

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université Saad Dahlab –Blida 1



Faculté De Médecine
Département De Médecine Dentaire

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de docteur
en médecine dentaire

**L'usage des antibiotique en médecine
dentaire : Cas de la clinique dentaire
ZABANA CHU Blida**

Présenté et soutenu le 06 /07/2022 par :

BEN HADJ TAHAR Ghada

FERROUDJ Sarah

MOUAFKI Wissal

RABIE Oumelbaraka

SELMANE Asma

TENNCI Fatma Zohra

Promoteur : Pr. BENMHAMED spécialiste en pharmacologie clinique

Devant le jury composé de :

Présidente: Pr. Meddah spécialiste en orthopédie dento-facial

Examineurs: Dr. Nasri spécialiste en prothèse dentaire
Dr. Zeggar spécialiste en pathologie bucco-dentaire

Année universitaire : 2021-2022

REMERCIEMENTS

*Avant tout, Merci à **Dieu** de nous avoir donné le courage, la patience, et la volonté d'aller jusqu'au bout et de terminer ce modeste travail.*

*Notre connaissance et notre gratitude vont à **nos parents** qui ont réuni toutes les conditions pour nous permettre d'effectuer et de terminer nos études sereinement, ce qui nous a été d'un apport psychologique certain.*

*Nos vifs remerciements vont à notre promoteur, **PR : BEN MHAMED** ,Un grand honneur pour nous est le fait que vous avez accepté de nous encadrer et de diriger notre travail. On vous remercie pour tous vos efforts, et les progrès que vous nous avez permis de réaliser. Merci pour vos conseils avisés, pour votre disponibilité et pour la confiance que vous nous avez témoignés.*

*Nos sentiments de respect et de reconnaissance sont voués à notre **corps enseignant**, et à tous ceux qui ont contribué de près et de loin à l'élaboration de ce modeste travail.*

*Nous tenons à exprimer notre gratitude et nos remerciements aux membres du jury: **Pr. Meddah, Dr Nasri et Dr. Zeggar** Désignés pour notre soutenance.*

Enfin, aux personnes qui nous a aidés de près ou de loin et soutenus tout au long de notre cursus.

DEDICACES

Je dédie ce modeste travail à :

***A Allah**, qui m'a guidé ET m'a donné la volonté et la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire et la patience d'aller jusqu'au bout de rêve.*

*A mes parents **Ben hadj tahar Mohamed** et **Makkar Fatiha** pour leurs ressources affectueuses et inépuisables, pour leur aide altruiste et leur soutien inconditionnel. Vous n'avez cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études. Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré D'amour et d'affection que J'éprouve pour vous. Que Dieu le tout puissant vous préserve, vous accorde santé, bonheur et vous protège de tout mal.*

*A mon fiancé «**Belkacem Nadjib** » à celui qui a été toujours près de moi à me renforcer et me donner de l'espoir, que dieu te garde pour moi.*

*A mes chères sœurs; **Dhoha et Nada** et à mes chers frères; **Ibrahim et Mohameed** pour leur grand amour et leur soutien tout au long de mon parcours universitaire, Que Dieu, le tout puissant, vous protège et Vous garde*

*.A toute ma **famille** : petit et grand et à tous ceux que j'aime*

A mes copines, amis et collègues.

A tous ceux que m'ont aidé de près ou de loin je leur dis simplement du fond du coeur.

MERCI !

Ben hadj tahar Ghada

Je dédie ce modeste travail ,

*À **Allah** qui m'a guidé et m'a donné la capacité et la volonté de
terminer mes études.*

*À mes chers parents **Ferroudj Ben Aicha** et **Bouhouia Kheira**, je
vous remercie pour tous le soutien et l'amour que vous me portez
depuis mon enfance, les sacrifices que vous consenti pour mon
instruction et j'espère que votre bénédiction m'accompagne
toujours.*

*À mon mari **Mohamed** ,à celui qui a été prés de moi à me
renforcer , que dieu te garde pour moi.*

*À mes chers frères **Yacine** , **Riadh** , **Moussa** et **Mohamed** , que
dieu vous protège et vous garde.*

*À toute **ma famille** du grand au petit , tous **mes copines** , **mes
amis** et **mes collègues**.*

FERROUDJ Sarah

*Je dédie ce succès à ma chère mère, "**Benbouzid Sahra**", qui m'a comblé de son amour et de son soutien tout au long des années de ma vie ; Tous les mots de remerciement ne vous suffisent pas ; Merci beaucoup ma chérie .*

*Je dédie ce succès de ma vie à mon père décédé, "**Mouafki Said**"; Et je lui dis que tu es toujours à mes côtés et je te sens à chaque étape de ma vie .*

*Je dédie également ce succès à mes deux sœurs bien-aimées, "**Ilham et Zahra**".*

*Et à mon oncle "**benBouzid Mukhtar**", qui était dans la position de mon père et qui m'a resserré les épaules.*

*Il vaut également la peine de dédier, Professeur "**Jawal Ali**" l'évangéliste du Paradis, le bon homme qu'Allah vous récompense en notre nom avec la meilleure récompense.*

*Dédicace spéciale à ma copine « **Oumelbaraka**».*

*Je dédie ce succès à mon amie proche et sœur, la Dr "**Ouarem Meriem**", qui m'a appris les lettres de la profession et l'alphabet dela dentisterie.*

*Je dédie ce succès au Dr "**Guit Mustafa**", qui m'a aidé dans ma carrière pratique et m'a donné sa riche expérience et son expertise, Merci beaucoup.*

*Je n'oublie pas non plus le Dr "**Damen Muhammad**", qui m'a soutenu et m'a encouragé à aller de l'avant vers un maximum de succès.*

Merci, mes chers, pour votre soutien. Que Dieu vous accorde une bonne santé.

MOUAFKI Wissal

A l'âme pure de ma mère :

Je dédie le fruit de mes efforts à la personne la plus chère et la plus précieuse de ma vie ; qui a éclairé mon chemin et m'a donné la force et la détermination de continuer le chemin; et a été une raison pour terminer mes études et m'a appris la patience et la diligence.

A mon cher père ; *qui m'a soutenu tout au long de ma carrière scolaire ; merci beaucoup pour tous les efforts que vous avez faits pour moi ; que Dieu vous protège.*

A mes chers frères et mes chères sœurs :

Vous avez un grande merci ; respect et appréciation ; je vous souhaite le bonheur dans votre vie ; dédicace spéciale pour « ABDO » ; « SAAD » ; « BILAL » ; « CHAHRA » et « ZINEB ».

Ma sœur bien-aimée « SOUZI » ; mon amie et mon âme sœur ; je vous souhaite du bonheur dans votre prochaine vie ; merci beaucoup pour les doux jours que nous avons passés ensemble ; JE T'AIME.

A mes chères collègues :

Ce travail est le résultat de nos recherches et de notre coopération, merci beaucoup ; je vous souhaite le bonheur et le succès dans votre carrière professionnelle ; dédicace spéciale à ma copine « WISSAL ».

RABIE Oumelbaraka

Je dédie ce travail à :

***Mes parents ; pour leur amour inconditionnelle, leur soutien,
leurs sacrifices, leur confiance et leurs prières.***

*Les mots ne peuvent jamais exprimer à quel point je suis
reconnaissante pour votre présence à mes cotés. Que dieu vous
garde et vous protège.*

***Mes chères sœurs « Haizia » « Hadjer » et « HIBET
ERRAHMANE », mes chers frères « NADIR » et « YOUCEF » ,
Ma chère Nièce « AYA »***

***toute ma famille du grand au petit , tous mes copines; mes amis et
mes collègues.***

SELMANE Asma

Je dédie ce modeste travail :

*A mes chères parents **FATIHA** et **YOUCEF**, source de ma vie, les plus doux et les plus tendres des parents pour leur amour, leur confiance, leur soutien, leur attachement et leur encouragement.*

*A mon cher mari **FAOUZI** pour son soutien moral et ses conseils.*

*A mon meilleur frère **SIDALI** et mes adorables sœurs **DjAOUIDA** et **IKRAM**, source de joie et de bonheur et qui m'ont soutenu le long de mon travail.*

*A mes deux adorables neveux **MOUNA** et **ACHERAF**.*

*A ma belle-famille **TAGUEZAIT**.*

A toute ma famille, source d'espoir et tous ceux qui ont participé à ma réussite.

TENNCI FATMA ZOHRA

Résumé

La prescription d'antibiotiques tient une place importante en complément des thérapeutiques chirurgicales en pratique odonto-stomatologique quotidienne. , chaque molécule d'antibiotique a des indications bien précises. Le non-respect de celles-ci conduit souvent à un échec thérapeutique mais aussi à un phénomène bien connu: les résistances bactériennes. Elles constituent un réel problème de santé publique touchant tant les pays développés que les pays en voie de développement. Il nous revient donc en tant que personnels soignants et prescripteurs d'antibiotiques de se tenir informé des évolutions des principes de prescription en cas de pathologie infectieuse buccale à traiter.

C'est dans l'objectif de décrire les habitudes de prescription des antibiotiques en médecine dentaire qu'on a réalisé ce travail.

Dans la première partie, nous exposerons les indications des antibiotiques selon les groupes de patients dont le critère sera leur état physiologique et physiopathologique. Une attention particulière sera ainsi portée aux prescriptions à effectuer, et aux précautions à prendre, chez le patient à risque infectieux nécessitant une antibioprophylaxie selon les pathologies systémiques ou le traitement en cours .Nous citerons également les infections bucco-dentaires nécessitant un traitement antibiotique.

Dans la deuxième partie, nous allons définir les familles des antibiotiques classées en fonction de leur mode d'action vis-à-vis de la bactérie ciblée avec un petit rappel sur le Flore bucco-dentaire et leurs colonisation en relation avec l'âge ainsi leurs mécanismes de résistances aux antibactériens.

Une partie sera consacrée aux bases pharmacologiques des quatre familles d'antibiotiques utilisées en médecine dentaire : le mécanisme d'action, le spectre d'activité, la pharmacocinétique, l'usage thérapeutique, les contre-indications , les effets indésirables et l'interaction médicamenteuse. Nous établirons ainsi l'antibiothérapie locale en médecine dentaire.

Pour un meilleur emploi de modalité de prescription, il important de montrer les recommandations internationales des antibiotiques des sociétés savantes en pratique dentaire.

Enfin , nous conclurons cette étude par décrire les habitudes des prescriptions des antibiotiques dans la clinique dentaire Zabana CHU de Blida auprès des patients au niveau du service de pathologie bucco-dentaire et du service de parodontologie selon leurs données cliniques .

Abstract

The prescription of antibiotics plays an important role in addition to surgical therapies in daily dental practice. , each antibiotic molecule has very specific indications. Non-compliance with these often leads to therapeutic failure but also to a well-known phenomenon: bacterial resistance. They constitute a real public health problem affecting both developed and developing countries. It is therefore up to us as healthcare personnel and antibiotic prescribers to keep abreast of developments in the principles of prescription in the event of an oral infectious pathology to be treated.

It is with the aim of describing the habits of prescribing antibiotics in dentistry that this work was carried out.

In the first part, we will present the indications of antibiotics according to the groups of patients whose criterion will be their physiological and physiopathological state. Particular attention will thus be paid to the prescriptions to be made, and to the precautions to be taken, in patients at risk of infection requiring antibiotic prophylaxis depending on the systemic pathologies or the treatment in progress. We will also mention oral infections requiring antibiotic treatment.

In the second part, we will define the families of antibiotics classified according to their mode of action vis-à-vis the targeted bacterium with a brief reminder of the oral flora and their colonization in relation to age as well their mechanisms of resistance to antibacterials.

A part will be devoted to the pharmacological bases of the four families of antibiotics used in dentistry: mechanism of action, spectrum of activity, pharmacokinetics, therapeutic use, contraindications, adverse effects and interaction. medicated. We will thus establish local antibiotic therapy in dentistry.

For a better use of prescription modality, it is important to show the international recommendations of antibiotics from learned societies in dental practice.

Finally, we will conclude this study by describing the habits of antibiotic prescriptions in the dental clinic Zabana CHU of Blida with patients at the level of the oral pathology department and the periodontology department according to their clinical data.

Sommaire

PARTIE THEORIQUE

Introduction

CHAPITRE I :Indications de l'antibiotherapie

1. Prescription chez la population générale	3
1.1. Prescription chez le sujet sain.....	3
1.2. Particularités de la prescription chez l'enfant	3
1.3. Particularités de la prescription chez la personne âgée	3
1.4. Particularités de la prescription chez la femme enceinte.....	3
1.5. Actes nécessitant une antibioprophylaxie	4
2. Prescription chez le sujet immunodéprimé	5
3. Prescription chez le sujet à haut risque d'endocardite.....	5
3.1. Patient à haut risque d'endocardite.....	5
3.2. Actes contre-indiqués	6
3.3. Implant dentaire et endocardite infectieuse.....	7
3.4. Prophylaxie.....	8
3.5. Précautions avec les anticoagulants et agents anti-plaquettaires	8
4. Prescription chez le patient à risque infectieux	8
4.1. Pathologie systémique.....	8
4.1.1. Patient diabétique non équilibré.....	8
4.1.2. Patient atteint d'insuffisance rénale	9
4.1.3. Patient atteint d'insuffisance hépatique.....	11
4.2. Pathologie cancéreuse	13
4.2.1. Patient traité par chimiothérapie anticancéreuse et thérapies ciblées	13
4.2.2. Patients traités par radiothérapie anticancéreuse	15
4.2.3. Patient atteint de leucémie ou d'affections hématologiques malignes	17
4.3. Traitement spécifique	17
4.3.1. Patient traité par corticothérapie	17
4.3.2. Patient traité par immunosuppresseur et médicaments anti-rejets	18
4.3.3. Patient atteint de polyarthrite rhumatoïde traité par méthotrexate	20
4.4. Autres risques infectieux.....	21
4.4.1. Patient séropositif ou en phase SIDA	21
4.4.2. Patient toxicomane	22
5. Antibiothérapie curative par voie systemique.....	25
5.1. Alvéolite.....	25
5.2. Ostéites	25
5.2.1. Ostéomyélites.....	26
5.2.2. Ostéoradionécrose	27
5.2.3. Ostéochimionécrose	29
5.3. Accidents d'évolution des troisièmes molaires.....	30

5.4. Cellulites cervico-faciales	30
5.5. Sinusite.....	32
5.6. Communication bucco-sinusienne	34

chapitre II: Pharmacologie des antibiotiques

1. Définition.....	39
2. les familles d'antibiotiques	39
2.1. Inhibiteurs de la synthèse des enveloppes bactériennes:.....	39
– Bêta-lactamines: pénicillines, carbapénèmes, monobactame, céphalosporines, fosfomycine, glycopeptides, lipopeptide, polymyxines.....	39
2.2. Inhibiteurs de la synthèse des protéines	39
– Aminosides.	40
– Macrolides et apparentés: macrolides vrais, lincosamides, kétolides,.....	40
– synergistines	40
– Phénicoles.	40
– Cyclines.	40
– Acides fusidiques	40
2.3. Inhibiteurs de la synthèse des acides nucléiques.....	40
– Quinolones.....	40
– Quinoléines.....	40
– Mupirocine	40
– Autres : rifamycine.....	40
2.4. Inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique	40
– Sulfamides.	40
2.5. Antibiotiques anti-anaérobies.....	40
3. Mécanismes de résistance aux antibiotiques	41
3.1. La résistance innée.....	41
3.2. La résistance acquise	41
3.3. Les mécanismes biochimiques de la résistance acquise.....	42
3.4. Les mécanismes génétiques de la résistance acquise.....	42
3.4.1. La résistance par mutation	42
3.4.2. La résistance par acquisition de gènes	43
4. Microbiologie bucco-dentaires	44
4.1. Flore bucco-dentaire : commensaux et pathogènes	44
4.2. Colonisation en relation avec l'âge.....	45

chapitre III : La pharmacologie clinique des antibiotiques en médecine dentaire

1. Antibiotiques utilisés en médecine dentaire	48
1.1. Bêta-lactamines.....	48
1.1.1. Mécanisme d'action.....	48
1.1.2. Spectre d'activité.....	48
1.1.3. Pharmacocinétique.....	48
1.1.4. Usage thérapeutique	49
1.1.5. Contre-indications.....	49

1.1.6.	Effets indésirables	49
1.1.7.	interaction médicamenteuse	50
1.2.	Macrolides : vrais et apparentés	51
1.2.1.	Mécanisme d'action	51
1.2.2.	Spectre d'activité.....	51
1.2.3.	Pharmacocinétique.....	52
1.2.4.	Usage thérapeutique	52
1.2.5.	Contre-indications.....	54
1.2.6.	Effets indésirables	57
1.2.7.	Interactions médicamenteuse	57
1.3.	Imidazolés	57
1.3.1.	Mécanisme d'action.....	57
1.3.2.	Spectre d'activité.....	57
1.3.3.	Pharmacocinétique.....	58
1.3.4.	Usage thérapeutique	58
1.3.5.	Contre-indications.....	58
1.3.6.	Effets indésirables	59
1.3.7.	Interaction médicamenteuse	60
1.4.	Cyclines.....	60
1.4.1.	Mécanisme d'action.....	60
1.4.2.	Spectre d'activité.....	60
1.4.3.	Pharmacocinétique.....	60
1.4.4.	Usage thérapeutique	61
1.4.5.	Contre-indications.....	61
1.4.6.	Effets indésirables	62
2.	Cas de l'antibiothérapie locale en médecine dentaire.....	66
2.1	Traitement local à libération immédiate.....	66
2.2.	Traitement local à libération contrôlée	67
<u>chapitre IV: Les recommandations internationales des antibiotiques en pratique dentaire</u>		
1.	Recommandations et initiatives	70
1.1.	L'ANSM (anciennement AFSSAPS)	70
2.	Les programmes de bon usage des antibiotiques	71
3.	Plan d'action mondial - « One Health »	72
4.	Le contexte belge.....	73
5.	Les groupes de gestion de l'antibiothérapie.....	73
6.	Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire	74
7.	Information et éducation du patient	75
8.	Antibiotiques recommandés en première intention en odontologie et stomatologie: indications de l'AMM et posologie des antibiotiques en 2001.....	76
9.	Antibiotiques recommandés en odontologie et stomatologie:(l'AFSSPAS en 2011).....	81
9.1.	Antibiothérapie prophylactique (antibioprophylaxie).....	81
9.2.	Antibiothérapie curative	87

9.3.	Modalités de prescription en ambulatoire.....	92
9.4.	Prise en charge hospitalière	96
9.5.	Cas particuliers	96

PARTIE PRATIQUE

1.	Objectifs de l'étude	103
1.1.	Objectif principal	103
1.2.	Objectif secondaires	103
2.	Type de l'étude	103
3.	Population de l'étude.....	103
4.	Critères d'inclusion.....	104
5.	Matériels et méthode utilisée	104
6.	Lieu de l'étude	104
7.	Analyse statistique	104
8.	Résultats.....	104
8.1.	Les prescriptions d'antibiothérapie en fonction de l'âge des patients	105
8.2.	Les prescriptions d'antibiothérapie en fonction du sexe des patients.....	106
8.3.	la prescription d'antibiothérapie par spécialité dentaire	106
8.4.	Répartition de l'antibiothérapie selon les indications cliniques	107
8.5.	Répartition de l'antibiothérapie selon l'état de santé des patients.....	108
8.6.	Répartition selon le type d'antibiothérapie	109
8.7.	Répartition selon l'antibiotique prescrit.....	110
8.8.	les prescriptions d'antibiotiques en fonction de la posologie, forme galénique et la durée du traitement.....	112
8.8.1.	En fonction de la posologie.....	112
8.8.2.	Forme galénique.....	113
8.8.3.	La durée du traitement.....	114
8.9.	Les prescriptions d'associations d'antibiotiques.....	115
8.10.	Les prescriptions d'antibiotiques associés aux autres médicaments.....	116
9.	Discussions	116
10.	Forces et limites de l'étude	117
11.	Perspectives de l'étude	118
12.	Conclusion.....	118

Liste des abréviations

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

ADF : Association Dentaire Française

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

ALAT : Alanine AminoTransférase

ALD : Affection de Longue Durée

ASAT : Aspartate AminoTransférase

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANDEM : l'Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale

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

AOD : Anticoagulants Oraux à action Directe

AVK : Anti-Vitamine K

BQPCOC: Commission belge de Coordination de la Politique antibiotique

BP : Biphosphonates

CBCT : Cone Beam Computed Tomography (tomographie volumique à faisceau conique)

CBS : Communication Bucco-Sinusienne

CDC : Centers for Disease Control

CGA : groupes de gestion de l'antibiothérapie

CMV : CytoMégaloVirus

CNEOC : Collège National des Enseignants en Odontologie Conservatrice.

CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

DCI : Dénominaiton Commune Internationale

ESC : European Society of Cardiology

γ -GT : Gamma Glutanyl-Transpeptidase

HAS : Haute Autorité de Santé.

ICL : Institut de Cancérologie Lorrain

IH : Insuffisance Hépatique

INR : International Normalized Ratio

IR : Insuffisance Rénale

IV : IntraVeineuse

LIPOE : Lésion Inflammatoire Périradiculaire d'Origine Endodontique

MICI : Maladie Inflammatoire Chronique Intestinale

NACO : Nouveaux AntiCoagulants Oraux

NFS : Numération de la Formule Sanguine

NICE : National Institute for health and Care Excellence

OCN : OstéoChimioNécrose

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

ORN : OstéoRadioNécrose

OMS :Organisation Mondiale de la Santé

SFCO : Société Française de Chirurgie Orale

SFSCMFCO : Société Française de Stomatologie, Chirurgie Maxillo-Faciale etChirurgie Orale.

SIDA : Syndrome de l'ImmunoDéficiency Acquis

SMR :service médical rendu

TP : Taux de Prothrombine

TNF: Tumor Necrosis Factor

UV : Ultra-Violet

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

VIH : Virus de l'Immunodéficiency Humainervice médical rendu

Index des figures

Figure 1:OCN post-extractionnelle sous sunitinib (source : SFCO).	14
Figure 2: Mucite radio induite (source : données personnelles Dr Phulpin).	16
Figure 3: Protection plombée vestibulaire avec plateau (source : données personnelles Dr phulpin).	16
Figure 4: sarcome de Kaposi (source : Faden et Coll 2017).	Error! Bookmark not defined.
Figure 5: leucoplasie orale chevelue (source : Martins et Coll 2017).	Error! Bookmark not defined.
Figure 6:Gingivite ulcéronécrotique (source : Kato et Imamura 2017).	Error! Bookmark not defined.
Figure 7: Hyperplasie gingivale chez un patient consommant du cannabis (source : Hubert-Grossin et coll., 2003).	23
Figure 8:Abrasions cervicales chez un patient consommant de la cocaïne par voie orale (source : Hubert-Grossin et coll., 2003).	23
Figure 9: Caries serpigineuses chez un patient consommant de l'héroïne (source : Hubert-Grossin et coll., 2003)	24
Figure 10: Ostéonécrose mandibulaire droite suite à la prise de désomorphine (source : Momen-Harvi et Kang, 2017).	24
Figure 11: Ostéomyélite mandibulaire gauche consécutive à la pose d'implant dentaire (Source : Rosenberg et Khurana 2016).	27
Figure 12:: Exposition osseuse endobuccale au niveau de la branche horizontale gauche(source : Raoul et coll., 2008).	28
Figure 13: Exposition osseuse au niveau postérieur de la crête mylohyoïdienne après traitement par bifosphonates (source : Maes et coll., 2008).	29
Figure 14: Péricoronarite au niveau d'une dent de sagesse mandibulaire en cours de désinclusion (source : Renton et Wilson, 2016).	30
Figure 15: Coupes de CBCT montrant la proximité entre l'apex d'une dent postérieure maxillaire et le plancher du sinus maxillaire (source : de Lima et coll., 2017).	33
Figure 16Truffe aspergillaire au niveau du sinus maxillaire droit développée à la suite d'un dépassement canalaire (source : Delbet et coll., 2016)	34
Figure 17: les mécanismes d'action des familles des antibiotiques	40
Figure 18:Mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques	41
Figure 19: Transmission vertical d'un gène bactérien de résistance antibiotique(43
Figure 20: Transmission horizontale de gènes bactériens antibiorésistants par transformation,transduction,ou conjugaison (44
Figure 21: Formule topologique de l'amoxicilline(source: Patrick et Depovere,2003)	48
Figure 22: Formule topologique de l'acide clavulanique (source: Patrick et Depovere , 2003)	50
Figure 23:Formule topologique du métronidazole (source: Patrick et Depovere , 2003)	57
Figure 24: Formule topologique de la doxycycline (source : Patrick et Depovere, 2003)	61
Figure 25: Coloration due aux tétracyclines (source : Miara et Miara, 2006)	62

Index des tables

Tableau 1: Définition des actes invasifs et non invasifs (d'après : ANSM, 2011)	4
Tableau 2: Valeurs courantes admises des enzymes hépatiques (d'après : ADF, 2013)	11
Tableau 3: Stade de l'insuffisance hépatique en fonction de la clairance de l'antipyrine (d'après : Timour, 2010)	11
Tableau 4: Traumatismes des tissus durs et du tissu pulpaire (source : Dental Trauma Guide)	36
Tableau 5: Traumatismes des tissus parodontaux et osseux (source : Dental Trauma Guide)	37
Tableau 6: Séquencede colonisation par les espèces bactériennes les plus fréquentes (prévalence >25%) dans la bouche des enfants, en fonction de l'âge (Ann.Med. 2000 ; J.Clin.Periodontol. 1994;)	45
Tableau 7: Posologie des différents macrolides (source :Patrick et Depovere,2003)	Error! Bookmark not defined.
Tableau 8: Contre-indications de l'azithromycine (d'après:Rammaert et Alfandari ,2006)	Error! Bookmark not defined.
Tableau 9: Contre-indications de la clindamycine (d'après:Rammaert et Alfandari ,2006)	Error! Bookmark not defined.
Tableau 10: Contre-indications de la pristinamycine (d'après:Rammaert et Alfandari ,2006)	Error! Bookmark not defined.
Tableau 11: Contre-indications de la spiramycine (d'après:Rammaert et Alfandari ,2006)	Error! Bookmark not defined.
Tableau 12: Contre-indications de la clarithromycine (d'après:Rammaert et Alfandari ,2006)	Error! Bookmark not defined.
Tableau 13: Familles d'antibiotiques utilisées en medecine dentaire	Error! Bookmark not defined.
Tableau 14: indications de l'AMM et posologie des antibiotiques en 2001.	76
Tableau 15: Recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique en endodontie (AFSSPAS, 2011)	82
Tableau 16: Recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique en parodontologie (AFSSPAS, 2011)	83
Tableau 17: Recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique pour les avulsions dentaires et transplantations (AFSSPAS, 2011)	84
Tableau 18: Recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique pour les chirurgies des tissus durs et des tissus mous (AFSSPAS, 2011)	85
Tableau 19: Recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique pour les actes chirurgicaux en implantologie (AFSSPAS, 2011)	85
Tableau 20: Recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique pour les autres actes bucco-dentaires Invasifs (AFSSPAS, 2011)	86
Tableau 21: Schémas d'administration préconisés pour l'antibiothérapie prophylactique (AFSSPAS, 2011)	87
Tableau 22: Antibiothérapie curative dans le traitement des caries, pulpopathies et complications périapicales (AFSSPAS, 2011)	88
Tableau 23: Antibiothérapie curative dans le traitement des maladies parodontales (AFSSPAS, 2011)	89
Tableau 24: Antibiothérapie curative dans le traitement des pathologies péri-implantaires (AFSSPAS, 2011)	91
Tableau 25: Antibiothérapie curative dans le traitement des autres infections bucco-dentaires (AFSSPAS, 2011)	91
Tableau 26: Schémas d'administration préconisés chez l'adulte (posologies quotidiennes établies pour un adulte à la fonction rénale normale (AFSSPAS, 2011)	92
Tableau 27: Schémas d'administration préconisés chez l'enfant (posologies quotidiennes établies pour un enfant à la fonction rénale normale, sans dépasser la dose adulte) (AFSSPAS, 2011)	94
Tableau 28: Antibiothérapie pour les cas particuliers (AFSSPAS, 2011)	97
Tableau 29: Schémas d'administration préconisés pour l'antibiothérapie des cas particuliers (AFSSPAS, 2011)	98
Tableau 30: Recommandations des sociétés savantes concernant l'utilisation d'antibiotique chez le patient diabétique non équilibré (d'après : AFSSAPS, 2011 ; SFCO, 2012 ; ADF, 2013)	99
Tableau 31: Antibiothérapie d'une cellulite aiguë	99
Tableau 32: Posologie de prescription des antibiotiques en fonction de la clairance de la créatinine (d'après : Lévy, 2013)	99
Tableau 33: Posologie de prescription des antibiotiques en fonction du stade de l'insuffisance hépatique (d'après : Lévy, 2016)	100
Tableau 34: Antibiothérapie curative chez l'adulte (d'après : Antibiolor, 2017)	100
Tableau 35: Antibiothérapie curative chez l'enfant (d'après : Antibiolor, 2017)	101

PARTIE

THEORIQUE

Introduction :

Les antibiotiques ont été la révolution du vingtième siècle pour le traitement des maladies infectieuses bactériennes. La facilité d'utilisation et l'habitude de traiter des maladies infectieuses, ont conduit à une banalisation de l'usage des antibiotiques. À court terme, il est constaté la survenue possible d'effets indésirables digestifs, et des réactions allergiques parfois graves, telles que chocs anaphylactiques

La prescription mal adaptée d'antibiotiques peut favoriser l'émergence et la sélection de bactéries résistantes ce qui pourrait entraîner le risque de ne plus pouvoir combattre les bactéries impliquées dans les pathologies infectieuses.

À titre individuel, outre l'augmentation du pourcentage de souches résistantes de la flore endogène, les antibiotiques peuvent également produire sur le plan écologique une diminution de l'effet barrière. Les antibiotiques, en altérant la composition de la flore normale, peuvent favoriser l'implantation de bactéries pathogènes et la survenue d'une infection.

En tant que personnel soignant et prescripteur d'antibiotiques, le médecin dentiste est concerné au premier plan par la problématique de l'antibiorésistance, cette dernière étant susceptible de perturber fortement la prise en charge des patients. Il revient donc au médecin dentiste de se tenir informé des évolutions des principes de prescription en cas de pathologie infectieuse buccale à traiter

C'est pourquoi, des recommandations sur la prescription des antibiotiques en médecine dentaire ont été élaborées. L'objectif de ces recommandations est de préciser les indications appropriées des antibiotiques et de permettre aux praticiens d'identifier les situations cliniques où la prescription d'antibiotiques n'est pas indiquée.

CHAPITRE I

Indications de l'antibiothérapie

1. Prescription chez la population générale

1.1. Prescription chez le sujet sain

La population générale regroupe tous les patients ne présentant pas de facteurs de risques infectieux. Pour ces patients, la prescription d'une antibioprophylaxie n'est justifiée que pour certains actes spécifiques. (1)

1.2. Particularités de la prescription chez l'enfant

Un patient enfant présente un terrain physiologique immature, notamment au niveau des fonctions rénales et hépatiques. Le risque de surdosage est plus important de par son faible poids, son immaturité enzymatique et un processus d'élimination ralenti. Il est ainsi nécessaire de tenir compte de l'âge du patient et de son poids afin d'adapter la posologie (2): le poids de l'enfant doit être précisé lors de la rédaction de l'ordonnance.

De plus, les comprimés sont contre-indiqués chez l'enfant de moins de 6 ans du fait du risque de fausse route.

1.3. Particularités de la prescription chez la personne âgée

Un patient est considéré comme âgé dès l'âge de 75 ans voire 65 ans en cas de polyopathie : ce vieillissement s'accompagne de modifications physiologiques et l'apparition de pathologies chroniques (3). Le contact avec le médecin traitant doit se faire systématiquement car ces patients âgés présentent souvent de multiples pathologies traitées par une polymédication. Le risque d'interaction médicamenteuse avec nos prescriptions se retrouve ainsi augmenté (4).

Cette prise de contact permet de confirmer et d'étayer le questionnaire médical.

En cas de polyopathie et d'un âge avancé, le patient peut présenter une insuffisance rénale fonctionnelle qui peut nécessiter une adaptation de nos posologies (5). Le questionnaire médical est primordial pour mettre en évidence un terrain fragile et définir les risques infectieux potentiels.

1.4. Particularités de la prescription chez la femme enceinte

La femme enceinte présente des modifications physiologiques qui sont dynamiques (volume de distribution, pression artérielle, etc.) et transitoires. La prescription d'un antibiotique doit être justifiée en tenant compte de la contre-indication de certaines molécules, et ce aux différents stades de la grossesse (6)

En effet, certaines molécules peuvent être foetotoxiques ou tératogènes pour le fœtus. En cas de doute, il est recommandé de consulter le site internet du Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT, 2017).

1.5. Actes nécessitant une antibioprophylaxie

Les actes peuvent être non invasifs ou invasifs (Tableau1). Dans la population générale, une antibioprophylaxie est recommandée avant la réalisation de certains actes invasifs (1):

- Avulsion de dent de sagesse mandibulaire incluse, avulsion de dent incluse, dent en désinclusion, germectomie.
- Chirurgie préorthodontique des dents incluses ou enclavées.
- Autotransplantation.
- Chirurgie osseuse (hors actes de chirurgie maxillo-faciale et ORL).
- Élévation du plancher sinusien avec ou sans matériau de comblement.
- Greffe osseuse en onlay.
- Mise en place d'une membrane de régénération osseuse ou matériau de comblement.

Tableau 1: Définition des actes invasifs et non invasifs (d'après : ANSM, 2011)

Actes non invasifs	Actes invasifs impliquant une cicatrisation muqueuse et/ou osseuse
<ul style="list-style-type: none"> • Actes de prévention • Soins conservateurs • Soins prothétiques non sanglants • Dépose de points de suture • Pose de prothèse amovible • Pose ou ajustement d'appareil orthodontique • Prise de radiographie dentaire intrabuccale 	<p>Il s'agit de tous les actes impliquant une manipulation de la gencive, de la pulpe ou de la région péri-apicale de la dent, ou en cas d'effraction de la muqueuse orale.</p> <p>Certains actes invasifs sont considérés comme mineurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mise en place de digue (crampon) - Détartrage - Soins prothétiques à risque de saignement
<p>L'anesthésie locale ou locorégionale est un acte invasif mais celle-ci ne nécessite pas la mise en place d'une antibioprophylaxie</p>	

Les sociétés savantes françaises ne recommandent pas d'antibioprophylaxie pour la pose d'implant. Or, dans la littérature internationale, de nombreuses études préconisent la prescription de 2g d'amoxicilline 1h avant la pose de l'implant afin de limiter le risque d'échec et les infections post-opératoires (7)(8)(9).

Il est de règle de prescrire l'amoxicilline en première intention.

En cas d'allergie aux bêta-lactamines, il convient de prescrire de la clindamycine.

2. Prescription chez le sujet immunodéprimé

Le patient immunodéprimé présente un risque d'infection locale et/ou générale et ce quel que soit l'origine de son immunodépression, qu'elle soit acquise ou congénitale (2). Cette immunodépression peut être provoquée par un traitement immunosuppresseur médicamenteux, une chimiothérapie, une corticothérapie au long cours ou liée à une pathologie.

3. Prescription chez le sujet à haut risque d'endocardite

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 (1). On dénombre 1 500 cas/an en France dont le pronostic reste réservé puisque l'on observe 20% de mortalité hospitalière à la suite d'une endocardite infectieuse (4).

À noter qu'une endocardite infectieuse à staphylocoque doré peut également se déclarer sur une valve saine après injection intraveineuse de drogue (10).

3.1. Patient à haut risque d'endocardite

Il est primordial d'identifier un patient à haut risque d'endocardite pour éviter tout risque infectieux lors d'une intervention ce qui pourrait avoir de graves conséquences à distance (4).

Le questionnaire médical doit cibler ces pathologies cardiaques à risque et l'information doit être complétée par contact avec le médecin traitant et/ou le cardiologue du patient. Sont considérés comme à risque d'endocardite infectieuse :

- Antécédent d'endocardite infectieuse.
- Existence d'une prothèse valvulaire (mécanique ou bioprothèse) ou d'un anneau prothétique.
- Présence d'une cardiopathie congénitale cyanogène (ex : transposition des gros vaisseaux, tétralogie de Fallot, Syndrome d'Eisenmenger) :
 - Non opérée ou avec une dérivation chirurgicale pulmonaire systémique.

- Opérée avec shunt résiduel.
- Opérée avec matériel prothétique.

Certains patients possèdent une carte de prévention de l'endocardite infectieuse remise par leur cardiologue, celle-ci est nominative et précise la cardiopathie du patient (Fédération Française de Cardiologie, 2017).

3.2. Actes contre-indiqués

Certains actes invasifs sont formellement contre-indiqués chez le patient à haut risque d'endocardite infectieuse (4)(11) :

- Anesthésie intraligamentaire.
- Amputation radiculaire.
- Transplantation.
- Réimplantation.
- Chirurgie péri-apicale.

Chirurgie parodontale.

- Mise en place de matériau de comblement.
- Chirurgie pré-orthodontique des dents incluses ou enclavées.
- Chirurgie implantaire et des péri-implantites (contre-indication absolue en cas d'antécédent d'endocardite infectieuse).

En cas de péri-implantite, l'AFSSAPS préconise toutefois la réalisation d'un débridement mécanique associé à une antibiothérapie curative (1).

Les traitements endodontiques peuvent être réalisés sous des conditions très strictes (CNEOC, 2013) :

- Vérification de la vitalité pulpaire : pas de retraitement endodontique.
- Mise en place d'un champ opératoire (digue).
- Réalisation du traitement en une séance à condition que la lumière canalaire soit accessible dans sa totalité.

Ces traitements peuvent donc s'appliquer aux dents monoradiculées voire aux premières prémolaires si les deux canaux sont accessibles. Il n'y a pas de contreindication stricte pour la réalisation d'un traitement endodontique d'une dent pluriradiculée si toutes les conditions sont respectées. En revanche, l'avulsion sera de mise si l'une de ces conditions ne peut être réalisée.

3.3. Implant dentaire et endocardite infectieuse

Bien que la pose d'implant dentaire soit contre-indiquée chez les patients à haut risque d'endocardite infectieuse dans les recommandations de l'AFSSAPS de 2011, une étude publiée en 2014 traitant de la pose de 57 implants chez 13 patients à haut risque d'endocardite infectieuse démontre l'absence de survenue d'une endocardite, et ce durant les 17 années de suivi de l'étude (12).

Une thèse parue en février 2016 (13) propose ainsi un protocole pour la pose d'implants dentaires chez le patient à haut risque d'endocardite infectieuse dont voici les tenants :

- L'hygiène bucco-dentaire doit être parfaite et le parodonte sain.
- Mise en place d'une antibiothérapie prophylactique une heure avant l'intervention.
- Réalisation d'un bain de bouche avec une solution de 10 mL de digluconate de chlorhexidine à 0.2% pendant 30 secondes.
- Pose de l'implant par la technique chirurgicale flapless assistée par ordinateur (l'absence de lambeau diminuant la bactériémie).
- Suivi rigoureux par le chirurgien-dentiste pour contrôler la bonne cicatrisation et l'ostéointégration de l'implant et prévenir toute complication infectieuse potentielle.

Lors du 65^e congrès de la Société Francophone de Chirurgie Orale (SFCO) qui s'est tenu en mai 2017, le professeur Bernard Lung et le docteur Sarah Millot sont intervenus dans le cadre d'une évolution des recommandations concernant l'antibioprophylaxie dans la prévention de l'endocardite infectieuse. La restriction a été levée sur la pose d'implant dentaire chez le patient à haut risque d'endocardite infectieuse et doit être discutée au cas par cas. La seule contre-indication absolue de pose serait en cas d'antécédent avéré d'endocardite infectieuse (Société Française de Cardiologie, 2017 ; SFCO, 2017).

3.4. Prophylaxie

Chez ces patients à haut risque d'endocardite infectieuse, il est nécessaire d'instaurer un suivi bucco-dentaire tous les 6 mois ainsi qu'une bonne hygiène bucco-dentaire (4). En effet, il a été démontré que le risque de bactériémie est plus important lors du brossage ou de la mastication au quotidien que pendant un acte bucco-dentaire, qui lui reste occasionnel (14.15.16).

Au niveau des actes bucco-dentaires, tout acte invasif non contre-indiqué nécessite la mise en place d'une antibioprofylaxie (11). On entend par acte invasif tous les actes avec manipulation de la gencive, de la pulpe ou de la région périapicale. Sont également concernés les cas d'effraction de la muqueuse orale et la pose de la digue (17).

On opposera ainsi les actes non invasifs, qui ne nécessitent pas la mise en place d'une antibioprofylaxie, des actes invasifs (18).

Les recommandations n'ont pas toujours été homogènes en Europe. En effet, depuis mars 2008, l'antibioprofylaxie n'est plus recommandée en Grande-Bretagne par décision du National Institute for health and Clinical Excellence (NICE) (19) : un simple bain de bouche à la chlorhexidine était réalisé avant des actes dentaires, invasifs ou non (20). Une modification des recommandations du NICE a eu lieu en 2015 par manque de preuves : la Grande-Bretagne suit désormais les recommandations européennes de l'European Society of Cardiology (ESC) concernant l'antibioprofylaxie du patient à haut risque d'endocardite infectieuse (18).

3.5. Précautions avec les anticoagulants et agents anti-plaquettaires

Chez les patients atteints de cardiopathie ou porteur d'une prothèse valvulaire, la prescription associée d'un antiagrégant plaquettaire, d'un anticoagulant ou d'un AOD/NACO est fréquente. Il faudra prendre des mesures d'hémostase locale et intervenir en fonction de l'INR en cas de traitement par AVK mais également en fonction de la nature de l'acte à réaliser.

4. Prescription chez le patient à risque infectieux

4.1. Pathologie systémique

4.1.1. Patient diabétique non équilibré

4.1.1.1. Définition et classification

Le diabète est une maladie métabolique dont le diagnostic repose sur l'augmentation de la glycémie à jeun (> 1,26 g/L à deux reprises) (OMS, 2016). Cette hyperglycémie peut être due à un défaut de sécrétion d'insuline (diabète de type 1 ou insulino-dépendant) ou à une déficience des cellules cibles à l'insuline (diabète de type 2 ou insulino-résistant), voire les deux en même temps (21).

Le diabète gestationnel survient lors de la grossesse et est de ce fait transitoire : la glycémie revient à la normale en post-partum (21). Cependant, le fait de développer un diabète gestationnel augmente le risque de survenu d'un diabète insulino-résistant à long terme (OMS, 2016).

4.1.1.2. Complications

À long terme, un patient diabétique présente une altération des parois vasculaires par micro angiopathie. Ceci peut entraîner un retard de cicatrisation de par une mauvaise circulation sanguine (OMS, 2016).

Le diabète est un facteur de risque de développement de maladie parodontale. De même, les parodontopathies perturbent l'équilibre glycémique, leur traitement améliore donc l'équilibre de la glycémie (22).

4.1.1.3. Précautions et prise en charge

Avant tout acte, il est primordial de savoir si le diabète est équilibré ou non. Pour cela, il faut se référer à la valeur de l'hémoglobine glyquée HbA1c qui représente l'équilibre glycémique des 3 derniers mois (21). Le diabète est équilibré si l'HbA1c est $\leq 7\%$, au-delà de 7, le patient présente un risque infectieux.

Si le diabète est équilibré, le patient appartient alors à la population des patients sains : il n'y a pas de précautions particulières. En revanche, en cas de diabète non équilibré, il faut faire la distinction entre les actes non-invasifs et les actes invasifs. Il n'y a, à ce jour, aucun consensus parmi les sociétés savantes concernant la prise en charge du patient diabétique non équilibré.

Il est préférable de réaliser les soins le matin chez un patient atteint de diabète insulino-dépendant et d'éviter le stress. En effet, le stress peut provoquer une décompensation aigüe, à savoir une acidocétose diabétique ou un syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire. En cas d'hypoglycémie, il faudra ressucrer le patient (OMS, 2016).

À noter que dans le Règlement Arbitral paru au Journal Officiel (Legifrance, 2017), la réalisation d'un bilan parodontal est préconisé et pris en charge par la Sécurité Sociale chez les patients présentant un diabète en ALD. Les assainissements parodontaux nécessaires au traitement d'une maladie parodontale mise en évidence lors de cette consultation sont également pris en charge par la Sécurité Sociale.

4.1.2. Patient atteint d'insuffisance rénale

4.1.2.1. Définition et classification

L'insuffisance rénale (IR) correspond à une altération des fonctions excrétrices et endocrines du rein. Elle peut être aigüe et transitoire ou chronique et irréversible (4). Cette dernière se traduit par

une perte progressive et graduelle du taux de filtration glomérulaire (23) ainsi qu'une augmentation de la créatinémie et de l'urémie.

Le taux de filtration glomérulaire se calcule grâce à la formule de Cockcroft et Gault, et ce à partir du dosage de la créatinine sérique (24).

En cas d'insuffisance rénale chronique légère, un traitement médicamenteux, dont voici une liste non exhaustive (4), peut être suffisant :

- Epoétine β (NeoRecormon[®]) en cas d'anémie.
- Calcium (Cacit[®]) et sevelam (Renagel[®]) pour le traitement des anomalies phosphocalciques.
- Allopurinol (Zyloric[®]) +/- colchicine (Colchimax[®]) pour le traitement de l'hyperuricémie.

Pour les insuffisances rénales chroniques sévères ou terminales, le principal traitement consiste en une filtration artificielle : la dialyse, ou un recours à une greffe. La dialyse suit un schéma de trois séances par semaine avec injection d'héparine lors de chaque séance.

Pour un patient greffé ou dont la greffe est programmée, un traitement immunosuppresseur est mis en place pour minimiser le risque de rejet (*Patient traité par immunosuppresseur et médicaments anti-rejets*).

4.1.2.2. Complications

Les répercussions bucco-dentaires sont nombreuses et il semblerait que 90% des patients atteints d'insuffisance rénale chronique présentent des symptômes oraux qui peuvent prendre les formes suivantes : saignements gingivaux, perte prématurée des dents, atteinte parodontale ou xérostomie (25).

À cela peut s'ajouter une halitose due à l'augmentation du taux d'urée dans la salive, cette urée se transformant en ammoniac (26).

4.1.2.3. Précautions et prise en charge

Avant tout soin chez un patient atteint d'insuffisance rénale chronique, il est primordial de contacter son médecin traitant ou son néphrologue pour connaître la nature et la sévérité de l'insuffisance, les traitements suivis et discuter des précautions à prendre (10).

Pour un patient en attente de greffe, il est nécessaire de réaliser un bilan buccodentaire clinique et radiologique pour mettre en évidence les foyers infectieux à éliminer (27).

Lors de la réalisation d'actes non invasifs, aucune thérapeutique antibiotique n'est nécessaire.

Pour les actes invasifs, une antibioprophylaxie doit être mise en place une heure avant l'intervention à raison de 2g d'amoxicilline ou de 600mg de clindamycine en cas d'allergie aux

pénicillines (4)(25). Du fait de l'injection d'héparine pendant la séance de dialyse, les actes chirurgicaux sanglants seront réalisés de préférence le lendemain de cette séance.

Un bilan sanguin peut être prescrit avant une intervention pour connaître les dernières valeurs du taux de plaquettes, de la créatinémie, de l'urémie et des polynucléaires afin de prévenir un risque infectieux et/ou hémorragique (27).

S'il y a nécessité de prescrire une antibiothérapie curative, certaines molécules à élimination rénales devront voir leur posologie adaptée en fonction de la clairance de la créatinine.

Pour rappel, les macrolides sont contre-indiqués en cas de traitement par colchicine et les pénicillines sont déconseillées en association avec l'allopurinol (4).

4.1.3. Patient atteint d'insuffisance hépatique

4.1.3.1. Définition et classification

L'insuffisance hépatique (IH) se traduit par une diminution du métabolisme hépatique avec une diminution de la synthèse enzymatique et de la synthèse des protéines plasmatiques (24).

L'évaluation de ce métabolisme repose sur le dosage des transaminases ASAT et ALAT, des γ -GT ainsi que sur la clairance de l'antipyrine. Le Tableau 2 présente les valeurs courantes admises pour les enzymes hépatiques et le Tableau 3 présente les stades de l'insuffisance hépatique en fonction de la clairance de l'antipyrine.

Tableau 2: Valeurs courantes admises des enzymes hépatiques (d'après : ADF, 2013)

Enzyme hépatique	Valeurs courantes
ASAT	4 à 40 UI/L
ALAT	4 à 40 UI/l
γ -GT	8 à 35 UI/L

Tableau 3: Stade de l'insuffisance hépatique en fonction de la clairance de l'antipyrine (d'après : Timour, 2010)

Clairance de l'antipyrine	Stade de l'insuffisance hépatique
37 mL/min	Sujet sain
24 mL/min	IH légère
20 mL/min	IH modérée
14 mL/min	IH sévère

L'étiologie de cette insuffisance hépatique peut être virale avec en cause les virus de l'hépatite comme VHB et VHC, elle peut également être induite par la prise de médicaments ou la consommation d'alcool. Ces pathologies hépatiques peuvent évoluer jusqu'au stade terminal appelé cirrhose (4)(28).

Avant tout acte, il est nécessaire de prendre contact avec le médecin traitant ou l'hépatologue pour connaître l'étiologie de cette insuffisance hépatique, son stade, les traitements suivis et discuter des précautions à prendre.

4.1.3.2. Complications

Les complications de cette insuffisance hépatique sont diverses, on peut citer une immunodépression provoquée par la cirrhose, une thrombocytopénie causée par une hypertension portale et une splénomégalie (4)(29).

Au niveau buccal, on peut observer des gingivorragies, un purpura, des pétéchies ou une sialadénite lymphocytaire.

Ainsi, la prescription d'un bilan d'hémostase pour connaître le TP et la numération plaquettaire permettra de mesurer le risque hémorragique (4)(28).

4.1.3.3. Précautions et prise en charge

Pour des actes sans risque hémorragique, il convient de contacter l'hépatologue pour la mise en place éventuelle d'une antibioprophylaxie.

Concernant les actes à risque hémorragique modéré et à haut risque, le choix de la thérapeutique antibiotique se fera avec l'hépatologue, de même que la réalisation de l'acte au cabinet dentaire ou en milieu hospitalier (4).

En cas de cirrhose associée à un TP < 50%, la prise en charge se fera exclusivement en milieu hospitalier, peu importe l'acte à réaliser (4)(28).

Chez un patient candidat à une transplantation, un examen bucco-dentaire clinique et radiologique doit être réalisé afin de mettre en évidence les foyers infectieux avérés ou potentiels. Ces derniers devront être éliminés avant la greffe (29).

D'une manière générale, en cas d'insuffisance hépatique, la prescription d'une molécule doit répondre au mieux aux critères suivants :

- Administration unique.
- Excrétion rénale prédominante sous forme inchangée.
- Faible fixation aux protéines plasmatiques.

- Pas de métabolisation ou faible métabolisation hépatique.
- Marge thérapeutique élevée.

Face à ces critères, l'amoxicilline apparaît comme l'antibiotique de choix à prescrire en cas d'insuffisance hépatique (24). En effet, celui-ci peut être prescrit sans aucune modification de sa posologie.

En résumé, en cas d'insuffisance hépatique, le risque infectieux dépend de la présence ou non d'une immunodépression associée. En revanche, le risque hémorragique prédomine et il conviendra de mettre en place des moyens d'hémostase locale en cas d'acte chirurgical après vérification des valeurs suivantes (30)(31):

- TP > 50%.
- INR ≤ 4.
- Taux de plaquettes > 50 000/mm³.

4.2. Pathologie cancéreuse

4.2.1. Patient traité par chimiothérapie anticancéreuse et thérapies ciblées

4.2.1.1. Définition et indications

La chimiothérapie est une thérapeutique médicamenteuse que l'on peut classer en 3 catégories (10) :

- La chimiothérapie primaire qui vise à traiter les maladies évolutives avec un risque important de métastases.
- La chimiothérapie adjuvante en association avec une intervention chirurgicale et/ou un traitement par radiothérapie.
- La chimiothérapie palliative qui permet de ralentir l'évolution des métastases.

Les molécules utilisées en chimiothérapie ciblent de façon plus ou moins spécifique les cellules en division et elles appartiennent à des familles différentes (4) :

- Agents cytotoxiques ou cytostatiques : agents alkylants, agents antimétabolites (méthotrexate), antibiotiques cytotoxiques, agents tubulo-affines.
- Hormones : stéroïdes, glucocorticoïdes, œstrogènes, anti-aromatases, antiandrogènes.
- Modificateurs de la réponse immunitaire.

- Anti-angiogéniques : bevacizumab (Avastin®), sunitinib (Sutent®), sorafenib (Nexavar®).

Les anti-résorbeurs osseux comme le denosumab (Prolia®, Xgeva®) trouvent également leur place dans cette thérapeutique anticancéreuse, ils seront traités ultérieurement avec les biphosphonates (BP).

4.2.1.2. Complications

Le traitement par chimiothérapie anticancéreuse peut entraîner une neutropénie avec augmentation de la sensibilité aux infections, une thrombopénie avec apparition de saignements gingivaux, voire une anémie se traduisant par une pâleur des muqueuses (32)(33).

Les anti-angiogéniques présentent un risque de survenue d'une ostéochimionécrose (OCN) des mâchoires.. Des cas d'OCN sont aussi apparus après la prise de bevacizumab (34/35/36), de sunitinib (Figure1) et d'aflibercept (37).



Figure 1:OCN post-extractionnelle sous sunitinib (source : SFCO).

4.2.1.3. Précautions et prise en charge

Il est primordial de contacter l'oncologue traitant pour connaître le type de chimiothérapie en place, les molécules utilisées et le pronostic de survie. Dans le cas où celle-ci n'est pas encore initiée, il est nécessaire d'obtenir la date de début pour adapter au mieux la planification des actes.

En cas de chimiothérapie aplasante, il convient idéalement de réaliser une remise en état bucco-dentaire et la chimiothérapie pourra débuter idéalement 2 semaines après la fin des actes invasifs. Si celle-ci est déjà en place, il faudra réaliser les soins pendant la fenêtre thérapeutique (les quelques jours précédant et suivant la nouvelle cure de chimiothérapie) et vérifier les valeurs de la NFS et des plaquettes, et ce avec accord de l'oncologue (38).

En cas de chimiothérapie peu aplasante, la thérapeutique oncologique pourra débuter immédiatement avec la mise en état bucco-dentaire. Un suivi régulier tous les 6 mois devra s'instaurer avec le patient (4).

Pendant la chimiothérapie, en cas d'acte non invasif, aucune antibioprofylaxie n'est nécessaire.

En revanche, il faudra prendre l'avis de l'oncologue pour la mise en place d'une antibioprofylaxie en cas d'acte invasif et une antibiothérapie sera mise en place jusqu'à cicatrisation muqueuse en cas d'avulsion dentaire (4). Cette cicatrisation muqueuse correspond au recouvrement de l'alvéole par de la gencive non inflammatoire et sans exposition osseuse. Elle peut varier entre 7 à 21 jours.

4.2.2. Patients traités par radiothérapie anticancéreuse

4.2.2.1. Définition et indications

On peut distinguer deux types de radiothérapie :

- La radiothérapie externe qui consiste à délivrer une dose de radiations ionisantes au niveau de la tumeur pour détruire les cellules néoplasiques tout en préservant au maximum les tissus sains environnants.
- La curiethérapie qui consiste en l'implantation de fils radioactifs au sein même de la tumeur permettant de délivrer une dose très élevée en épargnant au maximum les tissus sains environnants (39).

4.2.2.2. Complications

La radiothérapie de la sphère oro-faciale peut engendrer divers effets secondaires au niveau de la cavité buccale telles que les mucites, le trismus, l'hyposialie ou la dysgueusie (4).

La mucite (Figure2) est une inflammation de la muqueuse, kératinisée et non kératinisée, qui peut survenir à la suite d'une exposition aux rayons ionisants. Elle se caractérise par un érythème avec une douleur associée pouvant aller jusqu'à une ulcération de la muqueuse (40).

L'importance de la mucite est en corrélation à la dose de radiations délivrée mais également dépendante de la variabilité individuelle.



Figure 2: Mucite radio induite (source : données personnelles Dr Phulpin).

Plus particulièrement, le risque infectieux majeur repose sur la survenue d'une ostéoradionécrose (ORN) : celle-ci correspond à une nécrose osseuse secondaire à une exposition aux radiations ionisantes (41).

4.2.2.3. Précautions et prise en charge

Avant la mise en place d'une radiothérapie, il est nécessaire de réaliser un bilan bucco-dentaire clinique et radiologique pour mettre en évidence d'éventuels foyers infectieux potentiels et avérés. Les dents conservables devront être restaurées et les autres avulsées. Un délai de cicatrisation compris entre 10 à 21 jours doit être observé avant le début de la radiothérapie pour limiter le risque de survenue d'une

ORN (41).

Un enseignement à une hygiène bucco-dentaire rigoureuse doit être réalisé et une fluoroprofylaxie instaurée à vie si les glandes salivaires sont touchées, ce qui est fréquemment le cas. Cette dernière consiste en l'application d'un gel fluoré de type Fluocaril bi-fluoré (20 000 ppm) dans des gouttières à porter pendant 5 minutes par jour après le brossage dès la fin de la radiothérapie et ce la vie durant (4).

Pour les traitements par curiethérapie, une gouttière de protection plombée (Figure3) doit également être réalisée pour protéger les tissus sains des rayonnements ionisants (39).



Figure 3: Protection plombée vestibulaire avec plateau (source : données personnelles Dr phulpin).

La prise de contact avec le radiothérapeute est primordiale pour connaître les doses délivrées et les zones concernées. Tous les actes sont réalisables en cas d'irradiation < 30 Gy.

En revanche, certaines précautions particulières sont à prendre pour la réalisation d'actes sur un terrain irradié ≥ 30 Gy (SFCO, 2012). Ainsi, une antibiothérapie devra être instaurée jusqu'à cicatrisation muqueuse en cas d'actes invasifs.

4.2.3. Patient atteint de leucémie ou d'affections hématologiques malignes

4.2.3.1. Définition et classification

Une leucémie se définit comme une prolifération excessive et anormale de précurseurs hématopoïétiques médullaires bloqués à un stade de différenciation (42).

Elle peut être aiguë avec une prolifération rapide de cellules immatures (blastes) ou chronique avec une prolifération progressive de cellules immatures (10).

La maladie de Hodgkin, les lymphomes (non hodgkinien ou de Burkitt) ou le myélome multiple sont d'autres affections hématologiques.

Leur traitement repose sur la chimiothérapie associée ou non à la radiothérapie, une greffe de moelle osseuse, des transfusions ou un traitement médicamenteux avec de l'interféron, des anticorps monoclonaux ou des corticoïdes (10).

4.2.3.2. Complications

Les répercussions d'une leucémie peuvent se traduire par une anémie, une thrombopénie avec un risque augmenté d'hémorragie et une neutropénie entraînant une sensibilité plus importante aux infections (42).

4.2.3.3. Précautions et prise en charge

Un bilan bucco-dentaire clinique et radiologique doit être réalisé avant l'instauration du traitement et l'élimination de tous les foyers infectieux doit se faire le plus rapidement possible.

En cas de greffe de moins de 3 mois (Arcagy, 2016), seuls les soins urgents seront réalisés sous antibioprophylaxie. Au-delà de ce délai, avant la réalisation de tout acte invasif, il est nécessaire de prescrire une antibiothérapie prophylactique en cas de numération leucocytaire insuffisante (10).

À cela s'ajoute les précautions à prendre en fonction du traitement mis en place : chimiothérapie, radiothérapie, corticoïdes, etc.

4.3. Traitement spécifique

4.3.1. Patient traité par corticothérapie

4.3.1.1. Définition et indications

Les glucocorticoïdes sont des molécules à action anti-inflammatoire et immunomodulatrice (43) et présentent leur intérêt dans le traitement des maladies inflammatoires systémiques (polyarthrite

aigue rhumatoïde, rhumatisme articulaire aigu...), des vascularites sévères (maladie de Horton, maladie de Behçet...), des insuffisances surrénaliennes (maladie d'Addison) et d'autres pathologies tel que l'asthme ou la maladie de Crohn (4).

Les molécules n'ont pas toutes la même posologie. Dans une nécessité de concordance, on exprimera les doses quotidiennes en équivalent prednisone.

Il faut faire la distinction entre la corticothérapie de courte durée de l'ordre de quelques jours et la corticothérapie au long cours d'une durée supérieure à 1 mois.

4.3.1.2. Complications

De par leur propriété anti-inflammatoire, l'usage de glucocorticoïdes au long court peut masquer en partie les signes d'une infection sous-jacente ce qui risque d'entraîner un retard diagnostique et de prise en charge (SFCO, 2012).

4.3.1.3. Précautions et prise en charge

Le risque infectieux est établi en cas de corticothérapie au long cours avec une posologie supérieure à 10 mg/j en équivalent prednisone (44). En-deçà, tous les soins sont réalisables, il en est de même en cas de corticothérapie en cure courte (45).

Pour une corticothérapie au long cours avec une posologie > 10 mg/j en équivalent prednisone, la réalisation d'actes non invasifs et d'actes invasifs sanglants mineurs ne nécessite pas de thérapeutique antibiotique.

En revanche, tout acte impliquant une cicatrisation osseuse et/ou muqueuse nécessite la mise en place d'une antibioprofylaxie 1 heure avant la réalisation de l'acte suivi d'une antibiothérapie curative jusqu'à cicatrisation muqueuse (7 jours minimum) (4).

Du point de vue de l'infectiologie, il n'est pas cohérent de réaliser une antibioprofylaxie suivie d'une antibiothérapie de couverture. En effet, le pic sérique obtenu lors d'une antibioprofylaxie est plus important que celui d'une antibiothérapie curative. Cette décroissance n'est pas justifiée et il serait alors plus judicieux de commencer la couverture antibiotique la veille de l'intervention pour avoir une constance dans la dose administrée.

4.3.2. Patient traité par immunosuppresseur et médicaments anti-rejets

4.3.2.1. Définition et indications

Les immunosuppresseurs et les médicaments anti-rejets sont prescrits en cas de transplantation d'organes (en prévention d'un éventuel rejet) ou dans le traitement de pathologies auto-immunes telles que la sclérose en plaque, la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn, le pemphigus vulgaire, le lupus érythémateux systémique, la spondylarthrite ankylosante ou encore les vascularites (4).

4.3.2.2. Complications

De par leur propriété immunosuppressive, le risque infectieux se retrouve augmenté, aussi bien au niveau systémique qu'au niveau de la cavité orale avec une prévalence plus importante de parodontites, gingivites, candidoses et infections herpétiques (4).

4.3.2.3. Précautions et prise en charge

Pour les anticorps anti-lymphocytaires et les autres immunosuppresseurs, les actes non invasifs se réalisent sans couverture antibiotique.

Pour les actes invasifs, il faut prendre contact avec le médecin prescripteur afin de déterminer s'il est nécessaire de mettre en place d'une antibioprophylaxie en fonction de l'acte à réaliser (4).

Une fenêtre thérapeutique peut s'envisager en concertation avec le médecin prescripteur.

Anticorps anti-lymphocytaire (46):

- Durant le traitement : chez un patient traité par rituximab, une antibioprophylaxie doit être instaurée pour un détartrage ou des soins conservateurs. En revanche, en cas d'actes invasifs (y compris le traitement endodontique), l'antibiothérapie doit être systématique si cet acte est réalisé avant la seconde perfusion.
- Après le traitement : une antibioprophylaxie doit être instaurée si l'acte survient dans les 6 mois suivants la seconde injection.

Régulateur de co-stimulation (46):

- Avant le traitement : pour des actes invasifs, il est recommandé de décaler le traitement et de réaliser les actes sous antibioprophylaxie.
- Pendant le traitement : chez un patient traité par abatacept, une antibioprophylaxie peut être proposée pour un détartrage ou des soins conservateurs en concertation avec le médecin prescripteur. Les actes invasifs devront se réaliser sous antibioprophylaxie avec un délai de un à deux mois après la dernière injection.

Anticorps anti-IL6 (47/48):

- Pendant le traitement : chez un patient traité par tocilizumab, les actes non invasifs sont réalisables sans antibiothérapie. En revanche, en cas d'actes invasifs, ceux-ci doivent être réalisés sous antibioprophylaxie et arrêt du traitement par tocilizumab au moins 4 semaines avant l'intervention (risque augmenté d'un retard de cicatrisation si non respect de ce délai de 4 semaines).

- Après le traitement : la reprise des perfusions de tocilizumab se fera dès l'obtention d'une cicatrisation muqueuse complète (21 jours) et l'absence d'infection.

4.3.3. Patient atteint de polyarthrite rhumatoïde traité par méthotrexate

4.3.3.1. Définition et indications

La polyarthrite rhumatoïde (PAR) est une maladie auto-immune qui se traduit par une inflammation chronique des articulations accompagnée de douleurs .

Elle n'a pas d'étiologie précise mais serait d'origine polyfactorielle : facteurs de prédisposition génétique, choc psychologique, facteurs hormonaux, facteurs environnementaux, etc.

Son traitement repose sur deux axes d'action :

- Un traitement antalgique des poussées inflammatoires : paracétamol, AINS, corticoïdes.
- Un traitement de fond pour stabiliser la maladie : immunosuppresseurs, méthotrexate, biphosphonates, biothérapie avec les anti-TNF- α (etanercept, infliximab, adalimumab) (48).
- Le méthotrexate (Novatrex[®], Metoject[®]) est le traitement de référence de la PAR : il s'agit d'un antimétabolite inhibant la prolifération cellulaire et les fonctions des lymphocytes (4).

4.3.3.2. Complications

La PAR peut toucher les ATM avec des douleurs et une diminution de l'ouverture buccale (10). De plus, un syndrome de Gougerot-Sjögren se retrouve fréquemment associé (10).

Au niveau bucco-dentaire, on retrouve une modification quantitative et qualitative de la flore buccale avec une augmentation du risque carieux et une prédisposition aux infections comme la parodontite ou les candidoses (4).

4.3.3.3. Précautions et prise en charge

Pour les actes non invasifs, il convient de les réaliser sans interruption du traitement par méthotrexate. Concernant les actes invasifs, il est nécessaire de prendre contact avec le rhumatologue pour décider d'une antibioprofylaxie. Celle-ci sera fonction des co-facteurs de risque infectieux et de l'infection présente (46).

L'association entre le méthotrexate et l'amoxicilline étant déconseillée, on privilégiera l'emploi de la clindamycine (4).

Chez un patient traité par méthotrexate et présentant une OCN due à la prise antérieure de biphosphonates, il conviendra, en accord avec le rhumatologue, d'arrêter le traitement par

méthotrexate et de mettre en place une antibiothérapie curative. En effet, le méthotrexate complique le traitement curatif d'une OCN (49).

4.4. Autres risques infectieux

4.4.1. Patient séropositif ou en phase SIDA

4.4.1.1. Définition et classification

Les premiers cas de Syndrome d'ImmunoDéficience Acquisée (SIDA) ont été rapportés dans les années 1980. Ce syndrome est dû à un virus spécifique : le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) (50).

L'infection par le VIH connaît plusieurs stades d'évolution pour aboutir au stade le plus avancé : le SIDA. Une classification clinico-immunitaire a été élaboré par le Centers for Disease Control (CDC) d'Atlanta en 1993.

Le virus se fixe sur les récepteurs à CD4 des cellules immunitaires (macrophages et lymphocytes T4) entraînant ainsi un déficit immunitaire (51). La mesure du taux de LT-CD4 permet de définir le statut immunitaire du patient.

Le traitement repose sur une combinaison d'antirétroviraux composée de deux analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse et d'une troisième molécule : c'est la trithérapie. Ces antirétroviraux ont des modes actions différents. Les objectifs thérapeutiques sont d'obtenir un taux de LT-CD4 $> 500/\text{mm}^3$ et d'abaisser la charge virale à un seuil < 50 copies/mL : la charge virale est alors dite indétectable (52).

4.4.1.2. Complications

Les complications rencontrées sont celles de l'immunodépression et des nombreuses répercussions buccales en témoignent :

- Infections bactériennes : candidose, gingivite ulcéronécrotique (GUN) (Figure4), parodontite ulcéronécrotique (PUN).
- Infections virales : zona, herpès récurrent, leucoplasie orale chevelue (Figure5).
- sarcome de Kaposi (Figure6).



Figure 6: Gingivite ulcéronécrotique (source : Kato et Imamura 2017).

Figure 4: leucoplasie orale chevelue (source : Martins et Coll 2017).

Figure 5: sarcome de Kaposi (source : Faden et Coll 2017).

4.4.1.3. Précautions et prise en charge

Avant tout acte, il est nécessaire de contacter le médecin référent pour connaître les antécédents du patient, ses traitements en cours, sa charge virale, sa dernière NFS et son dernier taux de LT-CD4.

De par les nombreuses manifestations buccales, l'instauration d'un bilan buccodentaire tous les 6 mois est souhaitable.

Tous les actes sont réalisables dès que le taux de LT-CD4 est supérieur à $200/\text{mm}^3$ et en absence de thrombopénie et d'agranulocytose.

Une antibioprophylaxie pourra s'envisager après contact avec le médecin référent en cas d'actes invasifs si le patient présente un taux de LT-CD4 supérieur à $200/\text{mm}^3$ associé à une thrombopénie (plaquettes $< 100\,000/\text{mm}^3$) et/ou agranulocytose (PNN $< 500/\text{mm}^3$).

Pour les patients dont le taux de LT-CD4 est inférieur à $200/\text{mm}^3$ ou en stade SIDA, le patient est traité par Bactrim® pour éviter la survenue d'une infection opportuniste. Tous les actes peuvent se réaliser au cabinet dentaire en concertation avec le médecin référent pour convenir d'un protocole de prise en charge.

4.4.2. Patient toxicomane

4.4.2.1. Définition et classification

D'après l'OMS, la pharmacodépendance se définit comme un « état psychique et quelquefois également physique résultant de l'interaction entre un organisme vivant et une drogue. Cette interaction se caractérise par des modifications du comportement et par d'autres réactions qui engagent toujours fortement l'utilisateur à prendre la drogue de façon continue ou périodique afin de retrouver les effets psychiques et, quelquefois, d'éviter le malaise de la privation. Cet état peut s'accompagner ou non de tolérance » (53).

4.4.2.2. Complications

Le cannabis, consommé ingéré ou fumé, entraîne des répercussions sur la sphère orale. Une xérostomie s'installe dans les heures suivant sa prise et une inflammation des gencives s'observe

fréquemment (Figure7). À cela s'ajoute un risque accru de développer des leucoplasies, des candidoses et des cancers buccaux de par la consommation de cannabis en association avec le tabac (54).



Figure 7: Hyperplasie gingivale chez un patient consommant du cannabis (source : Hubert-Grossin et coll., 2003).

La prise de cocaïne entraîne une vasoconstriction des petits vaisseaux et des répercussions spécifiques s'observent en fonction de son mode d'administration(4) :

- Par inhalation : irritation de la muqueuse nasale pouvant aller jusqu'à la perforation du septum nasal ou de la voûte palatine.
- Par voie intraveineuse : risque d'infection aux VIH, VHB et VHC, notamment en cas de partage de seringue.
- Par voie orale : érosions gingivales et abrasions cervicales (Figure8).



Figure 8: Abrasions cervicales chez un patient consommant de la cocaïne par voie orale (source : Hubert-Grossin et coll., 2003).

Par ailleurs, la cocaïne peut induire une thrombopénie d'où un risque hémorragique à la suite d'avulsion dentaire (55).

Le risque infectieux est majoré avec un risque d'endocardite infectieuse, de tétanos, d'hépatites, de pneumonie ou d'infection par le VIH en cas de partage de seringue chez le patient héroïnoman.

De plus, on observe souvent la présence de caries serpentineuses ou de Lowenthal au niveau du collet des dents, d'aspect noir foncé, comme présenté sur la (Figure 9). (56)



Figure 9: Caries serpentineuses chez un patient consommant de l'héroïne (source : Hubert-Grossin et coll., 2003)

À cela s'ajoute les complications dues au traitement de substitution par méthadone sous forme de sirop. Cet apport de sucres majore le risque carieux (53).

Une nouvelle drogue artisanale provenant de Russie commence à faire son apparition en France : la desomorphine ou drogue du Krokodil. On observe l'apparition d'ostéonécroses douloureuses au niveau des mâchoires (Figure10). Celles-ci peuvent apparaître entre 1 à 12 mois après une avulsion dentaire ou spontanément à cause de foyers infectieux dentaires présents ou d'un traumatisme gingival répété (57).



Figure 10: Ostéonécrose mandibulaire droite suite à la prise de desomorphine (source : Momen-Harvi et Kang, 2017).

4.4.2.3. Précautions et prise en charge

Le questionnaire médical doit permettre de connaître les substances prises, leur mode d'administration, la durée et la dernière prise. La prise de contact avec le médecin traitant va nous informer sur le statut immunitaire et sérologique du patient. Il est possible de prescrire une

sérologie dans le cadre de notre exercice et il sera alors de notre responsabilité d'en annoncer le résultat au patient.

Tous les actes non invasifs peuvent se réaliser chez les patients souffrant de toxicomanie.

La prise de ces substances pouvant entraîner une immunodépression, il faut évaluer le risque infectieux au cas par cas et prescrire une NFS avant tout acte invasif. De même, des moyens d'hémostase locale doivent être mis en place étant donné le risque possible de thrombopénie induit par ces substances (4).

Par principe de précaution, les patients consommant de l'héroïne étant à risque d'endocardite infectieuse, une antibioprophylaxie doit être instaurée avant tout acte invasif (53) : les recommandations concernant la prévention du risque d'endocardite infectieuse s'appliquent en cas d'endocardite infectieuse avérée.

5. Antibiothérapie curative par voie systémique

5.1. Alvéolite

L'alvéolite est une inflammation de l'os alvéolaire. Celle-ci se caractérise par une destruction partielle ou totale du caillot sanguin initialement présent dans l'alvéole (58) : l'alvéolite peut être sèche ou suppurée.

En cas d'alvéolite, le premier traitement est chirurgical. Il consiste, après anesthésie, à réaliser un curetage minutieux de l'alvéole et une irrigation par une solution saline

(Sérum physiologique) ou de chlorhexidine (59).

Le second traitement est médicamenteux, il s'agira de prescrire des antalgiques. En cas d'alvéolite sèche, l'antibiothérapie curative concerne uniquement le patient à haut risque d'endocardite infectieuse. En revanche, cette antibiothérapie est systématique pour tout patient en cas d'alvéolite suppurée : amoxicilline ou clindamycine ou azitromycine en première intention (1/11).

L'instauration d'une antibioprophylaxie avant une avulsion dentaire ne permet pas de prévenir le risque d'alvéolite (60/61/62). Ces prescriptions injustifiées entraînent un risque plus important de développer des résistances bactériennes (63).

5.2. Ostéites

Les ostéites sont des affections inflammatoires du tissu osseux. Leur aspect clinique est variable en fonction de leur localisation, de la présence d'une suppuration, de la durée et de la cause (64) :

- Ostéites à germes banaux : ostéites circonscrites aiguës ou chroniques, ostéo-périostites, ostéites diffuses, ostéites diffuses à formes particulières, ostéomyélites.
- Ostéites à germes spécifiques ; syphilis tertiaire, tuberculose osseuse maxillofaciale, NOMA, rougeole.
- Ostéites d'origine virale : zona.
- Ostéites d'origine mycosique : mucormycose.
- Ostéites non infectieuses : ostéites primitives sèches, syndrome SAPHO, ostéonécroses sous biphosphonates ou thérapies ciblées.

L'alvéolite traitée précédemment est une forme d'ostéite qui n'intéresse que l'os alvéolaire : c'est une ostéite locale circonscrite.

Les signes cliniques comportent une tuméfaction locale associée à une douleur. Une halitose, un trismus ou une hypoesthésie labio-mentonnaire peuvent également s'ajouter au tableau clinique.

Du point de vue radiologique, le diagnostic est retardé par rapport à la clinique mais on peut observer des zones d'ostéolyse, d'ostéogénèse périostée, des séquestres osseux ou encore une zone de sclérose dans les formes chroniques (65).

Les ostéites étant des urgences thérapeutiques, il ne faut pas les confondre avec leurs diagnostics différentiels (64) :

- Affections bénignes : dysplasie fibreuse, fibrome ossifiant ou cémentome, maladie de Paget, hyperostose corticale infantile de Carrey, ostéopétrose d'Albert-Schönberg, ostéoblastome, chérubisme, fibrome desmoïde, hystiocytose X.
- Affections malignes : sarcome ostéogénique, sarcome d'Ewing, maladie de Hodgkin, lymphome, tumeur maligne osseuse primitive ou métastatique.

Un traitement par amoxiciline pendant 15 jours est recommandé en première intention pour tout patient présentant une ostéite et il est nécessaire de demander l'avis d'un expert : chirurgien maxillo-facial et infectiologue pour la poursuite de la prise en charge (traitement chirurgical et association d'antibiotiques par intraveineuse si nécessaire) (1/11).

5.2.1. Ostéomyélites

L'ostéomyélite est une affection inflammatoire du tissu osseux intéressant sa portion médullaire (66). Trois étiologies sont actuellement décrites (67) :

- Contamination par voie hématogène d'une infection à distance.

- Extension d'une infection bactérienne d'une zone cutanéomuqueuse adjacente.
- Contamination osseuse directe par avulsion ou traumatisme.

Elles peuvent ainsi survenir à la suite d'une avulsion dentaire ou de la pose d'un implant (Figure 11) (68). Les bactéries causales sont les bactéries pyogéniques, *Staphylococcus aureus* le plus souvent, et les mycobactéries (67/69).



Figure 11: Ostéomyélite mandibulaire gauche consécutive à la pose d'implant dentaire (Source : Rosenberg et Khurana 2016).

L'ostéomyélite aiguë se caractérise par une fièvre, une sensation de malaise, un trismus possible, l'apparition d'une cellulite et d'une leucocytose. Sa chronicisation se traduit par un gonflement, une douleur profonde, la présence de pus, une fistulisation, une blessure des tissus mous et l'absence de cicatrisation osseuse (66).

La thérapeutique consiste en une antibiothérapie avec de l'amoxicilline pendant 15 jours en première intention (70), un traitement antalgique et un curetage des tissus osseux nécrotiques (69).

5.2.2. Ostéoradionécrose

L'ORN survient sur un os irradié et correspond à une exposition osseuse endobuccale (Figure 12) spontanée ou survenant à la suite d'une avulsion dentaire ou d'un traumatisme de la muqueuse. La classification de Marx et Myers définit plusieurs stades avec leur prise en charge respective .



Figure 12:: Exposition osseuse endobuccale au niveau de la branche horizontale gauche(source : Raoul et coll., 2008).

La prise en charge doit se faire en milieu hospitalier. Un traitement médicamenteux sera mis en place avec systématiquement des antibiotiques (association amoxicilline acide clavulanique pendant 21 jours), des antalgiques et des bains de bouche à base de chlorhexidine à 0,12% (71/72). Un traitement par antifibrosique post-radique, le PENTOCLO (pentoxifylline + tocopherol + clodronate), présente un intérêt thérapeutique pour les ORN mais il n'y a aucun consensus à ce jour (73/74).

Le traitement chirurgical vise à être conservateur pour le stade II(Exposition osseuse > 2 mm). Il consiste en la réalisation de curetages et séquestrectomies : éviction de tout le tissu osseux nécrosé en laissant un tissu osseux saignant. En revanche, on procédera à une chirurgie invasive par résection interruptrice et reconstruction mandibulaire en cas de stades III(Fracture pathologique, fistule, orostome ou atteinte du bord basilaire de la mandibulaire) et IIIR(Résection primaire carcinologique suivie d'une irradiation).

L'OHB, bien que recommandée par la HAS en 2007 pour le traitement préventif de l'ORN après avulsion de dents en territoire irradié , n'est que très peu, voire pas du tout utilisée en France pour le traitement de l'ORN. En effet, le traitement par OHB est long au vu du nombre important de séances nécessaires et le coût que cela représente. (75)

5.2.3. Ostéochimionécrose

L'OCN peut survenir à la suite d'un traitement par biphosphonates, par denosumab ou d'une thérapie ciblée. Les signes d'alerte peuvent être la présence de douleur, la mobilité ou la perte inexplicquée d'une dent, une tuméfaction des tissus mous mais surtout une exposition osseuse(Figure 13).(65)



Figure 13: Exposition osseuse au niveau postérieur de la crête mylohyoïdienne après traitement par biphosphonates (source : Maes et coll., 2008).

La classification d'une OCN repose sur des éléments cliniques et radiologiques et une distinction s'opère entre une OCN asymptomatique et une OCN symptomatique. De plus, le germe anaérobie *Actinomyces sp.* se retrouve parfois en cause. (76)

La prise en charge doit se faire en milieu hospitalier et une approche conservatrice non chirurgicale sera privilégiée dans un premier temps. Celle-ci consiste, pour les stades 1(OCN focale) et 2(OCN diffuse), à l'instauration d'une hygiène bucco-dentaire stricte avec la réalisation de bains de bouche antiseptiques (deux fois par jour), d'un traitement antalgique pour diminuer la douleur et d'une antibiothérapie allant de 7 à 14 jours en cas de suppuration. Un débridement superficiel des tissus mous inflammatoires ou d'un séquestre osseux mobile peuvent également compléter cette approche conservatrice (SFSCMFCO, 2013).

En cas d'échec de la thérapeutique conservatrice ou en présence d'une OCN de stade 3(OCN compliquée), il conviendra de réaliser une résection du tissu nécrosé par débridement chirurgical avec ostéotomie (séquestrectomie), régularisation de tous les bords osseux et fermeture primaire de la plaie sans tension . La thérapeutique est parfois beaucoup plus invasive avec le recours à une hémimandibulectomie par exemple.

Pour les cas d'ostéonécrose sous desomorphine, une antibiothérapie devra être instaurée en cas de suppuration de l'os nécrotique après intervention chirurgicale .(57)

5.3. Accidents d'évolution des troisièmes molaires

Les accidents d'évolution des troisièmes molaires ou dents de sagesse sont nombreux et peuvent prendre différentes formes de sévérité variable. Les plus courants amenant les patients à consulter sont les périecoronarites (Figure14)



Figure 14: Périecoronarite au niveau d'une dent de sagesse mandibulaire en cours de désinclusion (source : Renton et Wilson, 2016).

Elles peuvent prendre des aspects cliniques différents en fonction de leur sévérité et il est donc nécessaire d'adapter leur traitement

En présence d'une périecoronarite suppurée, l'antibiothérapie est indiquée pour tous les patients. L'amoxicilline sera prescrite en première intention à raison de 2 g/j pendant 7 jours. Une association sera prescrite en cas d'échec de la monothérapie ou d'emblée en cas de signes de gravité comme une cellulite génienne basse (1/11).

L'avulsion prophylactique des troisièmes molaires à l'état de germe permet d'éviter la survenue de ces complications d'évolution (77)/(78) mais celle-ci n'est plus systématique.

5.4. Cellulites cervico-faciales

Les cellulites cervico-faciales sont des infections polymicrobiennes du tissu celluloadipeux de la tête et du cou (79). Dans 90% des cas, l'étiologie est d'origine dentaire (80): carie dentaire non traitée, infection péri apicale des suites d'une nécrose, périecoronarite d'une troisième molaire, poche parodontale profonde. (79)

Parmi les facteurs favorisants retrouvés chez les patients ayant développé des cellulites, on peut citer : une antibiothérapie inadaptée, un diabète, une intoxication alcoolo-tabagique, une

toxicomanie, une grossesse, une hémopathie, une aplasie médullaire, une malnutrition ou une insuffisance rénale chronique. (79)

Les germes en cause sont un mixe de bactéries aéro-anaérobies comme les streptocoques et les bactéries anaérobies telle *Prevotella sp* ou staphylocoques (81)/(82). Une forme particulière de cellulite, l'actinomyose, est causée par *Actinomyces israeli*, mais cette forme se fait rare de nos jours. (83)

La principale complication est l'extension de l'infection par contiguïté au niveau des différentes loges anatomiques de la face et du cou engageant ainsi le pronostic vital : médiastinite, obstruction des voies aéro-digestives supérieures, thrombose de la veine jugulaire ou pneumonie. (84)

Les diverses formes de cellulites se caractérisent par leur évolution, leur survenue, leur aspect clinique et leur topographie (80). Seules les cellulites aiguës séreuses, les cellulites aiguës suppurées, les cellulites diffuses et les cellulites chroniques seront évoquées.

Après mise en évidence de la dent causale, si cette dernière est conservable, le premier traitement est étiologique. Il consiste en l'ouverture de la dent avec parage canalaire, irrigation à l'hypochlorite de sodium et mise en place d'hydroxyde de calcium. Le traitement endodontique sera réalisé ultérieurement. (80)

L'avulsion sera réalisée le plus rapidement possible en cas de non conservation de la dent : le jour-même ou après une prise d'antibiotique ou dans les jours suivants, dès efficacité de l'antibiothérapie. (83)

Une antibiothérapie sera mise en place chez tout patient devant une cellulite aiguë. Cette antibiothérapie est probabiliste et sera adaptée si nécessaire en fonction des résultats d'un antibiogramme. (84)

À ce jour, il n'y a aucun consensus sur la prescription antibiotique en cas de cellulite aiguë. En effet l'ANSM recommande une monothérapie d'amoxicilline en première intention et certains auteurs préconisent d'emblée l'association amoxicilline-acide clavulanique. (85)

Des antalgiques de palier 2 permettront d'atténuer la douleur et des bains de bouche antiseptiques seront réalisés.

En cas de cellulite suppurée, l'incision de la collection sera réalisée afin de permettre un drainage de l'infection, en complément du traitement de la dent causale et de la thérapeutique antibiotique et antalgique.

Concernant les cellulites chroniques, seuls les patients immunodéprimés et à haut risque d'endocardite infectieuse bénéficieront d'une antibiothérapie. Celle-ci sera probabiliste dans un premier temps par prescription d'amoxicilline et il sera nécessaire de prendre l'avis d'un expert.(1)/(11)

Le risque d'extension pouvant mettre en jeu le pronostic vital, il est primordial de pouvoir évaluer les signes de gravité devant conduire à une hospitalisation : dyspnée, stridor, dysphagie, odynophagie, trismus, crépitements, infection d'une dent mandibulaire et/ou abcès dentaire, altération sévère de l'état général (86)/(87).

À noter que la prise d'AINS par le patient (par automédication ou réalisation d'une prescription inadaptée) complique une cellulite existante et la diffusion médiastinale est plus courante chez ces patients (88).

5.5. Sinusite

La sinusite est une inflammation de la membrane du sinus et spécifiquement des sinus maxillaires dans notre exercice, il s'agit alors de la membrane de Schneider. La sinusite maxillaire peut être aiguë ou chronique quand celle-ci persiste au-delà de 12 semaines (89). Elle est d'origine virale dans 95% des cas (80) mais peut également être d'origine bactérienne et dans ce cas son étiologie est bien souvent dentaire.

Ainsi, une lésion apicale, une atteinte parodontale profonde, un kyste odontogène, un dépassement de matériau d'obturation canalaire (ciment de scellement ou cône de gutta percha), la propulsion d'un apex lors d'une avulsion iatrogène ou une communication bucco-sinusienne existante peuvent provoquer une sinusite (90) de par la proximité des apex avec le plancher sinusien (Figure15).

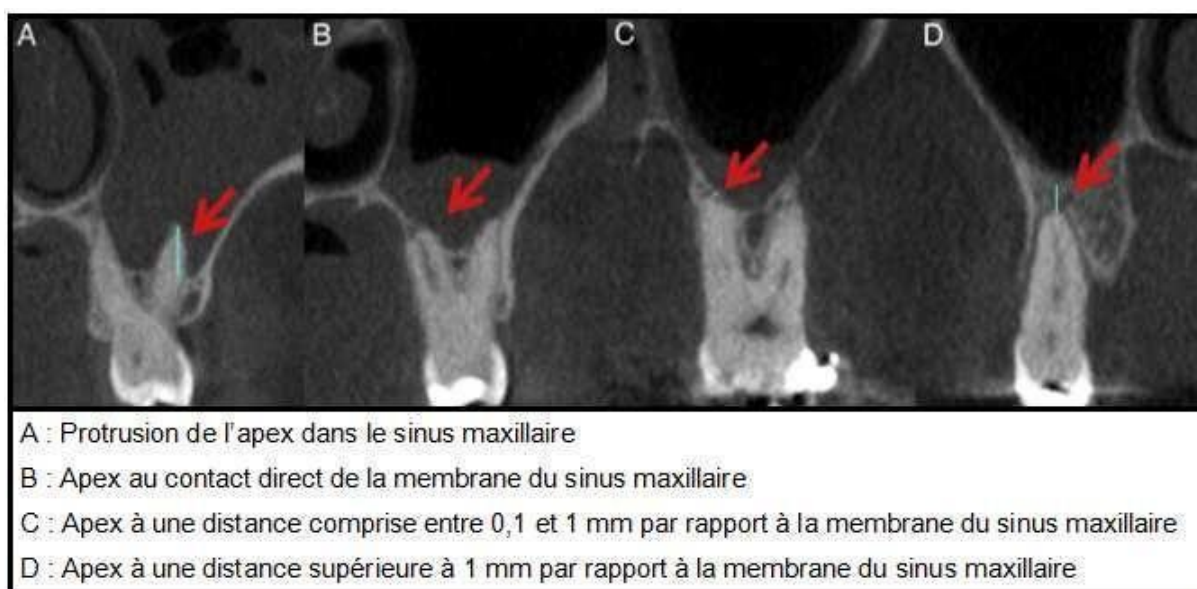


Figure 15: Coupes de CBCT montrant la proximité entre l'apex d'une dent postérieure maxillaire et le plancher du sinus maxillaire (source : de Lima et coll., 2017).

Du point de vue radiologique, une radio-opacité sinusienne peut s'observer sur une rétro-alvéolaire ou un panoramique dentaire. Le CBCT sera l'examen de choix pour visualiser l'inflammation de la membrane, identifier la dent causale et ses rapports avec le sinus et la perméabilité du méat (91).

Le traitement de la sinusite odontogène repose dans un premier temps sur l'instauration d'une antibiothérapie probabiliste avec l'association amoxicilline et acide clavulanique (rapport 8/1) à raison de 2 à 3g/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours (1/11). En effet, les germes en causes sont principalement des bactéries anaérobies telles que *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* ou encore *Prevotella* sp (92).

D'autres molécules antibiotiques trouvent également leur indication dans le traitement des sinusites d'origine bactérienne. On peut ainsi citer la lévofloxacine (Tavanic®), la teicoplanine (Targocid®), la vancomycine (Vancocine®) ou encore la cepfoxamine (Orelox®) (92).

À cela doit s'ajouter un traitement antalgique, une corticothérapie en cas d'hyperalgie, un traitement décongestionnant et un spray nasal vasoconstricteur (93/94).

Diverses complications peuvent survenir à la suite d'une sinusite. On peut observer une chronicisation malgré le traitement de la dent causale : on parle alors de sinusite par confinement. Son extension aux sinus ethmoïdaux, sphénoïdaux et/ou frontaux peut conduire à une pansinusite (92).

L'aspergillose est une infection causée par un champignon, *Aspergillus fumigatus*, qui vient se greffer sur un corps étranger comme du matériau d'obturation canalaire. Sa colonisation tout autour de ce corps crée une « truffe aspergillaire » (Figure 16) qui entretient la sinusite et est visible à l'examen radiologique (95).

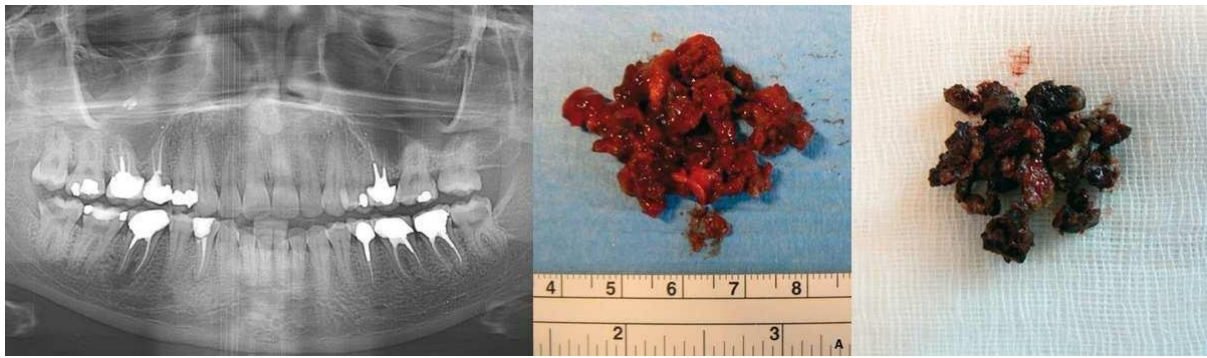


Figure 16 : Truffe aspergillaire au niveau du sinus maxillaire droit développée à la suite d'un dépassement canalaire (source : Delbet et coll., 2016)

5.6. Communication bucco-sinusienne

Une communication bucco-sinusienne (CBS) se définit comme un espace pathologique créé entre le sinus maxillaire et la cavité buccale prenant le nom de fistule en cas de chronicisation (96). Son origine peut être iatrogène ou acquise (97/98).

L'examen clinique permet de visualiser un trou au niveau de la muqueuse ou dans le fond de l'alvéole.

Du point de vue radiologique, une rétro-alvéolaire permet de mettre en évidence la rupture de continuité du plancher sinusien et du fond de l'alvéole. Un scanner permettra de confirmer le diagnostic et de visualiser la taille de la communication (80).

Quand la CBS a lieu à la suite d'une avulsion dentaire, il est nécessaire de réaliser sa fermeture par mise en place d'un matériau hémostatique avec des sutures hermétiques. Une antibiothérapie de couverture doit être instaurée avec de l'amoxicilline en première intention. Les germes les plus fréquemment retrouvés sont le genre Streptocoque, les Streptocoques micro-aérophiles ou encore le genre Staphylocoque (99).

En cas de CBS persistante ou de diagnostic tardif, une épithélialisation se produit formant ainsi une fistule (100) et apparition d'une rhinosinusite (101). Une intervention de fermeture sera alors nécessaire et plusieurs techniques existent (97):

- Lambeau de translation buccale ou lambeau vestibulaire de Rehrmann.
- Lambeau pédiculé palatin.
- Lambeau graisseux buccal faisant intervenir la boule de Bichat.

La mise en place d'un bloc osseux ou d'une grille de titane recouverte d'un lambeau mucopériosté sont d'autres techniques de fermeture d'une CBS (96).

Ces interventions chirurgicales seront associées à des thérapeutiques médicamenteuses (80) :

- Antibiothérapie : amoxicilline et acide clavulanique à raison de 3g/j en 3 prises ou clindamycine à une posologie de 1 200mg/j en 3 prises pendant minimum 10 jours.
- Traitement antalgique : association paracétamol + codéine ou paracétamol + tramadol.
- Corticothérapie à une posologie de 1 mg/kg/j d'équivalent prednisone pendant 5 jours.
- Traitement vasoconstricteur par spray décongestionnant nasal.
- Traitement antiseptique local par bains de bouche à la chlorhexidine.

II.5.7 Infections des glandes salivaires

De nombreuses pathologies peuvent toucher les glandes salivaires présentes dans

la cavité buccale (102) :

- Sialadénites : infections virales ou bactériennes.
- Sialodochites : pathologies obstructives lithiasiques ou non lithiasiques (mégacanaux).
- Troubles sécrétoires : hypersialorrhée, hyposialie.
- Sialoses : atteintes salivaires d'origine systémiques, sialadénoses.
- Pathologies morphologiques : agénésie des glandes salivaires, atrésie des canaux salivaires, anomalies kystiques, anomalies vasculaires.

Seules les pathologies nécessitant une antibiothérapie seront traitées, à savoir les sialadénites d'origine bactérienne. En effet, les infections virales comme les oreillons ne requièrent pas de traitement antibiotique.

L'étiologie principale de la sialadénite est une infection du canal excréteur via la voie rétrograde avec stase salivaire par les bactéries de la cavité buccale (103). La transmission peut également se faire par voie hématogène ou être due à l'extension d'une infection voisine.

Les bactéries les plus couramment incriminées sont le *Staphylococcus aureus*, les streptocoques β -hémolytiques, *Streptococcus pneumoniae* et des anaérobies (102).

Ces infections touchent le plus souvent les jeunes enfants, notamment les prématurés ou les bébés de faible poids de naissance (104). Chez les patients adultes et patients âgés, des facteurs favorisant la survenue d'une sialadénite existent : une immunodépression médicamenteuse

(105)ou acquise (106), une mauvaise hygiène bucco-dentaire, une hyposialie d'origine médicamenteuse, une déshydratation ou un traumatisme local

(80).

La parotidite à bactéries pyogènes banales est la plus courante des sialadénites (93). Elle se caractérise par une tuméfaction unilatérale douloureuse de la parotide. La peau au niveau de la glande est rouge ou violacée et adhérente aux plans profonds. Les douleurs peuvent être exacerbées lors des repas et le patient peut présenter une otalgie associée. L'ostium du canal de Sténon est rouge et turgescence et un écoulement purulent ou une salive mucopurulente en sort à la pression de la glande (80).

Une antibiothérapie est recommandée pour tout patient dès le diagnostic d'une sialadénite d'origine bactérienne (1/11). Elle sera probabiliste dans un premier temps avec de l'amoxicilline en première intention puis, si nécessaire, elle sera adaptée en fonction du prélèvement réalisé au niveau de l'ostium canalaire. Un traitement antalgique sera associé ainsi que des sialogogues si nécessaire.

En l'absence de traitement et de drainage par le canal excréteur, une fistulisation cutanée peut survenir (107).

II.5.8 Traumatologie dento-alvéolaire

Les traumatismes dento-alvéolaires peuvent survenir à la suite d'une chute ou d'un choc violent. Ils sont classés en deux catégories en fonction des tissus atteints (108):

- Traumatismes des tissus durs et du tissu pulpaire : fêlure de l'émail, fracture de l'émail, fracture amélo-dentinaire, fracture amélo-dentino-pulpaire, fracture corono-radulaire, fracture radulaire (Tableau4).
- Traumatismes des tissus parodontaux et osseux : concussion, subluxation, extrusion, luxation latérale, intrusion, expulsion (Tableau5).

Tableau 4: Traumatismes des tissus durs et du tissu pulpaire (source : Dental Trauma Guide)













					
Fêlure de l'émail	Fracture de l'émail	Fracture amérodentinaire	Fracture amérodentino-pulpaire	Fracture coronoradiculaire	Fracture radiculaire

Tableau 5: Traumatismes des tissus parodontaux et osseux (source : Dental Trauma Guide)

					
Concussion	Subluxation	Extrusion	Luxation latérale	Intrusion	Expulsion

Un certificat médical initial devra être réalisé pour décrire le compte-rendu de l'examen clinique et radiologique, de la thérapeutique entreprise et émettre des réserves quant au devenir des dents atteintes (109).

Les antibiotiques sont souvent prescrits à tort en traumatologie dentaire. L'ANSM recommande une antibiothérapie curative pour les traumatismes alvéolo-dentaires, avec ou sans effraction de la muqueuse ou du tissu osseux, chez les patients immunodéprimés et à haut risque d'endocardite infectieuse (1).

En cas de réimplantation d'une dent expulsée, une antibiothérapie est recommandée pour la population générale et les patients immunodéprimés. La réimplantation d'une dent étant contre-indiquée chez le patient à haut risque d'endocardite infectieuse (1/11). Une application topique de tétracycline peut également être réalisée en cas d'expulsion d'une dent permanente immature à condition que le temps extraalvéolaire soit inférieur à 60 minutes (110). Cette application topique favorise la revascularisation pulpaire (111).

CHAPITRE II

Pharmacologie des antibiotiques

1. Définition

On appelle «Antibiotique» toute substance naturelle d'origine biologique élaborée par un organisme vivant, substance chimique produite par synthèse ou substance semi synthétique obtenue par modification chimique d'une molécule de base naturelle ayant les propriétés suivantes:

- Activité antibactérienne
- Activité en milieu organique
- Une bonne absorption et bonne diffusion dans l'organisme

2. Les familles d'antibiotiques :

Il existe de nombreuses familles d'antibiotiques classées en fonction de leur mode d'action vis-à-vis de la bactérie ciblée . (112)

2.1. Inhibiteurs de la synthèse des enveloppes bactériennes:

Les cellules eucaryotes animales ne possèdent pas de paroi. Les bactéries par contre sont entourées d'une coque en peptidoglycan, polymère de sucres réticulé par des ponts de nature peptidique. Plusieurs classes d'antibiotiques prennent pour cible des enzymes intervenant dans la synthèse de cette paroi. Dans cette catégorie, nous trouvons

- Bêta-lactamines: pénicillines, carbapénèmes, monobactame, céphalosporines, fosfomycine, glycopeptides, lipopeptide, polymyxines.

2.2. Inhibiteurs de la synthèse des protéines:

Les ribosomes procaryotes ne sont pas constitués des mêmes protéines que les ribosomes eucaryotes, et ont d'ailleurs des coefficients de sédimentation différents 70S pour les ribosomes procaryotes (50S pour la sous-unité lourde et 30S pour la sous-unité légère) et 80S pour les ribosomes eucaryotes (60S pour la sous-unité lourde et 40S pour la sous-unité légère)]. De la sous-unité 50S, qui empêchent la fixation d'un nouvel acide aminé sur la chaîne en croissance (phénicolés) ou le transfert de la chaîne en croissance du site A vers le site P (macrolides, lincosamides,).

De la sous-unité 30S, qui empêchent ou perturbent la liaison des aminoacyl-ARN_t aux ribosomes (tétracyclines, aminoglycoside), nous citons :

- Aminosides.
- Macrolides et apparentés: macrolides vrais, lincosamides, kétolides,
- synergistines.
- Phénicoles.
- Cyclines.
- Acides fusidiques

2.3. Inhibiteurs de la synthèse des acides nucléiques:

On distinguera les antibiotiques actifs d'une part sur la synthèse des ARN et d'autre part, sur la synthèse des ADN ou de leurs précurseurs. (Cette famille ne s'utilise pas en médecine dentaire)

- Quinolones.
- Quinoléines.
- Mupirocine.
- Autres : rifamycine

2.4. Inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique :

- Sulfamides.

2.5. Antibiotiques anti-anaérobies

Certaines bactéries sont capables de vivre en anaérobie en utilisant des voies d'oxydo-réduction indépendantes de l'oxygène, et peuvent atteindre des niveaux de potentiel rédox nettement plus bas que chez les eucaryotes. Ceci permet l'activation métabolique spécifique de certaines molécules, comme les **nitroimidazoles**, et leur confère un effet particulier sur ces organismes (et d'autres parasites anaérobies

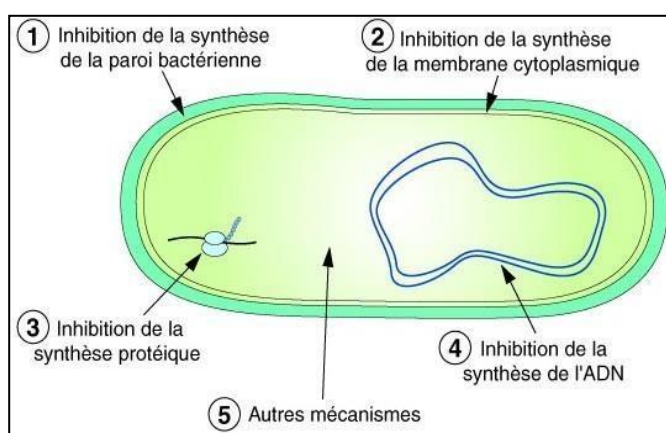


Figure 17: les mécanismes d'action des familles des antibiotiques (113)

3. Mécanismes de résistance aux antibiotiques :

3.1. La résistance innée

Du fait de leur nature et de leur constitution, certaines espèces bactériennes sont naturellement résistantes à des classes d'antibiotiques.

C'est une caractéristique propre à une espèce bactérienne, qui est partagée par toutes les souches normales de cette espèce.

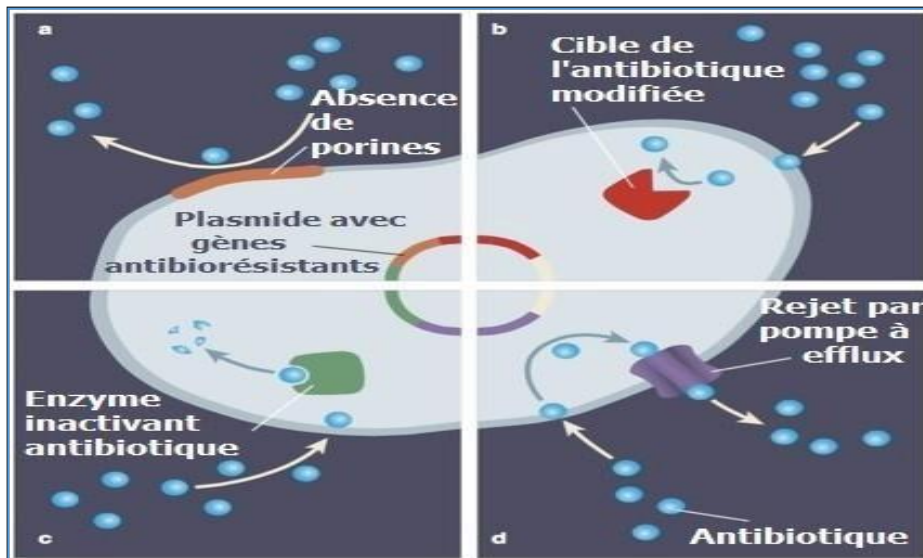
On définit ainsi le phénotype *sensible* ou *sauvage*.

Il est très important de connaître la résistance naturelle des différentes espèces bactériennes afin de ne pas prescrire d'antibiotiques qui se révéleront inefficaces sur celles que l'on cherche à éliminer.

Les espèces bactériennes *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, ou encore *Bacteroides fragilis* sont ainsi naturellement résistantes à l'amoxicilline. Une prescription de cet antibiotique en cas d'infection en présence de ces bactéries sera alors inefficace et inutile (120).

3.2. La résistance acquise :

La résistance acquise est une caractéristique de certaines souches bactériennes au sein de l'espèce considérée. Elle définit les phénotypes dits *résistants* (121).



a ; d : l'antibiotique n'arrive pas à atteindre sa cible.

b : l'antibiotique ne peut pas interagir avec sa cible.

c : l'antibiotique est inactivé par les enzymes de la bactérie.

Figure 18: Mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques (122).

3.3. Les mécanismes biochimiques de la résistance acquise

- L'antibiotique est inactivé par les enzymes de la bactérie

La bactérie synthétise une enzyme qui inactive l'antibiotique.

Le premier exemple de cette résistance fut découvert très tôt, dès 1940, avec la pénicillinase produite par *E. Coli* inhibant la pénicilline.

- L'antibiotique ne peut pas interagir avec sa cible

La modification de la cible entraîne l'impossibilité d'interaction entre l'antibiotique et la bactérie.

Il peut s'agir:

- d'une nouvelle cible acquise par la bactérie
- de la modification de la cible par une enzyme qui vient y greffer un radical
- de la modification de la cible par un important remaniement
- de la protection de la cible par une protéine codée par un gène venu de l'extérieur
- d'une augmentation telle du nombre de cibles que l'antibiotique ne peut lessaturer
- de la disparition de la cible suite à un arrêt de sa synthèse par la bactérie

- L'antibiotique n'arrive pas à atteindre sa cible :

L'antibiotique peut être dans l'impossibilité d'atteindre sa cible à l'intérieur de la bactérie soit

- rejet par un système d'efflux: des pompes situées dans la membrane cytoplasmique rejettent l'antibiotique si tôt arrivé dans la bactérie
- impossibilité de pénétration du fait de l'absence de porines

3.4. Les mécanismes génétiques de la résistance acquise :

La résistance aux antibiotiques peut être acquise de deux façons différentes: par transmission *verticale* et par transmission horizontale.

3.4.1. La résistance par mutation :

Lorsqu'une cellule atteint une certaine taille, la division commence pour donner naissance à deux cellules filles. Le ruban d'ADN se réplique, des bases nucléiques viennent reconstituer le

deuxième ruban d'ADN, chacun d'eux se répartit dans chacune des quatre cellules filles, et ainsi de suite. Cette division peut concerner l'ADN du plasmide et /ou du chromosome. Ces mécanismes se produisent à une vitesse extrêmement rapide : des erreurs peuvent survenir, ce sont des

mutations (115). Ces erreurs peuvent aussi être provoquées sur des cellules au repos par des agressions extérieures, telles que des agents chimiques ou des radiations. Des systèmes de réparation de l'ADN sont chargés de corriger ces mutations aléatoires, cependant quelques-unes peuvent y échapper et persister. Cette transmission est donc verticale(123).

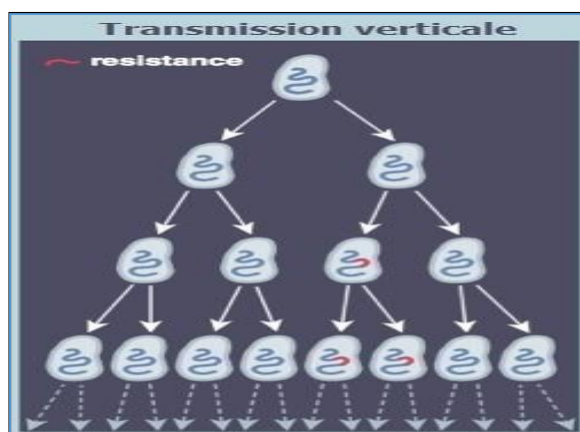


Figure 19: Transmission vertical d'un gène bactérien de résistance antibiotique(122)

3.4.2. La résistance par acquisition de gènes :

Des gènes d'origine chromosomique ou plasmidique, en l'occurrence des gènes de résistance aux antibiotiques, peuvent se transmettre d'une bactérie à l'autre.

Cette transmission **horizontale** peut survenir par le biais de trois mécanismes:

- **La transformation :**

Après la lyse d'une bactérie ses gènes peuvent se retrouver à nu et être absorbés par une autre bactérie qui les intégrera à son génome, pouvant ainsi acquérir ses caractéristiques d'antibiorésistance.

- **La transduction :**

Il s'agit du transfert des gènes d'antibiorésistance via un vecteur d'ADN : les bactériophages, autrement appelés virus de bactéries. Le phage va transporter le gène d'une bactérie donneuse à une bactérie receveuse

- **La conjugaison :**

Ce phénomène désigne le transfert de gènes entre deux bactéries via des pili. Le vecteur est le plasmide, un brin d'ADN est transféré par les ponts cytoplasmiques dans la cellule receveuse qui va synthétiser le brin complémentaire. La cellule donneuse conserve sa résistance aux antibiotiques en synthétisant un nouveau brin complémentaire

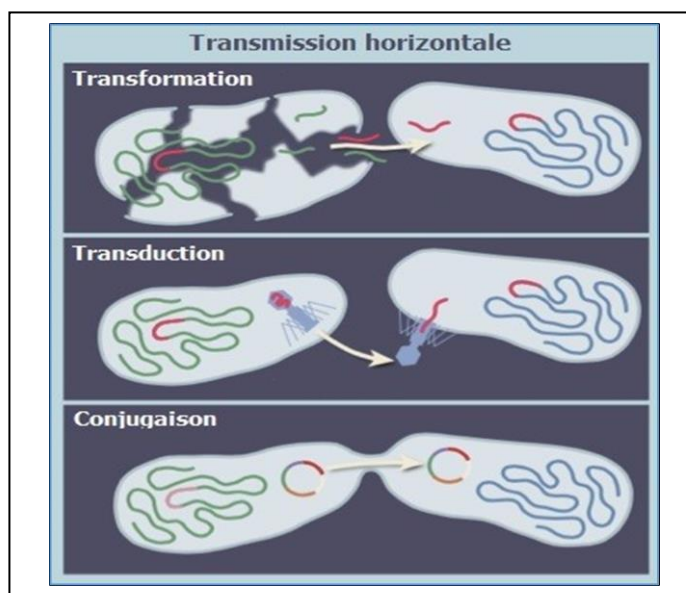


Figure 20: Transmission horizontale de gènes bactériens antibiorésistants par transformation,transduction,ou conjugaison (122).

4. Microbiologie bucco-dentaires :

4.1. Flore bucco-dentaire : commensaux et pathogènes

La flore buccale constitue un écosystème complexe riche en bactéries et composé de plus de 500 espèces, soit environ 20 genres bactériens. Cette flore varie dans le temps mais aussi d'un site de prélèvement à l'autre. Dès la naissance, la flore buccale, inexistante in utero, va se constituer à partir de l'environnement et principalement au contact de la mère lors du maternage. (112 ,113)

Des bactéries sont présentes transitoirement ; certaines colonisent de façon durable la bouche et la langue de l'enfant en adhérant à des surfaces grâce à des récepteurs spécifiques. A ce stade, l'immaturité immunologique autorise cette première colonisation. Ensuite, la première denture augmentera significativement le nombre potentiel de niches et sites de fixation des bactéries, de même que le sillon gingival permettra d'autres colonisations en atmosphère anaérobie. (114 ;115)

Durant les premières années de la vie, la flore buccale est sans cesse remaniée jusqu'à l'apparition de la denture définitive. La salive et le fluide gingival assurent au niveau des sites de fixation des bactéries l'apport de nutriments nécessaires à leur croissance. Elle transporte

également des enzymes et des anticorps qui vont inhiber l'adhésion et la croissance des micro-organismes. (116)

Les bactéries n'adhèrent pas seulement aux surfaces ; elles sont capables de former des co-agrégats(117). C'est ainsi que la colonisation initiale par les streptocoques (*S. salivarius*, *S. mitis*) sera suivie d'une co-agrégation avec des actinomycètes (*Actinomyces odontolyticus*) pour constituer la pellicule exogène acquise à la surface des dents sur laquelle d'autres bactéries pourront alors se fixer (*Fusobacterium nucleatum*) créant de nouvelles niches de survie pour d'autres anaérobies stricts qui se retrouvent dans ce milieu aéré. (118 ;119)

Une cascade de colonisations successives aboutira à la constitution d'un biofilm oral de plus en plus complexe (120 ;121). Il est probable que celui-ci évolue au cours de la vie.

4.2. Colonisation en relation avec l'âge

Les principales bactéries retrouvées en fonction de l'âge sont décrites dans le (Tableau 4).

Tableau 6: Séquence de colonisation par les espèces bactériennes les plus fréquentes (prévalence >25%) dans la bouche des enfants, en fonction de l'âge (Ann.Med. 2000 ; J.Clin.Periodontol. 1994;)

Age	Bactéries aérobie souaéro-anaérobiesfacultatIVES	Anaérobiesstricts
0-6mois	<i>Streptococcus mitis</i> <i>Streptococcus salivarius</i> <i>Actinomyces odontolyticus</i> <i>Stomatococcus</i> sp. <i>Staphylococcus</i> sp.* <i>Bacilles à Gram négatif entériques</i> du de l'environnement <i>Neisseria</i> sp. <i>Haemophilus</i> sp.	<i>Veillonella</i> sp. <i>Prevotella melaninogenica</i> <i>Porphyromonas ascatoniae</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella non pigmentée</i>
6-12mois	<i>Streptococcus oralis</i> <i>Streptococcus sanguinis</i> <i>Bactéries corrodantes</i>	
1-3 ans	<i>Capnocytophaga</i> <i>Actinomyces naeslundii</i> <i>Streptococcus mutans</i> (dont <i>Sobrinus</i>)	<i>Prevotella nigrescens</i> <i>Prevotella pallens</i> <i>Leptotrichia</i> sp. <i>Fusobacterium</i> sp. autres que <i>F. nucleatum</i> <i>Selenomonas</i> sp. <i>Peptostreptococcus</i> sp.
4-7 ans		<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>

Au même titre que l'apparition des dents chez le nouveau-né, la disparition des dents modifie la flore buccodentaire, puisqu'on constate chez l'édenté total une diminution de la quantité de potentiels pathogènes parodontaux (124; 125) et de *Streptococcus mutans* (126 ;127).

CHAPITRE III

La pharmacologie clinique des
antibiotiques en médecine dentaire

En médecine dentaire, quatre familles d'antibiotique peuvent être prescrits : les bêta-lactamines, les macrolides et apparentés, les imidazolés et les cyclines.

1. Antibiotiques utilisés en médecine dentaire

1.1. Bêta-lactamines

Les bêta-lactamines regroupent les pénicillines dont le chef de file actuel est l'amoxicilline (Figure 21). C'est l'antibiothérapie de première intention. Elle peut également être associée à l'acide clavulanique (dans un rapport 1/8) afin d'avoir une action sur les bactéries productrices de bêta-lactamases.

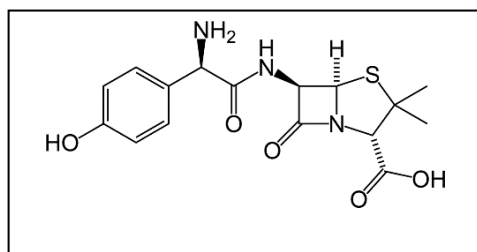


Figure 21: Formule topologique de l'amoxicilline (source: Patrick et Depovere, 2003)

1.1.1. Mécanisme d'action

L'amoxicilline a une action antibactérienne bactéricide via son noyau bêta-lactame en inhibant la synthèse du peptidoglycan constituant le polymère majeur spécifique de la paroi des bactéries Gram négatif et positif. L'amoxicilline est un antibiotique dont l'efficacité est temps-dépendante : son pouvoir bactéricide est lié à sa durée de contact avec la bactérie.

1.1.2. Spectre d'activité

Le spectre d'activité des pénicillines est large. En effet, celui-ci agit sur les cocci à Gram+, les cocci à Gram-, les bacilles à Gram+ et les anaérobies à Gram-.

Actuellement, on observe une sélection des bactéries productrices de bêta-lactamases ce qui se traduit par une augmentation de la résistance des anaérobies. L'association amoxicilline/acide clavulanique doit donc être utilisée en seconde intention sauf en cas d'infection sévère. (130)

1.1.3. Pharmacocinétique

L'amoxicilline présente une bonne absorption orale avec un pic sérique maximum atteint en 2 heures.

Sa bio-disponibilité est comprise entre 70 et 80% : 20% de la dose d'amoxicilline administrée sera trouvée liée aux protéines plasmatiques. La molécule a une bonne diffusion tissulaire dans les fluides

et les tissus infectés, cette dernière étant stable en milieu acide. Son excrétion est urinaire ce qui permet son utilisation chez le patient insuffisant hépatique . (51)

1.1.4. Usage thérapeutique

La demi-vie plasmatique de l'amoxicilline est courte (inférieure à 90 minutes) d'où la nécessité d'avoir des prises journalières les plus fréquentes possibles. La molécule sera administrée en 2 ou 3 prises.

La dose thérapeutique est de 2g/j à 3g/j en cas d'infection sévère chez l'adulte et cependant minimum 7 jours.

Chez l'enfant de plus de 30 mois, la dose thérapeutique est comprise entre 25 à 50mg/kg/j et 50 à 100 mg/kg/j pour les enfants de moins de 30 mois, à raison d'une dose toutes les 8 heures (92). La prise alimentaire simultanée n'a aucune influence sur l'efficacité thérapeutique, elle est cependant conseillée pour limiter les désagréments gastro-intestinaux(51). Son utilisation est possible chez le sujet insuffisant rénal en adaptant la posologie en fonction de la clairance de la créatinine (109).

1.1.5. Contre-indications

Des contre-indications absolues et relatives sont à prendre en considération avant toute prescription (109).

-Contre-indications absolues :

- Antécédent d'hypersensibilité à la molécule.
- Pustulose exanthématique aiguë généralisée.
- Mononucléose infectieuse.

-Contre-indications relatives :

- Association avec l'allopurinol : risque accru d'apparition d'un rash cutané.
- Association avec le méthotrexate : potentialisation de la toxicité hématologique
- Association avec la warfarine : l'altération de la flore intestinale diminue son absorption ce qui a pour effet d'augmenter le risque hémorragique ainsi que la valeur de l'INR.
- Association avec un contraceptif oral oestrogénique : la prise de l'amoxicilline inhibe la recirculation entérohépatique des œstrogènes oraux diminuant ainsi la concentration sanguine et son efficacité (restauration de l'ovulation). (131)

1.1.6. Effets indésirables

Voici une liste non exhaustive des effets indésirables potentiels que l'on peut rencontrer lors de la prise de bêta-lactamines (51) :

- Affections hématologiques ou du système lymphatique : éosinophilie

- Affections du système nerveux : vertiges, céphalées.
- Affections gastro-intestinales : diarrhée, nausée. Les effets indésirables gastro-intestinaux sont plus fréquents avec l'association amoxicilline + acide clavulanique, avec notamment un risque majoré de survenue de colites pseudomembraneuses qui sont une urgence vitale.
- Affections des reins et des voies urinaires : néphrites interstitielles aiguës, cristallurie.
- Affections de la peau et des tissus sous-cutanés : éruptions cutanées.
- Infections et infestations : candidoses cutanéomuqueuses.
- Affections du système immunitaire : manifestations allergiques à type d'urticaire, œdème de Quincke, gêne respiratoire.
- Affections hépatobiliaires : augmentation modérée et transitoire des ASAT et/ou ALAT.

1.1.7. interaction médicamenteuse

L'amoxicilline présente peu d'interactions avec d'autres médicaments. Son association est toutefois déconseillée avec le méthotrexate, la warafine, les contraceptifs oraux oestrogéniques (citez dans les contre indications)

Association avec l'acide clavulanique

Certaines souches bactériennes sont capables de synthétiser des enzymes appelées bêta-lactamases qui hydrolysent l'amoxicilline, la rendant inefficace. L'acide clavulanique est un inhibiteur de ces enzymes et est donc prescrit en association avec l'amoxicilline en deuxième intention, ou en première intention dans le cas d'infection grave. Le ratio acide clavulanique/amoxicilline dans leur association est de 1/8. L'acide clavulanique n'a pas d'action antibactérienne intrinsèque, son rôle est juste de permettre à l'amoxicilline d'agir en conservant son intégrité moléculaire. Le spectre antibactérien de cette association est donc élargi par rapport à l'utilisation de l'amoxicilline seule. Toutefois il a été relevé que les effets secondaires gastro-intestinaux sont plus sévères

et plus fréquents également. La prescription d'amoxicilline avec acide clavulanique ne doit donc pas être systématique

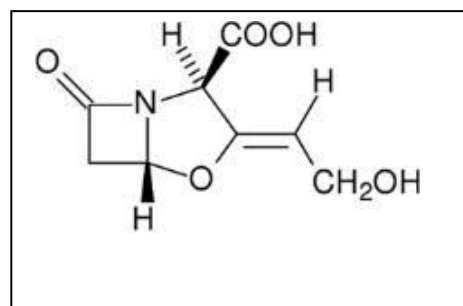


Figure 22: Formule topologique de l'acide clavulanique (source: Patrick et Depovere , 2003)

1.2. Macrolides : vrais et apparentés

Il existe deux catégories de macrolides : les macrolides vrais et les macrolides apparentés (130). Les macrolides vrais sont classés par leur nombre d'atome de carbone au niveau de leur noyau :

- 14 atomes de carbone : érythromycine, roxithromycine, clarithromycine.
- 15 atomes de carbone : azithromycine.
- 16 atomes de carbone : josamycine, midécamycine, spiramycine.

Les macrolides apparentés se répartissent en trois catégories :

- Les streptogramines ou synergistines : pristinamycine.
- Les lincosamides : clindamycine, lincomycine.
- Les kétolides : télithromycine.

1.2.1. Mécanisme d'action

Ils agissent en inhibant la synthèse protéique par fixation sur la sous-unité 50S du ribosome bactérien. La clindamycine diminue l'adhérence bactérienne à l'épithélium muqueux de surface et inhibe l'expression du facteur de virulence ce qui induit un changement morphologique de la bactérie. À cela s'ajoute une stimulation chimotactique des polynucléaires (132).

1.2.2. Spectre d'activité

Les macrolides ont une activité bactériostatique mais ils deviennent bactéricides à forte concentration, notamment au niveau de la gencive et du tissu osseux. Les macrolides apparentés ont un spectre d'activité plus étendu que les macrolides vrais.

Les macrolides ont une action sur les bactéries Gram +, les cocci à Gram +, les bacilles à Gram -, les bactéries à développement anaérobie, les bactéries à développement intracellulaire, les mycoplasmes et apparentés ainsi que les spirochètes. (133)

1.2.3. Pharmacocinétique

En fonction de la molécule prescrite, les paramètres pharmacocinétiques varient. En effet, l'absorption est plus rapide pour la clindamycine. Le pic de concentration sérique est variable, il sera présent en 0,6 à 4 heures en fonction de la dose unitaire absorbée. La biodisponibilité est de 10 à 60% pour la roxithromycine et la clindamycine contre 37% pour l'azithromycine.

La liaison aux protéines plasmatiques varie également de 15 à plus de 90%, de même les demi-vies plasmatiques sont différentes d'une molécule à l'autre .(51)

l'élimination est principalement hépatobiliaire mais se fait également par voie fécale.

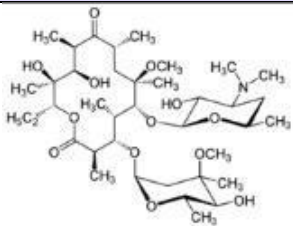
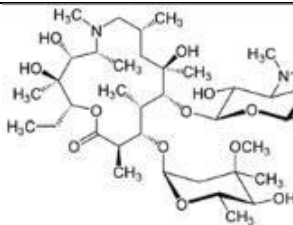
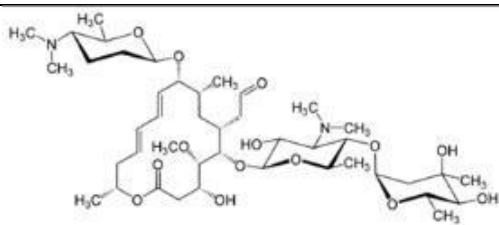
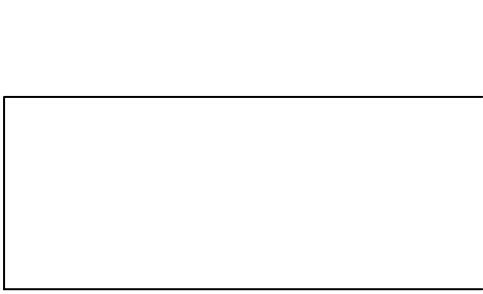
1.2.4. Usage thérapeutique

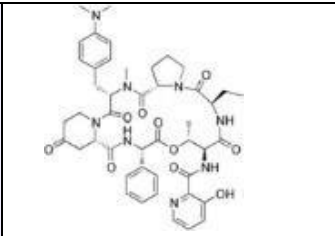
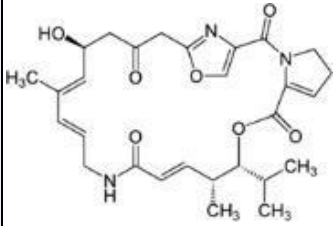
Les macrolides (Tableau 5) présentent une activité moindre par rapport aux bêta-lactamines avec de nombreuses interactions médicamenteuses d'où une restriction dans leur prescription. Ils trouvent leur utilité dans le traitement des maladies parodontales.

Ceux-ci sont prescrits en seconde intention lors de la prévention du risque d'endocardite infectieuse en cas d'allergie aux bêta-lactamines (130).

En revanche, ils trouvent un intérêt dans les maladies parodontales, notamment l'azithromycine qui sera prescrit en une prise unique de 500 mg pendant trois jours.

Tableau 7: Posologie des différents macrolides (source :Patrick et Depovere,2003)

Molécule	Formule topologique	Posologie Adulte	Posologie Enfant
Clarithromycine		500 mg/j en 2 prises pendant 7 jours	15 mg/kg/j en 2 prises pendant 7 jours
Azithromycine		500 mg/j en 1 prise pendant 3 jours	20 mg/kg en 1prise pendant 3 jours
Spiramycine		6 à 9 MUI/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours	3 à 5 MUI/10kg/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours
Clindamycine		600 à 2400 mg/j en 2 à 4prises pendant 7 jours	8 à 25 mg/kg/j en 3 à 4 prises pendant 7 jours

Pristinamycine		2 à 3 g/j en 2	50 mg/kg/j en
		ou 3 prises pendant 7 jours	2 ou 3 prises pendant 7 jours

1.2.5. Contre-indications

Des contre-indications absolues et relatives sont à prendre en considération avant toute prescription, ainsi que certaines précautions d'emploi (Tableaux 6-10). La classe des macrolides vrais présente le plus d'interactions médicamenteuses (134).

Tableau 8: Contre-indications de l'azithromycine (d'après:Rammaert et Alfandari ,2006)

	Azithromycine
Contre-indications absolues	Antécédent d'hypersensibilité à la molécule Alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs, ergotamine et dihydroergotamine : ergotisme Cisapride et sertindole : troubles du rythme ventriculaire
Contre-indications relatives	Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques : surdosage Colchicine : augmentation des effets indésirables
Précautions d'emploi	Anticoagulants oraux : augmentation du risque hémorragique Ciclosporine : augmentation de la concentration sanguine

Tableau 9: Contre-indications de la clindamycine (d'après:Rammaert et Alfandari ,2006)

	Clindamycine
Contre-indications absolues	Antécédent d'hypersensibilité à la molécule Allaitement
Contre-indications relatives	Ciclosporine : diminution de la concentration plasmatique Curarisants : potentialisation
Précautions d'emploi	Topiques gastro-intestinaux : diminution de l'absorption Clindamycine

Tableau 10: Contre-indications de la pristinamycine (d'après:Rammaert et Alfandari ,2006)

	Pristinamycine
Contre-indications absolues	Antécédent d'hypersensibilité à la molécule Antécédent d'éruption pustuleuse Hypersensibilité ou intolérance au gluten Insuffisance hépatique Allaitement
Contre-indications relatives	Colchicine : augmentation des effets indésirables
Précautions d'emploi	Ciclosporine, sirolimus : augmentation de la concentration sanguine Tacrolimus : risque néphrotoxique

Tableau 11: Contre-indications de la spiramycine (d'après:Rammaert et Alfandari ,2006)

	Spiramycine
Contre-indications absolues	Antécédent d'hypersensibilité à la molécule
Contre-indications relatives	Allaitement
Précautions d'emploi	Aucune précaution d'emploi

Tableau 12:Contre-indications de la clarithromycine (d'après:Rammaert et Alfandari ,2006)

Clarithromycine	
Contre-indications absolues	<p>Antécédent d'hypersensibilité à la molécule</p> <p>Alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs, ergotamine et dihydroergotamine : ergotisme</p> <p>Cisapride, sertindole, mizolastine, pimozide : troubles du rythmeventriculaire</p> <p>Simvastatine : rhabdomyolyse</p>
Contre-indications relatives	<p>Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques : surdosage</p> <p>Colchicine : augmentation des effets indésirables</p> <p>Ebastine, halfantrine, luméfántrine : troubles du rythme ventriculaire</p> <p>Tacrolimus : risque néphrotoxique</p> <p>Toltérodone : augmentation de la concentration plasmatique</p>
Précautions d'emploi	<p>Aminophylline, antiprotéases, carbamazépine, pravastatine, Théophylline : augmentation de la concentration plasmatique</p> <p>Anticoagulants oraux : augmentation du risque hémorragique</p> <p>Atorvastatine : rhabdomyolyse</p> <p>Ciclosporine, digoxine : augmentation de la concentration sanguine</p> <p>Disopyramide : hypoglycémies sévères</p> <p>Inhibiteurs de phosphodiesterase de type 5, vardénafil : risque d'hypotension</p> <p>Midazolam, triazolam : augmentation de la sédation</p>

1.2.6. Effets indésirables

Le traitement au métronidazole peut induire des effets secondaires qui sont :

- des atteintes au niveau de la cavité buccale : glossite, sécheresse buccale, stomatite, dysgueusie
- des troubles digestifs légers, une anorexie
- des atteintes cutanées : éruptions cutanées, prurit
- des atteintes du système nerveux central : céphalées, vertiges, convulsions, ataxie

1.2.7. Interactions médicamenteuse

Les macrolides présentent hélas de nombreuses interactions avec d'autres médicaments. Les coprescriptions contre-indiquées sont celles avec les vasoconstricteurs dérivés de l'ergot de seigle, le bépridil, le cisapride, les statines et l'antipaludique halofantrine. Il est également déconseillé de prescrire les macrolides conjointement avec des immunosuppresseurs (cyclosporine), des lincosamides, de la colchicine, et de la digoxine. Les macrolides potentialisent également l'effet des anti- vitamines K. Pour toutes ces raisons il convient donc de dresser un bilan complet et minutieux des traitements médicamenteux dont bénéficie déjà le patient.

1.3. Imidazolés

En odontologie, on ne prescrit que du métronidazole mais il existe d'autres molécules comme l'ornidazole ou le trinidazole dans cette famille. Ces molécules ont comme point commun un noyau de base 5-nitro-imidazole. (130)

1.3.1. Mécanisme d'action

Le métronidazole pénètre la bactérie par simple diffusion. Pour être actif il doit subir une réduction de son groupe nitrogéné, ce qui n'est réalisable que dans les bactéries anaérobies strictes capables de réaliser des opérations d'oxydoréduction au niveau de ce groupe. Cela aura pour conséquence la libération de radicaux libres à même d'endommager l'ADN bactérien.

1.3.2. Spectre d'activité

Le métronidazole (Figure 23) est une molécule antiparasitaire, antimycosique et également antibiotique.

Il a une action bactéricide sur les anaérobies c'est pourquoi il est prescrit lors de septicémies

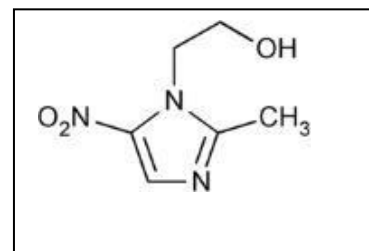


Figure 23:Formule topologique du métronidazole (source: Patrick et Depovere , 2003)

ou d'abcès cérébraux (130).

Son spectre d'activité se réduit aux germes anaérobies stricts mais également à certains protozoaires anaérobies et quelques espèces micro-aérophiles. Sa bactéricidie s'exprime par la réduction du groupement nitro, produisant ainsi des radicaux libres cytotoxiques pour l'ADN bactérien (51).

Il n'a aucune action sur les aérobies d'où la nécessité de le prescrire en association avec l'amoxicilline ou la spiramycine (133).

1.3.3. Pharmacocinétique

L'absorption du métronidazole est complète et rapide, de l'ordre de 80% en moins d'une heure.

Sa demi-vie plasmatique est de 8 à 10 heures et il existe une faible liaison aux protéines sanguines (51).

Sa diffusion est rapide et importante dans les tissus et liquides (poumons, reins, foie, peau, bile, liquide céphalo-rachidien, salive...). Le métabolisme est hépatique et la molécule passe la barrière placentaire et se retrouve également dans le lait maternel. Son excrétion est quant à elle urinaire (133).

1.3.4. Usage thérapeutique

Le métronidazole est prescrit pour le traitement de certaines infections odontologiques aiguës et chroniques ou récidivantes (cellulite, parodontopathie). Son association avec la spiramycine est synergique, leurs effets sont potentialisés (109).

Ainsi, le métronidazole sera prescrit en monothérapie dans les infections parodontales puis en association en seconde intention. Sa posologie est de 1 à 1,5g en 2 à 3 prises pendant 7 jours chez l'adulte et de 20 à 30mg/kg/j chez l'enfant (51).

L'association spiramycine + métronidazole doit être prescrite dans une posologie respective de 3 MUI et 500 mg par prise, à raison de deux à trois prises par jour. Cette bithérapie spiramycine/métronidazole existe sous le nom de Bi-Missilor, cependant celle-ci est sous-dosée. En effet, le dosage par comprimé est de 1,5 MUI pour la spiramycine et de 250 mg pour le métronidazole. Il est donc préférable de doubler la posologie de la spécialité Bi-Missilor.

Les contre-indications et effets indésirables sont principalement dus au métronidazole.

1.3.5. Contre-indications

Des contre-indications absolues et relatives sont à prendre en considération avant toute prescription (51 ;109 ; 131) :

- **Contre-indications absolues :**

- Antécédent d'hypersensibilité à la molécule.
- Allaitement.

- **Contre-indications relatives :**

- Association avec un anticoagulant oral : augmentation du risque hémorragique.
- Association avec le disulfirame : diminution de l'effet du disulfirame dans le traitement du sevrage alcoolique.
- Association avec l'alcool : effet antabuse (nausées, tachycardie, céphalées).
- Association avec le lithium : risque d'intoxication aigue (léthargie, tremblement des mains, confusion, coma).
- Association avec la phénitoïne : accumulation de métabolites et augmentation du risque de somnolence, confusion, diplopie, ataxie, nystagmus.
- Interaction médicamenteuse avec les contraceptifs oraux oestrogéniques
- Association déconseillée avec le busulfan à forte dose : risque de doubler la concentration.
- Précautions à prendre avec la rifampicine, le fluoro-uracile et les anticonvulsivants inhibiteurs enzymatiques.

1.3.6. Effets indésirables

Voici une liste non exhaustive des effets indésirables potentiels que l'on peut rencontrer après la prise de métronidazole (51,133) :

- Atteinte du système gastro-intestinal : troubles digestifs bénins, glossite avec sensation de sécheresse de la bouche, stomatite, goût métallique.
- Affection de la peau et de ses annexes : bouffées congestives, prurit, éruption cutanée.
- Atteinte du système nerveux central et périphérique : céphalées, neuropathies sensitives périphériques, convulsions, vertiges, ataxie.
- Coloration possible de l'urine en brun-rougeâtre.

1.3.7. Interaction médicamenteuse

Un effet antabuse peut se déclencher lors de la prise concomitante de métronidazole et d'alcool. Le métronidazole empêche la conversion hépatique de l'éthanal (toxique pour l'organisme) issu de l'éthanol en acide acétique.

Des interactions médicamenteuses ont été décrites avec les anticancéreux busulfan et fluorouracile, l'antibiotique rifampicine et les antiépileptiques inducteurs enzymatiques.

Chez le patient sous AVK (Anti-Vitamine K), le métronidazole va augmenter le risque hémorragique en diminuant le métabolisme hépatique de l'anticoagulant. Un contrôle précis de l'INR sera nécessaire ainsi qu'une éventuelle modification de la posologie de l'AVK durant le traitement au métronidazole.

1.4. Cyclines

Les cyclines ont été utilisées pendant très longtemps en odontologie, notamment les tétracyclines. De par l'émergence de résistances et d'effets secondaires notables, seules deux molécules trouvent encore leur place dans notre arsenal thérapeutique : la minocycline et la doxycycline. seule la doxycycline possède une AMM pour une utilisation odontologique (135). Ces molécules sont semi-synthétiques et présentent une action prolongée (133).

1.4.1. Mécanisme d'action

Les tétracyclines sont des antibiotiques se fixant sur la sous-unité 30S du ribosome bactérien dans le but de bloquer la synthèse de protéine. Leur effet est donc bactériostatique.

1.4.2. Spectre d'activité

Le spectre d'activité des cyclines est large, voire trop large d'où l'apparition de résistances via une utilisation intensive dans les années passées. En effet, on note une efficacité sur les cocci à Gram +, les bactéries aérobies à Gram + et anaérobies à Gram + ainsi que les bacilles à Gram + et Gram - (136).

Son action est bactériostatique par inhibition de la synthèse protéique. En effet, la molécule se fixe sur la sous-unité 30S du ribosome bactérien. La diffusion se fait de façon passive par la paroi des bactéries Gram - alors qu'elle nécessite un transport actif énergie-dépendant pour les bactéries Gram + (133).

1.4.3. Pharmacocinétique

L'absorption par voie orale des molécules semi-synthétiques est quasi complète.

La diffusion tissulaire et la pénétration intracellulaire sont très élevées. On retrouve ainsi une concentration active dans le lait maternel, la salive, le tissu osseux, les tissus minéralisés en formation et les cellules tumorales (130).

La demi-vie d'élimination est de l'ordre de 18 heures et l'élimination se fait par voie biliaire (94).

1.4.4. Usage thérapeutique_

Actuellement, les cyclines trouvent une seule indication en odontologie. La doxycycline (Figure 24) est prescrite à une posologie de 200mg/j en une prise unique pendant 14 jours dans le traitement de la parodontite agressive juvénile localisée (94 ; 133).

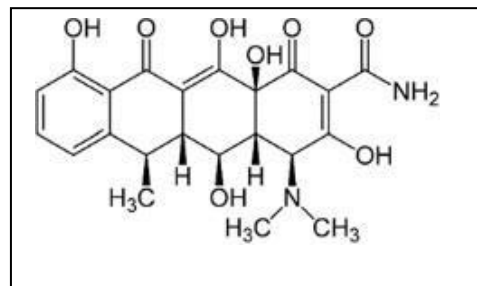


Figure 24: Formule topologique de la doxycycline (source :

1.4.5. Contre-indications

Des contre-indications absolues et relatives sont à prendre en considération avant toute prescription (94 ; 136) :

- **Contre-indications absolues :**
 - Antécédent d'hypersensibilité à la molécule.
 - Enfant de moins de 8 ans, femme enceinte et/ou allaitante.
 - Association avec les rétinoïdes : risque d'hypertension intracrânienne.
 - Insuffisance rénale ou hépatique.

- **Contre-indications relatives :**
 - Association avec les cations de fer, calcium, zinc, magnésium, aluminium et les pansements anti-acide gastrique : on observera la formation de précipités insolubles entre les cations et la molécule antibiotique ce qui diminue sa capacité d'absorption et donc son efficacité. Il est préférable de laisser un délai de prise de 2 heures entre la molécule antibiotiques et les cations.
 - Association avec un anticoagulant oral : on observe une diminution du taux endogène de vitamine K qui se traduit par une augmentation

imprévisible de l'effet anticoagulant majorant ainsi le risque hémorragique.

1.4.6. Effets indésirables

Voici une liste non exhaustive des effets indésirables potentiels que l'on peut rencontrer après la prise de cyclines (94,133) :

- Dyschromie dentaire ou hypoplasie de l'émail quand il est prescrit chez l'enfant de moins de 8 ans ou chez la femme enceinte ou allaitante (Figure 25).



Figure 25: Coloration due aux tétracyclines (source : Miara et Miara, 2006)

- Troubles digestifs : nausées, épigastalgies, diarrhée, anorexie, glossite, entérocolite, candidose oro-génitale.
- Dysphagie, œsophagite, ulcérations œsophagiennes.
- Réaction allergique : urticaire, rash, prurit, œdème de Quincke, réaction anaphylactique, purpura rhumatoïde, péricardite, exacerbation d'un lupus érythémateux existant.
- Réaction de photosensibilisation, rash, rare cas d'érythrodermie.
- Troubles hématologiques : anémie hémolytique, thrombopénie, neutropénie, éosinophilie.
- Hyperazotémie extrarénale.

Tableau 13: Familles d'antibiotiques utilisées en médecine dentaire

Famille	Molécule		Spectre d'activité	Indications	Prophylaxie	Posologie	Contre-indications	Effets indésirables
	DCI	Spécialité						
Pénicillines	Amoxicilline	Clamoxyl®	Cocci Gram + et Gram - Bacilles Gram + Anaérobies à Gram-	En 1 ^{ère} intention dans le traitement des infections bactériennes	2 g 1 heure avant l'intervention	2 à 3g/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours	Antécédent d'hypersensibilité à la molécule Pustulose exanthématique aiguë généralisée Mononucléose infectieuse	Diarrhées, nausées Candidoses cutanéomuqueuses Colites pseudomembraneuses
	Amoxicilline + acide clavulanique	Augmentin®	Cocci Gram + et Gram - Bacilles Gram + Anaérobies à Gram - Bactéries productrices de bêta-lactamines	En 2 ^{ème} intention ou d'emblée en cas d'infection sévère	X			
Macrolide Nouveaux	Clarithromycine	Zeclar®			X	500 mg/j en 2 prises pendant 7 jours	Antécédent d'hypersensibilité à la molécule	

	Azythromycine	Zitromax®	Bactéries à Gram+ Cocci à Gram + Bacilles à Gram - Bactéries à développement anaérobie Bactéries à développement intracellulaire Mycoplasmes et apparentés Spirochètes	Traitement des infections parodontales ou en 2 ^{ème} intention après échec des pénicillines	X	500 mg/j en 1 prise pendant 3 jours	Alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs et dérivés	Rash, photosensibilité, prurit Nausées, vomissements, diarrhées
	Spiramycine	Rovamycine®			X	6 à 9 MUI/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours	Antécédent d'hypersensibilité à lamolécule	
	Spiramycine + métronidazole	Birodogyl®			X	6 à 9 MUI/j + 1 à 1.5g/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours		
Pristinamycine	Pyostacine®	X			2 à 3g/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours	Antécédent d'hypersensibilité à lamolécule		
Clindamycine	Dalacine®	Prophylaxie en cas d'allergie aux pénicillines			600 mg 1 heure avant l'intervention	600 à 2 400 mg/j en 2 à 4 prises pendant 7 jours	Allaitement	
Macrolides apparentés								

Imidazolés	Métronidazole	Flagyl®	<p>Germes anaérobies stricts Certains protozoaires anaérobies</p> <p>Quelques espèces micro-aérophiles</p>	<p>Infections aiguës et chroniques ou récidivantes (cellulites, maladies parodontales)</p>	X	<p>1 à 1.5g/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours</p>	<p>Antécédent d'hypersensibilité à lamolécule</p> <p>Allaitement</p>	<p>Troubles digestifs bénins</p> <p>Éruption cutanée, céphalées</p>
Cyclines	Doxycyclines	Vibramycine®	<p>Cocci à Gram +</p> <p>Bactéries aérobies à Gram + et anaérobies à Gram +</p> <p>Bacilles à Gram + et Gram -</p>	<p>Traitement de la parodontite agressive juvénile localisée</p>	X	<p>200 mg/j en 1 prise pendant 14 jours</p>	<p>Antécédent d'hypersensibilité à lamolécule</p> <p>Enfant < 8 ans, femme enceinte ou allaitante</p>	<p>Dyschromie dentaire ou hypoplasie de l'émail quand prescription chez l'enfant < 8 ans ou chez la femme enceinte ou allaitante</p>

2. Cas de l'antibiothérapie locale en médecine dentaire

2.1. Traitement local à libération immédiate

Plusieurs médicaments antibiotiques d'application locale réservés à l'usage professionnel ont différentes indications (AMM) en odontologie et stomatologie :

- Pâtes pour usage dentaire contenant du métronidazole , Grinazole, Imizine 10% (figure A) : Traitement local des infections canalaire après nécrose pulpaire et de leurs complications. Ce traitement doit être effectué après parage canalaire instrumental,



- Eponges pour usage dentaire contenant du sulfate de framycétine et un corticoïde : Arthrisone, Cortexan Framycétine, Septomixine, Pulpomixine(+ polymixine B) : Produits de désinfection canalaire.
- Eponges pour usage dentaire contenant du métronidazole (4,5 mg) (figure B): Métrocol, Métrogène : Traitement complémentaire des traitements mécaniques habituels de la parodontopathies



- Cônes pour usage dentaire contenant du sulfate de néomycine (Flexicônes)

- Cônes pour usage dentaire contenant du sulfate de néomycine, du sulfate de polymixine B et de la tyrothricine (Néocônes) (figure C):Ce médicament est indiqué comme traitement adjuvant des alvéolites après contrôle et nettoyage de l'alvéole.



En ce qui concerne les infections canalaire, le geste chirurgical (parage) associé à des antiseptiques locaux (hypochlorite et/ou hydroxyde de calcium) doit être privilégié ; l'usage des antibiotiques n'est pas recommandé].

Globalement, l'inconvénient de ces médicaments réside en une libération immédiate de l'antibiotique, responsable d'une action trop courte et de l'apparition de concentrations subinhibitrices susceptibles de provoquer des résistances. Par conséquent, l'utilisation de l'antibiothérapie locale à libération immédiate n'est pas recommandée pour le traitement des infections bucco-dentaires.

2.2. Traitement local à libération contrôlée

Divers antibiotiques d'application locale à libération contrôlée destinés à compléter l'arsenal thérapeutique du traitement des parodontites sont disponibles à travers le monde. Ces médicaments sont réservés à l'usage professionnel.

Les antibiotiques locaux à libération contrôlée sont destinés à être utilisés en deuxième intention, en traitement adjuvant au traitement mécanique (détartrage et surfaçage radiculaire). L'antibiothérapie locale produit une amélioration clinique, mais celle-ci est temporaire car les réservoirs bactériens ne sont pas totalement éliminés ; ceci aboutit toujours à la recolonisation des sites par les bactéries et le bénéfice clinique à long terme n'est pas démontré. En effet, le bénéfice clinique est faible, inconstant, et fluctuant dans le temps selon les études. Il n'y a pas de preuve formelle d'un bénéfice de l'antibiothérapie locale par rapport au traitement mécanique. Les cyclines pourraient cependant avoir une certaine efficacité

En cas d'application locale, les données sur l'induction d'une résistance bactérienne aux antibiotiques sont encore insuffisantes. Par ailleurs il n'existe pas d'étude comparative d'efficacité entre l'antibiothérapie locale et l'antibiothérapie systémique dans ce domaine.

A l'heure actuelle, seule une suspension pour usage dentaire à 25% de métronidazole (75 mg par cartouche) est commercialisée. Il s'agit d'Elyzol (voir figure D) , qui est indiqué (AMM) dans le « Traitement des parodontites en complément du détartrage ou en l'absence de tartre ».



Les médicaments contenant des cyclines sont aussi indiqués (AMM) dans le traitement adjuvant au traitement mécanique des parodontites, mais ceux-ci ne sont pas commercialisés (minocycline : Mestacine et Paroclyne ; tétracycline : Actisite; doxycycline : Atridox).

L'utilisation de l'antibiothérapie locale à libération contrôlée n'a pas d'intérêt clairement démontré pour le traitement des parodontites.

CHAPITRE IV

Les recommandations internationales
des antibiotiques en pratique dentaire

Le risque de résistance aux antimicrobiens augmente lorsque les antibiotiques sont utilisés de façon non prudente – comprenez, lorsqu'ils sont prescrits/utilisés alors qu'ils ne sont pas nécessaires, lorsque le dosage, la durée du traitement ou le type d'antibiotique ne sont pas optimaux (p.ex. sous-dosage ou spectre inapproprié) ou lorsqu'ils sont utilisés contre des micro-organismes qui n'y sont pas sensibles (p.ex. virus).

Le choix des antibiotiques pour le traitement des infections bucco-dentaires doit être fait en fonction des bactéries pathogènes supposées présentes au cours d'une pathologie donnée, et du spectre d'activité antibactérienne et de la pharmacocinétique des antibiotiques. Il doit aussi tenir compte du critère de gravité de la pathologie et des antécédents du patient. Les prélèvements microbiologiques ne sont pas justifiés en pratique courante dans la majorité des cas.

Des recommandations sur la prescription des antibiotiques en odontologie et stomatologie avaient été initialement élaborées en 1996 par l'Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale (ANDEM)(138). Dans la continuité de cette action, l'AFSSAPS a révisé le texte de l'ANDEM en fonction des nouvelles données scientifiques.

L'objectif de ces recommandations est de préciser les indications appropriées des antibiotiques et de permettre au praticien d'identifier les situations cliniques pour lesquelles la prescription d'antibiotiques n'est pas justifiée.

1. Recommandations et initiatives

1.1. L'ANSM (anciennement AFSSAPS)

Ces recommandations s'inscrivent donc dans le cadre de la maîtrise des résistances bactériennes aux antibiotiques, et font suite à des recommandations portant sur l'« Antibiothérapie par voie générale en pratique courante » émises par l'AFSSAPS(139). Un groupe de travail de l'ANDEM en 1996 sur « Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital » a également étudié l'émergence des résistances(140).

Il convient qu'une action auprès du public soit également engagée, faisant passer les messages suivants :

- les antibiotiques sont « précieux »,
- beaucoup de pathologies infectieuses bénignes n'en justifient pas,
- le bénéfice ressenti n'est souvent pas prouvé,
- un bénéfice mineur n'est pas suffisant pour justifier une prescription,
- les effets indésirables sont nombreux, immédiats et individuels, secondaires et collectifs (résistances),

- toute fièvre n'est pas infectieuse, toute infection n'est pas bactérienne, toute infection bactérienne ne justifie pas obligatoirement un traitement antibiotique et dans beaucoup de cas, le traitement antibiotique n'est pas une urgence,

- les antibiotiques ne sont pas le traitement symptomatique et systématique de la fièvre.

Ces recommandations définissent une stratégie médicale optimale en fonction de l'état actuel des connaissances et précisent ce qui est utile ou inutile, voire dangereux, de faire dans une situation clinique donnée.

Ces recommandations résultent de l'analyse des données actuelles de la science issues de la littérature, et prend en compte les évaluations réalisées pour délivrer l'autorisation de mise sur le marché (AMM) des médicaments concernés, apprécier le service médical rendu (SMR) et élaborer les fiches de transparence. Les sociétés savantes ont été consultées (Conseil National de l'Ordre des Chirurgiens-Dentistes, Association de Parodontologie Clinique et d'Implantologie, Collège Français d'Orthopédie Mandibulo-Faciale, Société Française de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-Faciale, Société Française de Parodontologie, Société Française d'Orthopédie Dento-Faciale, Société Odontologique de Paris, Académie Nationale de Chirurgie Dentaire, Association Universitaire de Parodontologie, Collège Français de Biomatériaux Dentaires, Société Française d'Endodontie, Société Française de Gérodonologie, Société Française de Pédonologie, Association Dentaire Française) pour proposer des représentants susceptibles de participer aux groupes. Le groupe de travail constitué par l'AFSSAPS a regroupé des experts de compétence (chirurgie dentaire, stomatologie, parodontologie, chirurgie maxillo-faciale, infectiologie, microbiologie), de mode d'exercice (hospitalo-universitaires, hospitaliers ou libéraux) et d'origine géographique divers. Le groupe de travail comprenait un président qui a dirigé le groupe et collecté les avis de l'ensemble des membres, un chargé de projet qui, en collaboration directe avec le président, a analysé la littérature et rédigé le document, et des représentants de l'AFSSAPS (AFSSAPS, 2011).

2. Les programmes de bon usage des antibiotiques

De nombreuses études se sont intéressées au développement de programmes de bon usage des antibiotiques, plus couramment appelé « antimicrobial stewardship », qui se définit par un ensemble cohérent d'interventions qui promeut l'usage responsable des antibiotiques. Ces actions nécessitent un panel d'acteurs allant de l'individu, à un niveau plus large, les organisations et les gouvernements, englobant la santé humaine et animale ainsi que l'environnement (141).

L'analyse de la littérature permet de mettre en lumière différentes mesures mises en œuvre dans les institutions hospitalières. Pour chacune d'elles, l'impact écologique, clinique, pharmacologique et économique a été mesuré. Elles ont ensuite été « hiérarchisées en fonction de

leur utilité, de la simplicité de leur mise en œuvre, et de leur coût »(142). Ainsi, dans l'ordre des priorités, on retrouve selon Beaucaire (142) :

- Le développement d'une commission des antibiotiques
- L'instauration d'une équipe pluridisciplinaire (pharmaciens, bactériologistes, cliniciens référents)
- La rédaction de référentiels de prescriptions
- L'instauration d'ordonnances spécifiques et du contrôle de prescriptions dans le cadre de situations difficiles
- L'informatisation des prescriptions
- La mise en place d'audits
- L'information et la formation des prescripteurs

Ces différentes interventions visent une prescription des antibiotiques qui se veut être rationnelle, avec le bon choix d'antibiotique au spectre étroit, un traitement court et efficace suivant les recommandations et se référant aux résultats bactériologiques(143).

L'étude de V. Mondain et al constitue un exemple concret de développement de programme de bon usage des antibiotiques dans un contexte hospitalier. L'implémentation de différentes interventions successives a commencé en 1999 avec la constitution d'une équipe multidisciplinaire et a été renforcée en 2005 avec la participation des infectiologues et la mise en place du système d'alerte pharmacien et de la microbiologie. Cette étude observationnelle menée sur dix ans, a permis de conduire à une stabilité de la prescription d'antibiotiques mais surtout à la maîtrise de cette dernière(144).

3. Plan d'action mondiale - « One Health »

Malgré le développement de nombreux programmes de bon usage des antibiotiques, l'évolution reste lente. C'est pourquoi, l'Assemblée Mondiale de la Santé tenue en mai 2015, a établi un plan d'action mondial afin de contrer l'antibiorésistance. Il définit cinq objectifs stratégiques selon l'approche « *un monde, une santé* » ou encore « *One Health* » car la résistance des bactéries aux antimicrobiens nous concerne tous. En effet, aucun secteur n'y échappe, ce qui nous rend tous indissociables face à cette menace.

Tous les pays des Etats Membres ont été invités à établir leur propre plan d'action national avec pour référence le plan d'action mondial et pour principes : « *l'engagement de l'ensemble de la société (...), la priorité à la prévention (...), l'accès équitable aux médicaments antimicrobiens (...), des mesures durables (...), cibles progressives pour la mise en œuvre (...) du plan d'action mondial* ».(145)

4. Le contexte belge

La Belgique n'échappe donc pas à cette problématique et fut une des premières parmi les pays européens à créer en 1999 une Commission belge de Coordination de la Politique antibiotique (BAPCOC) en réponse à l'usage inadapté des antibiotiques et à la problématique de l'antibiorésistance. La BAPCOC collabore étroitement avec différentes institutions publiques et associations scientifiques afin d'assurer la gestion et le contrôle des antibiotiques. Son objectif premier est d'inciter tant le secteur de la santé humaine (ambulatoire et les établissements de soins) que le secteur de la santé animale, à un usage rationnel des antibiotiques(146, 147).

Malgré une diminution, nous enregistrons encore en 2011, un des plus haut taux de consommation d'antibiotiques parmi les pays de l'Union Européenne (148).

5. Les groupes de gestion de l'antibiothérapie

La BAPCOC a mis en place en 2002, un projet pilote consistant en la création de groupes de gestion de l'antibiothérapie (GGA) dans 37 hôpitaux belges grâce à l'obtention par le gouvernement d'un financement avec un budget annuel de 0,93 millions d'euros. Suite aux résultats encourageant du projet, celui-ci a d'abord été étendu à 61 hôpitaux en 2006 grâce à une première augmentation du budget, avant d'être doublé en 2007 avec un budget global annuel de 3,61 millions d'euros et étendu à l'ensemble des hôpitaux belges aigus et chroniques comportant un minimum de 150 lits sp et/ou G, en référence aux lits qui se trouvent dans les services spécialisés et gériatriques (146, 149).

La composition et les missions du Groupe de Gestion de l'Antibiothérapie sont définies par l'arrêté royal du 12/02/2008, fixant les normes d'agrément des hôpitaux. Ainsi, le GGA dépend du Comité médico-pharmaceutique et doit comporter au minimum : « *i) le délégué à la gestion de l'antibiothérapie, ii) un médecin hygiéniste hospitalier, iii) un médecin spécialiste en biologie clinique ou un pharmacien porteur du diplôme de spécialiste en biologie clinique, iv) un médecin spécialiste ayant une compétence particulière en infectiologie clinique et/ou microbiologie médicale et v) un pharmacien* »(149).

La législation impose au GGA de soumettre à la BAPCOC un rapport d'activité annuelle afin d'évaluer les performances de l'hôpital. Celui-ci est réalisé sur base de l'évaluation des indicateurs prédéfinis. Tous les deux ans, la BAPCOC publie pour les hôpitaux un compte-rendu(150).

La BAPCOC a mis en place de nombreuses initiatives pour les hôpitaux dans le cadre des activités des GGA, allant de la gestion des antibiotiques à la formation des professionnels de la santé(146).

6. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire

L'AFSSAPS actualise ses recommandations sur la prescription des antibiotiques en Odontologie et en Stomatologie initialement élaborées en 2001 en raison, d'une part, de l'évolution préoccupante de la résistance aux antibiotiques qui doit conduire à réserver la prescription d'antibiotiques aux situations pour lesquelles ils sont nécessaires et, d'autre part, de nouveaux arguments scientifiques, en particulier dans les domaines de la prophylaxie des endocardites infectieuses et de l'antibiothérapie prophylactique des porteurs de prothèse articulaire.

De plus, l'apport des antibiotiques dans certaines situations aujourd'hui parfaitement identifiées (traitement des parodontites, avulsion des dents de sagesse mandibulaires incluses) est désormais mieux documenté.

Ces recommandations, bien que portant sur la prescription des antibiotiques dans un domaine spécifique, la médecine bucco-dentaire, s'adressent à tous les professionnels de santé.

L'antibiotique peut être prescrit à des fins curatives (antibiothérapie curative) ou à des fins préventives (antibiothérapie prophylactique).

En médecine bucco-dentaire, les antibiotiques sont réservés à des situations peu fréquentes. L'hygiène orale revêt un caractère fondamental dans la prévention des infections en médecine bucco-dentaire. En aucun cas, l'utilisation d'antibiotiques ne peut ni pallier l'insuffisance d'hygiène orale du patient, ni se substituer aux règles universelles d'hygiène et d'asepsie inhérentes à toute pratique de soins.

Ainsi, il est possible que certains antibiotiques ayant une Autorisation de Mise sur le Marché dans le traitement des infections envisagées ici ne soient pas recommandés dans ce texte et inversement, et/ou que des schémas d'administration diffèrent des mentions légales actuellement en vigueur.

Dans la mesure où l'information contenue dans les Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) des spécialités recommandées est susceptible d'évoluer, il convient de s'assurer, au moment de la prescription de l'antibiotique, notamment du respect des contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi, en ayant un regard sur les interactions médicamenteuses. Les recommandations et l'information en vigueur relatives à la sécurité d'emploi de ces spécialités sont disponibles sur les sites Internet de :

- l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) : www.afssaps.fr ;
- l'Agence européenne des médicaments (EMA) : www.ema.europa.eu.

Le choix des antibiotiques pour le traitement des infections bucco-dentaires doit être fait en tenant compte des bactéries habituellement impliquées au cours d'une pathologie donnée, du spectre d'activité antibactérienne et des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques

des molécules. Il doit aussi tenir compte du critère de gravité de la pathologie et des antécédents du patient, en particulier de nature allergique. Les prélèvements microbiologiques ne sont pas justifiés en pratique courante, en raison du peu d'intérêt qu'ils présentent.

Dans tous les cas, ces recommandations sont générales et ne pourraient se substituer au jugement clinique du praticien face aux situations individuelles (AFSSAPS, 2011).

7. Information et éducation du patient

Le patient doit être informé qu'une consultation chez son médecin est nécessaire en cas d'apparition de symptômes infectieux généraux à la suite d'un acte invasif, que celui-ci ait fait l'objet ou non d'une antibiothérapie prophylactique.

Par ailleurs, toute prescription antibiotique doit être clairement expliquée au patient (posologie et durée de traitement). En effet, la stratégie de prescription repose sur la complète compréhension du patient (AFSSAPS, 2011).

8. Antibiotiques recommandés en première intention en odontologie et stomatologie: indications de l'AMM et posologie des antibiotiques en 2001.

Tableau 14: indications de l'AMM et posologie des antibiotiques en 2001.

FAMILLE	DCI	INDICATIONS de l'AMM	POSOLOGIES
Pénicillines A	Amoxicilline	<p>Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de l'amoxicilline. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.</p> <p>Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chez l'adulte et l'enfant : <ul style="list-style-type: none"> - Traitement initial des : - Infections ORL (otite, sinusite, angine) et stomatologiques. - Traitement prophylactique de l'endocardite bactérienne. 	<p>Formes orales <u>Adultes</u> : posologie usuelle de 1 à 1,5 ou 2 g/jour en 2 à 3 prises <u>Enfants</u> : <30 mois : 50 à 100 mg/kg/j, en 3 prises espacées de 8 heures >30 mois : 25 à 50 mg/kg/j, en 2 ou 3 prises, sans dépasser 3 g/jour.</p> <p>Prophylaxie de l'endocardite bactérienne : - protocole oral : 3 g en prise unique, administrés dans l'heure qui précède le geste à risque * ; - relais du protocole parentéral : 1 g <i>per os</i> 6 heures après l'administration parentérale.</p> <p>Formes injectables Voie IM : <u>Adultes</u> : 2 g/24 h <u>Enfants</u> : 50 mg/kg/24 h Voie IV : <u>Adultes</u> : 2 à 12 g/24 h <u>Enfants</u> : 100 à 200 mg/kg/24 h</p> <p>Prophylaxie de l'endocardite bactérienne : <u>Adultes</u> : 2 g IV (perfusion de 30 min) dans l'heure qui précède le geste à risque suivi d'une administration <i>per os</i> de 1 g 6 heures plus tard. <u>Enfants</u> : 50 mg/kg IV (perfusion de 30 min) dans l'heure qui précède le geste à risque suivi d'une administration <i>per os</i> de 25 mg/kg 6 heures plus tard.</p>
<p><u>Commentaire :</u> * Une posologie d'amoxicilline pour la forme orale chez l'adulte de 2 g/jour est maintenant recommandée.</p>			

FAMILLE	DCI	INDICATIONS de l'AMM	POSOLOGIES
5-Nitroimidazoles	Métronidazole	<p>Elles procèdent de l'activité antibactérienne du métronidazole et de ses caractéristiques pharmacocinétiques. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.</p> <p>Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles, notamment : - traitement curatif des infections médicochirurgicales à germes anaérobies sensibles.</p>	<p>Voie orale <u>Adulte</u> : 1 à 1,5 g/jour. <u>Enfant</u> : 20 à 30 mg/kg/jour.</p> <p>Perfusion intraveineuse lente Réservée aux malades pour lesquels la voie orale est inutilisable. <u>Adulte</u> : 1 à 1,5 g/jour en 2 ou 3 perfusions intraveineuses. Enfant : 20 à 30 mg/kg/jour en 2 ou 3 perfusions intraveineuses.</p>
Macrolides + 5-Nitroimidazoles	Spiramycine + Métronidazole	<p>Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de ce médicament. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu le médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.</p> <p>Elles sont limitées aux infections stomatologiques aiguës, chroniques ou récidivantes : abcès dentaires, phlegmons, cellulites périmaxillaires, péri coronarites, gingivites, stomatites, parodontites, parotidites, sous-maxillites.</p> <p>Traitement préventif des complications infectieuses locales post-opératoires en chirurgie odontostomatologique.</p>	<p>Voie orale <u>Adulte</u> : 3 à 4,5 M UI de spiramycine et 500 à 750 mg de métronidazole par jour, en 2 ou 3 prises ; jusqu'à 6 M UI de spiramycine et 1 000 mg de métronidazole par jour dans les cas sévères. <u>Enfant</u> : - 6 à 10 ans : 1,5 M UI de spiramycine et 250 mg de métronidazole (2 comprimés par jour) - 10 à 15 ans : 2,25 M UI de spiramycine et 375 mg de métronidazole (3 comprimés par jour)</p> <p>Traitement préventif des complications infectieuses locales post-opératoires en chirurgie odontostomatologique : Enfant de plus de 15 ans et adulte : 3 à 4,5 M UI de spiramycine et 500 à 750 mg de métronidazole par jour en 2 ou 3 prises, au cours des repas.</p>
<p><u>Commentaire</u> : <i>Cette association est à une posologie sous-dosée ; son utilisation nécessiterait une posologie de 4,5 M UI de spiramycine et de 750 mg de métronidazole. Dans les infections graves, son utilisation nécessiterait d'augmenter la posologie à 9 M UI de spiramycine et 1,5 g de métronidazole.</i></p>			

FAMILLE	DCI	INDICATIONS de l'AMM	POSOLOG IES
Macrolides	Erythromycine (C14)	Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de l'érythromycine. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles. Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles : - Infections stomatologiques.	Forme orale <u>Adulte</u> : 2 à 3 g par jour <u>Enfant</u> : 30 à 50 mg/kg/jour
	Josamycine (C16)	Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la josamycine. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu le médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles. Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles : - Infections stomatologiques.	Voie orale <u>Adulte</u> : 1 à 2 g par jour, en 2 prises, selon le poids du sujet et la sévérité de l'infection. <u>Enfant</u> : 50 mg/kg/jour, en 2 prises.
	Midécamycine (diacétate) (C16)	Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques du diacétate de midécamycine. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu le médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles. Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles : - Infections stomatologiques.	Voie orale <u>Adulte</u> : 1 600 mg par jour en 2 prises (matin et soir) Durée de traitement : en moyenne 10 jours. Elle peut être diminuée (7 jours) dans les infections sur dent de sagesse.
	Spiramycine (C16)	Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la spiramycine. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu le médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles. Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles : - Infections stomatologiques.	Forme orale <u>Adulte</u> : 6 à 9 M UI par jour, en 2 ou 3 prises. <u>Enfant</u> : 150 000 à 300 000 UI/kg/jour, en 2 ou 3 prises.
	Clarithromycine (C14)	Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la clarithromycine. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu le médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles. Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles : - Infections stomatologiques.	Forme orale (250 mg) <u>Adulte</u> : 500 mg par jour, en 2 prises

FAMILLE	DCI	INDICATIONS de l'AMM	POSOLOGIES
Macrolides (suite)	Azithromycine (C15)	Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de l'azithromycine. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles. - Infections stomatologiques.	Forme orale (250 mg) <u>Adulte</u> : 500 mg (2 comprimés) par jour pendant 3 jours. Cette posologie, avec une durée d'administration courte de 3 jours, s'explique par les propriétés pharmacocinétiques particulières de l'azithromycine et le maintien de l'activité, dans ces indications, plusieurs jours après la dernière prise.
<i>Commentaire :</i> Les macrolides ont une activité moins intéressante que les b-lactamines mais sont des antibiotiques de choix en cas d'allergie à ces dernières. Les macrolides ont une résistance croisée pour la quasi-totalité des espèces. Cependant les souches résistantes à l'érythromycine par mécanisme d'efflux sont résistantes aux macrolides comportant 14 ou 15 atomes de carbone (C14 ou C15), mais restent sensibles aux macrolides à 16 atomes de carbone (C16). Les données bactériologiques concernant la sensibilité à la midécamycine sont très pauvres. La roxithromycine (C14) ne possède pas d'indication (AMM) en odontologie et stomatologie.			
Lincosamides	Clindamycine	Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la clindamycine. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu le médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles. Elles sont limitées aux infections sévères dues aux germes définis commensensibles dans leurs manifestations : - Stomatologiques. Prophylaxie de l'endocardite infectieuse au cours des soins dentaires et d'actes portant sur les voies aériennes supérieures lors de soins ambulatoires en cas d'allergie aux bêtalactamines.	Voie orale <u>Adulte</u> : selon la gravité de l'infection, 600 à 2 400 mg/24 heures. En moyenne 600 à 1 200 mg/24 heures, en 3 ou 4 prises. <u>Enfant de plus de 6 ans</u> : 8 à 25 mg/kg/24 heures. Prophylaxie de l'endocardite infectieuse <u>Adulte</u> : 600 mg <i>per os</i> dans l'heure qui précède le geste. <u>Enfant de plus de 6 ans</u> : 15 mg/kg <i>per os</i> dans l'heure qui précède le geste. Voie IM ou perfusion IV <u>Adulte</u> : selon la gravité de l'infection, 600 à 2 400 mg/24 heures à répartir en 2, 3 ou 4 administrations. Des perfusions de plus de 1 200 mg/h sont déconseillées. <u>Enfant</u> : selon la gravité de l'infection, 15 à 40 mg/kg/24 heures à répartir en 3 ou 4 administrations égales.
	Lincomycine	Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la lincomycine. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu le médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles. Elles sont limitées aux infections sévères dues aux germes définis commensensibles dans leurs manifestations : - Stomatologiques.	Voie orale <u>Adulte</u> : 1,5 g à 2 g/24 h <u>Enfant</u> : 30 à 60 mg/kg/24 h Voie IM <u>Adulte</u> : 600 à 1 800 mg/24 h <u>Enfant</u> : 10 à 20 mg/kg/24 h Perfusion intraveineuse <u>Adulte</u> : 600 mg (2 ml) 2 à 3 fois par 24 heures. Cette posologie peut être augmentée en fonction de la nature et de la gravité de l'infection. <u>Enfant</u> : 10 à 20 mg/kg/24 heures, en 2 ou 3 administrations

FAMILLE	DCI	INDICATIONS de l'AMM	POSOLOGIE S
Streptogramines	Pristinamycine	<p>Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la pristinamycine. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu le médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.</p> <p>Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles, principalement dans leurs manifestations : - ORL et stomatologiques.</p> <p>En cas d'allergie aux bêta-lactamines, la pristinamycine est indiquée en prophylaxie de l'endocardite infectieuse lors des soins dentaires et d'actes portant sur les voies aériennes supérieures effectués en ambulatoire.</p>	<p>Voie orale Adulte : 2 à 3 g par jour, en 2 ou 3 prises au moment des repas ; jusqu'à 4 g par jour en cas d'infection sévère. Enfant : 50 mg/kg/jour, en 2 ou 3 prises au moment des repas ; jusqu'à 100 mg/kg/jour en cas d'infection sévère.</p> <p>Prophylaxie de l'endocardite infectieuse Prise unique dans l'heure précédant le geste à risque : - adulte : 1 g - enfant : 25 mg/kg</p>
<p><u>Commentaire</u> : <i>Dans le cadre d'un traitement curatif, il est recommandé d'utiliser la pristinamycine en cas d'allergie aux b-lactamines.</i></p>			
Glycopeptides	Teicoplanine	<p>Les indications sont limitées aux infections dues à des bactéries à Gram+, qu'elles soient sensibles ou résistantes à la pénicilline, ainsi que chez les patients allergiques aux bêta-lactamines. Il s'agit essentiellement, chez l'adulte : - prophylaxie de l'endocardite infectieuse en cas d'allergie aux bêta-lactamines : - au cours des soins dentaires ou d'actes portant sur les voies aériennes supérieures lors d'une anesthésie générales.</p>	<p>En prophylaxie chez l'adulte <i>Endocardite infectieuse</i> : 400 mg par voie IV au moment de l'induction anesthésique. Chez les sujets porteurs d'une prothèse valvulaire cardiaque, la teicoplanine sera associée à un aminoside.</p>
<p><u>Commentaire</u> : <i>La vancomycine n'a pas l'indication (AMM) dans la prévention de l'endocardite infectieuse, mais elle est recommandée dans ce cadre en cas d'allergie aux b-lactamines lorsque la voie orale est inutilisable : chez l'adulte : 1 g IV (perfusion de 60 min) dans l'heure précédant le geste ; chez l'enfant : 20 mg.kg⁻¹ IV (maximum 1 g) dans l'heure précédant le geste. Dans le cadre d'un traitement curatif, l'utilisation de la teicoplanine est recommandée dans les infections sévères en cas d'allergie aux b-lactamines.</i></p>			

9. Antibiotiques recommandés en odontologie et stomatologie:(l'AFSSPAS en 2011)

9.1. Antibiothérapie prophylactique (antibioprophylaxie)

Consiste en l'administration d'un antibiotique dans l'objectif de prévenir le développement d'une infection locale, générale ou à distance avant la contamination bactérienne potentielle du fait d'une situation à risque. Elle s'utilise donc en l'absence de tout foyer infectieux et consiste en l'administration par voie systémique d'**une dose unique** d'antibiotique dans l'heure qui précède l'acte invasif. Il importe de réserver une telle prescription aux situations pour lesquelles elle est recommandée.

Les règles de l'antibioprophylaxie ont été proposées par un groupe de travail de l'ANDEM en 1995, mais aussi revues par la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) en 1999.

Le choix de l'antibiotique repose sur plusieurs critères :

- une efficacité sur les germes potentiellement responsables de l'infection,
- une diffusion à concentration efficace dans le site tissulaire concerné,
- une bonne tolérance,
- les antécédents du patient, le risque écologique et le coût du traitement.

Ces critères supposent une connaissance épidémiologique de la nature des germes contaminants et de leur sensibilité aux antibiotiques (AFSSAPS, 2011).

Voici les abréviations utilisé dans les tableaux qui suivent :

- : prescription non recommandée.

R : prescription recommandée.

En indice : grade de la recommandation. Si celui-ci n'est pas indiqué, comprendre « Accord professionnel ».

Tableau 15:Recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique en endodontie (AFSSPAS, 2011)

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

† : avec ou sans lésion inflammatoire périradiculaire d'origine endodontique (L.I.P.O.E.).

Tableau 16:Recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique en parodontologie (AFSSPAS, 2011)

Actes bucco-dentaires invasifs	Patient		
	population générale	immunodéprimé	à haut risque d'endocardite infectieuse
Actes et soins parodontaux :			
Détartrage avec et sans surfaçage radiculaire	-	R	RB
Sondage parodontal	-	R	RB
Chirurgie parodontale :			
Allongement de couronne clinique	-	R*	acte contre-indiqué
<i>Chirurgie de la poche :</i>			
Lambeau d'accès	- C	R*	acte contre-indiqué
Comblement et greffes osseuses	-	R*	acte contre-indiqué
Membrane de régénération parodontale	- B	R*	acte contre-indiqué
Protéines dérivées de la matrice amélaire	- B	R*	acte contre-indiqué
<i>Chirurgie plastique parodontale :</i>			
Lambeau déplacé	-	R*	acte contre-indiqué
Grefte gingivale	-	R*	acte contre-indiqué

* Chez le patient immunodéprimé, le rapport entre bénéfice de l'intervention et risque infectieux devra être pris en compte.

Tableau 17:Recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique pour les avulsions dentaires et transplantations (AFSSPAS, 2011)

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

* Chez le patient immunodéprimé, le rapport entre bénéfice de l'intervention et risque infectieux devra être pris en compte.

Tableau 18:Recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique pour les chirurgies des tissus durs et des tissus mous (AFSSPAS, 2011)

Actes bucco-dentaires invasifs	patient		
	population générale	immunodéprimé	à haut risque d'endocardite infectieuse
Chirurgie osseuse (hors actes de chirurgie maxillo-faciale et ORL)	R	R‡	RB
Exérèse des tumeurs et pseudotumeurs bénignes de la muqueuse buccale	-	R‡	RB
Freinectomie	-	R‡	RB
Biopsie des glandes salivaires accessoires	-	R‡	RB

‡ : Chez le patient immunodéprimé, l'intérêt de l'antibiothérapie prophylactique doit être déterminé en fonction du risque infectieux.

Tableau 19:Recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique pour les actes chirurgicaux en implantologie (AFSSPAS, 2011)

Actes bucco-dentaires invasifs	patient		
	population générale	immunodéprimé	à haut risque d'endocardite infectieuse
Chirurgie préimplantaire :			
Élévation du plancher sinusien avec ou sans matériau	R	R*	acte contre-indiqué

de comblement			
Greffe osseuse en onlay	RC	R*	acte contre-indiqué
Membrane de régénération osseuse ou matériau de comblement	R	R*	acte contre-indiqué
Chirurgie implantaire :			
Pose de l'implant	-	R*	acte contre-indiqué
Dégagement de l'implant	-	R*	acte contre-indiqué
Chirurgie des péri-implantites :			
Lambeau d'accès, comblement, greffe osseuse, membrane	-	R*	acte contre-indiqué

* Chez le patient immunodéprimé, le rapport entre bénéfice de l'intervention et risque infectieux devra être pris en compte.

Tableau 20:Recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique pour les autres actes bucco-dentaires Invasifs (AFSSPAS, 2011)

Actes bucco-dentaires invasifs	patient		
	population générale	immunodéprimé	à haut risque d'endocardite infectieuse
Anesthésie locale ou locorégionale dans un tissu non infecté	-	-	-
Anesthésie locale intraligamentaire	-	R*	acte contre-indiqué
Soins prothétiques à risque de	-	R	RB

saignement			
Soins orthodontiques à risque de saignement	-	R	RB

* Chez le patient immunodéprimé, une anesthésie locale ou locorégionale devra être préférée à l’anesthésie intraligamentaire.

Tableau 21:Schémas d’administration préconisés pour l’antibiothérapie prophylactique (AFSSPAS, 2011)

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

v.o. : voie orale.

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

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

9.2. Antibiothérapie curative

L’objectif de cette administration d’antibiotique est de traiter une infection et de réserver une telle prescription aux situations pour lesquelles elle est recommandée.

Le recours à une antibiothérapie curative se fera toujours en complément du traitement local adéquat (débridement, drainage, chirurgie), en particulier dans le traitement des maladies parodontales et des péri-implantites.

Quel que soit le niveau de risque infectieux du patient, en présence d'une infection accompagnée de fièvre, trismus, adénopathie ou œdème persistant ou progressif, l'antibiothérapie curative sera toujours indiquée en complément du traitement local adéquat. L'antibiothérapie curative ne devra ni différer, ni se substituer au traitement étiologique non médicamenteux, en particulier chirurgical, du foyer infectieux (AFSSAPS, 2011).

Tableau 22:Antibiothérapie curative dans le traitement des caries, pulpopathies et complications périapicales (AFSSPAS, 2011)

Pathologies d'origine infectieuse	patient			Modalités de prescription voir tableaux 26 et 27
	population générale	immunodéprimé	à haut risque d'endocardite infectieuse	
Caries	-	-	-	
Pulpopathies et complication périradiculaires :				
Pulpopathies (pulpites réversibles ou irréversibles)	-	-	- *	
Complications de la pathologie pulpaire	-	-	SO*	

SO : sans objet, car l'acte local adapté est contre-indiqué.

* : chez le patient à haut risque d'endocardite infectieuse, le traitement endodontique des dents à pulpe non vivante, y compris la reprise de traitement endodontique, et le traitement endodontique des dents à pulpe vivante en plusieurs séances ou sans champ opératoire (digue) sont contre-indiqués (Accord professionnel).

Tableau 23:Antibiothérapie curative dans le traitement des maladies parodontales (AFSSPAS, 2011)

Pathologies d'origine infectieuse	patient			Modalités de prescription voir tableaux 26 et 27
	population générale	immunodépri mé	à haut risque d'endocardit e infectieuse	
Gingivite induite par la plaque dentaire				
Parodontites (débridement mécanique) :				
Chronique	-	-	-	
Agressive localisée	R	R	R	III ou IV
Agressive généralisée	RA	R	R	IV
« Réfractaire au traitement »	R	R	R	*
Maladies parodontales nécrosantes	R	R	R	II
Parodontites (traitement chirurgical)	-	-	SO	
Parodontites (traitement chirurgical)	-	R	R	I
Lésion combinée endo- parodontale	-	-	SO†	
Infection locale relative aux protocoles de	- ‡	R**	SO	I

régénération parodontale				
-------------------------------------	--	--	--	--

* : parodontite réfractaire au traitement parodontal correctement conduit (débridement mécanique avec ou sans antibiothérapie curative par voie systémique, puis traitement chirurgical si les résultats du débridement mécanique sont jugés insuffisants lors de la séance de réévaluation).
Choix de la molécule antibiotique sur argument bactériologique.

SO : sans objet, car l'acte local adapté est contre-indiqué.

† : chez le patient à haut risque d'endocardite infectieuse, en présence d'une lésion endo-parodontale responsable d'une nécrose pulpaire, le traitement consistera en l'avulsion de la dent.

‡ : en l'absence d'argument scientifique, l'utilité de l'antibiothérapie curative n'est pas établie.

** : tenir compte du rapport entre bénéfice de l'intervention et risque infectieux.

Tableau 24:Antibiothérapie curative dans le traitement des pathologies péri-implantaires (AFSSPAS, 2011)

Pathologies d'origine infectieuse	patient			Modalités de prescription voir tableaux 26 et 27
	population générale	immunodéprimé	à haut risque d'endocardite infectieuse	
Mucosite péri-implantaire	-	-	-	
Péri-implantite	- *	R	R	I

* : en l'absence d'argument scientifique, l'utilité de l'antibiothérapie curative n'est pas établie.

Tableau 25:Antibiothérapie curative dans le traitement des autres infections bucco-dentaires (AFSSPAS, 2011)

Pathologies d'origine infectieuse	patient			Modalités de prescription voir tableaux 26 et 27
	population générale	immunodéprimé	à haut risque d'endocardite infectieuse	
Accidents d'éruption dentaire :				
Dent temporaire	-	- *	R	I
Dent permanente (péricoronarite)	R	R	R	I
Cellulites :				
Aiguë (circonscrite, diffusée, diffuse)	R	R	R	I
Chronique	-	R	R	†
Actinomycose cervico-faciale	R	R	R	‡

Ostéites :				
Alvéolite suppurée	R	R	R	I**
Ostéite (maxillo- mandibulaire)	R	R	R	I**
Infections bactériennes des glandes salivaires	R	R	R	I
Stomatites bactériennes	R	R	R	I
Sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire	R	R	R	V

* : en l'absence d'argument scientifique, l'utilité de l'antibiothérapie curative n'est pas établie.

† : sur argument bactériologique.

‡ : sur arguments bactériologique et anatomo-pathologique.

** : jusqu'à amendement des signes infectieux locaux.

9.3. Modalités de prescription en ambulatoire

Le respect des schémas posologiques (doses et durées de traitement) est primordial.

Les schémas d'administration de certains antibiotiques peuvent différer selon qu'ils sont administrés seuls ou associés à d'autres antibiotiques.

En première intention, la monothérapie est généralement la règle.

Le traitement de deuxième intention est envisagé en cas d'échec du traitement de première intention (AFSSAPS, 2011).

Tableau 26:: Schémas d'administration préconisés chez l'adulte (posologies quotidiennes établies pour un adulte à la fonction rénale normale (AFSSPAS, 2011)

Renvoi vers tableaux 22 à 25	Traitement de première intention	Traitement de deuxième intention
---	---	---

<p>I cas général</p>	<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 <p>et métronidazole : 1 500 mg/jour en deux ou trois prises</p> <ul style="list-style-type: none"> • métronidazole : 1 500 mg/jour en deux ou trois prises <p>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</p>
<p>II maladies parodontales nécrosantes</p>	<ul style="list-style-type: none"> • métronidazole : 1 500 mg/jour en deux ou trois prises 	
<p>III parodontite agressive localisée</p>	<ul style="list-style-type: none"> • doxycycline : 200 mg/jour en une prise† 	
<p>IV parodontite agressive localisée ou généralisée</p>	<ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline : 1,5 g/jour en trois prises ou 2 g/jour en deux prises <p>et métronidazole : 1 500 mg/jour en deux ou trois prises</p> <p><i>en cas d'allergie aux</i></p>	

	<p><i>pénicillines :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • métronidazole : 1 500 mg/jour en deux ou trois prises 	
V sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire	<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) 	<ul style="list-style-type: none"> • 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.

Tableau 27: Schémas d'administration préconisés chez l'enfant (posologies quotidiennes établies pour un enfant à la fonction rénale normale, sans dépasser la dose adulte) (AFSSPAS, 2011)

Renvoi vers tableaux 22 à 25	Traitement de première intention	Traitement de deuxième intention
I 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 – 3 jours* • clarithromycine (hors AMM) : 15 mg/kg/jour en deux 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

	<ul style="list-style-type: none"> • spiramycine : 300 000 UI/kg/jour en trois prises • clindamycine† : 25 mg/kg/jour en trois ou quatre prises 	prises <ul style="list-style-type: none"> • 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
II maladies parodontales nécrosantes	<ul style="list-style-type: none"> • métronidazole : 30 mg/kg/jour en deux ou trois prises 	
III parodontite agressive localisée	<ul style="list-style-type: none"> • doxycycline : 4 mg/kg/jour en une prise‡ 	
IV 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 <i>en cas d'allergie aux pénicillines :</i> • métronidazole : 30 mg/kg/jour en deux prises ou trois 	
V sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire	<ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline-acide clavulanique (rapport 8/1) : 80 mg/kg/jour en trois 	<ul style="list-style-type: none"> • pristinamycine† : 50 mg/kg/jour en deux prises

	prises (dose exprimée en amoxicilline)	
--	--	--

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.

9.4. Prise en charge hospitalière

Les patients présentant des signes infectieux locaux associés à un retentissement général, en particulier sur un terrain à risque d'infection générale, ou chez qui l'administration par voie orale est rendue impossible, devront être hospitalisés. Il en est de même des patients présentant une ostéoradionécrose surinfectée. Le choix du traitement antibiotique relève d'un avis spécialisé.

Pour le traitement de l'ostéonécrose d'origine médicamenteuse surinfectée, la littérature ne permet pas de dégager un protocole validé de prescription antibiotique. En conséquence, chez l'adulte, l'association amoxicilline et métronidazole est recommandée pour traiter

une ostéonécrose d'origine médicamenteuse surinfectée, à raison de 2 g d'amoxicilline par jour, en deux prises, et de 1 500 mg de métronidazole par jour, en deux ou trois prises, jusqu'à amendement des signes infectieux locaux. En cas d'allergie aux β-lactamines chez

l'adulte, la clindamycine sera prescrite à raison de 1 200 mg par jour, en deux prises, jusqu'à amendement des signes infectieux locaux.

9.5. Cas particuliers

Certaines situations, traitements ou pathologies offrent un terrain propice à des infections potentielles qui peuvent altérer le pronostic dentaire (traumatismes alvéolo-dentaires, réimplantation d'une dent luxée) ou qui sont, selon le niveau de risque du patient, difficiles

à traiter (traitement chirurgical d'une sinusite, alvéolite sèche, ostéoradionécrose ou ostéonécrose d'origine médicamenteuse sans symptomatologie infectieuse). Ces situations peuvent nécessiter un traitement antibiotique probabiliste par voie systémique.

Tableau 28:Antibiothérapie pour les cas particuliers (AFSSPAS, 2011)

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

* : en l'absence d'argument scientifique, l'utilité de l'antibiothérapie curative n'est pas établie.

† : Première prise dans l'heure qui précède l'acte chirurgical.

SO : sans objet (car le patient doit être traité comme un patient immunodéprimé).

Tableau 29:Schémas d'administration préconisés pour l'antibiothérapie des cas particuliers (AFSSPAS, 2011)

Antibiotique	Adulte Posologies quotidiennes établies pour un adulte à la fonction rénale normale	Enfant Posologies quotidiennes établies pour un enfant à la fonction rénale normale, sans dépasser la dose adulte
Amoxicilline	2 g/jour en deux prises – v.o. ou i.v.‡	50 à 100 mg/kg/jour en deux prises – v.o. ou i.v.‡
Clindamycine	1 200 mg/jour en deux prises – v.o. ou i.v.‡	25 mg/kg/jour en trois ou quatre prises – v.o.† ou i.v.‡

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.

v.o. : voie orale.

i.v. : voie intraveineuse.

† : 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.

‡ : relais oral le plus précoce possible avec amoxicilline ou clindamycine.

Tableau 15 : indication de l'antibiothérapie curative en fonction des pathologies (d'après AFSSAPS, 2011)

Tableau 30:Recommandations des sociétés savantes concernant l'utilisation d'antibiotique chez le patient diabétique non équilibré (d'après : AFSSAPS, 2011 ; SFCO, 2012 ; ADF, 2013)

Sociétés savantes	Actes non invasifs	Actes invasifs sanglants mineurs	Actes invasifs majeurs
AFSSAPS (2011)	Aucune antibiothérapie n'est nécessaire	Antibioprophylaxie une heure avant l'acte	
ADF (2013)		Antibioprophylaxie une heure avant l'acte	Antibioprophylaxie une heure avant l'acte suivi d'une antibiothérapie curative jusqu'à cicatrisation muqueuse (7 jours minimum)
SFCO (2012)		Antibioprophylaxie une heure avant l'acte suivi d'une antibiothérapie curative jusqu'à cicatrisation muqueuse (7 jours minimum)	

Tableau 31: Antibiothérapie d'une cellulite aiguë

	Associations	Posologie
1 ^{ère} intention	Amoxicilline + métronidazole	3g/j + 1,5g/j pendant 7 jours
1 ^{ère} intention en cas d'allergie aux pénicillines	Spiramycine + métronidazole	9 MUI/j + 1,5g/j pendant 7 jours
2 ^{ème} intention	Amoxicilline + acide clavulanique	3g/j pendant 7 jours

Tableau 32:Posologie de prescription des antibiotiques en fonction de la clairance de la créatinine (d'après : Lévy, 2013)

Molécule antibiotique	Clairance de la créatinine		
	IR légère > 30 mL/min	IR modérée 30 à 10 mL/min	IR sévère < 10 mL/min
Amoxicilline	1g matin 1g soir	1g d'attaque puis 500mg toutes les 12h	1g d'attaque puis 500 mg toutes les 24h
Acide clavulanique	125mg matin 125mg soir	125mg puis 62,5mg toutes les	125mg puis 62,5mg toutes les

		12h	24h
Spiramycine	3 MUI matin	3 MUI matin	3 MUI matin
	3 MUI midi	3 MUI midi	3 MUI midi
	3 MUI soir	3 MUI soir	3 MUI soir
Clindamycine	600mg matin	600mg matin	600mg matin
	600 mg soir	600 mg soir	600 mg soir
Métronidazole	500 mg matin	500mg matin	500mg matin
	500mg midi		
	500mg soir	500mg soir	500mg soir
Doxycycline	200mg matin	Contre-indication	Contre-indication

Tableau 33: Posologie de prescription des antibiotiques en fonction du stade de l'insuffisance hépatique (d'après : Lévy, 2016)

Molécule antibiotique	Stade l'insuffisance hépatique		
	IH légère	IH modérée	IH sévère
Amoxicilline	1g matin	1g matin	1g matin
	1g soir	1g soir	1g soir
Acide clavulanique	125mg matin	125mg matin	125mg matin
	125mg soir	125mg soir	125mg soir
Spiramycine	Contre-indication	Contre-indication	Contre-indication
Clindamycine	300mg matin	300mg matin	300mg matin
	300mg midi	300mg midi	
	300mg soir	300mg soir	300mg soir
Métronidazole	250mg matin	250mg matin	
	250mg midi		Contre-indication
	250mg soir	250mg soir	
Doxycycline	200mg matin	200mg matin	200mg matin

Tableau 34:Antibiothérapie curative chez l'adulte (d'après : Antibiolor, 2017)

Antibiothérapie de 1^{ère} intention	
Molécule	Posologie
Amoxicilline	2 g/j en 2 prises pendant 7 jours

Azithromycine	500 mg/j en 1 prise pendant 3 jours
Clarithromycine	1 g/j en 2 prises pendant 7 jours
Spiramycine	9 MUI/j en 3 prises pendant 7 jours
Clindamycine	1 200 mg/j en 2 prises pendant 7 jours
Anti biothérapie de 2^{ème} intention	
Association	Posologie
Amoxicilline + acide clavulanique	2 à 3 g/j en 2 à 3 prises pendant 7 jours
Amoxicilline + métronidazole	2 g/j en 2 prises + 1,5 g/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours
Azithromycine + métronidazole	500 mg/j en 1 prise + 1,5 g/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours
Clarithromycine + métronidazole	1 g/j en 2 prises + 1,5 g/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours
Spiramycine + métronidazole	9 MUI/j en 3 prises + 1 500 mg/j en 3 prises pendant 7 jours

Tableau 35: Antibiothérapie curative chez l'enfant (d'après : Antibiolor, 2017)

Antibiothérapie de 1^{ère} intention	
Molécule	Posologie
Amoxicilline	50 à 100 mg/kg/j en 2 prises pendant 7 jours
Azithromycine (hors AMM)	20 mg/kg/j en 1 prise pendant 3 jours
Clarithromycine (hors AMM)	15 mg/kg/j en 2 prises pendant 7 jours
Spiramycine	300 000 UI/kg/j en 3 prises pendant 7 jours
Clindamycine	25 mg/kg/j en 3 ou 4 prises pendant 7 jours
Anti biothérapie de 2^{ème} intention	
Association	Posologie
Amoxicilline + acide clavulanique	80 mg/kg/j en 3 prises pendant 7 jours
Amoxicilline + métronidazole	50 à 100 mg/kg/j + 30 mg/kg/j en 2 prises pendant 7 jours
Azithromycine + métronidazole	20 mg/kg/j en 1 prise + 30 mg/kg/j en 2 prises pendant 7 jours
Clarithromycine + métronidazole	15 mg/kg/j + 30 mg/kg/j en 2 prises pendant 7 jours
Spiramycine + métronidazole	300 000 UI/kg + 30 mg/kg/j en 3 prises pendant 7 jours

PARTIE PRATIQUE

1. Objectifs de l'étude

1.1. Objectif principal

L'objectif principal de l'étude est de décrire la prescription des antibiotiques en pratique de médecine dentaire au niveau de la clinique ZABANA du CHU Blida durant une période de trois mois allant de 01/12/2021 à 28/02/2022.

1.2. Objectif secondaires

- Décrire les prescriptions des antibiotiques en fonction de l'âge et du sexe des patients.
- Décrire la prescription d'antibiothérapie par spécialité dentaire
- Répartition de l'antibiothérapie selon les indications cliniques
- Répartition de l'antibiothérapie selon l'état de santé des patients
- Répartition selon le type d'antibiothérapie
- Répartition selon l'antibiotique prescrit
- Décrire les prescriptions d'antibiotiques en fonction de la posologie, forme galénique et la durée du traitement
- Décrire les prescriptions d'associations d'antibiotiques
- Décrire les prescriptions d'antibiotiques associés aux autres médicaments.

2. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective, descriptive, basée sur l'analyse des ordonnances délivrées aux patients au niveau de la clinique dentaire ZABANA durant la période d'étude de trois mois allant de 01/12/2021 à 28/02/2022.

3. Population de l'étude

Notre population d'étude est représentée par des patients, pris en charge en consultation au niveau des services de pathologie et de parodontologie durant la période de notre étude et ayant bénéficiés d'une prescription d'antibiotique.

4. Critères d'inclusion

Patients, tout âge et sexe confondu, pris en charge en consultation au niveau des services de pathologie et parodontologie durant la période de notre étude et ayant bénéficiés d'une prescription d'antibiotique.

5. Matériels et méthode utilisée

Le recueil des données se fait au niveau de la consultation, instantanément après la prescription.

L'ordonnance prescrite est prise en photo systématiquement par le groupe d'étudiants investigateurs chargés de l'étude.

Les investigateurs ont été réparties afin de couvrir, quotidiennement, les consultations au niveau des services concernés par l'étude et ce, durant la période de notre étude.

Les données des ordonnances ont été répertoriées sur des fiches de prescription (voir fiche en annexe)

Pour chaque patient, nous avons extrait de l'ordonnance les informations suivantes :

- Les informations de patient (âge et sexe),
- Le service et la date de consultation,
- Les modalités de prescription des antibiotiques (molécules, posologie, forme galénique et durée de traitement),
- Autres médicaments ou antibiotiques associés

6. Lieu de l'étude

Notre étude s'est déroulée au niveau de la clinique dentaire ZABANA du CHU de Blida (Service de pathologie et service de parodontologie).

7. Analyse statistique

L'analyse de nos données a été faite par Excel

8. Résultats :

Sur 1911 patients ayant consulté dans une période de 3 mois, allant du 01/12/2021 au 31/03/2022 au niveau de deux services (pathologie et parodontologie), 181 patients ont bénéficié de prescription d'antibiotique.

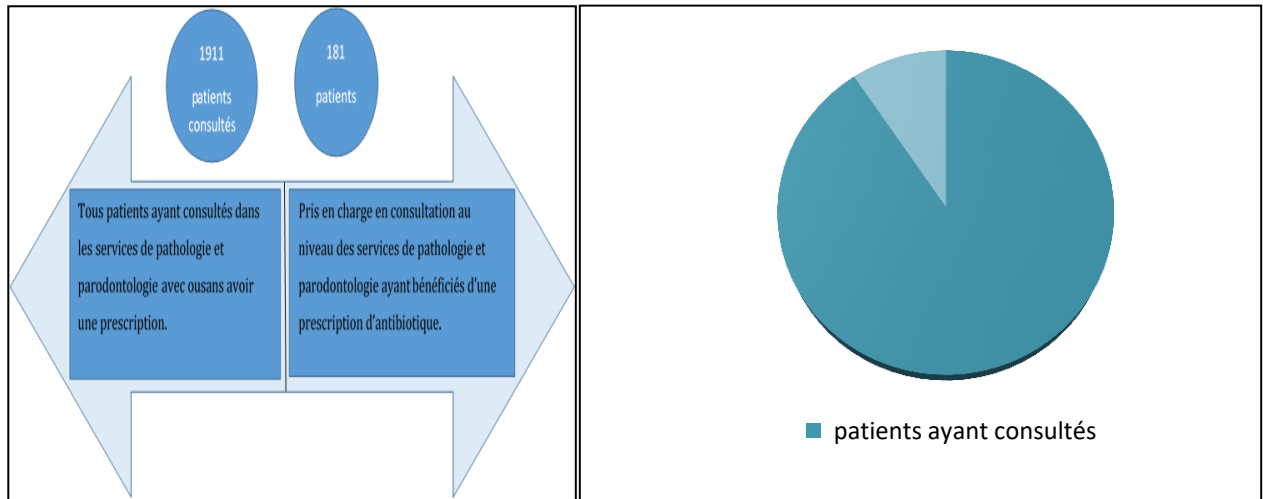


Figure: population étudiée

Le taux de prescription des antibiotiques par rapport aux consultants

Sur l'ensemble des patients ayant consulté durant la période de notre étude, 10% (9,47 %) ont reçu une antibiothérapie .

8.1. Les prescriptions d'antibiothérapie en fonction de l'âge des patients

Tableau1 : Répartition des patients selon l'âge.

Les classes de l'âge	nombre de patients
[0-10]	8
[11-20]	13
[21-30]	41
[31-40]	42
[41-50]	27
[51-60]	33
[61-70]	14
[71-80]	3

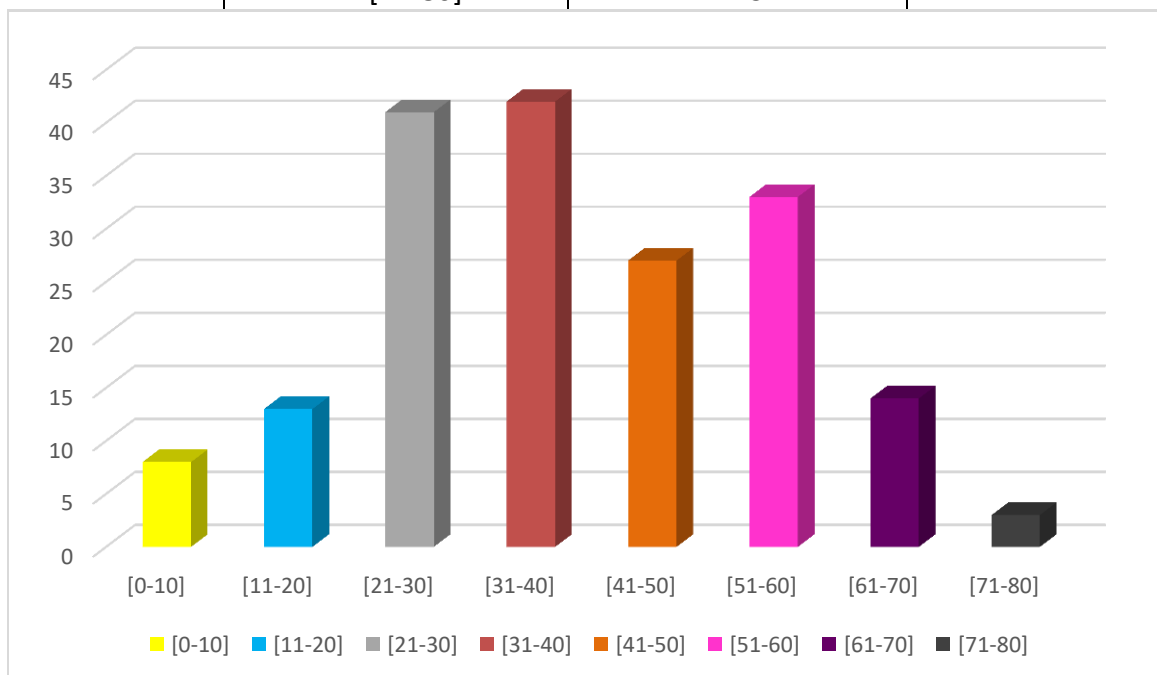


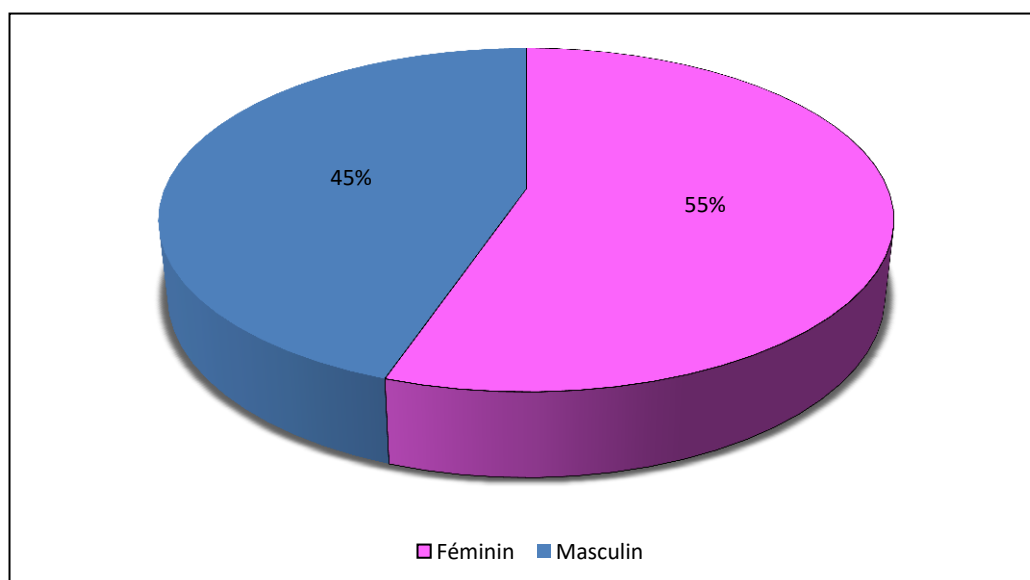
Figure 1: Répartition des patients selon l'âge.

L'âge moyen des patients de notre étude est de 39 ans, et les âges extrêmes sont 5 ans et 75ans. On constate que les tranches d'âge compris entre [21-30], [31-40] et [51-60] sont les plus représentatives.

8.2. Les prescriptions d'antibiothérapie en fonction du sexe des patients

Tableau 2: Répartition des patients selon le sexe.

le sexe	Nombre de patients
Féminin	100
Masculin	81



55 % de nos patients était de sexe féminin.

Figure 2: Répartition des patients selon le sexe.

8.3. la prescription d'antibiothérapie par spécialité dentaire

Tableau 3: Prescription d'antibiothérapie par spécialité dentaire.

service	Nombre de patients
parodontologie	6
Pathologie bucco-dentaire	175

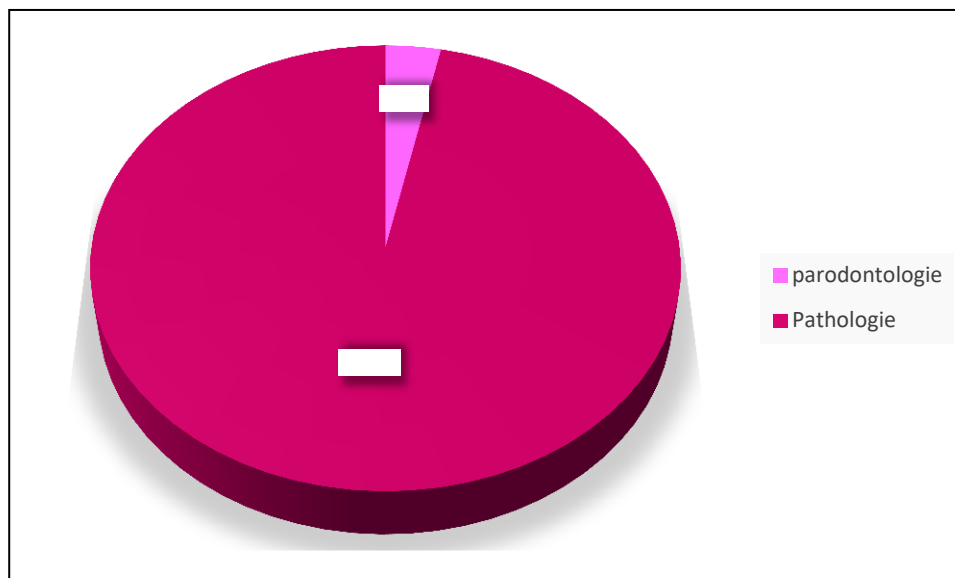


Figure 3: Prescription d'antibiothérapie par spécialité dentaire.

97% des prescriptions d'antibiotiques se fait au niveau du service de pathologie buccodentaire

8.4. Répartition de l'antibiothérapie selon les indications cliniques

Tableau 4: Répartition de l'antibiothérapie selon les indications cliniques.

Indication clinique	Nombre de patients
Abcès dentaire	56
Accélération de la cicatrisation	2
Cellulite	15
Acte chirurgical	17
Communication bucco-sinusienne	2
Extraction	48
Extraction non termine	2
Gingivite	3
inflammation du Ligament Alvéolo-Dentaire	2
kyste	2
Mise en état buccal	3
Parodontite	3
Péri coronarite	3
Régularisation de la crête osseuse	4
Autre	19

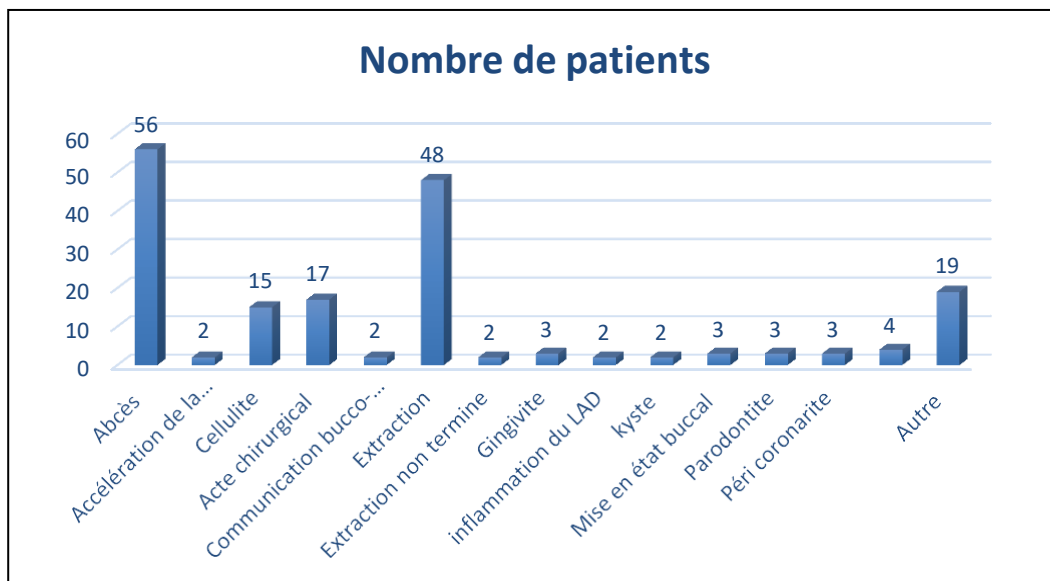


Figure 4: Répartition de l'antibiothérapie selon les indications cliniques.

Les antibiotiques sont prescrits essentiellement pour abcès dentaire (31 %) suivi par l'extraction dentaire (27%)

8.5. Répartition de l'antibiothérapie selon l'état de santé des patients

Tableau5: Répartition de l'antibiothérapie selon l'état de santé des patients.

maladie d'ordre général	Nombre de patients
Après radiothérapie	1
AVC	1
candidat à une chirurgie cardiaque	1
Cardiopathie	18
Cardiopathie +HTA	1
diabétique	8
diabétique + HTA	1
patient sous bisphosphonate	4
patient sous chimiothérapie	4
sain	140
sous corticoïdes	2

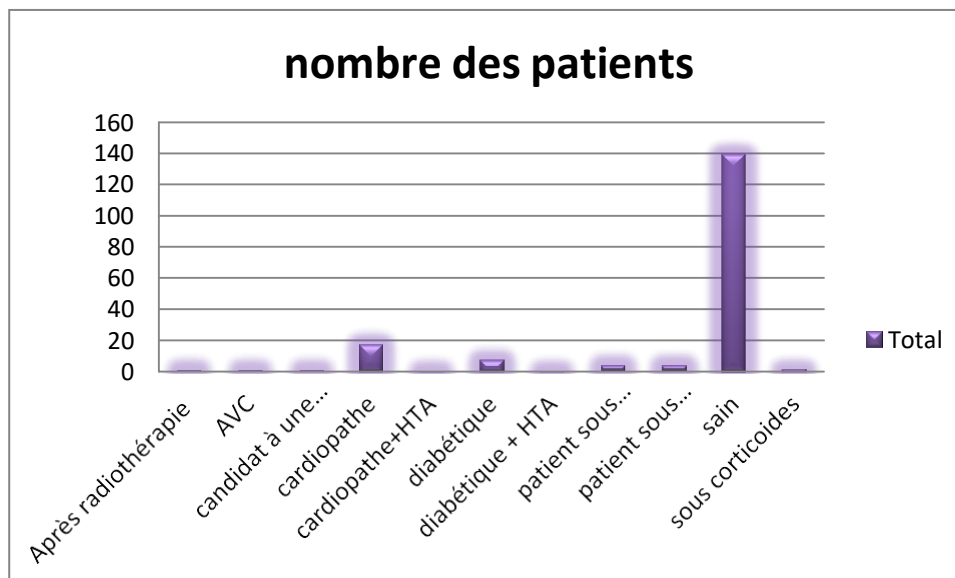


Figure 5: Répartition de l'antibiothérapie selon l'état de santé des patients.

77% des prescriptions d'antibiotiques chez des patients n'ayant aucune pathologie générale. Les cardiopathies et le diabète sont les pathologies les plus fréquentes chez nos patients avec pathologies adjacentes ayant bénéficié d'une prescription d'antibiotique

8.6. Répartition selon le type d'antibiothérapie

Tableau 6: Répartition selon le type d'antibiothérapie.

type de prescription	Nombre de patients
Antibioprophylaxie	54
Curative	92
Antibioprophylaxie et curative	29

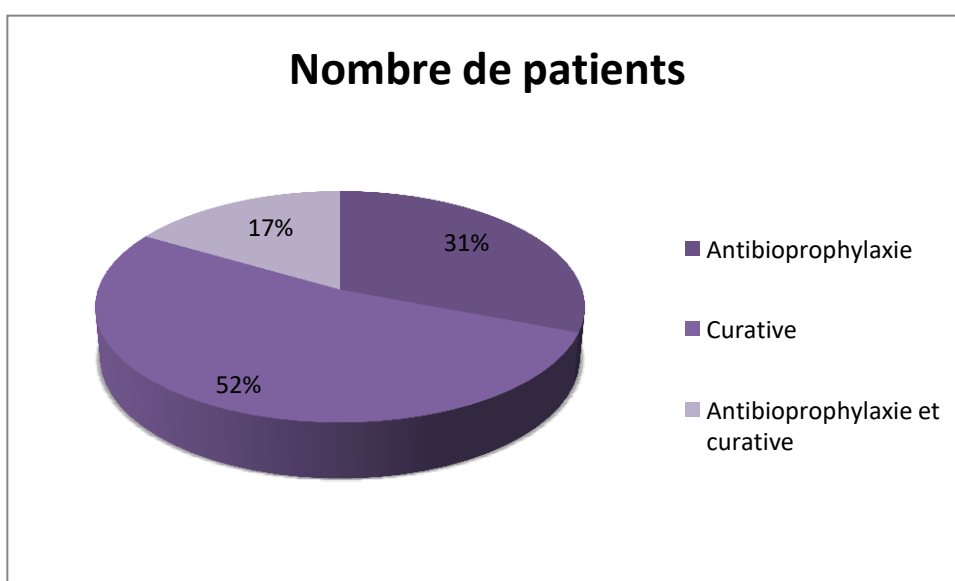


Figure 6: Répartition selon le type d'antibiothérapie.

Parmi les prescriptions d'antibiotiques, l'antibiothérapie curative est majoritaire (52 %). L'antibiothérapie préventive vient en seconde position (31%)

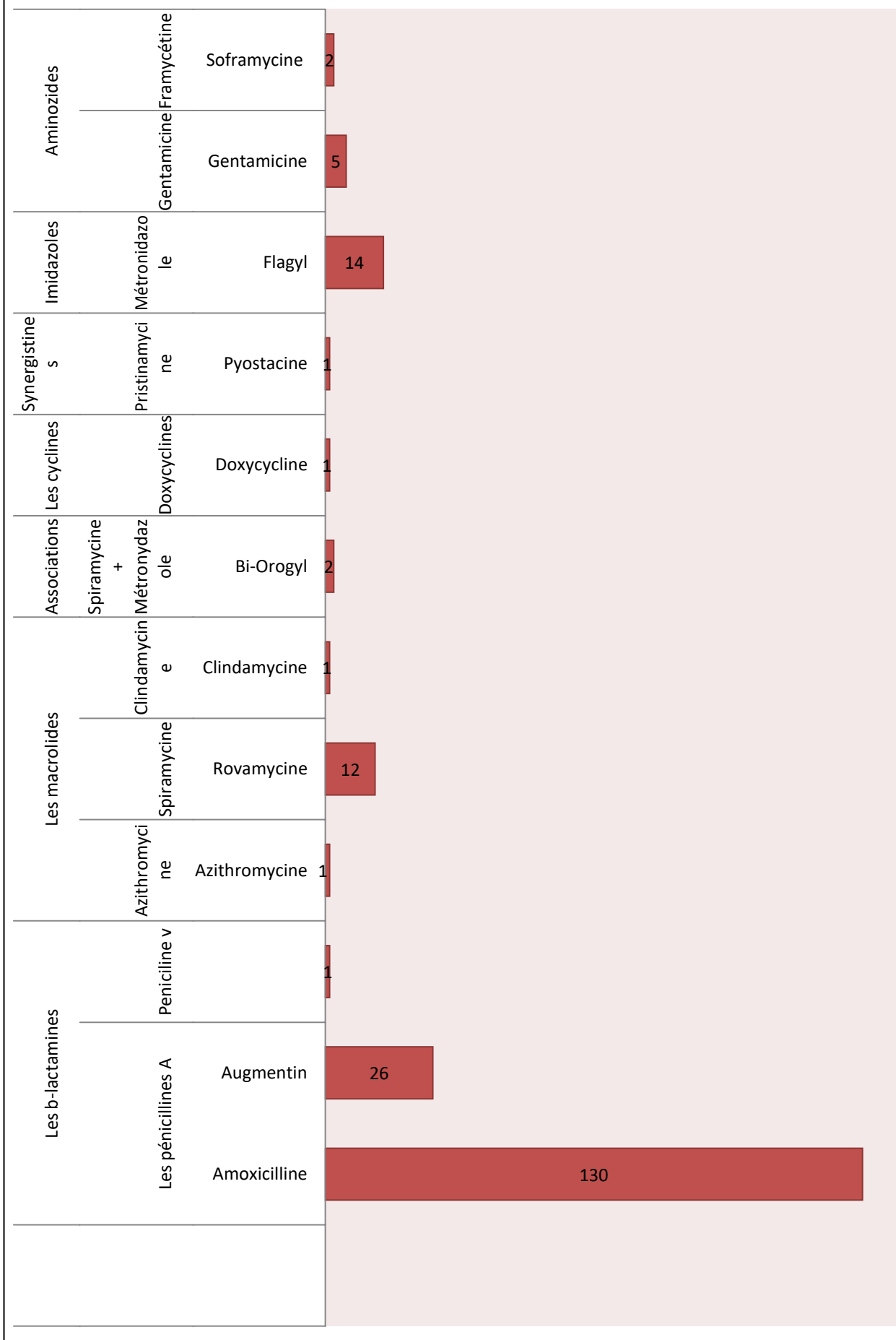
8.7. Répartition selon l'antibiotique prescrit

Tableau 7: Répartition selon l'antibiotique prescrit

La famille	DCI	Nom commercial	Nombre de patients
Les b-lactamines	Les pénicillines A	Amoxicilline	130
		Augmentin	26
	Pénicilline v		1
Les macrolides	Azithromycine	Azithromycine	1
	Spiramycine	Rovamycine	12
	Clindamycine	Clindamycine	1
Associations	Spiramycine+ Métronidazole	Bi-Orogyl	2
Les cyclines	Doxycyclines	Doxycycline	1
Synergistines	Pristinamycine	Pyostacine	1
Imidazoles	Métronidazole	Flagyl	14
Aminosides	Gentamicine	Gentamicine	5
	Framycétine	Soframycine	2

Figure 7: Répartition selon l'antibiotique prescrit

■ Nombre de patients



Les betas lactamines représentent la famille la plus utilisée dont l'Amoxicilline prédominante (72%)

8.8. les prescriptions d'antibiotiques en fonction de la posologie, forme galénique et la durée du traitement

8.8.1. En fonction de la posologie

Tableau 8: les prescriptions d'antibiotiques en fonction de la posologie.

Antibiotique \ posologie	1g en 1 pr	1g en 2pr	2g en 2pr	3g en 3pr	1.5g en 1 pr	1.5g en 3 pr	1.8g en 4 pr	30 ml en 2 pr	80 mg en 1 pr	750 mg en 3 pr	400 mg en 2 pr	500 mg en 1 pr	500 mg en 2 pr	6MUI en 2 pr	9MUI en 3 pr
Amoxicilline	2	4	109	5	1	7							1		
Augmentin			23	3											
Azitromycine												1			
Bi-Orogyl													2		
Clindamycine							1								
Doxycycline											1				
Pénicilline v				1											
Pyostacine		1													
Rovamycine														8	2
Flagyl		4				9				1					
Gentamicine									5						
Soframycine							2								

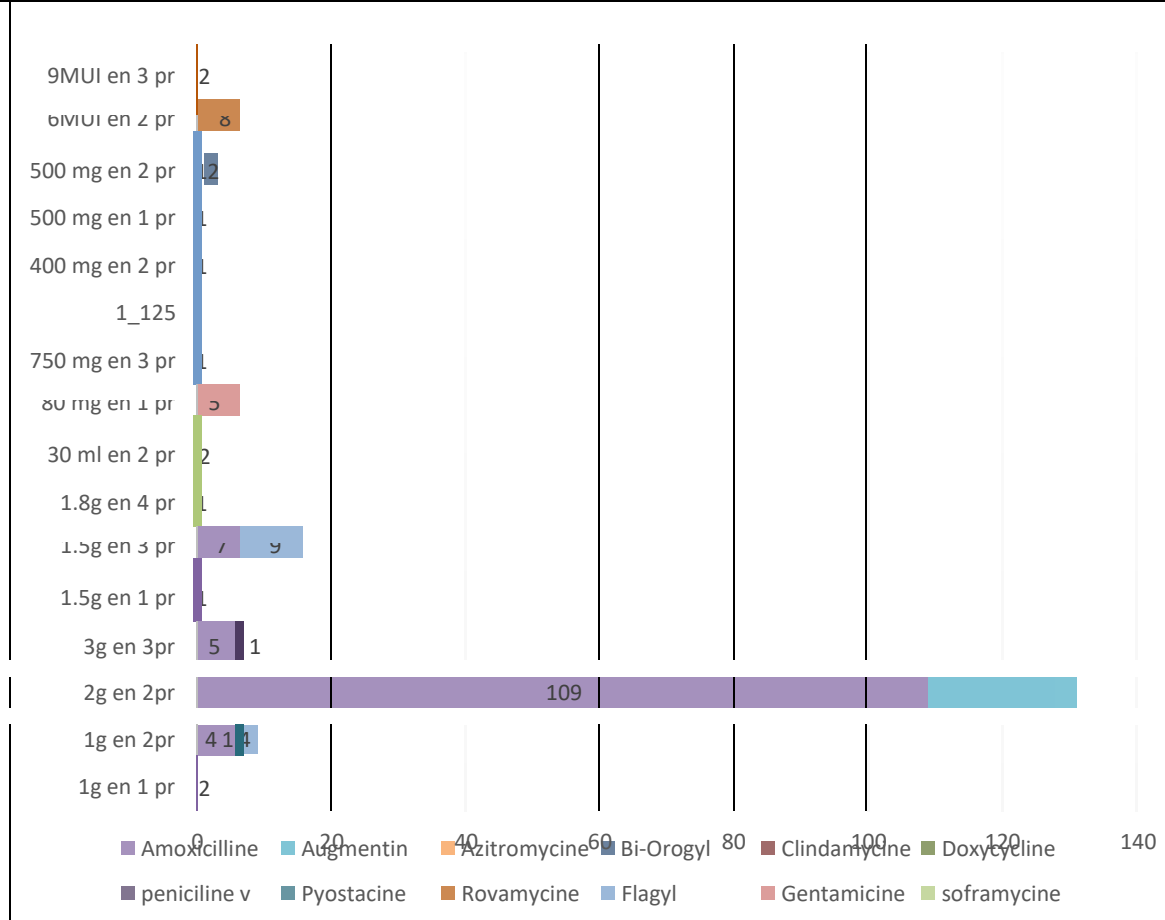


Figure 8: les prescriptions d'antibiotiques en fonction de la posologie.

La posologie de 2 g en deux prises par jour prédomine pour l'amoxicilline (60%) et l'Augmentin (12%).la posologie des autres antibiotiques diffèrent d'un antibiotique à un autre.

8.8.2. Forme galénique

Tableau 9 :les prescriptions d'antibiotiques en fonction de la forme galénique.

forme galénique	L'antibiotique	Nombre de patients
Comprimé	Les b-lactamines	169
	Les macrolides	
	Les cyclines	
	Synergistines	
	Spiramycine+ Métronidazole	
	Imidazoles	
	Aminosides	
Flacons	Les b-lactamines	1
gélule	Les b-lactamines	5
	Les macrolides	
injection	Les b-lactamines	1
sachet	Les b-lactamines	13
sirop	Les b-lactamines	3
suspension	Les b-lactamines	2
Goutte nasal	Aminoside	2

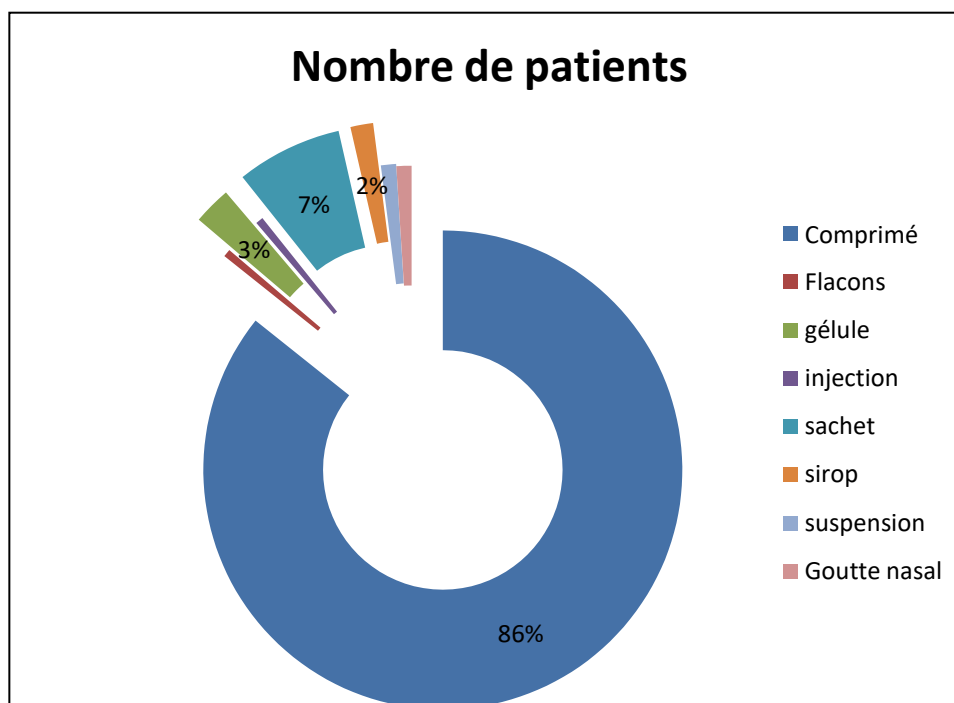


Figure 9: les prescriptions d'antibiotiques en fonction de la forme galénique.

La présentation pharmaceutique sous forme de comprimés est la plus prescrite dans toutes les classes des antibiotiques avec un pourcentage de 86 %.

8.8.3. La durée du traitement

Tableau10 :les prescriptions d'antibiotiques en fonction de la durée du traitement

ATB \ jours	3	5	7	8	10	14	15
Amoxicilline			8	4	1	1	
Augmentin			4	1	1		
Azitromycine	1						
Bi-Orogyl							2
Clindamycine			1				
Doxycycline							1
Pénicillinev				1			
Pyostacine				1			
Rovamycine				5			
Flagyl		2	3	9			
Gentamicine		2	3				
Soframycine				2			

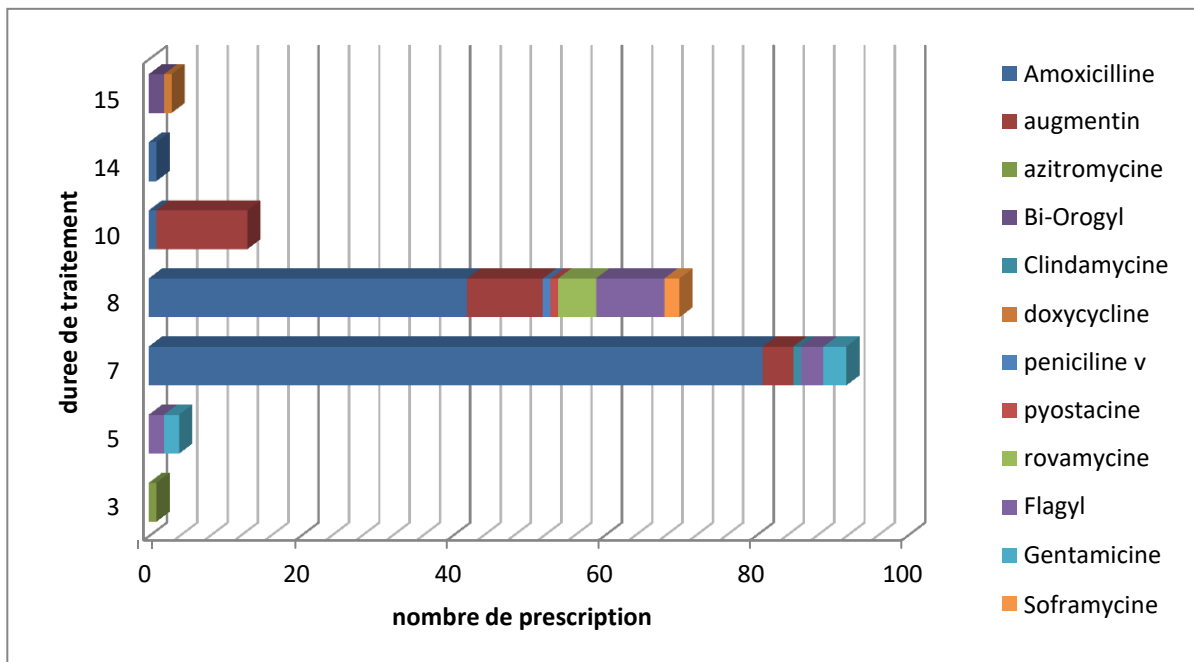


Figure 10 : les prescriptions d'antibiotiques en fonction de la durée du traitement.

La durée moyenne de prescription d'antibiotique est de 7 jours (93% pour les b-lactamines)

8.9. Les prescriptions d'associations d'antibiotiques

Tableau 11: les prescriptions d'associations d'antibiotiques.

	Mono antibiothérapie	Bi antibiothérapie
Nombre de patients	175	21

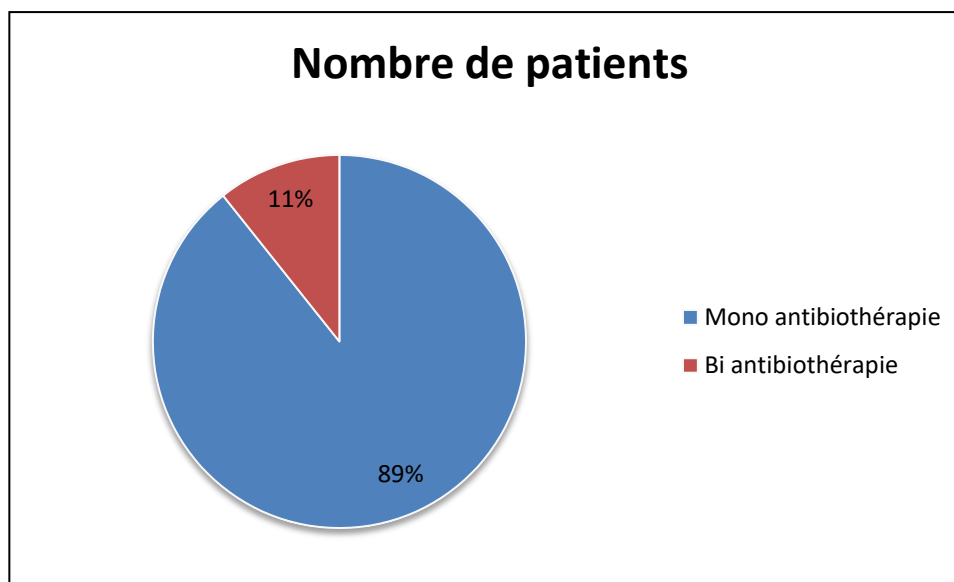


Figure 11: les prescriptions d'associations d'antibiotiques..

11 % des prescriptions d'antibiotiques sous forme de bi antibiothérapie

8.10. Les prescriptions d'antibiotiques associés aux autres médicaments

Tableau 12 : les prescriptions d'antibiotiques associés aux autres médicaments.

Autres médicaments associés aux ATB	Nombre de patients
Les corticoïdes	31
Les anti inflammatoires	6
Les antalgiques	124
Les antalgiques + Les antiseptiques	10
Les antiseptiques	4

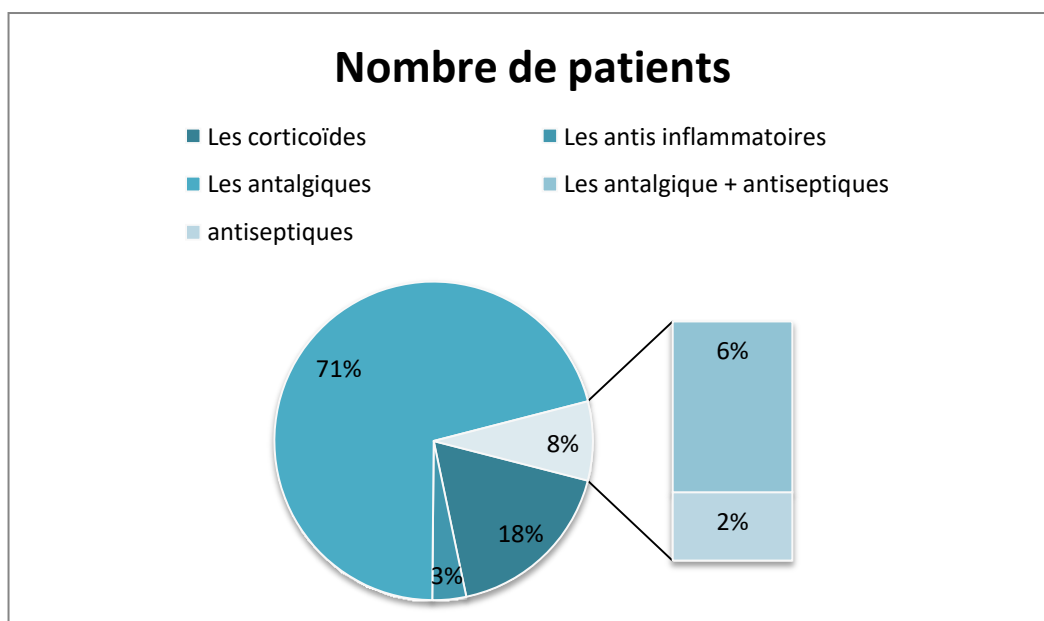


Figure 12: les prescriptions d'antibiotiques associés aux autres médicaments.

Les antalgiques sont les médicaments les plus prescrits en association avec les antibiotiques (71%), suivis par les corticoïdes (18%)

9. Discussions :

L'objectif principal de cette étude était de décrire les habitudes de prescription des antibiotiques en pratique de médecine dentaire au niveau de la clinique ZABANA du CHU Blida durant une période de trois mois.

Sur l'ensemble des 1911 patients ayant consultés durant la période de notre étude, 181 ont reçu une antibiothérapie, soit presque 10% des consultants dont la majorité, représentée par des adultes avec un âge moyen de 39 ans sans différence significative par rapport au sexe.

Le service de pathologie buccodentaire étant le plus prescripteur d'antibiotique, soit 97% des prescriptions d'antibiotiques par spécialité dentaire.

Les antibiotiques sont prescrits essentiellement pour abcès dentaire (31 %) suivi par l'extraction dentaire (27%)

La majorité des patients de notre étude, ayant fait l'objet de prescription d'antibiotique, n'ont aucun antécédent médico chirurgical, soit 77% des patients.

Les cardiopathies et le diabète sont les pathologies les plus fréquentes chez nos patients avec pathologies adjacentes ayant bénéficié d'une prescription d'antibiotique

Nos patients ont bénéficié soit d'une antibiothérapie curative, dans la plupart des cas (52 %), soit d'une antibiothérapie préventive en seconde position (31%).

Les betas lactamines étant la famille la plus utilisée avec une prédominance de l'Amoxicilline (72%) avec une posologie de 2 g, en deux prises par jour, pour l'amoxicilline (60%) et l'Augmentin (12%). la posologie des autres antibiotiques différent d'un antibiotique à un autre.

La forme pharmaceutique « comprimés » est la plus prescrite (86 %) pour une durée moyenne de 7 jours (93% pour les b-lactamines)

La bi – antibiothérapie représente 11 % des prescriptions d'antibiotiques

La majorité des patients ayant fait l'objet de prescription d'antibiotique ont reçu soit des antalgiques associés (71%), soit des corticoïdes (18%) .

Les résultats de notre étude nous paraissent conformes aux recommandations publiées en 2011 par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) « Prescription des antibiotiques en odontologie et stomatologie » en matière du choix des antibiotiques, les doses préconisées ainsi que la durée et les indications de l'antibiothérapie.

Ces résultats tiennent aussi compte des recommandations de L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) « Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire : argumentaire 2011 ».

http://www.ansm.sante.fr/var/an-sm_site/storage/original/application/adaa00a42032d7120262d3c1a8c04a60.pdf

10. Forces et limites de l'étude

Première étude en Algérie, réalisée en perspective, qui nous a permis de décrire la prescription des antibiotiques en médecine dentaire pendant une durée de trois mois. Durant la période de notre étude, nous n'avons pas pu collecter les données durant une période de dix jours en raison de l'arrêt de l'activité hospitalière liée à la Covid19.

11. Perspectives de l'étude :

Les résultats de notre travail devraient nous inciter à réaliser des études multicentriques sur des périodes plus longues pour mieux apprécier les pratiques en médecine dentaire en matière de prescription des antibiotiques.

12. Conclusion.

L'antibiotique étant un médicament qui a révolutionné l'humanité, sur le plan médical, au début du 19ième siècle.

Son usage en médecine dentaire doit répondre aux recommandations internationales de bonnes pratiques de prescription, au même titre que pour le reste des sciences médicales.

La prescription irrationnelle des antibiotiques est l'un des principaux facteurs incriminés dans la genèse de l'antibiorésistance qui constitue un problème important de santé publique, menaçant l'humanité entière, plus que les cancers selon l'OMS.

Notre modeste travail, nous a permis de décrire l'état des lieux en matière d'usage des antibiotiques en médecine dentaire au niveau de la clinique ZABANA.

Nos résultats plaident pour la poursuite et le renforcement de notre formation pédagogique et clinique pour assurer un bon usage des antibiotiques en pratique dentaire.

SOURCES

BIBLIOGRAPHIQUE

1. AFFAIRS ACOS. Combating antibiotic resistance. *J Am Dent Assoc.* 2004; 135(4): 484-487.
2. 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. 256p.
3. Ettinger RL. Oral health and the aging population. *J Am Dent Assoc.* 2007; 138 (Suppl): 5S-6S.
4. 24)4. Commission des dispositifs médicaux de l'Association Dentaire Française. *Risques Médicaux - Guide de prise en charge par le chirurgien-dentiste.* Paris : ADF ; 2013. 136p.
5. Bolignano D, Mattace-Raso F, Sijbrands EJG, Zoccali C. The aging kidney revisited: a systematic review. *Ageing Res Rev.* 2014; 14(1): 65-80.
6. 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.
7. Esposito M, Grusovin MG, Coulthard P, Oliver R, Worthington HV. The efficacy of antibiotic prophylaxis at placement of dental implants: a Cochrane systematic review of randomised controlled clinical trials. *Eur J Oral Implantol.* 2008; 9 Suppl 1(2): 95-103.
8. Jayaraman S. Interventions for replacing missing teeth: Antibiotics in dental implant placement to prevent complications: Evidence summary of Cochrane review. *J Indian Prosthodont Soc.* 2015; 15(2): 179-82.
9. Veitz-Keenan A, Keenan JR. Antibiotic use at dental implant placement. *Evid Based Dent.* 2015; 16(2): 50-1.
10. 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. xxi-722p.
11. *Antibiolor. Antibio'dentaire.* Dombasle-sur-Meurthe : Antibiolor ; 2017. 28p .
12. Findler M, Chackartchi T, Regev E. Dental implants in patients at high risk for infective endocarditis: a preliminary study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014; 43(10): 1282-5
13. Courty C-E. *Rapport entre la survenue d'endocardites infectieuses et la pose d'implants dentaires: revue systématique [Thèse d'exercice]. [Bordeaux] : Université de Bordeaux. UFR des sciences odontologiques ; 2016. 38p.*
14. Lockhart PB, Brennan MT, Sasser HC, Fox PC, Paster BJ, Bahrani-Mougeot FK. Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction. *Circulation.* 2008; 117(24): 3118-25.
15. Robles Raya P, de Frutos Echaniz E, Moreno Millán N, Mas Casals A, Sánchez Callejas A, Morató Agustí ML. Me voy al dentista: ¿antibiótico como prevención o como tratamiento? *Aten Primaria.* 2013 ; 45(4) : 216-21.
16. Cloitre A, Duval X, Lesclous P. Antibioprophylaxie de l'endocardite infectieuse, respect des recommandations de bonne pratique, enquête nationale auprès des chirurgiens-dentistes. *Med Buccale Chir Buccale.* 2014; 20(3): 141-53.
17. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2015; 36(44): 3075-128

18. Thornhill MH, Dayer M, Lockhart PB, McGurk M, Shanson D, Prendergast B, et al. A change in the NICE guidelines on antibiotic prophylaxis. *Br Dent J.* 2016; 221(3): 112.4.
19. Dayer MJ, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Lockhart PB, Thornhill MH. Incidence of infective endocarditis in England, 2000-13: a secular trend, interrupted time-series analysis. *The Lancet.* 2015; 385(9974): 1219-28.
20. Richey R, Wray D, Stokes T. Prophylaxis against infective endocarditis: summary of NICE guidance. *Br Med J.* 2008; 336(7647): 770-1.
21. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2010; 33(Suppl 1): S62.9.
22. Simpson TC, Weldon JC, Worthington HV, Needleman I, Wild SH, Moles DR, et al. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; (11): CD004714.
23. García D, Peral Ballester L, Sanz Tamargo G, Murcia López AC, Navarro Ruiz A. Atención farmacéutica en pacientes ingresados con insuficiencia renal. *Farm Hosp.* 2012; 36(6): 483-91.
24. Timour Q. Prescription des médicaments en cas d'insuffisance hépatique et rénale. *EMC Odontologie.* 2010 ;1-5. [Article 23-760-A-03].
25. Yuan Q, Xiong Q-C, Gupta M, López-Pintor RM, Chen X-L, Seriwatanachai D, et al. Dental implant treatment for renal failure patients on dialysis: a clinical guideline. *Int J Oral Sci.* 2017; 9(3): 125-132.
26. Hamid MJAA, Dummer CD, Pinto LS. Systemic conditions, oral findings and dental management of chronic renal failure patients: general considerations and case report. *Braz Dent J.* 2006; 17(2): 166-170.
27. 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): 276.81.
28. Massfelder M-E. De l'insuffisant hépatique au greffé hépatique : Prise en charge Odontologique. [Thèse d'exercice]. [Nancy] : Université de Lorraine, Faculté d'odontologie ; 2014. 117p.
29. Cocero N, Bezzi M, Martini S, Carossa S. Oral Surgical Treatment of Patients With Chronic Liver Disease: Assessments of Bleeding and Its Relationship With Thrombocytopenia and Blood Coagulation Parameters. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017; 75(1): 28-34.
30. Perdigão JPV, de Almeida PC, Rocha TDS, Mota MRL, Soares ECS, Alves APNN, et al. Postoperative bleeding after dental extraction in liver pretransplant patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012; 70(3): e177-184.
31. Patel S, Perry MM, Spolarich AE. Oral surgery in a patient with cirrhosis and thrombocytopenia: a case report. *Spec Care Dent Off Publ Am Assoc Hosp Dent Acad Dent Handicap Am Soc Geriatr Dent.* 2016; 36(2): 93.8.
32. He S, Lingyun Z, Yunpeng L. Analysis of postoperative chemotherapy-related anemia in elderly cancer patients. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 2015; 37(4): 290-2.

33. Chalayer E, Cavalieri D, Martignoles JA, Genthon A, Tavernier E, Tardy B. Antithrombotic therapy and platelet transfusions in hematologic malignancy patients presenting chemotherapy-induced thrombocytopenia: a French survey. *Transfusion*. 2017; 57(7): 1717-1723.
34. Serra E, Paolantonio M, Spoto G, Mastrangelo F, Tetè S, Dolci M. Bevacizumab-related osteonecrosis of the jaw. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2009; 22(4): 1121-3.
35. Binello PB, Bandelloni R, Labanca M, Buffoli B, Rezzani R, Rodella LF. Osteonecrosis and the Jaws and Bevacizumab Therapy: A Case Report. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2012; 25(3): 789-791.
36. Berquet A, Louvrier A, Denis F, Bornert F, Weber E, Meyer C. [Evaluation of healing time of osteochemonecrosis of the jaw after surgery: Single-center retrospective study and review of the literature]. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2017; 118(1): 11-9.
37. Mawardi H, Enzinger P, McCleary N, Manon R, Villa A, Treister N, et al. Osteonecrosis of the jaw associated with ziv-aflibercept. *J Gastrointest Oncol*. 2016; 7(6): E81-7.
38. 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. 197p.
39. Mazon R, Haie-Méder C, Mazon J-J, Lang P, Boisserie G. Curiethérapie dans les cancers de la tête et du cou. *EMC Oto-rhino-laryngologie*. 2010 ; 116. [Article 20-901-C-10].
40. Khan S, Feroz S, Jain M, Mathur V, Khan S. Effect of Fractionated Dose of Radiotherapy on Oral Mucosa in Head and Neck Cancer Patients: A Cytological Assessment. *Gulf J Oncolog*. 2016; 1(21): 30-5.
41. Raoul G, Maes J-M, Pasquier J, Ferri J. Ostéoradionécrose des maxillaires (maxillaire et mandibulaire). *EMC Médecine buccale*. 2008 ; 1-16. [Article 28405-V-10].
42. Cambier N, Charpentier A. Les différentes leucémies. *Soins*. 2008 ; (723) : 42-43.
43. Dussauze H, Bourgault I, Doleris L-M, Prinseau J, Baglin A, Hanslik T. Corticothérapie systémique et risque infectieux. *La Rev du Med IntT* 2007 ; 12(28) : 841-851.
44. Stuck AE, Minder CE, Frey FJ. Risk of infectious complications in patients taking glucocorticosteroids. *Rev Infect Dis*. 1989; 11(6): 954-63.
45. Société Francophone de Médecine Buccale et Chirurgie Buccale. Prescription des anti-inflammatoires en chirurgie buccale chez l'adulte. *Med Buccale Chir Buccale*. 2009 ; 14(1) : S3-5.
46. Goodman SM. Rheumatoid arthritis: Perioperative management of biologics and DMARDs. *Semin Arthritis Rheum*. 2015; 44(6): 627-32.
47. Tong DC, Rothwell BR. Antibiotic prophylaxis in dentistry: a review and practice recommendations. *J Am Dent Assoc*. 2000; 131(3): 366-74.
48. Gangloff P. Biothérapie et odontologie. *Actual Odonto-Stomatol*. 2013 ; (263) : 19-31.
49. 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): 1505-7.

50. Leport C, Longuet P, Gervais A, Vildé J-L. Manifestations cliniques de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. EMC Maladies infectieuses. 2002 ; 1-20. [Article 8-050-B-10].
51. Casamajor M, Descroix V. La prescription ciblée en odontologie. Rueil Malmaison : Éditions CdP ; 2009. 280p.
52. Ghosn J, Katlama C. Prise en charge de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. EMC Maladies infectieuses. 2012 ; 9(4) : 1-13. [Article 8-050-B-12].
53. Hubert-Grossin K, George Y, Laboux O. Illicit drug-addiction: oral manifestations and dental management. Rev Odontol-Stomatol. 2003; 32(2): 119.34.
54. Momen-Heravi F, Kang P. Management of cannabis-induced periodontitis via resective surgical therapy. J Am Dent Assoc. 2017; 148(3): 179.84.
55. Johnson CD, Brown RS. How cocaine abuse affects post-extraction bleeding. J Am Dent Assoc. 1993; 124(12): 60.2.
56. Reece A. Dentition of addiction in Queensland: poor dental status and major contributing drugs. Aust Dent J. 2007; 52(2): 144.9.
57. Poghosyan YM, Hakobyan KA, Poghosyan AY, Avetisyan EK. Surgical treatment of jaw osteonecrosis in « Krokodil » drug addicted patients. J Cranio-Maxillo-fac. 2014; 42(8): 1639-43.
58. Blum IR. Contemporary views on dry socket (alveolar osteitis): a clinical appraisal of standardization, aetiopathogenesis and management: a critical review. Int J Oral Maxillofac Surg. 2002; 31(3): 309-17.
59. Taberner-Vallverdú M, Nazir M, Sánchez-Garcés MÁ, Gay-Escoda C. Efficacy of different methods used for dry socket management: a systematic review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2015; 20(5): e633.9.
60. Arteagoitia M, Barbier L, Santamaria J, Santamaria G, Ramos E. Efficacy of amoxicillin and amoxicillin/clavulanic acid in the prevention of infection and dry socket after third molar extraction. A systematic review and meta-analysis. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2016; 21(4): 494-504.
61. Yousuf W, Khan M, Mehdi H, Mateen S. Necessity of Antibiotics following Simple Exodontia. Scientifica. 2016; 2016: 2932697.
62. Sidana S, Mistry Y, Gandevivala A, Motwani N. Evaluation of the Need for Antibiotic Prophylaxis During Routine Intra-alveolar Dental Extractions in Healthy Patients: a Randomized Double-Blind Controlled Trial. J Evid-Based Dent Pract. 2017; 17(3): 184.9.
63. Lodi G, Figini L, Sardella A, Carrassi A, Del Fabbro M, Furness S. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 11: CD003811.
64. Maes J-M, Raoul G, Omezzine M, Ferri J. Ostéites des os de la face. EMC Médecine buccale. 2008 ; 1-16. [Article 28-405-M-10].
65. Maes J-M, Vieillard M-H, Penel G, Raoul G, Ferri G. Ostéonécroses des maxillaires sous biphosphonates. EMC Médecine buccale. 2008 ; 1-17. [Article 28-410-G-10].
66. Goupil MT, Banki M, Ferneini. Head, Neck and Orofacial Infections. St Louis : Elsevier ; 2016. Osteomyelitis and Osteonecrosis of the Jaws ; p. 222-31.

67. Rosenberg AE, Khurana JS. Osteomyelitis and osteonecrosis. *Diagn Histopathol*. 2016; 22(10): 355-68.
68. Schlund M, Raoul G, Ferri J, Nicot R. Mandibular Osteomyelitis Following Implant Placement. *J Oral Maxillofac Surg*. 2017; S02778-2391(17)31011-X.
69. González-Navarro B, Arranz-Obispo C, Albuquerque R, Jané-Salas E, LópezLópez J. Osteomyelitis of the jaw (with pathological fracture) following extraction of an impacted wisdom tooth. A case report. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2017; 118(5): 306-309.
70. Laghmouche N, Compain F, Jannot AS, Guigui P, Mainardi JL, Lonjon G, Bayer B, Fernandez-Gerlinger MP. Successful treatment of *Pseudomonas aeruginosa* osteomyelitis with antibiotic monotherapy of limited duration. *J Infect*. 2017; 73(3): 198-206.
71. Ribeiro GH, Chrun ES, Dutra KL, Daniel FI, Grando LJ. Osteonecrosis of the jaws: a review and update in etiology and treatment. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2017; S1808-8694(17)30097-6.
72. Rice N, Polyzois I, Ekanayake K, Omer O, Stassen LFA. The management of osteoradionecrosis of the jaws--a review. *Surg J R Coll Surg Edinb Irel*. 2015; 13(2): 101-9.
73. Glicksman JT, Khalili S, Fung K, Parnes LS, Agrawal SK. Pentoxifyllinetocopherol-clodronate combination: A novel treatment for osteoradionecrosis of the temporal bone. *Head Neck*. 2015; 37(12): E91-3.
74. Robard L, Louis MY, Blanchard D, Babin E, Delanian S. Medical treatment of osteonecrosis of the mandible by PENTOCLO: preliminary results. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2014; 131(6): 333-8.
75. Dempsey J, Hynes N, Smith T. Cost Effectiveness Analysis oh Hyperbaric Therapy in Osteoradionecrosis. *Can J Plast Surg*. 1997; 5(4): 221-229.
76. Hansen T, Kunkel M, Springer E, Walter C, Weber E, Kirkpatrick JC. Actinomycosis of the jaws histopathological study of 45 patients shows significant involvement in biphosphonate-associated osteonecrosis and infected osteoradionecrosis. *Virchows Arch*. 2007; 451(6): 1009-1017.
77. Ghaemina H, Perry J, Nienhuijs MEL, Toedtling V, Tummers M, Hoppenreijts TJM, et al. Surgical removal versus retention for the management of asymptomatic disease-free impacted wisdom teeth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; (8): CD003879.
78. Pepper T, Konarzewski T, Grimshaw P, Combes J. Treatment of mandibular third molars and pericoronitis in British military personnel: influence of guidelines from the National Institute for Health and Clinical Excellence. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2016; 54(10): 1111-5.
79. Rakotoarison R, Ramarozatovo N, Rakoto F, Rakotovao F. Cellulites cervicofaciales : à propos de 41 cas. *Med Buccale Chir Buccale*. 2008 ; 14(1) : 35-9.
80. Toledo-Arenas R, Descroix V. Urgences odontologiques. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2011. 299p.
81. Rega AJ, Aziz SR, Ziccardi VB. Microbiology and antibiotic sensitivities of head and neck space infections of odontogenic origin. *J Oral Maxillofac Surg*. 2006; 64(9): 1377-1380.
82. Kouassi YM, Janvier B, Dufour X, Bouche G, Klossek J-M. Microbiology of facial cellulitis related to dental infection. *Med Mal Infect*. 2011; 41(10): 540-5.

83. Brunato D. Les cellulites d'origine dentaire : classification, étiologie, bactériologie et traitement, illustrations cliniques [Thèse d'exercice]. [Nancy] : Université Henry Poincaré Nancy I. Faculté de chirurgie dentaire ; 2005. 145p.
84. La Rosa J, Bouvier S, Langeron O. Prise en charge des cellulites maxillofaciales. *Prat Anesth Reanim.* 2008 ; 12(5) : 309-15.
85. Al-Selivany BJ, Al-Derzi NA, Agha SY. Dental Infections: Clinical and Microbiological Evaluation of Responsiveness to Twice Daimy AmoxicillinClavulanic Acid (Amoxiclave). *J Med J.* 2010; 44(3): 305-312.
86. Bascones Martínez A, Aguirre Urizar JM, Bermejo Fenoll A, Blanco Carrión A, Gay-Escoda C, González-Moles MA, et al. Consensus statement on antimicrobial treatment of odontogenic bacterial infections. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2004; 9(5): 369-376; 363-369.
87. Alotaibi N, Cloutier L, Khaldoun E, Bois E, Chirat M, Salvan D. Criteria for admission of odontogenic infections at high risk of deep neck space infection. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2015; 132(5): 261.4.
88. Bennani-Baïti AA, Benbouzid A, Essakalli-Hossyni L. Cervicofacial cellulitis: The impact of non-steroidal anti-inflammatory drugs. A study of 70 cases. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2015; 132(4): 181.4.
89. Lima CO, Devito KL, Baraky Vasconcelos LR, Prado M do, Campos CN. Correlation between Endodontic Infection and Periodontal Disease and Their Association with Chronic Sinusitis: A Clinical-tomographic Study. *J Endod.* 2017; S0099-2399(17)30958-5.
90. Akhlaghi F, Esmaeelinejad M, Safai P. Etiologies and Treatments of Odontogenic Maxillary Sinusitis: A Systematic Review. *Iran Red Crescent Med J.* 2015;17(12):e25536.
91. López-Carriches C, López-Carriches I, Bryan RB-P. Odontogenic Sinusitis Caused by an Inflammation of a Dentigerous Cyst and Subsequent Finding of a Fibrous Dysplasia. A Case Report. *Open Dent J.* 2016; 10: 647-55.
92. Vidal F, Coutinho TM, Carvalho Ferreira D de, Souza RC de, Gonçalves LS. Odontogenic sinusitis: a comprehensive review. *Acta Odontol Scand.* 2017; 75(8): 623-33.
93. Coulthard P, Horner K, Sloan P, Theaker E. Master dentistry. Vol.1, Oral and maxillofacial surgery, radiology, pathology and oral medicine. Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier; 2008. vii+272p.
94. Casamajor M, Descroix V. La prescription ciblée en odontologie. Rueil Malmaison : Éditions CdP ; 2009. 280p.
95. Zirk M, Dreiseidler T, Pohl M, Rothamel D, Buller J, Peters F, et al. Odontogenic sinusitis maxillaris: A retrospective study of 121 cases with surgical intervention. *J Cranio-Maxillo-fac Surg.* 2017; 45(4): 520...5
96. Procacci P, Alfonsi F, Tonelli P, Selvaggi F, Menchini Fabris GB, Borgia V, et al. Surgical Treatment of Oroantral Communications. *J Craniofac Surg.* 2016; 27(5): 1190-6.
97. Dym H, Wolf JC. Oroantral communication. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am.* 2012; 24(2): 239-247, viiiLix.
98. Kim M-K, Han W, Kim S-G. The use of the buccal fat pad flap for oral reconstruction. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2017; 39(1): 5p.

99. Lechien JR, Filleul O, Costa de Aranjó P, Hsieh JW, Chantrain G, Saussez S. Chronic Maxillary Rhinosinusitis of Dental Origin: A systematic Review of 674 Patient Cases. *Int J Otolaryngol.* 2014; 2014 : 9p.
100. Khandelwal P, Hajira N. Management of Oro-antral Communication and Fistula: Various Surgical Options. *World J Plast Surg.* 2017; 6(1): 3-8.
101. Mishra AK, Sinha VR, Nilakantan A, Singh DK. Rhinosinusitis associated with post-dental extraction chronic oroantral fistula: outcomes of non-surgical management comprising antibiotics and local decongestion therapy. *J Laryngol Otol.* 2016; 130(6): 545-53.
102. Vergez S, Vairel B, Bonnez GD, Astudillo L. Pathologies salivaires médicales. *EMC Oto-rhino-laryngologie.* 2014 ; 1-15. [Article 20-628-A-10].
103. Mahalakshmi S, Kandula S, Shilpa P, Kokila G. Chronic Recurrent Nonspecific Parotitis: A Case Report and Review. *Ethiop J Health Sci.* 2017; 27(1): 95-100.
104. Avcu G, Belet N, Karli A, Sensoy G. Acute suppurative parotitis in a 33-day-old patient. *J Trop Pediatr.* 2015; 61(3): 218-21.
105. Vassal O, Bernet C, Wallet F, Friggeri A, Piriou V. Bacterial parotitis in an immunocompromised patient in adult ICU. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2013; 32(9): 615-7.
106. Guzman Vinasco L, Bares S, Sandkovsky U. Acute suppurative parotitis caused by *Streptococcus pneumoniae* in an HIV-infected man. *BMJ Case Rep.* 2015; 3p.
107. Bourgeois B, Masseur A, Hamidou M, Beauvillain de Montreuil C. Pathologie salivaire médicale. *EMC Oto-rhino-laryngologie.* 2016 ; 1-14. [Article 20-628A-10].
108. Andreasen JO, Andreasen FM, Andersson L. Textbook and color atlas of traumatic injuries of the teeth. Oxford : Blackwell Munksgaard ; 2007. 912p.
109. Zunzarren R, Marteau J. Guide clinique d'odontologie. Issy-les-Moulineaux : Elsevier-Masson ; 2014. 336p.
110. Saint-Eve L. Antibiothérapie et traumatologie dentaire. [Thèse d'exercice]. [Nancy] : Université de Lorraine, Faculté d'odontologie ; 2016. 62p.
111. Cvek M, Cleaton-Jones P, Austin J, Lownie J, Kling M, Fatti P. Effect of topical application of doxycycline on pulp revascularization and periodontal healing in reimplanted monkey incisors. *Endod Dent Traumatol.* 1990; 6(4): 170-176.
112. Könönen E., Jousimies-Somer H., Asikainen S. Relationship between oral gram-negative anaerobic bacteria in saliva of the mother and the colonization of her edentulous infant. *Oral Microbiol.Immunol.* 1992;7(5):273-276.
113. Könönen E., Asikainen S., Saarela M., Karjalainen J., Jousimies-Somer H. The oral gram-negative anaerobic microflora in young children: longitudinal changes from edentulous to dentate mouth. *Oral Microbiol.Immunol.* 1994;9(3):136-141.
114. Könönen E. Development of oral bacterial flora in young children. *Ann.Med.* 2000;32(2):107-112.

115. Law V., Seow W.K., Townsend G. Factors influencing oral colonization of mutans streptococci in young children. *Aust.Dent.J.* 2007;52(2):93-100.
116. Listgarten M.A., Mayo H.E., Tremblay R. Development of dental plaque on epoxy resin crowns in man. A light and electron microscopic study. *J.Periodontol.* 1975;46(1):10-26.
117. Kolenbrander P.E., Palmer R.J., Jr., Rickard A.H., Jakubovics N.S., Chalmers N.I., Diaz P.I. Bacterial interactions and successions during plaque development. *Periodontol.* 2000. 2006;42:47-79
118. Nishihara T., Koseki T. Microbial etiology of periodontitis. *Periodontol.* 2000. 2004;36:14-26.
119. Schaudinn C., Gorur A., Keller D., Sedghizadeh P.P., Costerton J.W. Periodontitis: an archetypal biofilm disease. *J.Am.Dent.Assoc.* 2009;140(8):978-986
120. Wood S.R., Kirkham J., Marsh P.D., Shore R.C., Nattress B., Robinson C. Architecture of intact natural human plaque biofilms studied by confocal laser scanning microscopy. *J.Dent.Res.* 2000;79(1):21-27.
121. Gracieux P., Robert J.C., Bonnaure-Mallet M. (2006) La flore buccale au cours de la vie. In: *Microbiologie en odontostomatologie* Editions Maloine edn.
122. Könönen E. Development of oral bacterial flora in young children. *Ann.Med.* 2000;32(2):107-112.
123. Danser M.M., van Winkelhoff A.J., de Graaff J., Loos B.G., van der Velden U. Short-term effect of full-mouth extraction on periodontal pathogens colonizing the oral mucous membranes. *J.Clin.Periodontol.* 1994;21(7):484-489.
124. Van Assche N., Van Essche M., Pauwels M., Teughels W., Quirynen M. Do periodontopathogens disappear after full-mouth tooth extraction? *J.Clin.Periodontol.* 2009;36(12):1043-1047
125. Carlsson J., Soderholm G., Almfeldt I. Prevalence of *Streptococcus sanguis* and *Streptococcus mutans* in the mouth of persons wearing full-dentures. *Arch.Oral Biol.* 1969;14(3):243-249.
126. Emilson C.G., Thorselius I. Prevalence of mutans streptococci and lactobacilli in elderly Swedish individuals. *Scand.J.Dent.Res.* 1988;96(1):14-21.
127. Preza D., Olsen I., Aas J.A., Willumsen T., Grinde B., Paster B.J. Bacterial profiles of root caries in elderly patients. *J.Clin.Microbiol.* 2008;46(6):2015-2021.
128. Sanofi-aventis France. Les familles d'antibiotiques [Internet]. 2017 [cité le 23 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.antibio-responsable.fr>

129. Patrick GL, Depovere P. Chimie pharmaceutique. Bruxelles : De Boeck ; 2003. XXIV-629 p
130. Feki A, Casamajor P, Descroix V, Mauprivez C, Samson J, Sixou M. Mieux prescrire en odontologie. Paris : ADF ; 2006. 94p.
131. Gómez-Moreno G, Guardia J, Cutando A, Calvo-Guirado J-L. Pharmacological interactions of anti-microbial agents in odontology. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009; 14(3): E123-8.
132. Brook I, Lewis MAO, Sándor GKB, Jeffcoat M, Samaranayake LP, Vera Rojas J. Clindamycin in dentistry: More than just effective prophylaxis for endocarditis?. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005; 100(5): 550-8.
133. Descroix V. Antibiotiques en médecine buccale. EMC Chirurgie orale et maxillo-faciale. 2010 ; 5(2) : 1-9. [Article 22-012-A-80].
134. Biour M, Bandon D. Interactions médicamenteuses en stomatologie. EMC Médecine buccale. 2008 ; 1-18. [Article 28-205-M-10].
135. Rammaert B, Alfandari S. Macrolides. EMC Maladies infectieuses. 2006 ; 1- 13. [Article 8-004-G-10]
136. Ben Yahya I. Thérapeutiques anti-infectieuses : antibiotiques, antifongiques, antiviraux. EMC Médecine buccale. 2011 ; 7(1) : 1-11. [Article 28-190-V-10]
137. Miara A, Miara P. Traitements des dyschromies en odontologie. Paris : Éditions CdP ; 2006. 124p
138. Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale. Prescription d'antibiotiques en odontologie et stomatologie. In *Recommandations et références dentaires*. ANDEM, Paris 1996 ; avril : 105-156.
139. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante :
- Infections ORL, 1998
 - Infections respiratoires basses chez l'adulte, 1998
 - Infections respiratoires basses chez l'enfant, 2001
 - Otite moyenne aiguë, 2001

 - Sinusite aiguë, 2001
 - Exacerbations de bronchite chronique obstructive, 2001
- Afssaps, Saint-Denis 1998, 2001.

140. Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale. Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital. ANDEM, Paris 1996.
141. Dyar O, Huttner B, Schouten J, Pulcini C. What is antimicrobial stewardship? *Clinical Microbiology and Infection*. 2017;23(11):793-8.
142. Beaucaire G. Améliorer la prescription d'antibiotiques à l'hôpital: comment? Formation, organisation, évaluation: évaluation et action. *Médecine et maladies infectieuses*. 2003;33:93-104.
143. Barry B, Messika J, Comboroure J. Comment optimiser la prescription d'antibiothérapie en pathologies ORL et pulmonaires courantes? 2015.
144. Mondain V, Lieutier F, Dumas S, Gaudart A, Fosse T, Roger P-M, et al. An antibiotic stewardship program in a French teaching hospital. *Médecine et maladies infectieuses*. 2013;43(1):17-21.
145. mondiale de la Santé O. Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens. 2016.
146. Leroy Roos CW, Maertens de Noordhout Charline, Hanquet Germaine. Proposition pour une politique Antibiotique plus efficace en Belgique. Health Services Research (HSR). KCE; 2019. Report No.: 311B.
147. Goossens H, Coenen S, Costers M, De Corte S, De Sutter A, Gordts B, et al. Achievements of the Belgian antibiotic policy coordination committee (BAPCOC). *Eurosurveillance*. 2008;13(46):19036.
148. D'Atri F, Arthur J, Blix HS, Hicks LA, Plachouras D, Monnet DL. Targets for the reduction of antibiotic use in humans in the Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance (TATFAR) partner countries. *Eurosurveillance*. 2019;24(28).
149. Van Gastel E, Costers M. Analyse des rapports d'activités des groupes de gestion de l'antibiothérapie 2007 dans les hôpitaux belges. Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC). 2010.
150. Erica Balligand MCEVG. Note de politique pour la législature 2014-2019 [Available from: https://organesdeconcertation.sante.belgique.be/sites/default/files/documents/belgische_commissie_voor_de_coördinatie_van_het_antibioticabeleid-fr/19100224_fr.pdf].