

STRATEGIES DE PRESCRIPTION D'ANTIBIOTIQUES DANS LA PREVENTION D'INFECTIONS POST-EXTRACTIONNELLES CHEZ LE SUJET PRÉSUMÉ SAIN

STRATEGIES OF ANTIBIOTIC PRESCRIPTION IN THE PREVENTION OF POSTEXTRACTION INFECTION TO THE SUPPOSED HEALTHY PATIENT

KOUYATE V, ANGOH Y.J.J.

Service de Chirurgie, Pathologie et Thérapeutique du Centre de Consultation et de Traitements Odontostomatologiques/CHU de Cocody Abidjan (Côte d'Ivoire)

Correspondance : Dr KOUYATE Vazoumana

Attaché de recherche au Service de Chirurgie, Pathologie et Thérapeutique du Centre de Consultation et de Traitements Odontostomatologiques /CHU de Cocody Abidjan
Adresse postale : BP 386 Abidjan 06 Côte d'Ivoire /Adresse électronique: kovazou@yahoo.fr

RÉSUMÉ

Introduction : Dans les pays en voie de développement, les prescriptions d'antibiotiques post-extractionnelles par les chirurgiens dentistes sont devenues quasi-systématique. Cette habitude ne repose sur aucune base scientifique et aucune étude clinique comparative de référence quant il s'agit de sujet présumé sain exsangue d'infections buccales aiguës. Cet article se propose de comparer l'efficacité des trois stratégies de prescription d'antibiothérapie préventive (Antibiothérapie de couverture, antibioprophylaxie et l'abstention) dans la prévention de la survenue d'infections post-extractionnelles.

Méthodes : Cette étude est prospective, randomisée et multicentrique. Elle a été menée en simple insu et en bras parallèles avec trois stratégies à comparer : un 1^{er} groupe de sujets sous antibiothérapie de couverture (1g d'amoxicilline 2 fois par jour pendant 6 jours); un 2^{ème} sous antibioprophylaxie (2g d'amoxicilline 1h avant l'extraction dentaire) et un 3^{ème} sans traitement antibiotique. La molécule d'antibiotique choisie est l'amoxicilline. Le critère de jugement est la survenue d'infections post-extractionnelles.

Résultats : Au total, 590 sujets ont été inclus dans l'étude. L'infection post-extractionnelle a été diagnostiquée chez 1,63% (3/184) des sujets traités par antibiothérapie de couverture, chez 2,49% (5/201) des sujets ayant reçu l'antibioprophylaxie et chez 7,32% (15/205) des sujets sans antibiothérapie.

Discussion : L'antibiothérapie de couverture et l'antibioprophylaxie, comparativement à la stratégie sans antibiothérapie, sont des facteurs protecteurs mis en évidence de manière significative avec respectivement, $p=0,008$; $RR=0,45$ [0,24 - 0,86] et $p=0,025$; $RR=0,32$ [0,11 - 0,90]. Cependant, leur effet bénéfique comparé n'est pas significativement différent ($p=0,726$; $RR=0,65$ [0,15 - 2,75]). Au regard des risques encourus par les patients, l'antibiothérapie de couverture communément utilisée doit être abandonnée au profit de l'antibioprophylaxie.

MOTS CLÉS : ESSAI CLINIQUE RANDOMISÉ, ANTIPIOPROPHYLAXIE, ANTIOTHÉRAPIE DE COUVERTURE, EXTRACTION DENTAIRE, INFECTION POST-EXTRACTIONNELLE.

ABSTRACT

Introduction: Countries in development, post-extractions antibiotics prescriptions by dentists have become almost routine. This habit is not scientific basis and no comparative clinical study of reference when it comes to supposed healthy patients without bloodless acute oral infections. This article aims to compare the effectiveness of three strategies for prescribing prophylactic antibiotics (antibiotic coverage, antibioprophylaxis and abstention) in preventing the occurrence of post-extractions infections.

Methods: This study was prospective, randomized and multicenter. It was conducted in single-blind, parallel arm compared three strategies : a first group of subjects under antibiotic coverage (amoxicillin 1 g 2 times a day for 6 days), a second prophylactic antibiotics (amoxicillin 2g 1h before tooth extraction) and a third without antibiotic treatment . The antibiotic selected is amoxicillin . The endpoint is the occurrence of post-extractions infections.

Results : A total of 590 subjects were included in the study. The post-extraction infection was diagnosed in 1.63% (3/184) of patients treated with antibiotic coverage, 2.49% (5/201) of subjects in the antibioprophylaxis and 7.32% (15/205) of patients without antibiotic therapy.

Discussion: Antibioprophylaxis and antibiotic coverage compared with the strategy without antibiotics, are protective factors being received evidence significantly with respectively ($p=0.008$, $RR=0.45$ [0.24 to 0.86] and $p=0.025$, $RR=0.32$ [0.11 to 0.90]). However, their beneficial effect compared is not significantly different ($p=0.726$, $RR=0.65$ [0.15 to 2.75]). Considering the risks to patients, the habit used antibiotic coverage should be abandoned in favor of antibioprophylaxis.

KEY WORDS : RANDOMIZED CLINICAL TRIAL, ANTIPIOPROPHYLAXIS, ANTIOTIC COVERAGE, DENTAL EXTRACTION, POSTEXTRACTION

INTRODUCTION

Les extractions dentaires s'effectuent dans un milieu septique. En effet, la cavité buccale abrite un des écosystèmes bactériens les plus complexes de l'organisme tant en quantité qu'en qualité mais en équilibre ^[1]. Cette complexité bactérienne associée à des éléments liés à la procédure chirurgicale et au patient, est évoquée pour expliquer la fréquence élevée (4 à 37%) des complications infectieuses post-extractionnelles ^[2,3]. Diverses mesures permettent de diminuer ce risque d'infections post-extractionnelles. Parmi ces mesures, le volet médicamenteux (antibiotiques et antiseptiques) occupe une place prépondérante. Chez le sujet présumé sain exsangue d'infections buccales aiguës, l'utilisation des antibiotiques, a pour principal but la prévention de la survenue d'infections locales : on parle d'antibiothérapie préventive. En pratique courante, elle revêt plusieurs protocoles : 1) L'antibiothérapie de couverture, qui repose sur l'administration d'antibiotiques en post-opératoire et cela sur plusieurs jours. Cette stratégie est en vigueur dans les pays en voie de développement en général et en Côte d'Ivoire en particulier ^[4, 5]. Elle n'est cependant pas préconisée en Europe où on estime qu'elle s'apparente à l'antibiothérapie curative dont l'objectif est de lutter contre une infection avérée. Ce qui n'est pas le cas chez le sujet présumé sain. On fait le choix de ne pas prescrire d'antibiotiques en comptant sur les défenses naturelles de l'hôte pour contrôler une possible infection. 2) Cette stratégie en vigueur en Europe est qualifiée de stratégie d'abstention ^[6]. 3) L'antibioprophylaxie: elle repose sur l'administration d'antibiotiques une heure avant l'acte chirurgical, à dose massive et unique. Communément utilisée chez le sujet à risque d'endocardite infectieuse, ce concept pourrait être éventuellement adéquat pour anticiper l'apparition probable de complications infectieuses post-extractionnelles ^[7]. Cependant, aucun consensus n'est établi concernant son efficacité ^[6, 8, 9].

En Côte d'Ivoire, les prescriptions post-extractionnelles d'antibiotiques par les praticiens sur une durée d'au moins six jours sont devenues quasi-systématiques. En l'absence d'études comparatives des stratégies de prescription d'antibiotiques dans le cadre d'extraction dentaire chez le sujet présumé sain, nous nous sommes posé la question de savoir si l'antibiothérapie de couverture en cours en Côte d'Ivoire est la mieux indiquée ? L'objectif de ce travail est d'évaluer l'efficacité des stratégies de prescription d'antibiotiques dans la prévention des infections post-extractionnelles chez le sujet présumé sain.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

ECHANTILLONNAGE

L'échantillon de sujets examinés a été constitué sur une durée de trente deux mois à partir de consultations dans trois services d'odontologie de la ville d'Abidjan.

Ont été inclus dans cette étude, les sujets sans distinction de sexe chez qui l'indication d'une extraction dentaire avait été posée. Tous ces sujets ont par ailleurs donné leur consentement libre, éclairé et signé.

Quant aux critères de non inclusion, les sujets ne devraient ni être porteurs d'infections orales aiguës, ni présenter d'antécédents d'allergie à l'amoxicilline. Les femmes enceintes ou allaitantes et les personnes présentant des pathologies chroniques ou incapables de consentir n'ont pas été incluses. Le seul motif d'exclusion de cette étude était le non respect du protocole et des séances de contrôles.

Le calcul du nombre de sujets nécessaires à inclure a été effectué en situation bilatérale avec $\alpha=0,05$ et $\beta=0,20$. Une étude récente, menée en Côte d'Ivoire mentionne une incidence des complications infectieuses post-extractionnelles de 19,4% ^[4]. Nous avons fait l'hypothèse que sous antibioprophylaxie, la fréquence des infections post-opératoires serait de 19 % et sous antibiothérapie de couverture, elle serait de 9%. Le rapport d'au moins deux entre les deux groupes est jugé cliniquement pertinent. Ainsi, avec une puissance de 80%, le nombre de sujets calculé par groupe est de 208 soit un total de 624 sujets.

MATÉRIEL MÉDICAMENTEUX

La molécule d'antibiotique choisie est l'amoxicilline. Le choix de cette molécule repose sur ses caractéristiques bactériologiques, pharmacocinétiques, toxicologiques et écologiques en rapport avec la cavité buccale ^[10, 11]. Elle était administrée par voie orale sous la forme gélule de 500mg. Les autres prescriptions post-opératoires à savoir, le bain de bouche à base de chlorhexidine à 2% et l'antalgique (Paracétamol 1g trois fois par jour) étaient identiques pour tous les sujets.

MATÉRIEL DE RECUEIL DES DONNÉES

Les données ont été recueillies à l'aide d'un cahier d'observation et d'une fiche d'information du patient. Le cahier d'observation a permis de collecter des informations sur le patient et sur l'acte opératoire au décours des différentes

consultations. La fiche d'information explique clairement au patient le protocole de l'étude et sollicite son consentement libre par écrit.

DÉROULEMENT

Cette étude est un essai clinique comparatif et randomisé. Elle a été menée en simple insu (praticien) et réalisée en trois groupes parallèles.

- Un groupe de sujets sous antibiothérapie de couverture (administration d'amoxicilline après extraction dentaire, 1gramme deux fois par jour pendant six jours).

- Un groupe de sujets sous antibioprofylaxie (administration d'amoxicilline en dose unique de 2grammes une heure avant l'extraction dentaire)

- Un groupe de sujets sans administration d'antibiotique.

Un tirage au sort a permis l'intégration au hasard de chaque sujet dans un groupe de traitement. Le critère de jugement est la présence d'infections post-opératoires, notifiée par le praticien au cours de trois consultations de visites de suivi. Il se fonde sur la présence de cinq signes cliniques que sont la tuméfaction, l'adénopathie cervicale, la suppuration, le trismus et la douleur en rapport avec l'extraction dentaire réalisée. Parmi ces cinq signes cliniques, la présence de la suppuration ou de l'adénopathie cervicale, est révélatrice d'une infection certaine. Ils sont dits signes pathognomoniques. En cas de doute sur le caractère infectieux défini par la présence simultanée d'au moins deux signes sur les trois autres (tuméfaction, trismus et douleur), un prélèvement sanguin était effectué pour doser la procalcitonine (PCT). Une augmentation de la concentration de cette protéine au delà de 0,5mg/ml, indique dans les situations cliniques, un épisode infectieux [12]. Lorsqu'une infection post-extractionnelle survenait, un suivi rigoureux et une prise en charge immédiate et appropriée étaient assurés. L'efficacité du traitement était observée en cas d'absence d'infections post-opératoires.

ANALYSE STATISTIQUE

Les données ont été saisies, traitées et analysées à l'ordinateur par le canal de logiciels statistiques Excel et STATA. Les variables quantitatives (âge, poids, taille) ont été décrites selon les paramètres de position (moyennes) et de dispersion (maximums et minimums). Les variables qualitatives (sexe, indice de masse corporelle, tabagisme, alcoolisme, la prise de contraceptif oraux, type

extraction réalisé et survenue d'infections post-extractionnelles) ont été décrites en terme d'effectifs et de pourcentages. Ensuite, nous avons comparé les proportions de sujets présentant une infection post-opératoire dans les trois groupes. Ces comparaisons nous ont permis de nous prononcer sur la stratégie de prescription d'antibiotiques qui permet une meilleure prévention des complications infectieuses post-extractionnelles.

RÉSULTATS

La base de données comportait initialement 618 sujets. 29 sujets n'ont pas été retenus dans l'étude (7 sujets non inclus et 22 sujets exclus pour non respect du protocole ou perdus de vue). Au total, 590 sujets dont 50,5% d'hommes et 49,5% de femmes d'âge compris entre 18 et 79 ans (moyenne : 32,5) ont été examinés et traités. 55,2% des sujets ont un indice de masse corporelle normal (compris entre 20 et 25 Kg/m²).

La répartition de la population selon le type extraction réalisé (simple ou par alvéolectomie), montre que 72,2% des extractions effectuées sont des extractions dites simples.

Sur les 590 sujets, 23 complications infectieuses soit 3,90% ont été diagnostiquées. 15 infections soit 7,32% chez les sujets du groupe sans antibiothérapie, 5 infections soit 2,49% chez les sujets sous antibioprofylaxie et 3 infections soit 1,63% chez les sujets sous antibiothérapie de couverture (Figure 1).

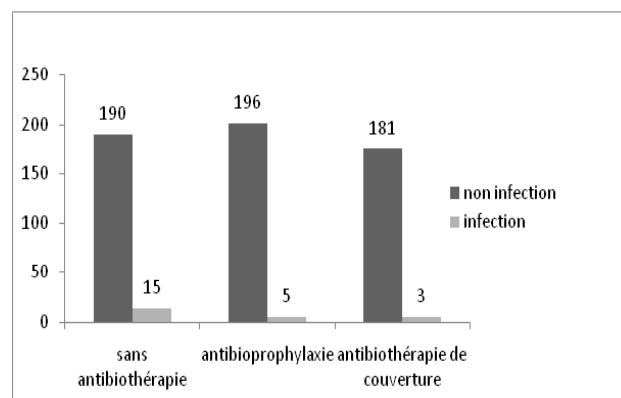


Figure 1 : Répartition des infections post-opératoires selon le groupe de randomisation

Une analyse comparative de ces différents taux d'infections post-extractionnelles après une adaptation du seuil de significativité, montre que :

-1) le taux d'infections chez les sujets du groupe sous antibiothérapie de couverture est

significativement plus bas que celui des les sujets du groupe sans antibiothérapie (p= 0,008; RR=0,45 [0,24 - 0,86]) (Tableau I); 2) le taux d'infections chez les sujets du groupe sous antibioprophylaxie est significativement plus bas que celui des sujets du groupe sans antibiothérapie (p= 0,025; RR= 0,32 [0,11 - 0,90]) (Tableau II); et 3) le taux d'infections chez les sujets du groupe sous antibiothérapie de couverture n'est pas significativement différent de celui des sujets du groupe sous antibioprophylaxie (p= 0,726; RR=0,65 [0,15 - 2,75]) (Tableau III).

Tableau I: Comparaison de la survenue d'infections postopératoires entre le groupe antibiothérapie de couverture et le groupe sans antibiothérapie

Groupe de randomisation	Sans antibiothérapie	Antibiothérapie de couverture	p value RR [IC à 95%]
Infections	15 (7,3%)	3 (1,6%)	0,008 0,45 [0,24-0,86]
Non infections	190 (92,7%)	181 (98,4%)	

Tableau II : Comparaison de la survenue d'infections postopératoires le groupe sans antibiothérapie et le groupe antibioprophylaxie

Groupe de randomisation	Sans antibiothérapie	Antibiothérapie de couverture	p value RR [IC à 95%]
Infections	15 (7,3%)	5 (2,5%)	0,025 0,32 [0,11-0,90]
Non infections	190 (92,7%)	196 (97,5%)	

Tableau III : Comparaison de la survenue d'infections postopératoires entre groupe antibioprophylaxie et le groupe antibiothérapie de couverture

Groupe de randomisation	Sans antibiothérapie	Antibiothérapie de couverture	p value RR [IC à 95%]
Infections	3 (1,6%)	5 (2,5%)	0,726 0,65 [0,15-2,75]
Non infections	181 (98,4%)	196 (97,5%)	

Cette étude montre aussi que l'infection postopératoire survient plus significativement chez les sujets tabagiques, alcooliques, et féminins sous contraceptifs oraux, de même que chez les sujets qui ont subis l'extraction dentaire par alvéolectomie (Tableau IV).

Tableau IV : Association entre infections postopératoires et les co-variables préopératoires

Variables qualitatives (n et %) et quantitatives (Moyenne et [Min-Max])	Infections postopératoires	Non Infections	p value
Sexe Homme Femme	8 (34,8) 15 (65,2)	290 (51,2) 277 (48,8)	0,12
Age (en Année)	29,6 [19 - 64]	32,6 [18 - 79]	0,09
Indice de masse corporelle (kg/m2)	25,4 [22 - 28]	24,5 [18- 34]	0,09

Tabagisme Oui Non	18 (78,3) 5 (21,7)	65 (11,5) 502 (88,5)	0,00
Alcoolisme Oui Non	19 (82,6) 4 (17,4)	79 (14) 487 (86)	0,00
Contraceptifs Oui Non	8 (34,8) 15 (65,2)	23 (4,1) 544 (95,9)	0,00

DISCUSSION

La randomisation utilisée pour répartir les sujets dans les différents groupes de traitement a permis de constituer des entités comparables, minimisant ainsi de potentiels biais de sélection. Initialement nous avons prévu d'inclure dans cette étude 624 sujets. En définitif, le nombre de sujets inclus est de 590. Le calcul de la nouvelle puissance a posteriori est de 77%. Les résultats de notre travail ont montré un taux d'infections post-extractionnelles de 3,90% (23/590). Ce faible taux d'infections post-extractionnelles est souligné par les travaux de OSBORN et al. [13] qui mentionnent des proportions d'infections post-extractionnelles de 1 à 5%. Les comparaisons des taux de survenue d'infections postopératoires dans les différents groupes de randomisation montrent que l'antibiothérapie de couverture et l'antibioprophylaxie sont des facteurs protecteurs de la survenue d'infections post-extractionnelles par rapport à la stratégie d'abstention. Nos résultats sont en accord avec les travaux de NORDENRAM [14], qui ont mis en évidence des taux de complications infectieuses post-extractionnelles significativement plus élevés chez les sujets sous placebo comparativement aux sujets sous-antibiotique en postopératoire. Pour VIGNEUL [15], il est évident que la cavité buccale, milieu septique qui abrite un des écosystèmes bactériens les plus complexes de l'organisme humain soit de nature à favoriser la survenue de d'infections post-extractionnelles. Cette particularité impose une prescription d'antibiotiques pour prévenir toute infection. Ces propos sont corroborés par ROBERTS et al. [16] qui soulignent que l'extraction dentaire est une chirurgie contaminée. De ce fait l'antibiothérapie postopératoire serait justifiée. Par ailleurs, ADDY [17], et CLASSEN [18], soutiennent que le débat qui mérite d'être mené sur l'antibiothérapie préventive est celui du moment de son administration. Pour CLASSEN [18] et al., cette administration doit précéder le moment de l'inoculation bactérienne, qui se trouve être dans le cadre des extractions dentaires le temps chirurgical. La comparaison du taux d'infections postopératoires chez les sujets du groupe anti-

biothérapie de couverture par rapport à celui des sujets du groupe antibioprofylaxie n'est pas significative. L'antibiothérapie de couverture n'a donc pas un effet plus protecteur que l'antibioprofylaxie dans la survenue d'infections post-opératoires. Enfin les résultats de cette étude confirment le lien entre les facteurs de risques validés et la survenue d'infections post-extractionnelles, à savoir le tabagisme, l'alcoolisme et la prise de contraceptifs oraux ^[19].

CONCLUSION

L'antibiothérapie de couverture et l'antibioprofylaxie apportent chacune, un gain substantiellement conséquent en terme de réduction du taux d'infections post-extractionnelles par rapport à la stratégie d'abstention (sans antibiothérapie). Cependant, l'effet bénéfique de l'antibiothérapie de couverture n'est pas différent de celui de l'antibioprofylaxie. L'habitude selon laquelle les antibiotiques devraient être administrés sur six jours en post-opératoire pour toute extraction dentaire, est donc injustifiée chez le sujet présumé sain et est éventuellement néfaste. En effet, le risque allergique est présent de même que le risque écologique avec l'émergence de potentielles bactéries résistantes en réponse à la pression de sélection exercée par une longue durée de prescription d'antibiotiques. L'antibiothérapie de couverture communément utilisée doit être abandonnée au profit de l'antibioprofylaxie pour les extractions dentaires chez le sujet présumé sain exsangue d'infections buccales aiguës.

RÉFÉRENCES

- 1- VAN-HOUTE J. Colonization mechanisms involved in the development of the oral flora. *Washingtgon DC* 1982.
- 2- HAPONEN R.P., BASTROM A.C., YLIPAAVALNIEMI P. Prophylactic use of phenoxymthylpenicilin and tinidazole in mandibular third molar surgery, a comparative placebo controlled clinical trial. *Br J Oral Maxillofacial Surg*, 1990; 28:12-15.
- 3- TSEN C.C., HUANG C.C., TSENG W.H. Incidence of clinical infection after periodontal surgery: a prospective study. *J Formos Med Assoc*; Feb 199; 92(2):152-6.
- 4- KOUADIO Y. E. Contribution à l'antibiothérapie préventive: étude prospective réalisée sur 160 sujets au service de chirurgie et de pathologies odonto-stomatologiques et maxillo-faciales du CCTOS d'Abidjan. *Thèse Chir Dent, UFROS Abidjan* 2005.
- 5- SAHOURE K. L'usage de l'antibiothérapie en chirurgie dentaire: enquête sur la prescription dans la région d'Abidjan. *Thèse Chir Dent UFROS Abidjan* 2007.
- 6- MARTIN M.V., KANATAS A.N., HARDY P. Antibiotic prophylaxis and third molar surgery. *Br Dent J* 2005; 6: 198.
- 7- SEKHAR C.H., NARAYANAN V., BAIG M. F. Role of antimicrobials in third molar surgery: prospective, double blind, randomized, placebo-controlled clinical study. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2000; 39: 134-137.
- 8- LAKHSSASSI N., CAMPAN P., SIXOU M. Antibio-profylaxie per os en chirurgie paro-implantaire. II- La chirurgie paro-implantaire nécessite-t-elle une antibioprofylaxie ? *J Parodontol et d'Implantol Oral* 2003; Vol. 24 N°1.
- 9- PIECUCH J.F., ARZADON J., LIEBLICH S.E. Prophylactic antibiotics for third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1995, 53: 53.
- 10- DE MELLO G., SIXOU J.M. Etude comparative de l'association Spiramycine-Métronidazole et de l'amoxicilline dans le traitement des péricoronarites de l'adulte. *Méd Bucc* 2003; Tome 9 N°3:159-165.
- 11- PALLASCH T.J. Antibiotic prophylaxis: theory and reality. *Calif Dent Assoc J* 1989b; 17:
- 12-HAUSFATER P. Procalcitonin measurement in adult clinical practice. *Rev Med Inter* 2007; 28(5): 296-305.
- 13- LOUKOTA R.A. The incidence of infection after third molar removal. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1991; 29:336.
- 14- NORDENRAM A., SYDNES G., ODEGGAARD J. Neomicin-bacitracin cones in impacted third molar. Sockets. *J Oral Surg* 1973; 2:279.
- 15- VIGNEUL J.C. Suites opératoires des extractions chirurgicales de dents de sagesse inférieures incluses ou enclavées. Etude statistique préliminaire. *Actual Odonto Stomatol* 1966; 74: 191-201.
- 16- ROBERTS B., SHIRA D.D.S. Alveolar osteitis after surgical removal of impacted mandibular third molars. Identification of the patient at risk. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73: 393-397.
- 17- ADDY A., WADE W. An approach to efficacy screening of mouthrinses : studies on a group of French products: Staining and antimicrobial properties in vitro. *J Clin Periodontal* 1995; 22: 718-722.
- 18- CLASSEN D.C., EVANS R.S., PESTOTNIK S.L. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med*, 1992 30; 326(5):337-339.
- 19- MALONE D.L., GENUIT T., TRACY J.K., GANNON C. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. *J Surg Res*, 2002; 103(1):89-95.