

Article pédagogique

Prescription en odontologie : le point sur les interactions médicamenteuses

Ève Malthiéry¹, Béatrice Clarivet², Marie-Alix Fauroux¹, Dominique Hillaire-Buys², Jacques-Henri Torres^{1*}

¹ Service d'odontologie du CHU, 34295 Montpellier cedex 5, France

² Centre régional de pharmacovigilance, CHU, 34295 Montpellier cedex 5, France

(Reçu le 18 mars 2016, accepté le 8 juin 2016)

Mots clés :
interaction
médicamenteuse /
macrolides /
imidazolés

Résumé – Introduction : L'association de plusieurs médicaments peut mener à des situations dangereuses, voire fatales. **Objectifs pédagogiques :** Cet article propose de faire le point sur les interactions médicamenteuses existant avec les substances prescrites par les chirurgiens-dentistes (antibiotiques, antifongiques, antalgiques, anti-inflammatoires). Un tableau synoptique expose l'ensemble des interactions contre-indiquées et déconseillées par l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM), en détaillant leurs mécanismes et les répercussions cliniques pour chaque association dangereuse. Parmi ces médicaments, les plus impliqués sont de loin les macrolides et les imidazolés (miconazole et métronidazole), suivis par les AINS et le tramadol. Cette revue est illustrée par quatre cas cliniques tirés de la base nationale de pharmacovigilance. Deux des personnes intéressées par ces accidents sont décédées (interaction colchicine-clarithromycine et interaction antivitamine K-miconazole). Dans un autre cas d'interaction AVK-miconazole, on a observé une valeur d'INR à 27, mais sans toutefois conduire au décès de la patiente. **Conclusion :** La bonne connaissance des mécanismes de ces interactions devrait permettre d'éviter ces situations. En retour, l'odontologiste doit contribuer à la mise à jour des connaissances en signalant systématiquement tout effet indésirable aux centres de pharmacovigilance.

Key words:
drug interactions /
macrolides /
imidazoles

Abstract – Medical prescription in Dentistry: focus on drug interactions. Introduction: Association of several drugs can lead to hazardous or even fatal situations. **Pedagogical objectives:** The aim of this paper is to focus on drug interactions with the substances used in the dental field (such as antibiotics, antifungals, analgesics and anti-inflammatories). A synoptic table presents all the contraindicated and inadvisable interactions, according to the ANSM data (the French National Security Agency of Medicines and Health Products). Mechanisms and clinical concerns are detailed for each dangerous association. Among these medications, macrolides and imidazoles (miconazole and metronidazole) are by far the most involved, followed by NSAIDs and tramadol. This review is illustrated by 4 clinical cases from the French national pharmacovigilance database. Two of the people involved in these accidents died (colchicine-clarithromycin and vitamin K antagonist-miconazole interactions). In another case, an INR value of 27 was recorded without, however, leading to the patient's death. **Conclusion:** A good knowledge of the mechanisms of these interactions would avoid such situations. In turn, dentists should contribute to updating the knowledge by systematically reporting any adverse effect to the pharmacovigilance centres.

Introduction

Parmi les traitements médicaux suivis par les patients pour diverses pathologies, il en est qui doivent être bien connus des odontologistes. Certains peuvent induire des

effets indésirables d'expression buccale, tels que des accroissements gingivaux, des aphtes géants ou des hyposialies. Des médicaments prescrits peuvent aussi avoir des interactions avec les principes actifs des ordonnances rédigées par les odontologistes ou ceux des injections effectuées en cabinet

* Correspondance : j-torres@chu-montpellier.fr

Tableau I. Les quatre niveaux de contrainte des interactions médicamenteuses.Table I. *Four drug interaction stress levels: Contraindication, Unadvisable interactions, Precaution for use and To take into account.*

Contre-indication	La contre-indication revêt un caractère absolu. Elle ne doit pas être transgressée.
Association déconseillée	L'association déconseillée doit être le plus souvent évitée, sauf après examen approfondi du rapport bénéfice/risque. Elle impose une surveillance étroite du patient.
Précaution d'emploi	C'est le cas le plus fréquent. L'association est possible dès lors que sont respectées, notamment en début de traitement, les recommandations simples permettant d'éviter la survenue de l'interaction (adaptation posologique, renforcement de la surveillance clinique, biologique, ECG, etc.).
À prendre en compte	Le risque d'interaction médicamenteuse existe. Il correspond le plus souvent à une addition d'effets indésirables. Aucune recommandation pratique ne peut être proposée. Il revient au prescripteur d'évaluer l'opportunité de l'association.

dentaire. Les plus importantes de ces interactions sont présentées ci-après. Il est classique de graduer les conséquences de ces effets indésirables en fonction de leur sévérité (Tab. I).

Objectifs pédagogiques

Avant toute prescription, comme avant tout geste chirurgical, il est capital, au cours de l'interrogatoire médical de recueillir la liste des traitements médicaux suivis par le patient. La dénomination commune internationale (DCI) des médicaments doit être ensuite recherchée à l'aide d'un logiciel d'aide à la prescription agréé par la HAS (ou à défaut dans la base du dictionnaire des spécialités Vidal [1] ou du guide pratique des médicaments Dorosz [2]). La classe pharmacothérapeutique précise doit être identifiée afin de mieux évaluer les autres pathologies présentées par le patient. Chaque classe est en général identifiée par un segment clé explicitant en miroir une cible pharmacologique. La recherche la plus exacte possible des cibles pharmacologiques permet de différencier au sein d'une même classe les différents médicaments. Par exemple : la notion généraliste d'anti-thrombotique, si elle attire l'attention sur un risque majoré de saignement lors d'un acte chirurgical, ne renseigne pas suffisamment sur les médicaments impliqués : s'agit-il d'un agent antiagrégant plaquettaire (segment clé « grel », à l'exception de l'aspirine), d'une héparine, d'un antivitamine K (AVK), d'un anticoagulant oral direct (AOD, segment clé « gatan » pour les anti II et « xaban » pour les anti X). Si un risque est détecté, la règle reste bien entendu de ne jamais interrompre brutalement ou modifier un traitement mis en place par un autre praticien [3]. En cas de doute sur l'attitude à adopter, il faut contacter le médecin prescripteur.

Les interactions

Le tableau II rapporte les interactions reconnues les plus importantes avec nos prescriptions, répertoriées à partir du

Thesaurus des interactions médicamenteuses de l'Agence nationale de sécurité des médicaments (ANSM) [4], et dont les mécanismes ont été précisés lorsqu'ils sont connus.

Une analyse numérique de ce tableau n'a bien entendu pas beaucoup de sens. Elle permet toutefois de remarquer que les **macrolides** (spiramycine exceptée) comptent parmi les médicaments que nous prescrivons qui entraînent le plus d'interactions médicamenteuses. Ils sont en effet impliqués dans 11 interactions contre-indiquées ou déconseillées (dont 4 avec des médicaments allongeant le segment QTc et pouvant en conséquence induire des torsades de pointe). Sept de ces interactions sont considérées comme des contre-indications. À dessin, les anciennes formes de macrolides (érythromycine) ainsi que la josamycine, qui ne sont pas recommandées par l'ANSM [5], n'ont pas été prises en compte dans ce tableau. La **clarithromycine** (Zeclar®) est de loin la molécule la plus impliquée, avec 13 interactions, dont 6 contre-indications. Elle est suivie de l'**azithromycine** (4 interactions dont 2 contre-indications). Il est à noter que la spiramycine jouit parmi les macrolides d'un statut très particulier, puisqu'elle n'a pratiquement aucune interaction connue. Concernant l'interaction avec les AVK, il est à noter que tous les antibiotiques peuvent augmenter les effets anticoagulants par diminution de la synthèse de la vitamine K par déséquilibre de la flore digestive.

Parmi les autres médicaments, ce sont essentiellement les dérivés azolés qui posent le plus de problèmes. Qu'ils soient antifongiques (**miconazole**) ou antibactériens (**métronidazole**), ils sont responsables de 7 interactions dont 4 contre-indications. Toutes les formes de miconazole sont concernées, y compris les formes locales (comprimé muco-adhésif, gel à usage local).

Suivent enfin les **AINS** (3 interactions) et le **tramadol** (2 interactions).

L'amoxicilline ne présente que très peu d'interactions dangereuses en pratique (association déconseillée avec le méthotrexate). Le risque d'apparition d'éruptions cutanées provoquées par l'amoxicilline chez les patients sous allopurinol (Zyloric®), bien connu des odontologistes, n'est pas mentionné dans ce tableau car il ne présente pas de critère de gravité.

Tableau II. Interactions reconnues les plus importantes avec les prescriptions des chirurgiens-dentistes, répertoriées à partir du Thésaurus des interactions médicamenteuses de l'Agence nationale de sécurité des médicaments (ANSM) [4], et dont les mécanismes ont été précisés lorsqu'ils sont connus.
Table II. Major interactions with the dentist's prescriptions, according to the ANSM data (the French National Security Agency of Medicines and Health Products) [4]. For each dangerous association, mechanisms and clinical concerns are detailed when known.

Dénomination commune internationale (indication)	Exemples de spécialités	Prescription de l'odontologiste	Type d'interaction : pharmacocinétique (PK) pharmacodynamique (PD) et conséquences pharmacologiques	Risque(s) engendré(s)	Symptomatologie clinique	Recommandations
Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques : bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide (antiparkinsoniens, inhibition de la lactation)	Parlodel®, Dostinex®, Arolec®, DoperGINE®, Celance®	Macrolides (sauf spiramycine) : clarithromycine, azithromycine	PK : augmentation des taux des agonistes dopaminergiques	Effets dopaminergiques accrus	Nausées, hypotension, tachycardie, somnolence, sueurs et hallucinations	Association DÉCONSEILLÉE
	Gynergène caféine®					
Ergotamine (traitement de la crise de migraine), dihydroergotamine			PK : augmentation des taux d'ergotamine PD : inhibition de facteurs vasodilatateurs	Vasoconstriction	Froider, nécrose des extrémités, confusion, HTA	CONTRE-INDICATION
Halofantrine et luméfantrine (antipaludéens)	Halfan®, Riamet®	Clarithromycine	PK : augmentation des taux des antipaludéens PD : Allongement du segment QT par les 2 classes (fantrines et macrolides)	Risque majoré d'allongement du segment QT et de torsades de pointes	Malaise, syncope	Association DÉCONSEILLÉE
	Colchicine (traitement de la goutte)	Colchimax®	Miconazole	PK : augmentation des taux de colchicine	Augmentation des effets indésirables liés à la colchicine : toxicité digestive, toxicité rénale	Douleurs abdominales, vomissements, diarrhée, hémorragies, infections, confusion, détresse respiratoire, coma
Simvastatine et, dans une moindre mesure, atorvastatine (traitement de l'hypercholestérolémie)		Zocor®, Tahor®	Macrolides : clarithromycine, azithromycine	PK : augmentation des taux de statines PD : effet additif sur muscle	Risque accru de troubles musculaires Augmentation de l'incidence des rhabdomyolyses	Douleurs musculaires, nausées, vomissements, troubles du rythme cardiaque, urines sombres, anurie, CIVD, confusion, coma
	Antivitamines K (prévention des thromboses)	Coumadin®, Sintrom®, Previscan®	Clindamycine, macrolides : clarithromycine, azithromycine	PK : augmentation des taux d'AVK	Augmentation de l'INR, augmentation du risque hémorragique	Saignements extériorisés ou digestifs (hématemèse, méléna, rectorragie...), Signes d'hémorragie interne : pâleur, tachycardie, hyperpnée, anxiété, sueurs. Signes neurologiques : céphalée brutale, vomissements en jet, déficit neurologique
Paracétamol			PK : pour doses maximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours Diminution du métabolisme des AVK et/ou inhibition de l'activation des facteurs de coagulation vitamine K dépendants			
Miconazole			PK : augmentation des taux d'AVK			
		AINS (buprôfène, fénoprophène, acide tiaprofénique, etc.)	PD : effet antiagrégant plaquettaire des AINS			Association DÉCONSEILLÉE

Tableau II. Suite.
Table II. Continued.

Dénomination commune internationale (indication)	Exemples de spécialités	Prescription de l'odontologiste	Type d'interaction : Pharmacocinétique (PK) Pharmacodynamique (PD) et conséquences pharmacologiques	Risque(s) engendré(s)	Symptomatologie clinique	Recommandations
Ticagrelor (antiagrégant plaquettaire)	Brilique®	Clarithromycine	PK : augmentation des taux de ticagrelor, avec baisse du taux de métabolite actif	Augmentation du risque hémorragique	Confusion (AVC potentiel) dyspnée (à explorer)	CONTRE-INDICATION
Méthotrexate (anticancéreux et traitement des maladies auto-immunes : polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante)	Novatrex®, Imeth®	Amoxicilline AINS (Ibuprofène, Fénoprophène, Acide tiaprofénique, etc.)	PK : diminution de l'élimination rénale du méthotrexate	Augmentation de la toxicité hématologique, néphrotoxicité (AINS)	Anémie, thrombopénie, leucopénie, pancytopenie infections, saignements, insuffisance rénale (AINS)	Association DÉCONSEILLÉE
IMAO : iproniazide, moclobémide (médicaments de la dépression)	Marsilid®, Moclamine®	Tramadol	PD : synergie d'action	Addition des effets sérotoninergiques Risque accru de syndrome sérotoninergique	Diarrhée, sueurs, tremblements, confusion, voire coma	CONTRE-INDICATION
Rétinoides et vitamine A : acitrétine, alitrétinoïne, étrétinoïne, isotrétinoïne, trétinoïne, vitamine A > 10 000 UI/j (traitement du psoriasis, de l'eczéma chronique)	Soriatane®, Tocino®, Curacne®, Contracne®, Acnetrait®, Procuta®	Cyclines : Doxycycline, etc.	PD : additivité d'effets indésirables	Risque accru d'hypertension intracrânienne	Céphalées, vomissements, troubles visuels, somnolence, coma	CONTRE-INDICATION
Disopyramide (antiarythmique cardiaque)	Rythmodan®	Clarithromycine Azithromycine	PK : augmentation des taux de disopyramide PD : augmentation QT	Risque augmenté de torsades de pointes, augmentation QT, hypoglycémie sévère (pour lacyclarythromycine)	Malaise, syncope	Association DÉCONSEILLÉE
Pimozide (antipsychotique)	Orap®	Miconazole	PK : augmentation des taux de pimozide	Risque accru de torsades de pointes		Précaution d'emploi : Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association CONTRE-INDICATION

Tableau II. Suite.
Table II. Continued.

Dénomination commune internationale (indication)	Exemples de spécialités	Prescription de l'odontologiste	Type d'interaction : Pharmacocinétique (PK) Pharmacodynamique (PD) et conséquences pharmacologiques	Risque(s) engendré(s)	Symptomatologie clinique	Recommandations
Immunosuppresseurs : ciclosporine, everolimus, sirolimus	Sandimmun [®] , Neoral [®] , Certican [®] , Afitor [®] , Votubia [®] , Rapamune [®] ,	Clarithromycine	PK : augmentation des taux des immunosuppresseurs	Augmentation de l'immunosuppression	Infections	Association DÉCONSEILLÉE. En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie
	Prograf [®] , Modigraf [®] , Advagraf [®] , Adoport [®]	Josamycine				
Carbamazépine (antiépileptique)	Tegretol [®]	Clarithromycine	PK : augmentation des taux de carbamazépine. Diminution des taux de clarithromycine	Surdosage en carbamazépine	Somnolence, agitation, convulsions, coma, vision trouble, dyskinésies, hypothermie, dépression respiratoire, arythmie cardiaque, vomissements, anurie	Précaution d'emploi : réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine
Mizolastine(antihistaminique)	Mizollen [®]	Clarithromycine	PD : allongement du segment QT par les 2 classes (antihistaminiques et macrolides)	Allongement du segment QT Risque de torsades de pointes	Malaise, syncope	CONTRE-INDICATION
Ébasine (antihistaminique)	Kestil [®]					
Fésotérodine, toltrérodine (médicaments de l'incontinence urinaire)	Toviaz [®] , Detrusitol [®]	Clarithromycine	PK : augmentation des taux de fésotérodine, de toltrérodine		Hallucinations, convulsions	Association DÉCONSEILLÉE
Morphine sulfatée (traitement de la douleur)	Actiskenan [®]	Codéine, dihydrocodéine, tramadol	PD : agissent tous sur les récepteurs opioïdes	Augmentation du risque de dépression du système nerveux central	Dépression respiratoire, sédation, confusion, ataxie	Association DÉCONSEILLÉE
Vaccins vivants atténués		Glucocorticoïdes (par voie générale)	PD : diminution de l'effet du vaccin	Diminution de l'immunité	Maladie vaccinale généralisée potentiellement mortelle	CONTRE-INDICATION : si posologie > 10 mg/j d'équivalent prednisone pendant plus de 2 semaines et pour les bolus

Tableau II. Suite.
Table II. Continued.

Dénomination commune internationale (indication)	Exemples de spécialités	Prescription de l'odontologiste	Type d'interaction : pharmacocinétique (PK) pharmacodynamique (PD) et conséquences pharmacologiques	Risque(s) engendré(s)	Symptomatologie clinique	Recommandations
Busulfan (agent anticancéreux)	Myleran®	Métronidazole	PK : augmentation des taux de busulfan	Augmentation des effets indésirables dose-dépendants type aplasie médullaire	Infections, élévation des transaminases et de la bilirubine	Association DÉCONSEILLÉE
Disulfirame (sevrage alcoolique)	Esperal®		PK : diminution du métabolisme du métronidazole	Augmentation des effets neurologiques du métronidazole	Confusion, psychose aiguë	Association DÉCONSEILLÉE
Sulfamides hypoglycémisants (diabète sucré)	Amarel® Deonil®, Diamicon®, Minidab®, Gibenese®, Ozidil®, Glutril®, Glucidoral®	Miconazole	PK : augmentation des taux de sulfamides hypoglycémisants	Risque augmenté d'hypoglycémies	Sueurs, agitation, confusion, coma	CONTRE-INDICATION
		Clarithromycine				
Lithium (traitement de l'humeur et des psychoses)	Téralithe®	AINS (ibuprofène, fénoprophène, acide tiaprofénique, etc.)	PK : augmentation de la lithémie par diminution de l'excrétion rénale	Surdosage en lithium	Nausées, tremblements, soif, troubles de l'équilibre	Association DÉCONSEILLÉE
Avanafil (inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5, traitement de la dysfonction érectile)	Viagra® Spedra®	Clarithromycine	PK : augmentation des taux d'avanafil	Hypotension	Chutes, vertiges	CONTRE-INDICATION

Pour illustrer les dangers de certaines prescriptions, des cas réels d'interaction ont été extraits de la base nationale de pharmacovigilance.

Cas cliniques

Cas n° 1

Un patient de 66 ans, diabétique de type 2, était bien équilibré par un traitement par gliclazide (sulfamide hypoglycémiant) 160 mg/j par voie orale. Son traitement habituel comprenait aussi du bénazépril (un inhibiteur de l'enzyme de conversion, segment clé « pril »). Du miconazole en gel lui a été prescrit pour une mycose buccale. Le patient a alors ressenti des étourdissements accompagnés de sueurs profuses. Deux jours après l'introduction du miconazole, il a sombré dans un coma hypoglycémique profond qui a nécessité deux jours de perfusion de soluté glucosé.

Ce cas, de par la chronologie suggestive, illustre l'interaction bien connue entre le miconazole (même par voie locale) et les sulfamides hypoglycémiantes responsables d'hypoglycémies importantes qui peuvent engager le pronostic vital du patient.

Cas n° 2

Une patiente de 85 ans présentait comme antécédents une thrombose veineuse profonde, un cancer de la vessie, un syndrome démentiel et dépressif. Son traitement habituel comprenait de la warfarine (AVK), de la mirtazapine (antidépresseur) du paracétamol (3 g/j), du macrogol (laxatif osmotique), de l'oxycodone (opioïde), de la passiflore, de l'oxazépam (benzodiazépine, segment clé « zépam »), du fentanyl (opioïde) et du phloroglucinol (antispasmodique). La patiente a été hospitalisée durant une semaine pour la prise en charge d'une hématurie macroscopique. Quatre semaines avant son hospitalisation, une mycose buccale avait été diagnostiquée et traitée par miconazole en gel, en association 10 jours plus tard avec du diclofenac (AINS) en gel 1 % pour douleurs rhumatismales. À l'admission dans le service, l'INR de la patiente était de 27. Les AVK, le miconazole et le diclofenac ont été arrêtés. Du complexe prothrombique humain (avec protéine C et protéine S) a été perfusé en urgence, ainsi que la vitamine K. Une heure après les traitements correcteurs, l'INR était redescendu à 1,3. L'évolution a été favorable. Le miconazole a été remplacé par de l'amphotéricine B. Les AVK n'ont pas été reconduits.

Dans ce cas, sur le plan chronologique, 3 médicaments sont susceptibles d'avoir provoqué l'augmentation importante de l'effet de l'AVK : le miconazole, mais aussi l'anti-inflammatoire non stéroïdien (diclofenac) et le paracétamol qui, donné à dose maximale pendant au moins 4 jours, peut faire varier

l'INR. À noter qu'il est tout à fait inhabituel d'observer un INR aussi élevé ; il est heureux que la patiente de 85 ans ait pu réchapper de ce surdosage.

Cas n° 3

Un autre cas, celui d'une patiente de 88 ans, illustre de façon dramatique l'interaction qui existe entre le miconazole et la warfarine. Elle avait pour antécédents un accident vasculaire cérébral ischémique, une fibrillation auriculaire, un athérome bi-carotidien, une cardiopathie dilatée sinusale, une hypertension artérielle, une démence et une hypothyroïdie. Son traitement habituel comprenait de la warfarine, du sotalol (bêtabloquant), de la galantamine (anti-démence), de la L-thyroxine, du calcium et de la vitamine D3. À la suite d'une chute à son domicile, la patiente a été hospitalisée en neurologie pour un malaise sans perte de connaissance, dans un contexte de syndrome confusionnel et d'arythmie. Elle souffrait alors de douleurs de la fosse iliaque droite pour lesquelles du paracétamol lui a été administré. Une masse iliaque dure et allongée a été notée à l'examen clinique. La tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne a montré qu'il s'agissait d'un hématome du psoas à droite sur toute la longueur du muscle. La patiente se plaignait aussi de la bouche du fait d'une mycose, des applications de gel buccal de miconazole ont été effectuées. L'INR, à une valeur de 2 lors de l'admission, a progressivement augmenté jusqu'à 10, malgré la diminution de posologie de la warfarine. La patiente est décédée trois semaines après le début de son hospitalisation, dans un tableau de pause respiratoire et de défaillance multiviscérale.

Les administrations de miconazole et, à un moindre degré celles de paracétamol, sont dans des délais suggestifs pour la survenue de l'interaction avec la warfarine, ce qui a entraîné une aggravation de l'hématome apparu à la suite de la chute.

Cas n° 4

En raison d'un épisode infectieux, une femme de 79 ans a été placée sous clarithromycine (1 g/j), prednisolone (60 mg/j) et tramadol/paracétamol. Cette patiente, autonome, avait comme antécédents une hypertension artérielle, une arthrose et une dyslipidémie (traitée par rosuvastatine). De plus, elle était traitée pour des crises de goutte depuis deux mois par colchicine (1 mg/j), en attente d'une consultation par un rhumatologue. Soixante-douze heures après le début du traitement, aucune amélioration n'était constatée. De plus, l'état général de la patiente a commencé à s'altérer (diarrhée, fièvre, asthénie, toux). Une numération de la formule sanguine a alors été effectuée, qui a montré des taux de leucocytes à $1\,650/\text{mm}^3$, de polynucléaires neutrophiles (PNN) à $825/\text{mm}^3$ et de plaquettes à $42\,000/\text{mm}^3$. La patiente a alors été hospitalisée. Les PNN ont continué à diminuer, ainsi que les plaquettes. La fonction rénale s'est dégradée (insuffisance

rénales modérées, avec une clairance à 52 mL/min). Un myélogramme a montré une aplasie médullaire. Les transaminases étaient augmentées (ASAT à 284 et ALAT à 167 UI/L), ainsi que la créatine kinase (1 543 UI/L). L'état général de la patiente s'est rapidement dégradé avec une fièvre à 40 °C, une polypnée (26/min) et des marbrures importantes des deux genoux. Elle a été transférée en unité de soins continus dans la même journée. Elle présentait alors des râles crépitants à la base pulmonaire droite et une hypoventilation de la base gauche, une polypnée à 45/min et des troubles de la conscience modérés mais s'aggravant. La patiente est décédée trois jours après son hospitalisation, d'un choc septique réfractaire dans un contexte d'aplasie et de syndrome de détresse respiratoire.

La colchicine, utilisée dans le traitement de la goutte, est contre-indiquée en association avec les antibiotiques de la classe des macrolides dont fait partie la clarithromycine. Les effets indésirables de la colchicine sont alors augmentés, avec des conséquences potentiellement fatales, comme dans le cas de cette patiente décédée quelques jours après l'introduction de la clarithromycine. L'ANSM conseille aux médecins d'être particulièrement vigilants et d'interrompre le traitement ou de réduire la posologie de la colchicine en cas de signe de surdosage (vomissement, nausées, diarrhée profuse) tout en contrôlant la NFS-plaquettes, l'ionogramme et la fonction rénale [6]. Bien entendu, le chirurgien-dentiste a lui aussi un rôle important à jouer dans la prévention de ces accidents d'interaction en procédant à un interrogatoire rigoureux afin de mettre en évidence tout traitement par colchicine et en s'assurant de l'absence de contre-indication avec sa propre prescription. À noter également que d'autres associations avec la colchicine nécessitent des précautions d'emploi, les inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase notamment, dont fait partie la rosuvastatine.

Conclusion

Il est donc du devoir de l'odontologiste de s'informer de la nature du traitement habituel suivi par son patient avant toute prescription (en particulier pour le miconazole, les macrolides, les AINS et les morphiniques). Il faut également insister sur le fait que tout praticien doit se tenir au courant de l'évolution

des connaissances en matière de médicament : l'actualité ne se prive pas de nous le rappeler, par exemple avec la survenue des ostéonécroses provoquées par les inhibiteurs de la résorption osseuse et les anti-angiogéniques, ou le retrait chaque année de la commercialisation de certaines spécialités à la suite de la prise de conscience d'effets indésirables. À ce titre, l'odontologiste doit, comme tous les autres professionnels de santé, contribuer à la mise à jour des connaissances : il lui incombe de signaler systématiquement tous les effets indésirables qu'il observe (qu'il ait ou non prescrit les médicaments suspects) au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) correspondant à sa domiciliation. À l'heure actuelle, la plupart des CRPV ont des sites de télédéclarations. Pour mémoire, le site internet de l'ANSM (<http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Votre-declaration-concerne-un-medicament/Vous-etes-un-professionnel-de-sante>) oriente aussi les déclarations vers les CRPVs.

Conflits d'intérêt : aucun

Références

1. Vidal 2016 Le dictionnaire. Éditions Vidal, Paris, 2016.
2. Dorosz. Guide pratique des médicaments, 35^e ed., Éditions Maloine, Paris, 2016.
3. Gestion péri-opératoire des patients traités par antithrombotiques en chirurgie orale. Med Buccale Chir Buccale 2015;21:S15-S81.
4. Thesaurus des interactions médicamenteuses, mise à jour juin 2015, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, <http://www.ansm.sante.fr> (consulté le 20/12/2015).
5. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire. Juillet 2011, [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Odonto-Stomatologie/\(offset\)/5](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Odonto-Stomatologie/(offset)/5) (consulté le 16/04/2016).
6. ANSM, Mise en garde pour les spécialités à base de colchicine - Point d'information, 26/09/2011 (<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Mise-en-garde-pour-les-specialites-a-base-de-colchicine-Point-d-information>, consulté le 20/12/2015).