

Rôle du médecin dentiste dans la lutte contre l'antibiorésistance

N. AIT MOUFFOK, I. ZAOUIDI, R. KASSOUL, R. LATTAFI ;
Service de Pathologie et Chirurgie Buccales,
Centre Hospitalo-Universitaire Issad Hassani, Beni Messous, Alger.



Résumé

La résistance aux antibiotiques est une menace grandissante pour l'efficacité de ces agents thérapeutiques. Cependant, bien que les affections bucco-dentaires représentent une part significative des dépenses de santé, la question de la résistance aux antibiotiques dans ce domaine n'est pas toujours pleinement prise en compte. Cette lacune suscite des préoccupations quant à la nécessité impérieuse de mieux appréhender cette problématique et de prendre des mesures adéquates pour contrer ce problème de santé publique. Les dentistes sont responsables d'environ 10 % des prescriptions d'antibiotiques pour les humains (selon le pays). Malgré les efforts déployés pour réduire l'utilisation d'antibiotiques en dentisterie, des études révèlent que les prescriptions demeurent trop nombreuses. Par conséquent, les médecins dentistes doivent s'engager et s'inscrire au sein d'actions coordonnées au niveau local, national et international, pour lutter contre l'antibiorésistance. Parallèlement, alors même que des données probantes émergentes établissent l'efficacité des traitements antibiotiques plus courts dans diverses infections courantes, l'usage prolongé de ces agents demeure répandu. Cette réalité met en évidence l'impératif de promouvoir des pratiques de prescription appropriées et d'identifier les obstacles à l'adoption de traitements de courte durée, dans le but de restreindre l'usage inapproprié des antibiotiques sur le long terme.

>>> Mots-clés :

Antibiorésistance, antibiotiques, antibiothérapie curative, antibiothérapie préventive, recommandations.

Introduction

La découverte des antibiotiques a été un bouleversement majeur dans le traitement des maladies infectieuses,

Abstract

Antibiotic resistance is a growing threat to the effectiveness of these therapeutic agents. However, although oral health conditions represent a significant portion of healthcare expenses, the issue of antibiotic resistance in this domain is not always fully taken into account. This gap raises concerns about the urgent need to better understand this issue and take appropriate measures to counter this public health problem. Dentists are responsible for approximately 10 % of antibiotic prescriptions for humans (varies by country). Despite efforts to reduce antibiotic use in dentistry, studies reveal that prescriptions remain too numerous. Therefore, dentists have a real responsibility to engage and contribute to local, national, and global efforts to combat antibiotic resistance. Meanwhile, even as emerging evidence establishes the effectiveness of shorter antibiotic treatments in various common infections, prolonged use of these agents persists. This reality highlights the imperative to promote appropriate prescribing practices and identify barriers to the adoption of short-term treatments, in order to restrict the inappropriate antibiotic use in the long term.

>>> Keywords :

Antibiotic resistance, antibiotics, curative antibiotic therapy, preventive antibiotic therapy, recommendations.

débutant au début du 20^e siècle et se poursuivant sur plusieurs décennies. Avant cette avancée, les infections

étaient souvent fatales et représentaient la première cause de mortalité. La pénicilline, découverte en 1928 par Alexander Fleming, a marqué le début de cette ère. Cependant, l'utilisation excessive et inappropriée des antibiotiques a conduit à l'émergence de souches résistantes, posant un grave problème de santé publique. Les avertissements sur l'antibiorésistance remontent à plusieurs décennies, mais le défi persiste aujourd'hui, avec des milliers de décès chaque année en raison de cette résistance croissante. Pour contrer ce problème, une utilisation plus raisonnée des antibiotiques et une meilleure compréhension de leur action et de la résistance bactérienne sont essentielles.

Rappel sur les antibiotiques

A- Définition

Un antibiotique, dérivé du grec anti (« contre ») et bios (« la vie »), désigne une substance, qu'elle soit naturelle ou synthétique, capable de détruire les bactéries (bactéricide) ou d'inhiber leur croissance (bactériostatique) ⁽¹⁾.

Les antibiotiques couramment utilisés en dentisterie

Dans le domaine de la dentisterie, conformément aux recommandations de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé, les antibiotiques fréquemment prescrits sont répertoriés dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Familles d'antibiotiques utilisées en odontologie ⁽²⁾.

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 1ère intention dans le traitement des infections bactériennes	2 g 1 heure avant l'intervention	2 à 3 g/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 pseudo-membraneuses
	Amoxicilline + acide clavulanique	Augmentin®	Cocci Gram + et Gram - Bacilles Gram + Anaérobies à Gram - Bactéries productrices de bêta-lactamines	En 2ème intention ou d'emblée en cas d'infection sévère	x			
Macrolides vrais	Clarithromycine	Zeclar®	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 2ème intention après échec des pénicillines	x	500 mg/j en 2 prises pendant 7 jours	Antécédent d'hypersensibilité à la molécule Alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs et dérivés	Rash, photosensibilisé, prurit Nausées, vomissements, diarrhées
	Azythromycine	Zitromax®			x	500 mg/j en 1 prise pendant 3 jours		
	Spiramycine	Rovamycine®			x	6 à 9 MUI/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours	Antécédent d'hypersensibilité à la molécule	
	Spiramycine + métronidazole	Birodogyl®			x	6 à 9 MUI/j + 1 à 1.5 g/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours		
Macrolides apparentés	Pristinamycine	Pyostacine®		Prophylaxie en cas d'allergie aux pénicillines	x	2 à 3 g/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours	Antécédent d'hypersensibilité à la molécule Allaitement	
	Clindamycine	Dalacine®			600 mg 1 heure avant l'intervention	600 à 400 2 mg/j en 2 à 4 prises pendant 7 jours		

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

Les Pénicillines

L'amoxicilline est l'antibiotique de choix en première intention en pratique bucco-dentaire lorsque l'antibiothérapie ou l'antibioprophylaxie est nécessaire et qu'aucune contre-indication n'est retrouvée chez le patient. C'est un antibiotique généralement bien toléré avec peu de toxicité et son utilisation est désormais bien documentée.

Cependant, certaines souches bactériennes produisent des enzymes appelées bêta-lactamases, qui hydrolysent l'amoxicilline, la rendant inefficace. Dans de tels cas, l'acide clavulanique, un inhibiteur de ces enzymes, est prescrit en association avec l'amoxicilline soit en deuxième intention, soit en première intention dans le cas d'infections graves. Le ratio acide clavulanique/amoxicilline dans cette association est de 1/8. L'acide clavulanique n'a pas d'action antibactérienne intrinsèque ; son rôle est simplement de permettre à l'amoxicilline d'agir en préservant son intégrité moléculaire. L'association de l'amoxicilline avec l'acide clavulanique élargit donc le spectre antibactérien par rapport à l'utilisation de l'amoxicilline seule. Cependant, il convient de noter que les effets secondaires gastro-intestinaux sont souvent plus sévères et plus fréquents avec cette association. Par conséquent, la prescription d'amoxicilline avec l'acide clavulanique ne doit pas être systématique ⁽³⁾.

Les macrolides

En odontologie, les macrolides ont principalement pour rôle d'être une alternative à l'amoxicilline chez les patients ne tolérant pas cette molécule. Les macrolides les plus utilisés sont la spiramycine et l'azithromycine. Cependant, le fait que les macrolides soient uniquement bactériostatiques et que leur spectre d'action soit variable chez les bactéries anaérobies strictes les rend moins intéressants que d'autres molécules ⁽⁴⁾.

Les nitro-imidazolés

Le métronidazole est en effet le nitro-imidazole le plus largement utilisé. Il est prescrit spécifiquement lors d'infections causées par des bactéries anaérobies strictes. En parodontologie, il est fréquemment prescrit, souvent en combinaison avec un autre antibiotique comme l'amoxicilline, notamment lorsque l'infection implique à la fois des populations bactériennes aérobies et anaérobies, ou en cas d'échec d'une monothérapie ⁽⁴⁾.

Les cyclines

Les tétracyclines, notamment la doxycycline, sont fréquemment prescrites en parodontologie. Cependant, il convient de noter qu'elles peuvent entraîner des effets secondaires tels que des dyschromies dentaires et une sensibilité accrue à la lumière du soleil (photosensibilité). De ce fait, elles sont contre-indiquées chez les enfants de moins de 8 ans et les femmes enceintes, en raison du risque potentiel pour le développement dentaire chez les enfants et des effets tératogènes possibles chez les fœtus ⁽⁴⁾.

Principes généraux de prescription

Les antibiotiques peuvent être utilisés à des fins thérapeutiques ou prophylactiques.

L'antibiothérapie préventive : implique l'administration d'antibiotiques avant une intervention chirurgicale ou un autre acte médical à risque infectieux. L'objectif est de prévenir une contamination bactérienne potentielle du fait d'une situation à risque, même si aucune infection n'est actuellement présente. Elle implique l'administration d'une dose unique d'antibiotique par voie systémique dans l'heure qui précède l'acte. Cette dose unique peut être suivie ou non par une antibiothérapie prophylactique de couverture, selon les recommandations cliniques spécifiques à chaque situation ⁽²⁾.

L'antibiothérapie curative : consiste en l'administration d'antibiotiques par voie systémique, dont l'objectif est de traiter une infection déclarée. Elle ne doit ni différer, ni se substituer au traitement étiologique non médicamenteux, en particulier chirurgical, du foyer infectieux ⁽²⁾.

Résistance aux antibiotiques

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a défini la résistance bactérienne aux antibiotiques dès 1961 comme suit : «Une souche bactérienne est dite résistante à un antibiotique quand elle supporte une concentration d'antibiotique notablement plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce.». Autrement dit, les souches qui supportent des concentrations critiques d'antibiotiques plus élevées que celles qu'il est possible d'atteindre in vivo ⁽⁵⁾.

A- Analyse épidémiologique de la consommation, prescription d'antibiotiques et résistance

La consommation d'antibiotiques augmente de manière constante dans le monde entier, en particulier celle des pénicillines, notamment l'amoxicilline, qui est placée en première position des prescriptions dentaires ⁽⁶⁾. En Australie, 11 des 20 médicaments les plus prescrits par les dentistes sont des antibiotiques, principalement des pénicillines ⁽⁷⁾. Aux États-Unis, les dentistes rédigent 10 % de toutes les prescriptions d'antibiotiques, mettant en avant l'importance de la prescription prudente et ciblée d'antibiotiques en dentisterie ⁽⁸⁾.

Malheureusement, une étude britannique a révélé que 80 % des antibiotiques utilisés pour traiter les maladies dentaires aiguës étaient inutiles ⁽⁹⁾. Une autre étude aux États-Unis a montré que les antibiotiques étaient utilisés de manière inappropriée pour la prophylaxie dans 80 % des cas ⁽¹⁰⁾. Cette surutilisation des antibiotiques a contribué à une augmentation de la résistance bactérienne, entraînant des conséquences graves telles que des taux de mortalité plus élevés, des séjours hospitaliers prolongés et une protection réduite des patients contre les maladies infectieuses ⁽¹¹⁾.

L'inefficacité des interventions mises en œuvre dans le monde est illustrée par l'augmentation alarmante de la consommation d'antibiotiques entre 2000 et 2015 dans 76 pays. Cette consommation, exprimée en doses journalières définies, a augmenté de 65 %, passant de 21,1 à 34,8 milliards DDD (Defined Daily Dose ou dose thérapeutique quotidienne). De plus, le taux de consommation d'antibiotiques a augmenté de 39 %, passant de 11,3 à 15,7 DDD pour 1000 habitants par jour. Ces chiffres témoignent d'une utilisation croissante des antibiotiques, ce qui souligne la nécessité d'une gestion plus efficace et plus prudente de ces médicaments pour lutter contre la résistance ⁽⁶⁾.

Le rapport 2022 du Système mondial de surveillance de la

résistance et de l'utilisation des antibiotiques GLASS (Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System) souligne une situation alarmante caractérisée par des taux élevés de résistance parmi les agents pathogènes bactériens courants. Cette montée de la résistance aux antibiotiques est désormais reconnue comme l'une des plus grandes menaces pour la santé publique mondiale, avec des répercussions profondes sur la santé humaine et des coûts économiques considérables, en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire ⁽¹²⁾. On estime que d'ici 2050, 10 millions de décès par an seront dus à des micro-organismes multirésistants, entraînant des coûts économiques considérables ⁽¹³⁾ (Figure 1).

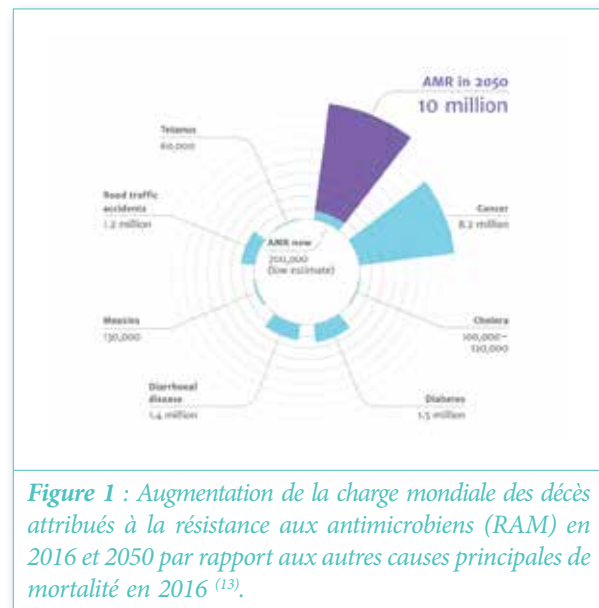


Figure 1 : Augmentation de la charge mondiale des décès attribués à la résistance aux antimicrobiens (RAM) en 2016 et 2050 par rapport aux autres causes principales de mortalité en 2016 ⁽¹³⁾.

B- Mécanisme de résistance

– Naturelle : appelée aussi résistance intrinsèque, est une caractéristique propre d'un genre ou d'une espèce bactérienne, qui est portée par le chromosome, elle est stable et transmise à la descendance ⁽¹³⁾.

– Acquisée : elle apparaît après emploi de l'antibiotique, en réponse à la pression de sélection des bactéries résistantes et ne concerne que quelques souches d'une même espèce. La population bactérienne est un ensemble hétérogène en constante évolution où mutations chromosomiques et échanges de matériel génétique entre bactéries sont les maîtres mots en matière de résistance acquise. Une même bactérie peut contenir plusieurs plasmides comportant plusieurs gènes de résistances ce qui explique le phénomène de résistance d'une bactérie à différentes familles d'antibiotiques ⁽¹⁴⁾.

C- Facteurs de propagation des résistances

Les antibiotiques sont largement utilisés en médecine vétérinaire, représentant près de la moitié de la production mondiale. Leur présence dans les produits animaux et leur dispersion

dans l'environnement via les excréments contribuent à la propagation de la résistance aux antimicrobiens. Cette résistance peut se transmettre entre humains, animaux, aliments et environnement, augmentant ainsi les risques pour la santé publique ⁽¹⁵⁾ (voir Figure 2).

Les principaux facteurs contribuant à cette résistance sont l'usage abusif d'antibiotiques, la prescription inadéquate, la mauvaise observance du traitement par les patients l'automédication, le manque d'accès à l'eau potable et à l'assainissement, les pratiques d'hygiène insuffisantes, les lacunes dans la réglementation et la sensibilisation ⁽¹⁶⁾.

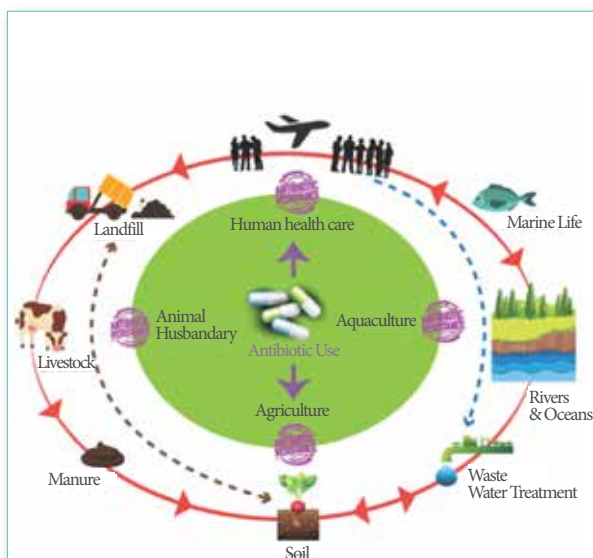


Figure 2 : Impact de l'utilisation d'antibiotiques sur la prévalence des gènes de résistance dans les biosphères ⁽¹⁷⁾.

Le rôle du dentiste dans la lutte contre l'antibiorésistance

Le Plan d'action mondial de l'OMS et la déclaration de principe de la Fédération Dentaire Internationale (FDI) sur l'utilisation des antibiotiques en odontologie convergent vers la préservation de l'efficacité des antibiotiques. Des éléments clés pour la contribution des équipes dentaires à la lutte contre l'antibiorésistance sont mis en avant : sensibilisation, prévention et maîtrise des infections et utilisation raisonnée des antibiotiques. Ces éléments soulignent l'importance d'une approche intégrée pour garantir un bon usage des antibiotiques et maintenir leur efficacité dans la lutte contre les maladies infectieuses ⁽¹⁸⁾ (voir Figure 3).

Ainsi pour lutter contre l'antibiorésistance, de nouvelles molécules émergent ; offrant ainsi un espoir dans la lutte contre les infections bactériennes, c'est ce qu'on appelle les alternatives aux antibiotiques. Cependant, il reste encore beaucoup de travail à faire pour développer et valider ces solutions alternatives.

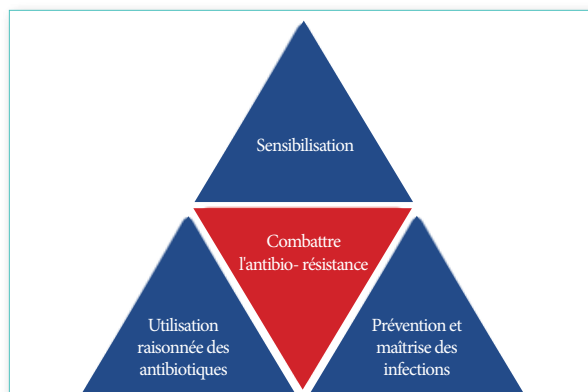


Figure 3 : Opportunités pour les équipes dentaires afin de contribuer aux efforts mondiaux contre l'antibiorésistance. Avec l'aimable autorisation du groupe de travail sur la résistance aux antimicrobiens de la Fédération Dentaire Internationale ⁽¹⁸⁾.

A- Sensibilisation

Le Plan d'action mondial de l'OMS souligne l'urgence de sensibiliser à la résistance aux antibiotiques et de promouvoir un changement de comportement à travers des programmes de communication publique. Cela implique de cibler diverses audiences liées à la santé humaine, animale et aux pratiques agricoles, ainsi que les consommateurs. L'intégration de la résistance aux antibiotiques dans la formation, la certification et le développement professionnels des travailleurs de la santé est cruciale. L'OMS a publié en 2019 un guide sur l'éducation et la formation des professionnels de la santé sur la résistance aux antibiotiques, avec divers exemples de matériel de sensibilisation disponibles. Une affiche a été également élaborée pour rappeler aux équipes dentaires et à leurs patients l'importance de l'hygiène bucco-dentaire dans la réduction du risque d'infection dentaire et la minimisation de l'usage d'antibiotiques ⁽¹⁸⁾ (voir Figure 4).



Figure 3 : L'avenir des antibiotiques dépend de nous tous. Reproduction avec l'autorisation de l'Organisation Mondiale de la Santé ⁽¹⁸⁾.

B- Prévention et maîtrise des infections

La prévention des infections dentaires est essentielle pour lutter contre la résistance aux antibiotiques. Des actions telles que la réduction de la consommation de sucre, la fluoruration et la promotion de l'hygiène bucco-dentaire sont cruciales. Au niveau des cabinets dentaires, fournir des conseils diététiques, promouvoir une excellente hygiène bucco-dentaire et diagnostiquer rapidement

les affections dentaires, contribuent à réduire le risque d'infections et à limiter l'utilisation d'antibiotiques. La discipline de la prévention et du contrôle des infections joue un rôle vital dans la sécurité des patients et la qualité des soins de santé, en mettant l'accent sur des pratiques telles que l'hygiène des mains, l'utilisation d'équipements de protection individuelle et la stérilisation du matériel dentaire⁽¹⁸⁾ (voir Figure 5).

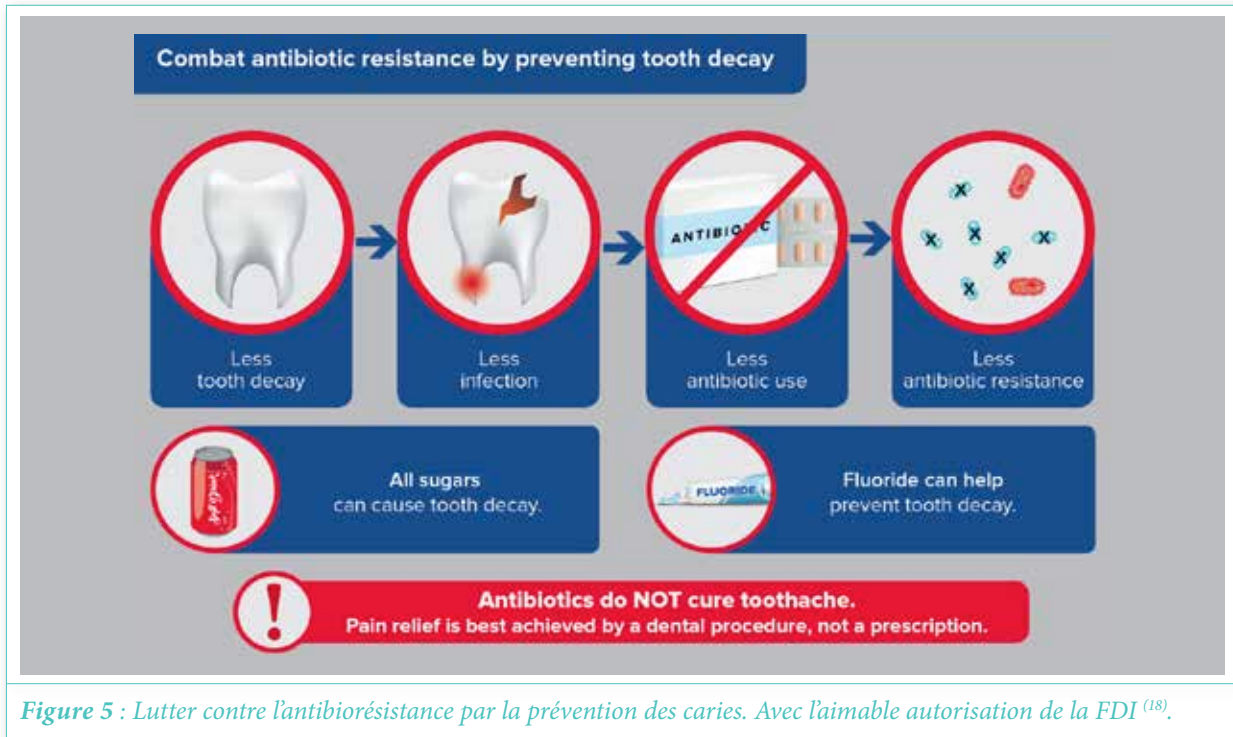


Figure 5 : Lutter contre l'antibiorésistance par la prévention des caries. Avec l'aimable autorisation de la FDI⁽¹⁸⁾.

C- Utilisation appropriée des antibiotiques en dentisterie

Chaque médecin-dentiste doit prendre conscience de son rôle individuel dans la lutte contre l'antibiorésistance. La prescription d'antibiotiques en pratique dentaire dépend des risques spécifiques au patient, des procédures envisagées et du risque de bactériémie. Trois groupes de patients sont distingués : la population générale, les patients immunodéprimés et ceux à haut risque d'endocardite infectieuse. La survenue d'une bactériémie est possible chez la population générale, mais elle est plus préoccupante chez les deux autres groupes en raison de leur vulnérabilité accrue aux infections. L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM) a mis en place des recommandations à suivre concernant la prescription d'antibiotiques pour les trois populations⁽²⁾.

a. Selon le type de population

1. Les patients immunodéprimés

Les patients immunodéprimés, qu'ils présentent une immunodéficience congénitale ou acquise, sont plus susceptibles de

contracter des infections. Cette condition peut être causée par divers facteurs tels que des traitements immunosuppresseurs, la chimiothérapie, une corticothérapie prolongée ou des pathologies sous-jacentes. L'antibioprophylaxie chez ces patients est recommandée uniquement avant tout acte invasif (extraction dentaire, chirurgie implantaire) selon les recommandations de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM)⁽¹⁹⁾ (voir Tableau 2).

2. Les patients à risque d'endocardite infectieuse

Il s'agit de patients souffrant de cardiopathies avec un risque élevé d'infection de l'endocarde. Cela inclut les porteurs de prothèses valvulaires, les personnes avec une cardiopathie congénitale cyanogène, les individus ayant des antécédents d'endocardite infectieuse et les porteurs de dispositif d'assistance ventriculaire. Selon les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie en 2023 (voir Tableau 3), l'antibioprophylaxie est recommandée chez ces patients 30 à 60 minutes uniquement avant les actes invasifs qui peuvent entraîner une bactériémie⁽²⁰⁾.

Tableau 2 : Recommandations de l'antibioprophylaxie chez le patient immunodéprimé ⁽²⁾.

Catégorie d'acte	Type d'acte	d'acte Recommandations
Avulsions dentaires et transplantations	Dent sur arcade, alvéolectomie, séparation de racines	Antibioprophylaxie recommandée
	Amputation radiculaire	
	Dent de sagesse mandibulaire incluse Dent incluse, dent en désinclusion, germectomie	
	Chirurgie préorthodontique des dents incluses et enclavées	
	Autotransplantation	Prise en compte du rapport bénéfice de l'intervention et risque infectieux
Chirurgies des tissus durs et des tissus mous	Chirurgie osseuse	L'intérêt de l'antibioprophylaxie doit être déterminé en fonction du risque infectieux
	Exérèse des tumeurs et pseudotumeurs bénignes de la muqueuse buccale	
	Freinectomie	
	Biopsie des glandes salivaires accessoires	
Actes chirurgicaux en implantologie	Chirurgie pré-implantaire	Prise en compte du rapport entre bénéfice de l'intervention et risque infectieux
	Chirurgie implantaire	
	Chirurgie des péri-implantites	
Autres actes bucco-dentaires	Anesthésie locale intraligamentaire	Préférer une anesthésie locale ou locorégionale

Tableau 3 : Antibioprophylaxie chez les patients à risque infectieux selon les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie de 2023⁽²⁰⁾.

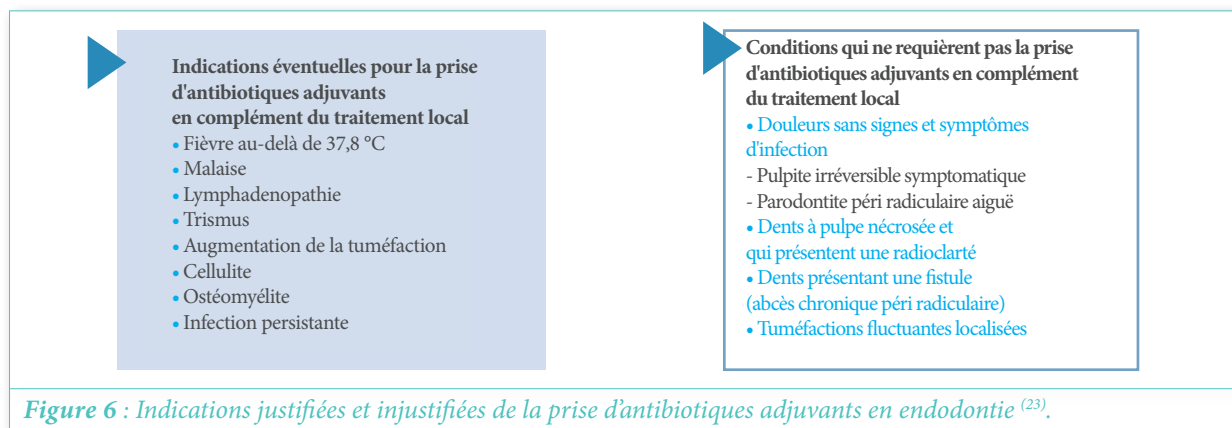
Situation	Molécule	Adulte	Enfant
Voie Orale	Amoxicilline	2 g	50 mg/kg
Voie orale impossible	Ampicilline	2 g IM ou IV	50 mg/kg IM ou IV
	Céfazoline ou Ceftriaxone	1 g IM ou IV	
Allergie aux pénicillines ou ampicillines Voie orale	Céphalexine	2 g	50 mg/kg
	Azitromycine ou Clarithromycine	500 mg	15 mg/kg
	Doxycyclines	100 mg	< 45 kg, 2,2 mg/kg > 45 kg, 100 mg
Allergie à la pénicilline ou l'ampicilline Voie orale impossible	Céfazoline ou Ceftriaxone	1 g IM ou IV	50 mg/kg

3. Population générale

En endodontie

Dans le domaine de l'endodontie, l'usage excessif des antibiotiques est mis en évidence. La plupart des infections, comme les pulpites irréversibles et la parodontite apicale, peuvent être gérées localement sans recourir aux antibiotiques, en raison de la limitation de leur efficacité par le manque de circulation sanguine pulpaire ⁽²¹⁾. Les traitements étiologiques, tels

que les traitements endodontiques ou l'extraction dentaire, demeurent les options thérapeutiques les plus efficaces. En résumé, les antibiotiques ne devraient pas être le traitement de première ligne pour les infections endodontiques et l'accent doit être mis sur les traitements étiologiques. De plus, l'usage des antibiotiques adjuvants en endodontie est rarement justifié, car ils peuvent favoriser la résistance aux antibiotiques sans apporter de bénéfices significatifs ⁽²²⁾ (voir Figure 6).



En parodontologie

En cas de parodontopathie, la gestion efficace de la plaque et l'élimination des facteurs de risque tels que le tabac et l'alcool sont essentiels pour assainir la cavité buccale. Un antiseptique peut également être utilisé pour réduire la charge bactérienne ⁽²⁴⁾. En général, l'utilisation d'antibiotiques en complément du traitement mécanique n'est pas recommandée pour une parodontite modérée, en raison du risque de résistance bactérienne ⁽²⁵⁾. Cependant, dans les cas de parodontite réfractaire, agressive ou ulcéro-nécrotique, les antibiotiques peuvent être prescrits en complément du traitement mécanique ⁽²⁶⁾. Il est préférable d'effectuer une analyse bactériologique préalable pour identifier les souches résistantes et choisir des antibiotiques appropriés. L'utilisation excessive d'antibiotiques peut favoriser la résistance des bactéries responsables de la maladie parodontale et du microbiome oral ⁽²⁷⁾.

En chirurgie orale

Le recours aux antibiotiques en chirurgie orale, notamment pour l'antibioprophylaxie, est plus fréquent que nécessaire ⁽²⁸⁾. Il est crucial que les médecins-dentistes et stomatologues s'adaptent aux recommandations récentes de l'ANSM et réévaluent l'utilisation des antibiotiques prophylactiques chez la population générale en l'absence d'indication ⁽²⁾ (voir Tableau 4).

Les interventions telles que le dégagement osseux, les avulsions avec séparation de racine, ou la pose/dégagement d'implants intra-osseux ne justifient pas systématiquement une antibioprophylaxie ⁽²⁹⁾. Ces recommandations reposent sur des données issues d'études scientifiques. Par exemple, pour la pose d'implants en chirurgie orale, les différences en termes d'infections post-opératoires et de succès d'ostéointégration de l'implant ne sont pas significatives entre les groupes sous couverture antibiotique et ceux ayant bénéficié d'un placebo ^(30,31).

Cependant, de nombreux praticiens prescrivent systématiquement une antibioprophylaxie dans ces cas, ce qui contribue à la sélection de souches bactériennes résistantes et compromet l'efficacité des traitements antibiotiques. Chaque prescription injustifiée représente un risque pour notre arsenal thérapeutique et nécessite une prise de conscience individuelle pour mettre un

terme à ces pratiques de complaisance.

De plus, bien que l'antibioprophylaxie soit recommandée avant l'avulsion des dents de sagesse mandibulaires incluses, des études récentes indiquent que les infections post-opératoires ne sont pas plus fréquentes chez les patients ayant reçu une prophylaxie antibiotique que chez ceux ayant bénéficié d'un placebo ou n'ayant reçu aucun traitement antibiotique ^(32,33).

Tableau 4 : Recommandations concernant l'antibioprophylaxie chez la population générale en chirurgie orale, d'après le rapport de l'ANSM.

Actes bucco-dentaires invasifs en chirurgie orale et implantaire	Population générale
Avulsion dentaire	
Dent sur arcade, alvéolectomie, séparation de racines	-
Amputation radiculaire	-
Dent de sagesse mandibulaire incluse	R
Dent incluse (hors dent de sagesse mandibulaire), dent en désinclusion, germectomie	R
Chirurgie préorthodontique des dents incluses ou enclavées	R
Autotransplantation	R
Chirurgie des tissus mous	
Exérèse des tumeurs et pseudo-tumeurs bénignes de la muqueuse buccale	-
Freinectomie	-
Biopsie des glandes salivaires accessoires	-
Chirurgie préimplantaire	
Élévation du plancher sinusien avec ou sans matériau de comblement	R
Grefe osseuse en onlay	R
Membrane de régénération osseuse ou matériau de comblement	R
Chirurgie implantaire	
Pose de l'implant	-
Dégagement de l'implant	-
Chirurgie des péri-implantites	
Lambeau d'accès, comblement, greffe osseuse, membrane	-

- : prescription non recommandée.
R : prescription recommandée.

b. Principales affections rencontrées en pratique dentaire quotidienne

1. Alvéolite

L'alvéolite sèche est une inflammation de l'os alvéolaire caractérisée par une destruction du caillot sanguin initial dans l'alvéole. Le traitement est chirurgical, comprenant un curetage et une irrigation. Les antibiotiques ne trouvent pas leurs indications dans ce cas.

Pour l'alvéolite suppurée, une antibiothérapie est indiquée en association avec le traitement local ^(2, 34).

2. Cellulite

Dans le traitement des cellulites cervico-faciales, l'antibiothérapie est généralement considérée comme un traitement adjuvant. La priorité est accordée à l'identification et au traitement de la cause dentaire sous-jacente. Les interventions étiologiques telles que le parage canalaire et l'irrigation dentaire sont initiées en premier. Si la dent ne peut être conservée, une avulsion dentaire peut être nécessaire. En cas de cellulite

suppurée, une incision de la collection est effectuée pour un drainage efficace, en plus de l'antibiothérapie. Cependant, il n'existe actuellement aucun consensus sur la prescription antibiotique pour les cellulites aiguës, bien que l'ANSM recommande l'utilisation d'amoxicilline en monothérapie en première intention ⁽²⁾.

3. Traumatisme

Dans le cas de fractures dentaires, des procédures reconstructives peuvent être effectuées avec un traitement endodontique, généralement sans nécessiter d'antibiotiques systémiques. Cependant, pour les traumatismes alvéolo-dentaires, avec ou sans effraction de la muqueuse ou du tissu osseux, une antibiothérapie curative est recommandée par l'ANSM ainsi que par l'Association Internationale de Traumatologie Dentaire en 2020, surtout chez les patients immunodéprimés et à haut risque d'endocardite infectieuse. Pour la réimplantation d'une dent expulsée, une antibiothérapie est recommandée pour prévenir les complications liées à une contamination bactérienne pendant la cicatrisation. Cependant, la réimplantation est contre-indiquée chez les patients à haut risque d'endocardite infectieuse ⁽⁵⁾.

Tableau 5 : Indication de l'antibiothérapie curative en fonction des pathologies selon l'ANSM ⁽²⁾.

Pathologies d'origine infectieuse	Patient		
	Population générale	Immunodéprimé	Risque d' EI
Accidents d'éruption dentaire :			
Dent temporaire	-	-*	-
Dent permanente (péricoronarite)	R	R	R
Cellulites :			
Aigue (circonscrite, diffusée, diffuse)	R	R	R
Chronique	-	R	R
Actinomyose cervico-faciale	R	R	R
Ostéites :			
Alvéolite suppurée	R	R	R
Ostéite (maxillo-mandibulaire)	R	R	R
Infections bactériennes des glandes salivaires	R	R	R
Stomatites bactériennes	R	R	R
Sinusite maxillaire aigue d'origine dentaire	R	R	R

EI : Endocardite Infectieuse, - : prescription non recommandée, R : prescription recommandée, * : en l'absence d'argument scientifique, l'utilité de l'antibiothérapie curative n'est pas établie.

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

D- Alternatives aux antibiotiques

Les antibiotiques utilisés par les médecins-dentistes sont encore efficaces dans de nombreux cas, mais leur nombre est limité, ce qui pose un défi croissant. Pendant ce temps, les bactéries développent des mécanismes de résistance, ce qui rend leur éradication plus difficile. Leur capacité à proliférer rapidement et à s'adapter à divers environnements complique davantage le traitement des infections. Face à cette situation,

la recherche explore de nouvelles pistes pour trouver des alternatives aux antibiotiques conventionnels. Parmi ces voies, trois approches émergent : les bactériophages, les anticorps monoclonaux et les peptides antimicrobiens.

a. Les bactériophages

Les bactériophages sont des virus qui ciblent spécifiquement les bactéries et peuvent être classés en deux types selon leur méthode de prolifération : les phages lytiques et les phages tempérés. Les phages lytiques suivent un cycle de reproduction aboutissant à la lyse de la bactérie infectée, les rendant prometteurs pour le développement de nouvelles thérapies antibactériennes. En revanche, les phages tempérés ont un cycle de reproduction en deux étapes, incluant un cycle lysogénique

où ils intègrent leur ADN dans le génome bactérien avant de déclencher un cycle lytique en cas de stress. En phagothérapie, les phages lytiques sont préférés car le cycle lysogénique peut compromettre l'efficacité de la thérapie.

La phagothérapie présente plusieurs avantages, notamment la spécificité des phages à leur bactérie hôte, leur capacité à cibler et détruire les bactéries, même résistantes aux antibiotiques, leur reproduction rapide après un cycle lytique et leur action bactéricide pouvant être appliquée localement ou par voie orale. Cependant, cette approche comporte également des limites, telles que la nécessité d'une identification précise de la bactérie infectieuse, l'incapacité à traiter les infections non bactériennes ou intracellulaires, la complexité de production et de conservation des phages, ainsi que les préoccupations et réticences du public concernant l'utilisation de virus comme traitement ⁽³⁶⁾.

b. Anticorps monoclonaux

À la fin du 19^e siècle, l'immunothérapie était basée sur l'injection de sérum provenant d'individus immunisés dans le but de traiter les infections bactériennes. Cette approche a été initialement démontrée par Emil von Behring. Au début du 20^e siècle, de nombreux essais cliniques ont été réalisés, utilisant des sérums d'individus immunisés pour traiter diverses maladies, virales et bactériennes. Cependant, l'avènement des antibiotiques a progressivement relégué cette approche au second plan.

Dans les années 1990, des thérapies à base d'anticorps monoclonaux humains ont été développées. Ils sont moins immunogènes, réduisant ainsi les risques d'effets secondaires et se sont avérés plus efficaces, nécessitant des volumes d'injection moins importants.

Les progrès technologiques ont permis de créer des anticorps monoclonaux recombinés à partir de lymphocytes B humains, les producteurs naturels d'anticorps. En résumé, les ARNm codant pour les immunoglobulines sont utilisés pour générer de l'ADN complémentaire, qui est ensuite intégré dans des vecteurs d'expression eucaryotes et transféré dans des cellules humaines en culture. Les anticorps monoclonaux produits par ces cellules sont ensuite purifiés.

L'objectif général de l'immunothérapie est de favoriser l'opsonisation des bactéries cibles, ainsi que la neutralisation des

toxines et des facteurs de virulence ⁽³⁷⁾.

En médecine bucco-dentaire, l'application topique d'anticorps monoclonaux s'est révélée efficace dans la réduction de la charge bactérienne et dans la prévention de la colonisation des dents par des bactéries telles que *Streptococcus mutans*.

Les avancées en biotechnologie ont permis le développement de nouveaux anticorps antibactériens. Cependant, leur utilisation actuelle est plutôt envisagée comme un complément à l'antibiothérapie conventionnelle, visant à potentialiser son action et à réduire les quantités d'antibiotiques utilisées.

L'immunothérapie antibactérienne est encore à ses débuts, mais représente une piste intéressante de recherche d'alternatives aux antibiotiques.

c. Peptides antimicrobiens

À partir des années 1970, les études sur les peptides antimicrobiens ont connu une croissance significative. Ces peptides ont été découverts chez les amphibiens, qui possèdent à la surface de leur peau une substance riche en peptides dotés de propriétés antifongiques, antibactériennes et antivirales. Depuis lors, plus de 2500 peptides antimicrobiens d'origines diverses, tant végétales qu'animales, ont été identifiés.

Les peptides antimicrobiens, généralement de petite taille, cationiques et amphiphiles, font partie intégrante de l'immunité innée. Stockés dans des granules de sécrétion, ils sont libérés au niveau des sites infectieux pour détruire les bactéries pathogènes ou empêcher la formation de biofilm. Leur capacité à moduler la réponse immunitaire en fait des candidats prometteurs pour de nouvelles thérapies ⁽³⁸⁾.

Des essais cliniques sur des thérapies à base de peptides antimicrobiens sont en cours, privilégiant généralement une application topique. Bien que certains peptides de synthèse soient développés pour une administration systémique, l'administration orale reste compliquée en raison du risque de dégradation avant d'atteindre la circulation sanguine.

d. Bilan des alternatives présentées

Les molécules antibactériennes présentées dans ce manuscrit présentent toutes des avantages et des inconvénients. Ces différents aspects (résumés dans le Tableau 6) peuvent faciliter ou au contraire compliquer leur future commercialisation.

Tableau 3 : Antibioprophylaxie chez les patients à risque infectieux selon les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie de 2023⁽²⁰⁾.

	Antibiotiques	Bactériophages	Anticorps	Peptides antimicrobiens
Spécificité/Spectre d'action	Non spécifique, spectre large	Très spécifique, spectre étroit	Très spécifique, spectre étroit	Non spécifique, spectre large
Bactérie cible	Pas forcément connue	Connue	Connue	Pas forcément connue
Production industrielle	Coût dépendant de la durée d'exploitation de la molécule	Peu coûteuse	Coûteuse	Coût dépendant de la taille du peptide
Conservation	Simple	Difficile	Difficile	Dépend de la séquence

Un défi majeur pour toutes les alternatives aux antibiotiques réside dans leur mode d'administration. L'objectif est que la molécule atteigne le site infectieux sans être dégradée et sans provoquer d'effets secondaires indésirables. Le mode d'administration doit également être le plus pratique possible. Les antibiotiques conventionnels ont l'avantage d'être généralement administrés par voie orale, ce qui est plus facile que d'autres méthodes telles que l'injection sous-cutanée.

La découverte de nouvelles molécules antibactériennes n'est que la première étape d'un long processus de développement pharmaceutique. Il est essentiel d'optimiser leur mode d'administration, leur conditionnement et leurs modes de conservation, tout en contrôlant les coûts de production (4).

Conclusion

Les antibiotiques sont des outils essentiels dans la pratique médicale moderne, y compris dans le domaine de la dentisterie. Ils sont utilisés pour traiter les infections et prévenir des complications potentiellement graves. Cependant, il est crucial d'utiliser les antibiotiques de manière prudente et responsable afin de minimiser les risques de surtraitement et de résistance aux antibiotiques.

L'antibiorésistance est un problème mondial croissant et complexe. L'utilisation inappropriée ou excessive d'antibiotiques dans les domaines médicaux et vétérinaires contribue à la propagation continue de cette résistance, rendant certaines infections difficiles, voire impossibles, à traiter. C'est pourquoi il est essentiel de mettre en place des stratégies pour prévenir les infections, sensibiliser tous les prescripteurs à l'importance de l'utilisation responsable et raisonnée des antibiotiques et explorer les autres alternatives thérapeutiques.

Lorsqu'il est nécessaire de prescrire des antibiotiques, les dentistes doivent évaluer chaque cas individuellement, en tenant compte des particularités du patient et de l'infection. Il est important de choisir le bon antibiotique, à la bonne dose et pour la bonne durée, en suivant les recommandations et les lignes directrices appropriées.

Date de soumission

19 mai 2024.

Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêt.

Références

1. Ameline S, Levannier M. Chapitre 5. Notions sur l'antibiorésistance. In: DEAS. Paris: Vuibert; 2021. p. 598-600. (AS/AP).
2. ANSM [Internet]. Actualité - Prescription des antibiotiques en odontologie et stomatologie.
3. Arteagoitia MI, 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 Cirugia Bucal*. 1 juill 2016 ;21(4):e494-504.
4. 2018_BOEHLER_Christian.pdf [Internet]. Disponible sur : https://publication-theses.unistra.fr/public/theses_exercice/ODO/2018/2018_

- BOEHLER_Christian.pdf
5. Bourguignon, C., Cohenca, N., Lauridsen, E., Flores, M. T., O'Connell, A. C., Day, P. F., ... & Levin, L. (2020). International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1. Fractures and luxations. *Dental Traumatology*, 36(4), 314-330.
6. Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM, Pant S, Gandra S, Levin SA, et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc Natl Acad Sci*. 10 avr 2018;115(15): E3463-70.
7. US Outpatient Antibiotic Prescribing Variation According to Geography, Patient Population, and Provider Specialty in 2011 | *Clinical Infectious Diseases* | Oxford Academic.
8. Dispensing Patterns of Medicines Prescribed by Australian Dentists From 2006 to 2018 – a Pharmacoepidemiological Study - ScienceDirect.
9. Systemic antibiotics for symptomatic apical periodontitis and acute apical abscess in adults - Cope, A - 2014 | Cochrane Library.
10. Suda KJ, Calip GS, Zhou J, Rowan S, Gross AE, Hershov RC, et al. Assessment of the Appropriateness of Antibiotic Prescriptions for Infection Prophylaxis Before Dental Procedures, 2011 to 2015. *JAMA Netw Open*. 31 mai 2019;2(5):e193909.
11. Licata F, Di Gennaro G, Cautela V, Nobile CGA, Bianco A. Endodontic Infections and the Extent of Antibiotic Overprescription among Italian Dental Practitioners. *Antimicrob Agents Chemother*. 17 sept 2021 ;65(10):10.1128/aac.00914-21.
12. Antimicrobial resistance. Disponible sur : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
13. Guerin-Fauble, V. (2010). Les mécanismes de résistance des bactéries aux antibiotiques. *Journées nationales GTV*, 93-101.
14. Demoré B, Grare M, Duval R. Pharmacie clinique et thérapeutique 4ème édition. Chapitre 42 : Généralités sur les antibiotiques par voie systémique et principes d'utilisation. Elsevier Masson, 762p; 2012.
15. Tackling antimicrobial resistance globally - Kelly - 2017 - Medical Journal of Australia - Wiley Online Library.
16. Résistance aux antimicrobiens. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
17. Think before you prescribe: how dentistry contributes to antibiotic resistance - Sukumar - 2020 - Australian Dental Journal - Wiley Online Library.
18. Thompson W, Williams D, Pulcini C, Sanderson S, Calfon P, Verma M. Le rôle essentiel de l'équipe dentaire dans la réduction de l'antibiorésistance.
19. Sayadi H, Boubaker F, Klii R, Jemel M, Arfa S, Graja S, et al. Diabète et infection: à propos de 45. *Ann Endocrinol*. 1 sept 2015; 76:540.
20. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis.
21. Antibiotics in Endodontics: a review - Segura-Egea - 2017 - International Endodontic Journal - Wiley Online Library.
22. Effect of systemic penicillin on pain in untreated irreversible pulpitis - PubMed.
23. Us et abus des antibiotiques en endodontie (2/3) - L'Information Dentaire.
24. Thérapeutique médicamenteuse en parodontologie. Disponible sur : <https://www.lefildentaire.com/articles/clinique/parodontologie/therapeutique-medicamenteuse-en-parodontologie>.
25. Jepsen K, Jepsen S. Antibiotics/antimicrobials: systemic and local administration in the therapy of mild to moderately advanced periodontitis. *Periodontol* 2000. juin 2016;71(1):82-112.
26. Preshaw PM. Antibiotics in the treatment of periodontitis. *Dent Update*. oct 2004;31(8):448-50, 453-4, 456.
27. Antibiotic resistance in human chronic periodontitis microbiota - PubMed [Internet]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23688097>.
28. Fee L. The path of least resistance in oral surgery. *J Ir Dent Assoc*. 2016 ;62(2):114-20.
29. Lesclous P. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire : Recommandations Afssaps 2011. *Médecine Buccale Chir Buccale*. nov 2011;17(4):334-46.
30. Esposito M, Cannizzaro G, Bozzoli P, Checchi L, Ferri V, Landriani S, et al. Effectiveness of prophylactic antibiotics at placement of dental implants: a pragmatic multicentre placebo-controlled randomised clinical trial. *Eur J Oral Implant*.
31. Asepsis during periodontal surgery involving oral implants and the usefulness of peri-operative antibiotics: a prospective, randomized, controlled clinical trial - Abu-Taâ - 2008 - Journal of Clinical Periodontology - Wiley Online Library.
32. Rôle des antimicrobiens dans la chirurgie de la troisième molaire : étude clinique prospective, en double aveugle, randomisée et contrôlée par placebo - Science Direct.
33. Risk of wound infection and safety profile of amoxicillin in healthy patients which required third molar surgery: a systematic review and meta-analysis - Science Direct.
34. 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*. Sept 2015 ;20(5): e633-9.
35. Lignes directrices de l'Association internationale de traumatologie dentaire pour la prise en charge des lésions dentaires traumatiques : 1. Fractures et luxations - Bourguignon - 2020 - Traumatologie dentaire - Wiley Online Library.
36. Loc-Carrillo C, Abedon ST. Pros and cons of phage therapy. *Bacteriophage*. mars 2011;1(2):111-4.
37. Non-antibiotic treatments for bacterial diseases in an era of progressive antibiotic resistance [Critical Care] Full Text.
38. D-Cateslytin, a new antimicrobial peptide with therapeutic potential - PMC.