

Prophylaxie de l'endocardite infectieuse

Révision de la conférence de consensus de mars 1992

Argumentaire

STRATÉGIE DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE

Recherche automatisée

La recherche documentaire a été réalisée par interrogation des banques de données Medline, Healthstar, Embase, Biosis preview, Pascal et complétée par l'interrogation via internet des bases de données suivantes :

- Banque de Données de Santé Public (BDSP www.bdsp.tm.fr) ;
- Evidence-Based Medicine Guidelines et The Cochrane Library (EBM www.update-software.com) ;
- Health Technology Assessment database (HTA www.inahta.org) ;
- Guidelines database (GUIDELINE www.guideline.gov).

La recherche a été réalisée le 1^{er} août 2001 et censurée au 1^{er} janvier 1991. Une interrogation complémentaire de mise à jour a été réalisée le 8 avril 2002. Aucune restriction concernant la langue des publications n'a été effectuée.

La stratégie suivie est résumée dans le tableau ci-contre :

Les bases de données Biosis previews, Pascal, BDSP, EBM, HTA, GUIDELINE ont été interrogées par les mots clés : endocarditis et/ou endocardite.

Recherche manuelle

La recherche manuelle a compris :

- la consultation des documents préparatoires aux Recommandations sur la Prophylaxie de l'Endocardite infectieuse (27 mars 1992 – Paris) ;
- le dépouillement des sommaires des périodiques suivants sur les 6 derniers mois : *Annals of Internal Medicine*, *Archives of Internal Medicine*, *British Medical Journal*, *Concours Médical*, *JAMA*, *Lancet*, *New England Journal of Medicine*, *Presse Médicale*, *Revue*

Équation	Nombre de références ¹
ENDOCARDITIS	
<i>Endocarditis</i>	3836
<i>Aetiology</i> ²	3250
<i>Aetiology</i> ³	658
<i>Epidemiology</i>	504
<i>Prevention and control</i>	504
<i>Economics</i>	8
<i>Prevention and control OR Epidemiology OR Aetiology</i> ³ <i>OR Economics</i>	1488
Endocarditis AND Infection ⁴	322
Endocarditis AND Diagnostic Techniques and Procedures	933
Endocarditis AND Surgical Procedures, Operative	658
Endocarditis AND Neoplasms	94
BACTEREMIA	
Bacteremia	6542
<i>Aetiology</i>	4899
<i>Epidemiology</i>	1385
<i>Prevention and control</i>	607
<i>Prevention and control OR Epidemiology OR Aetiology</i>	5561
<i>Epidemiology OR Aetiology</i>	5343
<i>(Epidemiology OR Aetiology)</i> ³	878
<i>Prevention and control OR (Epidemiology OR Aetiology)</i> ³	1328
Bacteremia AND Diagnostic Techniques and Procedures	538
Bacteremia AND Surgical Procedures, Operative	679
Bacteremia AND Neoplasms	547
Bacteremia AND Infection ⁴	692
HEART DEFECTS, CONGENITAL	
<i>Prevention and control</i>	139
HEART VALVES DISEASES	
<i>Prevention and control</i>	167
ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS	
Antibiotic prophylaxis AND (Surgical Procedures, Operative OR Diagnostic Techniques and Procedures)	997

¹ Dans Medline au 1^{er} août 2001.

² Les « subheadings » sont mentionnés en italique.

³ Limité aux publications de type : Meta-analysis, Practice Guideline, Review, Randomized Clinical Trial, Clinical Trial.

⁴ Infection = Wound Infection ou Urinary Tract Infection ou Suppuration ou Skin Diseases, bacterial ou Gingivitis ou Necrotizing Ulcerative ou Focal Infection.

Prophylaxie de l'endocardite infectieuse

Révision de la conférence de consensus de mars 1992

Liste des participants

Président de la SPILF : J.L. Vildé (Paris)

Bureau des consensus et des recommandations de la SPILF

Président : C. Chidiac (Lyon)

Membres du bureau : B. Byl (Bruxelles), P. Choutet (Tours), C. Leport (Paris), J. Luciani, (Coligny), C. Perronne (Paris), P. Pothier (Dijon), B. Quinet (Paris), C.J. Soussy (Paris), J.P. Stahl (Grenoble), P. Weinbreck (Limoges).

Comité d'organisation

Président : C. Leport

CH Bichat Claude Bernard, Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, 46, rue Henri-Huchard, 75877 Paris cedex 18, France.

catherine.leport@bch.ap-hop-paris.fr (C. Leport)

Membres du comité d'organisation

P. Dosquet, ANAES (Paris), J. Etienne, Microbiologie (Lyon), A. Feki, Chirurgie Dentaire (Strasbourg), C. Gibert, Réanimation médicale (Paris), P.L. Michel, Cardiologie (Paris).

Groupe de travail

Président du groupe de travail : N. Danchin

CHUE Georges-Pompidou, Service de Cardiologie, 20, rue Leblanc, 75015 Paris

nicolas.danchin@egp.ap-hop-paris.fr (C. Leport)

Chargés de projet

X. Duval, CH Bichat Claude Bernard, Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, 46, rue Henri-Huchard, 75877 Paris cedex 18, France

xavier.duval@bch.ap-hop-paris.fr (X. Duval)

E. Brochet, CH Bichat Claude-Bernard, Service de Cardiologie, 46, rue Henri-Huchard, 75877 Paris cedex 18, France
eric.brochet@bch.ap-hop-paris.fr (E. Brochet)

Membres du groupe de travail

A. Andremont, Microbiologie, Paris, France
G. Carlier, Médecine générale, Reims, France
D. Christmann, Maladies Infectieuses et Tropicales, Strasbourg, France
A. Courillon-Mallet, Gastro-entérologue, Villeneuve-St-Georges, France
F. Delahaye, Cardiologie, Lyon, France
P. Ducimetière, Épidémiologie, Villejuif, France
P. Mathieu, Chirurgie cardiaque, Nancy, France
D. Pichelin, Odontologie, Paris, France
V. Ravery, Urologie, Paris, France
C. Schabel, Médecine générale, Chinon, France
M. Sixou, Odontologie, Toulouse, France

Experts

A. Bouvet, Microbiologie, Paris, France
S. Briçon, Épidémiologie, Nancy, France
J.P. Chairay, Parodontologie, Paris, France
A.C. Crémieux, DGS, Cellule d'Appui Scientifique, Paris, France
Y. Domart, Réanimation, Compiègne, France
G. Habib, Cardiologie, Marseille, France
B. Hoen, Maladies Infectieuses et Tropicales, Besançon, France
O. Leroy, Réanimation médicale et Maladies infectieuses et tropicales, Tourcoing, France
P. Moreillon, Microbiologie, Lausanne, Suisse
J.P. Ragot, Stomatologie et Chirurgie maxillo-faciale, Paris, France
P. Ravaud, Épidémiologie, Paris, France
Y. Roche, Odontologie, Paris, France
B.L. Strom, Épidémiologie et Biostatistiques, Philadelphia, USA

D. Thomas, Cardiologie, Paris, France
J.T.M. Van der Meer, Médecine interne et Maladies Infectieuses, Amsterdam, Pays-Bas
P. Voiriot, Cardiologie, Nancy, France

Comité de lecture

C. Acar, Cardiologie, Paris, France
E. Aliot, Cardiologie, Nancy, France
J.Y. Artigou, Cardiologie, Bobigny, France
C. Auboyer, Anesthésie-Réanimation, Saint-Etienne, France
O. Aumaître, Médecine interne, Clermont-Ferrand, France
J.F. Aupetit, Cardiologie, Lyon, France
C. Avierinos, Cardiologie, Paris, France
Y. Bacq, Gastro-entérologie, Tours, France
J.P. Bassand, Cardiologie, Besançon, France
P. Bastien, Conseil scientifique de l'ANAES, Gérardmer, France
B. Becq-Giraudon, Médecine interne et Maladies Infectieuses, Poitiers, France
J. Bensaïd, Cardiologie, Limoges, France
M. Bertrand, Cardiologie, Lambersart, France
M. Besnier, Maladies Infectieuses, Tours, France
J. Beytout, Maladies Infectieuses, Clermont-Ferrand, France
J.J. Blanc, Cardiologie, Brest, France
N. Bonnet, Chirurgie cardiaque, Paris, France
J.P. Bonheure, Cardiologie, Toulouse, France
A. Bouvet, Microbiologie, Paris, France
M.L. Boy-Lefevre, Odontologie, Paris, France
M. Brochier, Cardiologie, Tours, France
J.P. Broustet, Cardiologie, Pessac, France
J. Carlet, Réanimation, Paris, France
F. Caron, Maladies Infectieuses, Rouen, France
P. Chanoit, Épidémiologie, Risque sanitaire en hôpital, Paris, France
P.A. Chaptal, Chirurgie cardio-vasculaire, Montpellier, France
J. Chapuis, Médecine générale, Bouaye, France
D. Charlemagne, Cardiologie, Paris, France
C. Chauvel, Cardiologie, Bordeaux, France
C. Chidiac, Maladies Infectieuses, Lyon, France
P. Coste, Cardiologie, Pessac, France
J.P. Couetil, Chirurgie cardiaque, Paris, France
J.C. Daubert, Cardiologie, Rennes, France
C. Davy, Cardiologie, Montpellier, France
G. De Mello, Chirurgie buccale, Rennes, France
J.M. Decazes, Maladies Infectieuses, Paris, France
J. Delaye, Cardiologie, Lyon, France
J.M. Dersot, Parodontologie, Paris, France
G. Derumeaux, Cardiologie, Rouen, France
B. Diebold, Cardiologie, Paris, France
P. Djiane, Cardiologie, Marseille, France
T. Doco-Lecompte, Maladies Infectieuses, Nancy, France
É. Drahi, Médecine générale, Saint-Jean-de-Braye, France
A. Ducardonnet, Cardiologie, Paris, France

B. Dupont, Maladies Infectieuses, Paris, France
D. Duran, Chirurgie dentaire, Toulouse, France
G. Durand de Gevigney, Cardiologie, Lyon, France
B. Dureuil, Anesthésie Réanimation Chirurgicale, Rouen, France
J. Etienne, Microbiologie, Lyon, France
J.P. Fauchier, Cardiologie, Tours, France
J. Gaillat, Maladies Infectieuses, Annecy, France
D. Gendrel, Pédiatrie, Paris, France
A. Grynberg, Cardiologie, Chatenay-Malabry, France
D. Guillemot, Paris, France
L. Guize, Cardiologie, Paris, France
A.A. Hagège, Cardiologie, Paris, France
R. Haiat, Cardiologie, Saint-Germain-en-Lay, France
T. Hanslik, Médecine interne, Boulogne Billancourt, France
G. Jondeau, Cardiologie, Boulogne-Billancourt, France
J. Jourdan, Médecine interne, Nîmes, France
S. Kacet, Cardiologie, Lille, France
A. Khayat, Chirurgie cardiovasculaire, Caen, France
D. Klug, Cardiologie, Lille, France
M. Komadja, Cardiologie, Paris, France
J.M. Lablanche, Cardiologie, Lille, France
P. Landais, Conseil scientifique de l'ANAES, Paris, France
H. Lardoux, Cardiologie, Corbeil-Essonnes, France
M.F. Le Goaziou, Médecine générale, Lyon, France
J.Y. Le Heuzey, Cardiologie, Paris, France
Y. Le Noc, Médecine générale, Nantes, France
R. Leclercq, Microbiologie, Caen, France
A. Leguerrier, Chirurgie thoracique et cardiovasculaire, Rennes, France
J.C. Libersa, Odontologie, Lille, France
B. Lobel, Urologie, Rennes, France
P. Loirat, Conseil scientifique de l'ANAES, Suresnes, France
J.L. Mainardi, Microbiologie, Paris, France
J.P. Meningaud, Stomatologie, Paris, France
M.C. Meyohas, Maladies Infectieuses, Paris, France
P.L. Michel, Cardiologie, Paris, France
H. Milon, Cardiologie, Lyon, France
M. Mion, Gériatrie, Paris, France
J.P. Monassier, Cardiologie, Mulhouse, France
D.L. Monnet, Statens Serum Institut, Copenhague, Danemark
J.J. Monsuez, Cardiologie, Villejuif, France
O. Nouël, Gastro-entérologie, Saint-Brieuc, France
J.F. Obadia, Chirurgie thoracique et cardiovasculaire, Lyon, France
R. Ourabah, Médecine générale, Châtillon, France
O. Patey, Maladies Infectieuses, Villeneuve-St-Georges, France
D. Peyramond, Maladies Infectieuses, Lyon, France
Y. Piémont, Microbiologie, Strasbourg, France
J. Ponnouaille, Cardiologie, Clermont-Ferrand, France
G. Potel, Urgences, Nantes, France

A. Prat, Chirurgie cardiovasculaire, Lille, France
J. Puel, Cardiologie, Toulouse, France
B. Quinet, Pédiatrie, Paris, France
J.P. Ragot, Stomatologie et Chirurgie maxillo-faciale, Paris, France
P. Raynaud, Cardiologie, Semblançay, France
M.N. René, Épidémiologie-Prévention, Paris, France
R. Roué, Maladies Infectieuses, Saint-Mandé, France
D. Salmon-Céron, Maladies Infectieuses, Paris, France
J. Samson, Médecine dentaire, Genève, Suisse, France
J.B. Sautron, Médecine générale, Bagnols-en-Forêt, France
Dr. Slama, Cardiologie, Paris, France
J.P. Stahl, Maladies Infectieuses, Grenoble, France
P. Terestri, Odontologie, Nice, France
D. Thomas, Cardiologie, Paris, France
F. Trémolières, Maladies Infectieuses, Mantes-la-Jolie, France
A. Vahanian, Cardiologie, Paris, France
F. Vandenesch, Microbiologie, Bron, France

D. Viennet, Odontologie, Nancy, France
J.L. Vildé, Maladies Infectieuses, Paris, France
J.P. Villemot, Chirurgie cardiovasculaire, Nancy, France
J. Wagner-Ballon, Médecine générale, Tours, France
P. Weinbreck, Maladies Infectieuses, Limoges, France
E. Wolf, Cardiologie, Dijon, France

L'organisation de cette conférence est rendue possible grâce à l'aide apportée par les laboratoires suivants que la SPILF tient à remercier : Abbott, Aventis, Bayer Pharma, Bristol-Myers Squibb, GlaxoSmithKline, Merck Sharp & Dohme-Chibret, Pfizer, Pharmacia, Roche, Wyeth Lederlé.

Coordination logistique

2M2, 7, rue Bastienne 95160 Montmorency, France
Tél : + 33-1-39-64-88-83 ; Fax : + 33-1-39-89-77-56
2m2@2m2.fr

de Médecine Interne, Revue du Praticien MG, Clinical Infectious Diseases, Journal of Infectious Diseases, Heart, Circulation, European Heart Journal.

Sur un total de 11 675 références, 336 ont été sélectionnées et analysées dont 211 ont été référencées dans l'argumentaire ci-joint.

1. INTRODUCTION

L'endocardite infectieuse est une maladie rare mais grave dont l'incidence semble stable au cours des dernières décennies. Les streptocoques en sont les agents infectieux les plus souvent responsables. Il n'existe pas de registre colligeant l'ensemble des cas d'endocardite infectieuse. Son incidence est donc estimée à partir d'enquêtes transversales épidémiologiques. Deux enquêtes épidémiologiques ont été entreprises en France, l'une en 1991 à l'occasion de la conférence de consensus de la prophylaxie de l'endocardite infectieuse de 1992, l'autre, récemment, en 1999, qui sert de base de travail aux présentes révisions. L'incidence de l'endocardite en France se situerait aux environs de 25 à 30 cas par million d'habitants et par an : environ 1500 cas surviendraient chaque année [1,2]. Cette incidence est voisine de celles rapportées dans les autres pays industrialisés, avec des valeurs se situant entre 15 et 60 cas par million d'habitants et par an [3–9]. À titre comparatif, l'incidence des méningites à pneumocoque, agent responsable de 43 % des méningites bactériennes en France a été estimée lors d'une enquête épidémiologique à 7 cas par million d'habitants et par an [10].

Cette stabilité temporelle et géographique cache cependant des disparités importantes (microorganismes responsables, cardiopathies sous-jacentes, évolution des modes de prise en charge, etc.) que nous aborderons ultérieurement. Une proportion croissante de personnes de plus de 65 ans et de patients non préalablement connus comme présentant une cardiopathie à risque d'endocardite infectieuse est notée. La prise en charge thérapeutique à la phase aiguë fait de plus en plus appel à la chirurgie de remplacement ou de réparation valvulaire (environ un cas sur deux). Malgré les progrès dans la prise en charge médicochirurgicale, la mortalité à la phase initiale de l'endocardite infectieuse reste stable et se situe entre 15 et 25 % [11]. La prise en charge est onéreuse en raison de la longueur des hospitalisations et du recours fréquent à la chirurgie cardiovasculaire. Ces deux derniers aspects incitent à mettre en œuvre une stratégie de prévention et il s'agit là d'une préoccupation constante depuis plus de quarante ans [11 bis]. La justification scientifique d'une telle stratégie nécessite certaines connaissances préalables visant à approfondir la compréhension des processus pathogéniques impliqués dans son développement afin de limiter cette stra-

tégie préventive aux patients et/ou aux procédures les plus à risque.

Les dernières recommandations françaises sur la prophylaxie de l'endocardite infectieuse ont été publiées en 1992 [12]. Au cours des 10 dernières années, le profil de l'endocardite infectieuse a évolué et de nouveaux travaux ont été publiés dans ce domaine ; la connaissance de l'écologie microbienne a également progressé, générant de nouvelles interrogations sur l'utilisation des antibiotiques. Il paraît donc légitime d'examiner le bien-fondé des recommandations et de réfléchir, dans le contexte actuel, à leur adaptation. Pour ce faire, ce texte décrira successivement les microorganismes identifiés lors des EI ainsi que les facteurs de risque d'EI et tentera de répondre aux questions qui se posent sur les cardiopathies et les gestes à risque d'EI, les preuves de l'efficacité des stratégies de prophylaxie et les modalités pratiques que l'on peut proposer pour la prophylaxie.

2. MICROORGANISMES IDENTIFIÉS AU COURS DES ENDOCARDITES INFECTIEUSES

Les streptocoques sont dans la plupart des séries d'endocardites infectieuses les microorganismes les plus fréquemment répertoriés. Parmi ceux-ci, les streptocoques oraux sont majoritaires à l'exception de la série de B. Hoen qui correspond à l'enquête épidémiologique française de 1999 [2]. Dans cette dernière série, *Streptococcus bovis* est le microorganisme le plus souvent responsable d'endocardite infectieuse.

Les staphylocoques représentent entre 10 et 35 % des microorganismes responsables d'endocardite et plus généralement entre 20 et 30 %. Il peut s'agir d'endocardite à staphylocoque doré sur valve saine, le plus souvent survenant chez le toxicomane, ou d'endocardite sur valve prothétique à staphylocoque doré ou à coagulase négative.

À titre indicatif, le Tableau 1 rapporte les données de la littérature relatives à différentes séries d'endocardites infectieuses. Ces études ont été réalisées dans des pays et à des époques différentes, et ont donc utilisé des méthodologies non homogènes d'identification des microorganismes et de l'endocardite infectieuse. Leur analyse comparative est donc délicate.

3. IDENTIFICATION DES FACTEURS DE RISQUE DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE

L'endocardite est une inflammation de l'endocarde, le plus souvent au niveau de sa partie valvulaire, secondaire à la greffe et à la multiplication d'un agent infectieux. Elle peut survenir sur un cœur sain mais préférentiellement sur

Tableau 1
Microorganismes identifiés au cours des endocardites infectieuses

	Bayliss [13]	Goulet [14]	Tornos [15]		Van der Meer [16]	Bru [17]	Delahaye [1]	Netzer [18]	Hoen [2]
Années	1981–1982	1982–1983	1975–1983	1986–1988	1984–1992	1991	1991	1980–1995	1999
Pays	États-Unis	France	Espagne		Pays-Bas	France	France	Suisse	France
Nb. patients	n = 544	n = 288	n = 438	n = 78	n = 116		n = 401	n = 212	n = 390
Microorganismes (%)									
Streptococcus*	63	62	58	59	55	60-80	58	41	58
non groupables (oraux)	48	37	46,2	39	40,5	30-40	27	27	34
du groupe D**	11	20	1,3	16	6	5–18	23	15	7
autres**	5	5	10,3	4	8,6	15–21	8		15
Staphylococcus	19	18	10	28	12		23	32	36
aureus	11	12	7,7	21	8,6	10–27	18	21	24
coagulase négative	8	6	2,6	7	3,4	1–3	5	11	12
Autres microorganismes	8	10	15,4	8	18,1	1,5–13	5	14–17	10–16
Non identifiés	10	10	16,7	5	14,7	5–24	8	9	9
Endocardites infectieuses sur valves natives	86			80			78	73	84

* Chiffres arrondis ; **en fonction des études, peuvent également comprendre des entérocoques.

un cœur pathologique (cardiopathie), dont les lésions favoriseraient la greffe bactérienne. Il est généralement admis qu'une bactériémie est un pré-requis pour le développement d'une endocardite infectieuse. Le passage des bactéries dans la circulation sanguine peut se faire soit dans des conditions dites physiologiques et/ou spontanées, soit dans des conditions iatrogènes ou induites par des procédures.

Les stratégies de prévention de l'endocardite infectieuse passent dans un premier temps par l'identification précise et scientifique des facteurs de risque de l'endocardite infectieuse, dans le but de supprimer ces risques ou de les combattre. Dans un second temps, l'efficacité des mesures prophylactiques de l'endocardite infectieuse retenues, destinées aux patients et/ou aux situations à risque, doit être évaluée scientifiquement.

L'expérience et la littérature médicale ont identifié certaines situations particulièrement associées à la survenue d'endocardite infectieuse, qui sont liées aux caractéristiques des patients et/ou à des circonstances extérieures. Il s'agit, d'une part, de patients présentant certaines cardiopathies pour lesquelles l'incidence de l'endocardite infectieuse est nettement plus élevée que dans la population générale. Ces cardiopathies dites à risque sont identifiées et seront détaillées ci-dessous.

D'autre part, certains gestes ou manœuvres subis par le patient sont reconnus comme associés à la survenue de bactériémies à des microorganismes rencontrés lors des endocardites infectieuses (et/ou seraient associées à une survenue plus fréquente d'endocardite infectieuse). Parmi ceux-ci, les gestes buccodentaires seraient particulièrement représentés. Cependant, l'identification de ces gestes favorisant la survenue de l'endocardite infectieuse et la preuve de leur implication ne sont pas actuellement scientifiquement apportées. De plus, bien que la pratique de l'antibio-

prophylaxie soit recommandée depuis près de 50 ans dans les situations dites « à plus haut risque » (geste à risque chez un patient à risque), la preuve de son utilité et de son absence d'innocuité (toxicité, impact sur la résistance bactérienne) n'est pas actuellement établie.

4. CARDIOPATHIES À RISQUE D'ENDOCARDITE INFECTIEUSE

Pour définir une « cardiopathie à risque », il faut tenir compte non seulement de l'incidence de l'endocardite infectieuse sur cette cardiopathie, mais aussi de sa gravité [12].

4.1. Incidence des endocardites infectieuses dans différentes cardiopathies

L'incidence annuelle de l'endocardite infectieuse dans des populations de patients homogènes porteurs de telle ou telle cardiopathie a été déterminée et permet de définir un sur-risque de survenue d'endocardite infectieuse par rapport à l'incidence annuelle de l'endocardite infectieuse dans la population générale. Il est à souligner qu'un large consensus se dégage des différentes recommandations de prophylaxie de l'endocardite infectieuse publiées pour la détermination du risque attribué aux différentes cardiopathies.

Ces résultats sont confirmés par l'étude cas contrôle de Strom et al. réalisée aux États-Unis [19]. Cette étude avait pour objectif d'évaluer et de quantifier les facteurs de risque de survenue d'endocardite infectieuse chez 273 patients présentant une endocardite infectieuse par rapport à une population de témoins de la population générale de la même région. Dans cette étude, 38 % des cas avaient une cardio-

pathie à risque d'endocardite infectieuse connue contre 6 % chez les témoins (OR 16,7 IC 95 % 7,4–37,4). Les cas, plus fréquemment que les contrôles, présentaient un prolapsus mitral (OR ajusté 19,4 IC 6,4–58,4), une cardiopathie congénitale (OR 6,7, IC 95 % 2,3–19,4), une chirurgie valvulaire cardiaque (OR 74,6 IC 95 % 4,5–39,5), un antécédent de rhumatisme articulaire aigu (RAA) (OR 13,4, IC 95 % 4,5–39,5), un antécédent d'endocardite infectieuse (OR 37,2, IC 95 % 4,4–317) et un souffle cardiaque sans autre anomalie cardiaque connue (OR 4,2, IC 95 % 2,0–8,9).

L'estimation du risque de survenue d'endocardite infectieuse chez des patients ayant une cardiopathie à risque nécessite, du fait de la relative rareté des endocardites infectieuses même dans ces populations à « sur-risque », le suivi prolongé d'un nombre important de patients. Ces études précédemment évoquées ont permis de mieux quantifier l'incidence des endocardites infectieuses dans différentes populations de patients et de classer les cardiopathies à risque en trois groupes de sur-risque (risque relatif) en divisant l'incidence des endocardites dans ces populations par 30, l'incidence moyenne de l'endocardite infectieuse dans la population générale. De façon artificielle, ces cardiopathies ont été séparées en trois classes en fonction de ce risque relatif > 50, de 10 à 50 et < 10. Ces estimations, non ajustées, n'ont pour but que de fournir des « ordres de grandeur ». Ces estimations semblent cependant correctes puisque donnant des résultats voisins de ceux rapportés ci-dessus par Strom.

On distingue ainsi (Tableau 2) :

- les cardiopathies à incidence élevée d'endocardite infectieuse de l'ordre de 100 fois plus élevée que dans la population générale. Ces cardiopathies sont :
 - les prothèses valvulaires (la localisation aortique ou mitrale de la prothèse, le type de la prothèse mécanique, bioprothèse, ne modifient pas le risque),
 - les antécédents d'endocardite infectieuse,
 - certaines cardiopathies congénitales,
 - cardiopathies cyanogènes complexes non opérées (transposition des gros vaisseaux, ventricule droit à double issue, ventricule unique, atrésie pulmonaire avec communication inter ventriculaire)
 - cardiopathies congénitales opérées (tétralogie de Fallot avec shunt palliatif ou cure incomplète, reconstructions intracardiaques, sténose valvulaire aortique, atrésie pulmonaire, canal atrio-ventriculaire partiel après traitement chirurgical)
 - communication interventriculaire non opérée
 - les cardiomyopathies hypertrophiques avec obstruction, surtout si associée à une dilatation auriculaire gauche ;

- les cardiopathies à incidence intermédiaire d'endocardite infectieuse d'environ « 10 à 50 » fois supérieure. Ces cardiopathies sont :

- les cardiopathies congénitales cyanogènes opérées (tétralogie de Fallot, transposition des gros vaisseaux) et autres cardiopathies congénitales (à l'exception des communications inter-auriculaires de type ostium secundum ou sinus venosus et des communications interauriculaires ou interventriculaires opérées sans shunt résiduel),
- le prolapsus valvulaire mitral avec insuffisance mitrale significative et/ou épaissement valvulaire de type dystrophique,
- le rétrécissement aortique et l'insuffisance aortique,
- les cardiopathies à incidence faiblement augmentée d'endocardite infectieuse de moins de 10 fois supérieure à celle de la population générale. Ces cardiopathies sont :
 - les sténoses pulmonaires congénitales, l'insuffisance mitrale en dehors du prolapsus valvulaire mitral et le rétrécissement mitral.

4.2. Morbidité et mortalité des endocardites infectieuses sur cardiopathies à risque

À l'exception des cardiopathies hypertrophiques obstructives, les cardiopathies à incidence élevée d'endocardite infectieuse sont aussi celles où la morbidité et la mortalité de l'endocardite sont les plus élevées. Ainsi, l'endocardite infectieuse sur prothèse représente 16 % de l'ensemble des endocardites infectieuses mais est grevée de la mortalité la plus élevée : la mortalité se situe entre 30 et 80 % pour les endocardites survenant précocement après l'opération chirurgicale (60 jours) et entre 20 et 40 % pour celles survenant plus tardivement [31]. L'antécédent d'endocardite infectieuse expose à un risque élevé de récurrence et à une morbidité élevée compte tenu de l'existence de dégâts valvulaires préexistants (Tableau 3).

Le terrain sur lequel survient l'endocardite doit aussi être pris en compte. Bien que cela ne soit pas spécifiquement étudié dans la plupart des séries d'endocardites, l'existence de tares connues pour influencer le pronostic des maladies en général de ces patients est probablement associée à une sur-morbidité et une sur-mortalité de l'endocardite. Il s'agit des patients cirrhotiques, des insuffisants rénaux et hémodialysés, des insuffisants pulmonaires, des personnes âgées, des infections chroniques en général, dont l'infection par le VIH en particulier [18,32–36].

Ainsi, une cardiopathie à incidence intermédiaire ou faiblement augmentée d'endocardite infectieuse pourrait être une cardiopathie à haut risque de mortalité et de morbidité chez un cirrhotique par exemple.

Tableau 2

Incidences des endocardites et risques relatifs en fonction des cardiopathies par rapport à la population générale

Références	Cardiopathies	Incidences EI (/10 ⁶ pts-année)	Augmentations du risque
Risque relatif supérieur à 50			
[20,21]	Prothèses valvulaires	3 080–6 300	100–210
	Bioprothèses, prothèses mécaniques		
[22]	Antécédent d'endocardite infectieuse	3 000	100
[23]	Atrésie pulmonaire avec CIV	11 500	380
[23]	Tétralogie de Fallot avec shunt palliatif	8 200	270
[23,24]	Sténose valve aortique opérée	4 090–7 200	140–240
[23]	Atrésie pulmonaire*	6 400	210
[23,24]	CIV non opérée	1 930–3 800	601–30
[23]	Canal atrioventriculaire partiel*	1 800	60
[25]	CMO	3 800	130
	CMO + dilatation atriale > 50 mm	9 200	310
Risque relatif entre 10 et 50			
[23,24]	CIV opérée*#	600–750	20–25
[23]	Coarctation de l'aorte*	1 200	40
[23]	Canal atrioventriculaire complet*	1 000	30
[23]	Tétralogie de Fallot*	700	20
[23]	Dextroposition des gros vaisseaux*	700	20
[23,24]	Sténose valve aortique non opérée	1 570	50
[26,27]	PVM avec insuffisance mitrale	520	20
[28]	Rétrécissement aortique	730	20
[28]	Insuffisance aortique	410	10
Risque relatif inférieur à 10			
[28]	Insuffisance mitrale	220	7
[28]	Rétrécissement mitral	170	6
[24,29]	Sténoses pulmonaires	94	3
	CIA		1,6
[23,30]	CIV fermée sans autre anomalie		
	PVM sans souffle	50	
	Calcification de l'anneau mitral		
	Cardiopathies congénitales opérées sans shunt résiduel		
Population générale			
[1,2,3–9]	Population générale	30(16–60)	1

CIV : communication interventriculaire, CIA : communication interauriculaire, PVM : prolapsus valvulaire mitral, CMO : cardiomyopathie obstructive, CMH : cardiomyopathies hypertrophiques.

*Après traitement chirurgical.

En raison de l'existence d'autres anomalies valvulaires.

Tableau 3

Cardiopathies à risque augmenté d'endocardite infectieuse

Cardiopathies à haut risque (indépendamment du terrain)	Cardiopathies à risque modéré
<ul style="list-style-type: none"> • Prothèses valvulaires (mécaniques, homogreffes ou bioprothèses) • Cardiopathies congénitales cyanogènes non opérées et dérivations chirurgicales (pulmonaire-systémique) • Antécédents d'endocardite infectieuse** 	<ul style="list-style-type: none"> • Valvulopathies acquises : IA, IM, RA*, • PVM* avec IM et/ou épaissement valvulaire • Bicuspidie aortique • Cardiopathies congénitales non cyanogènes sauf CIA* • Cardiomyopathie hypertrophique obstructive (souffle à l'auscultation)

* IA : insuffisance aortique ; IM : insuffisance mitrale ; RA : rétrécissement aortique ; PVM : prolapsus de la valve mitrale ; CIA : communication interauriculaire (cardiopathie non à risque).

** Chez le toxicomane, voir ci-dessous

4.3. Évolution des connaissances sur les cardiopathies à risque depuis 1992

• Résultats de l'enquête multicentrique française de 1999
Cette étude a montré l'augmentation de la fréquence des endocardites survenant chez des patients sans cardiopathie

connue (passant de 34 % à 47 % entre 1991 et 1999) [1,2]. Il peut s'agir soit de sujets porteurs de cardiopathie à risque méconnus, soit de patients sans cardiopathie. La survenue plus fréquente de ce type d'endocardite chez les sujets âgés suggère le rôle possible des valvulopathies dégénératives méconnues.

Dans cette étude, la fréquence des endocardites sur valvulopathies acquises reste stable par rapport à l'enquête de 1991 (31 versus 33 %), ainsi que celle des endocardites sur prothèse (16 vs 22 %).

- Prolapsus valvulaire mitral

Le prolapsus valvulaire mitral reste la plus fréquente des valvulopathies observées dans la population générale. Sa prévalence initialement estimée à 5 % voire plus dans les séries anciennes, est en fait plus faible lorsque l'on utilise les critères échocardiographiques récemment redéfinis, de l'ordre de 1 à 2 % de la population générale (2,4 % dans la série récente de Freed [37] portant sur une population de sujets non sélectionnés examinés en ambulatoire, avec des critères échocardiographiques stricts).

Le risque exact de survenue d'une endocardite infectieuse chez les patients porteurs d'une insuffisance mitrale associée au prolapsus mitral est difficile à préciser et la nécessité de l'antibioprophylaxie controversée.

Il semble à peu près établi que seuls les patients ayant un vrai prolapsus, défini par des critères échocardiographiques rigoureux, associé à un souffle audible ou une insuffisance mitrale au Doppler ont un sur-risque d'endocardite infectieuse par rapport à la population témoin.

La nécessité d'une antibioprophylaxie chez les patients présentant un épaissement myxoïde important des feuillets mitraux, sans souffle ou régurgitation mitrale est plus discutée. Une étude récente a montré que la survenue d'une insuffisance mitrale à l'effort chez ces patients était plus fréquente chez l'homme après 45 ans et prédictive de la survenue de complications, mais non d'endocardite. Les recommandations récentes de l'AHA proposent l'antibioprophylaxie chez les patients avec épaissement valvulaire myxoïde important, qu'il y ait ou non une insuffisance mitrale au repos [38].

Au total, chez les patients présentant un prolapsus valvulaire mitral, si l'indication d'une antibioprophylaxie était retenue, elle ne devrait l'être que chez ceux présentant un prolapsus valvulaire mitral vrai défini par l'échocardiographie, associé à un souffle systolique et/ou une insuffisance mitrale significative à l'échocardiographie-Doppler, ainsi que ceux qui présentent un épaissement valvulaire anormal, d'allure dystrophique, à l'échocardiographie avec ou sans insuffisance mitrale.

- Cardiomyopathies hypertrophiques obstructives

L'étude de Spirito [25] portant sur 810 patients porteurs de cardiomyopathies hypertrophiques (CMH) suivis de 1970 à 1997 a montré la rareté de l'endocardite infectieuse dans cette population (10 cas d'endocardites). L'endocardite ne survient qu'en cas d'obstruction ventriculaire gauche et surtout en présence d'une dilatation auriculaire gauche. Ces données incitent à ne recommander une antibioprophylaxie qu'en cas de CMH obstructive (souffle à l'auscultation et/ou obstruction à l'échographie-Doppler).

- Endocardites sur sonde de stimulateur ou défibrillateur implantable

Les endocardites sur sondes de *pacemaker* ou défibrillateur sont quasi exclusivement liées à une contamination à staphylocoque lors de la mise en place des sondes et/ou des boîtiers. Le risque de survenue d'une endocardite non staphylococcique lors des gestes à risque n'est pas supérieur à celui de la population générale. Une méta-analyse récente [39] suggère l'intérêt de l'antibioprophylaxie lors de l'implantation d'un stimulateur définitif. En dehors de ces situations, l'antibioprophylaxie n'est pas recommandée.

- Nouvelles méthodes thérapeutiques

Bien que de rares cas d'endocardites aient été décrits après implantation de *stents*, une antibioprophylaxie n'est pas recommandée chez ces patients.

En cas d'implantation de matériaux prothétiques (fermeture percutanée de CIA ou foramen ovale perméable ou implantation de « coils »), une antibioprophylaxie est préconisée par certains pendant les six premiers mois, en considérant ce délai suffisant pour une endothélialisation de la prothèse [40].

4.4. Endocardite infectieuse tricuspide et toxicomanie intraveineuse

L'augmentation du risque de survenue d'endocardite infectieuse peut dans certains cas n'être la conséquence que de comportements à risque des individus dont l'exemple le plus marquant est celui de la toxicomanie intraveineuse. Du fait de la nature illicite de ces pratiques, la quantification exacte de ce sur-risque est difficile à réaliser ; cependant, l'incidence globale de l'endocardite infectieuse est clairement augmentée dans certaines séries de la littérature qui analysent l'incidence de l'endocardite infectieuse dans des régions de forte pratique de la toxicomanie intraveineuse. Cette incidence a été estimée aux USA entre 1500 et 20 000 cas/10⁶ toxicomanes/an [41].

Les endocardites isolées de la valve tricuspide survenant sur un cœur sain sont presque exclusivement rencontrées chez les toxicomanes par voies intraveineuses. Ces endocardites isolées de la valve tricuspide sont de meilleur pronostic que celle du cœur gauche du fait de l'existence du filtre pulmonaire en aval et de la moindre implication du cœur droit dans la fonction cardiaque. Les séquelles d'endocardite de la valve tricuspide favorisent probablement la survenue de récurrence d'endocardites au même titre que les autres atteintes valvulaires endocarditiques. Dans cette population de patients, les récurrences d'endocardite infectieuse impliquent le plus souvent *Staphylococcus aureus* et les agents fongiques et sont bien souvent la conséquence de la persistance de la conduite addictive et non pas de la pratique d'un geste à risque. Compte tenu de ces caractéristiques et de la bonne réponse au traitement court des endocardites

tricuspidiennes, l'indication de la prophylaxie antibiotique lors de la réalisation de gestes médicaux à risque n'est pas recommandée de façon systématique dans cette population par certains experts. Cependant, étant donné la prévalence importante de la séropositivité VIH dans la population de patients toxicomanes et du pronostic plus péjoratif des endocardites chez ces patients, ces mêmes experts recommandent une antibioprophylaxie de l'endocardite lors de la réalisation de procédures à risque en cas d'antécédent d'endocardite infectieuse tricuspidienne chez les patients séropositifs pour le VIH [32].

L'arrêt et/ou la substitution de la toxicomanie doivent être naturellement encouragés et à défaut le nettoyage de la peau recommandé avant toute injection. Celui-ci pourrait permettre de diminuer l'incidence des complications infectieuses [42].

4.5. Situations à risque d'endocardites à staphylocoque : dialysés rénaux, recherche d'un portage de staphylocoque et éradication, cathéters veineux

Les patients dialysés sembleraient comporter un risque majoré de survenue d'endocardite infectieuse, qui tiendrait probablement :

- à la pratique triquotidienne de manœuvres invasives ;
- à un portage cutané fréquent de staphylocoques du fait de modification de la structure du revêtement cutané dans cette maladie et
- à l'existence de valvulopathies calcifiées dans cette population [43,44].

Hoen et al. étudiaient l'incidence des bactériémies chez 988 dialysés rénaux suivis pendant 6 mois dans 19 centres français d'hémodialyse. Les staphylocoques (*S. aureus* $n = 20$, *S. epidermidis* $n = 15$) étaient responsables de 35 des 51 épisodes de bactériémies. L'incidence des bactériémies était de 110 000 épisodes/10⁶ patients/an [45].

Dans l'étude cas contrôle de Strom et al. précédemment citée, l'hémodialyse était associée à un risque de survenue d'endocardite infectieuse ($p = 0,008$) [19]. Dans une étude prospective, Kessler et al. déterminaient l'incidence des bactériémies chez 1455 patients insuffisants rénaux en dialyse chronique suivis pendant 6 mois [46]. Un patient présentait une endocardite infectieuse correspondant à une incidence de 1400/10⁶ patients hémodialysés/an.

Dans l'étude épidémiologique française des endocardites infectieuses de 1999, 13 des 390 patients présentant une endocardite certaine étaient dialysés. Dans 60 % des cas, le microorganisme responsable était un staphylocoque.

Le portage nasal de staphylocoque a été associé dans la population générale et chez le dialysé rénal à un risque de survenue ultérieure d'infections systémiques à ce microorganisme [47,48]. L'éradication du portage nasal de staphy-

locoque par mupirocine chez les hémodialysés a conduit à la réduction de l'incidence de bactériémie à staphylocoque par un facteur 4 (de 97 000 à 24 000/10⁶ patients/an). Cette pratique dans le cadre de la prophylaxie de l'endocardite infectieuse mériterait d'être évaluée en analysant à la fois les bénéfices en terme d'éventuelle réduction de l'incidence de l'endocardite infectieuse et les risques à long terme de colonisations des individus par des microorganismes résistants à la mupirocine.

La mise en place de cathéters veineux est associée à un risque de bactériémies nosocomiales à staphylocoque et donc d'endocardites infectieuses chez les patients présentant une cardiopathie à risque. Des recommandations ont été faites en matière de prévention de ces infections nosocomiales et doivent être suivies avec une particulière attention chez les patients présentant des cardiopathies à risque (100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales, Comité Technique National des Infections Nosocomiales, Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, Secrétariat d'État à la Santé et à l'Action Sociale).

4.6. Variations d'incidence de l'endocardite infectieuse

Il existe des variations importantes de l'incidence des endocardites infectieuses en fonction du sexe et de l'âge des patients. L'incidence globale en France est ainsi de 30 cas par million d'habitants et par an mais de 44 cas par million par an pour les hommes et de 17 cas par million et par an pour les femmes [2]. Ces incidences sont par ailleurs très variables selon l'âge de la population étudiée ; cette incidence est de l'ordre de 40–50 cas par million et par an chez des hommes âgés de 40 à 65 ans mais est supérieure à 100 par million et par an dans les tranches d'âge entre 65 et 84 ans. Cette augmentation d'incidence avec l'âge est aussi retrouvée chez la femme bien qu'à des degrés moindres. Ces variations d'incidence sont probablement multifactorielles : apparition de valvulopathies dégénératives, modification de l'écologie microbienne buccodentaire, modification du système immunitaire, etc.

5. GESTES À RISQUE D'ENDOCARDITE INFECTIEUSE

5.1. Existe-t-il des procédures démontrées à risque d'induire une endocardite infectieuse ?

Les procédures buccodentaires sont les plus incriminées dans la genèse de l'endocardite infectieuse. Elles ont été historiquement les premières à avoir été identifiées et font de ce fait l'objet d'une littérature importante. Elles constitueront donc l'essentiel de notre exposé.

5.1.1. Relations privilégiées entre cavité buccale et endocardite infectieuse

La relation privilégiée entre la flore buccodentaire (en particulier les streptocoques oraux) et les endocardites infectieuses a été reconnue dès le début du XX^e siècle. Horder notait en 1909 l'association entre la présence de *Streptococcus viridans* dans la flore buccale et les endocardites infectieuses chez les patients présentant une maladie cardiaque [49]. Lewis et Grant en 1923 postulaient que des sujets sains avaient des bactériémies transitoires et inapparentes mais que les valves cardiaques anormales avaient la propension à fixer ces bactéries qui causaient alors une endocardite infectieuse [50]. En 1926, Tayer mettait en cause dans la genèse de l'endocardite infectieuse la mauvaise hygiène buccodentaire [51]. En 1935, Okell et Elliott signalaient la survenue de bactériémies dans les suites d'extractions dentaires chez 61 % de leurs 138 patients [52]. En 1937, Burket et Burn en enduisant les gencives de 90 patients de bactéries, *Serratia marcescens*, avant une extraction dentaire, notaient la présence de cette bactérie dans le sang après l'extraction dentaire dans 20 % des hémocultures [53]. La preuve de l'origine buccale des « streptocoques oraux » responsables d'endocardites a été récemment apportée par Fiehn et al. [54]. Ces derniers, par des techniques modernes d'identification génétique des microorganismes, prouvaient que les streptocoques responsables de l'endocardite infectieuse chez deux patients étaient les mêmes que ceux isolés dans leur cavité buccale. Bien avant que cette preuve ne soit apportée, le développement de l'antibiothérapie curative et les guérisons qu'elle permettait d'obtenir chez la majorité des patients atteints d'endocardite infectieuse auparavant inéluctablement mortelle, a fait naître l'espoir de prévenir cette maladie. Northrop et Crowley étudiaient en 1943 les relations entre les gestes dentaires et les endocardites infectieuses [55]. Dans une analyse rétrospective de 138 endocardites infectieuses prises en charge dans leur institution pendant une durée de 17 ans, ils établissaient que 23 (17 %) de ces sujets avaient des antécédents d'extraction dentaire. Dans le même article, ils notaient une réduction de l'incidence des bactériémies de 13 % à 4 % après administration de sulfathiazole chez des volontaires sains subissant des extractions dentaires. Ces auteurs concluaient à la probable implication des procédures buccodentaires dans la genèse d'une bactériémie comportant des espèces bactériennes responsables d'endocardite et au probable intérêt du sulfathiazole dans la prévention des endocardites chez les patients présentant une maladie valvulaire et subissant des soins dentaires. Cependant, même dans l'hypothèse d'un lien entre les pathologies buccodentaires et les endocardites infectieuses, il n'était pas prouvé que le geste d'extraction dentaire fut plus responsable de l'apparition de l'endocardite infectieuse que la lésion dentaire elle-même ayant conduit à l'extraction. De plus,

même dans l'hypothèse de la responsabilité du geste dentaire, la preuve de l'efficacité d'une antibioprophyllaxie n'était pas apportée.

Les séries récentes d'endocardites infectieuses retrouvent des résultats discordants quant à l'origine présumée dentaire des microorganismes : la plupart la suspectait dans 14 à 20 % des endocardites infectieuses [56–58]. Droz et al. suspectaient une origine dentaire chez un tiers des 43 enfants présentant une endocardite infectieuse [59]. Au contraire, Nissen et al. ainsi que Benn et al. ne retrouvaient pas de manœuvres dentaires à risque dans les 4 semaines précédant l'endocardite chez respectivement 132 et 109 cas d'endocardites infectieuses [60,61]. Ils suggéraient que l'absence d'origine dentaire était due au haut degré d'hygiène dentaire et/ou au bon suivi des recommandations d'antibioprophyllaxie au Danemark.

La notion de « geste à risque » a été introduite bien avant le développement des techniques statistiques modernes d'évaluation des risques et des interventions, de même que s'imposait la pratique de l'antibioprophyllaxie lors d'une extraction dentaire chez un patient porteur d'une cardiopathie à risque au nombre des « bonnes pratiques cliniques ». Dès 1955, les experts américains recommandaient la pratique de l'antibiothérapie chez les patients porteurs de cardiopathies à risque et devant subir une extraction dentaire. Ces recommandations furent reprises par d'autres sociétés savantes, puis régulièrement mises à jour au fur et à mesure de l'avancée des connaissances scientifiques et de la modification des procédures médicales [12,38,40,62–76].

Cette notion de « gestes à risque » figure toujours dans les dernières recommandations récentes des États-Unis, de la Suisse, de Hollande et de la Nouvelle-Zélande.

Pour leurs détracteurs, ces pratiques tiennent de la tradition médicale sans que leur bien fondé et leur efficacité ne reposent sur des preuves scientifiques [77–80]. Par la suite, la mise en évidence de bactériémies à microorganismes isolés dans les endocardites infectieuses, provoqués par de nouvelles procédures médicales (dans le domaine de la stomatologie, de l'endoscopie digestive, de l'urologie, etc.) devait conduire, au fur et à mesure des avancées techniques en médecine et des nouvelles recommandations, à étendre par analogie à ces gestes et procédures à risque, les indications de l'antibioprophyllaxie.

5.1.2. À quelles occasions les streptocoques oraux sont-ils responsables de bactériémies à risque d'induire une endocardite infectieuse ?

Il n'existe pas actuellement de preuves scientifiquement établies de la responsabilité ou de l'absence de responsabilité des manœuvres buccodentaires dans le développement d'une bactériémie entraînant le développement d'une endocardite infectieuse. Cette preuve pourrait être apportée par la réalisation d'une étude épidémiologique observationnelle

(analyse de cohortes) ; celle-ci définirait l'existence ou non de procédures à risque responsables du développement d'endocardites infectieuses chez des patients porteurs de cardiopathies à risque et subissant des gestes buccodentaires sans recevoir de prophylaxie. Une telle étude, qui devrait comporter un nombre important de patients, compte tenu de la relative rareté de cette maladie, même chez les patients le plus à risque, permettrait de quantifier la part des endocardites infectieuses survenant à la suite de manœuvres buccodentaires de celles secondaires à une pathologie buccodentaire de fond ou aux bactériémies dues aux activités physiologiques comme la mastication. En l'absence d'une telle étude, il convient d'analyser les études cas témoins comparant la pratique de gestes à risque (dont la liste est préalablement établie) dans une population de patients présentant une endocardite infectieuse et dans une population témoin qu'il convient de définir.

5.1.2.1. Résultats des études cas témoins

Les trois études cas témoins (rétrospectives) effectuées à la fin des années 1980 avaient des populations et des objectifs différents. Toutes trois ont été effectuées alors qu'existaient déjà des recommandations publiées de prophylaxie de l'endocardite infectieuse dans ces pays. Elles peuvent cependant apporter des informations pour tenter d'incriminer et d'identifier les manœuvres buccodentaires dans la genèse de l'endocardite infectieuse. Elles seront présentées dans l'ordre chronologique de leur parution bien que les renseignements apportés ne s'inscrivent pas tous dans le même ordre que notre démonstration.

La première étude réalisée en Hollande par Van der Meer et al., avait pour objectif d'évaluer l'effet protecteur d'une prophylaxie antibiotique chez des malades présentant une pathologie cardiovasculaire sur valves natives et subissant un geste à risque nécessitant une antibioprophyllaxie [81]. Les cas correspondaient aux patients présentant une endocardite selon les critères de von Reyn, porteurs d'une cardiopathie à risque d'endocardite et ayant subi un geste médical ou dentaire préalablement considéré à risque dans les 6 mois précédents. Les endocardites sur valves mécaniques, à *Streptococcus bovis*, streptocoque alpha-hémolytique ou à *Candida parapsilosis* étaient exclues. Chacun des 48 cas était apparié à 5 témoins. Les témoins d'âge voisin (± 5 ans) étaient des malades présentant une cardiopathie à risque d'endocardite, ayant subi un geste dentaire ou médical nécessitant une prophylaxie dans les 6 mois précédents. Le délai entre le geste à risque et la survenue de l'endocardite chez les cas ou la réalisation de l'interrogatoire chez les témoins était significativement plus court chez les cas, suggérant une relation de causalité entre la procédure et la survenue de l'endocardite infectieuse.

La seconde étude réalisée en France par Lacassin et al., avait pour objectif d'évaluer le risque d'endocardite infec-

tieuse associé à différents gestes médicaux, chirurgicaux et dentaires [82]. Les cas correspondaient aux patients présentant une endocardite infectieuse certaine, possible ou probable selon la classification de Von Reyn révisée en tenant compte des résultats échographiques, microbiologiques et histologiques. Elle excluait les patients qui avaient subi un remplacement valvulaire dans l'année qui précédait, qui présentaient une endocardite à *Coxiella burnetii* ou des antécédents de toxicomanie intraveineuse. Chacun des 171 cas était apparié à 1 témoin. Les témoins de même sexe et d'âge voisin (± 5 ans) étaient des patients hospitalisés en cardiologie ou en médecine interne et devant subir une échographie cardiaque. Les gestes (préalablement définis) impliquant la peau ou les muqueuses et effectués dans les 3 mois précédents étaient renseignés chez les cas et les témoins. Les cas avaient plus fréquemment que les témoins subi au moins une procédure à risque d'endocardite infectieuse (OR 1,6 IC95 % 1,01–2, 53). Cependant, le nombre d'interventions dentaires ne différait pas significativement chez les cas ou chez les témoins (OR = 1,2 IC 95 % 0,7–2,1). Le détartrage et le traitement endo-canalair étaient, par contre, associés à un risque plus élevé de survenue d'endocardite infectieuse respectivement ($p = 0,065$)(OR = 3, IC 95 % 1–9,4) (OR = 2,5 IC 95 % 1–6,05). Le détartrage était la seule intervention associée significativement à un risque d'endocardite à *Streptococcus viridans* OR = 5,25 $p = 0,025$).

La troisième étude, réalisée aux États-Unis par Strom et al., avait pour objectif d'évaluer et de quantifier les facteurs de risque d'endocardite chez 273 patients présentant une endocardite infectieuse [19,83]. Les cas correspondaient aux patients présentant une endocardite certaine, possible ou probable selon la classification de Von Reyn, excluant les patients présentant une endocardite nosocomiale ou ayant des antécédents de toxicomanie intraveineuse. Chacun des 273 cas était apparié à 1 témoin. Les témoins étaient des personnes saines de même sexe, d'âge voisin (± 5 ans) et de même lieu de résidence. Les gestes médicaux et dentaires effectués dans l'année précédente étaient renseignés chez les cas et les témoins. Dans les trois mois qui précédaient la survenue de l'endocardite infectieuse les gestes dentaires n'étaient pas plus fréquents chez les cas que chez les contrôles (OR 0,8 IC 95 % 0,4–1,5). Par ailleurs, analysant uniquement les endocardites infectieuses secondaires à des microorganismes présents dans la cavité buccale, les auteurs rapportaient que les patients ayant des dents avaient un sur-risque de survenue d'endocardite infectieuse par rapport aux patients édentés (OR :7,02 ; IC 95 % 1,25–39,6 ; $p = 0,03$) confirmant ainsi la probable origine dentaire de ces microorganismes. L'utilisation de fil dentaire une fois par jour était associée à une diminution du risque de survenue d'endocardite (OR = 0,64, IC 95 % 0,39–1,04, $p = 0,07$). Les auteurs concluaient que les procédures den-

taires ne semblaient pas être associées à la survenue d'endocardite infectieuse, même chez les patients présentant une cardiopathie à risque et ce d'autant plus que le nombre de patients ayant reçu une prophylaxie antibiotique de l'endocardite était faible.

Les conclusions de ces études sont donc inhomogènes : deux retrouvent des arguments indirects en faveur de la responsabilité de certaines procédures dentaires dans la survenue d'endocardite, la troisième n'en retrouve pas.

Les informations fournies par ces publications ne permettent pas de savoir si les auteurs avaient en fonction de leurs hypothèses initiales, des effectifs suffisants dans leur population de cas et de témoins pour pouvoir mettre en évidence de façon significative l'existence de gestes à risque. De plus, les résultats de ces études sont d'interprétation difficile, l'absence de sur-représentation des gestes à risque d'endocardite infectieuse dans la population des cas pouvant être interprétée comme témoin de l'efficacité de l'antibioprophylaxie si celle-ci était de pratique courante dans ces populations. Par ailleurs, il est difficile de différencier la part des endocardites infectieuses qui surviendrait à la suite d'un geste à risque de celle qui serait la conséquence de la pathologie de fond ayant conduit à ce geste à risque.

5.1.2.2. Discussion de la responsabilité des gestes bucco-dentaires dans la genèse de l'endocardite infectieuse

Plusieurs résultats rapportés dans la littérature sont des arguments indirects qui vont contre la responsabilité des gestes buccodentaires dans le développement de l'endocardite infectieuse :

5.1.2.2.1. Bactériémies spontanées ou physiologiques quotidiennes

Le pourcentage d'hémocultures isolant des microorganismes responsables d'endocardites infectieuses à la suite d'attitudes physiologiques et/ou de manœuvres de l'hygiène buccodentaire quotidienne communément admise comme indispensable au bon état buccodentaire est du même ordre de grandeur que celui rapporté à la suite de manœuvres de soins buccodentaires (à l'exception peut-être des manœuvres d'extraction dentaire). Ainsi, une bactériémie est observée chez 20 à 50 % des patients après mastication, chez 0 à 50 % après brossage dentaire, chez 10 à 50 % après utilisation d'hydropulseurs et chez 20 à 60 % en cas d'utilisation de fil dentaire.

Le bon sens fait admettre sans difficulté que ces bactériémies spontanées et/ou physiologiques sont extrêmement plus fréquentes, puisque faisant suite à des actes quotidiens que les bactériémies provoquées, qui ne sont qu'occasionnelles.

Les bactériémies spontanées sont d'intensité (en termes de quantité de bactéries par ml) comparable à celles des bactériémies provoquées.

Heimdahl et al. rapportaient en 1990 que l'intensité de la bactériémie avant l'avulsion dentaire notée dans 86 % des cas par la méthode de lyse centrifugation est de 1,5 unité formant colonie (UFC) /ml, alors qu'elle est de 2,5 UFC/ml après l'avulsion (bactériémie dans 90 % des cas) [84]. L'intensité de la bactériémie après l'extraction dentaire est rapportée comme étant de 1 à 12 UFC/ml par Couter et al. en 1995 par la méthode d'inclusion en gélose [85].

Lytra et al. rapportaient en 1998 que l'intensité de la bactériémie pré-avulsion dentaire notée dans 31 % des cas est de 3,6 UFC/ml alors qu'elle est de 5,9 UFC/ml en post-avulsion (bactériémie dans 43 % des cas) [86].

Roberts et al. rapportaient en 2000 que l'intensité de la bactériémie avant la mise en place de bagues est de 1,2 UFC/ml, alors qu'elle est de 23 UFC/ml après la mise en place, procédure qui actuellement, n'est pas une indication à l'antibioprophylaxie [87,88].

L'intensité de la bactériémie qui précède un geste dentaire est de 1,2 à 3,5 UFC/ml, alors qu'elle est de 2,5 à 23 UFC/ml après un geste dentaire, celui-ci ne faisant pas toujours partie de ceux qui sont considérés comme devant conduire à une antibioprophylaxie.

5.1.2.2.2. Concept de bactériémies cumulées (quantité cumulée, risque cumulé)

En 1984, Guntheroth et al. introduisaient la notion d'exposition cumulée aux bactéries provenant de la cavité buccale afin de tenir compte du caractère répété de certaines bactériémies et du caractère exceptionnel d'autres [89]. L'exposition cumulée était définie comme le produit de la prévalence des hémocultures positives à la suite d'un geste exprimé en %, de l'intensité de la bactériémie définie en UFC/ml, de la durée de la bactériémie et du nombre moyen de fois où la procédure était réalisée dans une année. La durée de la bactériémie était fixée arbitrairement pour tous les actes à 15 minutes. Dans ce modèle, la bactériémie cumulative spontanée d'origine buccale était pendant un suivi d'un mois 900 fois plus élevée qu'après une manœuvre d'avulsion dentaire. Roberts et al. reprenant ce concept montraient que la bactériémie cumulative était significativement plus élevée pour des actes quotidiens comme le brossage dentaire et la mastication que pour des gestes à risque provoqués, comme les avulsions dentaires ou les détartrages.

Ce concept de bactériémies cumulées n'a pas été évalué pour les gestes à risque extra dentaires. En effet, il n'existe pas dans la littérature d'études quantifiant l'importance des bactériémies « physiologiques » quotidiennes d'origine digestive, urologique etc. Il n'est donc pas certain que ce concept qui conduit à considérer que les bactériémies cumulées physiologiques d'origine dentaire sont plus importantes que les bactériémies provoquées par les gestes buccodentaires à risque soit extrapolable aux situations extra-dentaires.

5.1.2.2.3. Remise en cause de la classification de gestes avec ou sans risque

Al-Karaawi et al. en 2001, étudiaient de façon rétrospective la survenue de bactériémies et la quantité de bactéries cumulées comme définies précédemment chez des enfants porteurs de cardiopathies congénitales et subissant des soins dentaires [90]. Ils rapportaient que certaines procédures pour lesquelles une antibioprophyllaxie n'était pas recommandée par les experts de l'*American Heart Association* entraînaient autant ou plus de bactériémies cumulées que celles nécessitant une antibioprophyllaxie. Ainsi, l'examen des dents, le polissage, les anesthésies locales, la mise en place de digue, le fraisage lent et rapide, la mise en place de matrice étaient responsables d'une bactériémie cumulée sur un an supérieure à l'extraction d'une dent et au détartrage. Les auteurs soulignaient ainsi l'arbitraire du choix des gestes à risque. Ces arguments pouvaient tout aussi bien être utilisés pour étendre ou pour au contraire diminuer le champ des indications de la prophylaxie.

5.1.2.2.4. État du suivi des recommandations de prophylaxie de l'endocardite infectieuse

Plusieurs études rapportent un taux faible de l'application des recommandations de prophylaxie de l'endocardite infectieuse, que la question soit posée aux patients à risque eux-mêmes, aux médecins généralistes ou aux chirurgiens dentistes.

Briançon et al. rapportaient les résultats de deux enquêtes estimant le nombre de cardiopathies à risque d'endocardite infectieuse, le nombre de procédures à risque effectuées chez ces patients et les pratiques d'antibioprophyllaxie dans cette population. Deux approches ont été utilisées : l'une consistant à greffer une étude ancillaire sur un essai français en cours, SUVIMAX (SUPplémentation en Vitamines et Minéraux Anti-oxydants) ; l'autre à partir de l'enquête CANEVAS (le CANton pour l'EVALuation en Santé) (journée de l'AEPEI 2002, Paris).

L'essai SUVIMAX évalue l'intérêt contre placebo d'une supplémentation en vitamines, minéraux et antioxydants dans la prévention des maladies cardiovasculaires et des cancers sur un échantillon de 12 500–15 000 personnes de la population générale actuellement suivi pendant une durée moyenne de 8 ans. Une enquête postale, déterminant l'existence de cardiopathies à risque et dont le suivi était assuré par un cardiologue fut effectuée dans un sous-groupe de 6815 patients. La cardiopathie à risque était confirmée par un contact direct avec le cardiologue référent de chaque patient. La prévalence brute des cardiopathies à risque était de 1,2 % (IC 95 % 0,9–1,4). Les procédures buccodentaires étaient de 22,5 % chez les patients porteurs d'une cardiopathie à risque, et de 11 % chez ceux n'en présentant pas ($p < 0,001$). Ces procédures correspondaient toujours à des procédures à risque d'endocardite infectieuse chez les

premiers patients. Au cours de ces gestes à risque, 22 % des patients à risque avaient reçu une antibioprophyllaxie.

La deuxième étude, réalisée par entretien téléphonique, avait les mêmes objectifs sur la population de patients participant à l'enquête d'évaluation de l'état de santé de 16 cantons provenant de 4 départements français. La présence d'une cardiopathie à risque n'était pas dans cette enquête confirmée par le retour au dossier médical du patient. La prévalence brute des cardiopathies à risque était de 1,6 % (IC 95 % 1,1–2,1). Les procédures buccodentaires avaient été réalisées dans le mois précédent chez 23 % des patients porteurs d'une cardiopathie à risque. Ces procédures correspondaient à une extraction dentaire, un traitement endo-canalair ou à des soins conservateurs chez 77 % des patients. Une antibioprophyllaxie avait été administrée chez 38 % des patients.

À partir de ces données, le nombre de patients porteurs d'une cardiopathie à risque était estimé pour la France en 1999 entre 340 000 et 700 000 patients respectivement pour les bornes inférieure et supérieure de l'intervalle de confiance. Le nombre de gestes dans cette population de patients porteurs de cardiopathies à risque était estimé à la même date à 85 000 par mois.

Par ailleurs, la détermination par ces enquêtes du nombre de patients présentant une cardiopathie à risque dans les mêmes régions et à la même période que celles dans lesquelles l'enquête épidémiologique de l'endocardite avait été réalisée, a permis d'estimer l'incidence de l'endocardite infectieuse dans la population des patients porteurs d'une cardiopathie à risque. Celle-ci s'élèverait à 1500 cas par million de patients à risque/an. Ce nombre est tout à fait comparable à ceux publiés dans la littérature internationale chez de tels patients. En effet, l'incidence de l'endocardite infectieuse est estimée à 400, 1200 et 3000 cas par million de patients/an respectivement chez les patients présentant une insuffisance aortique, une cardiopathie congénitale à risque d'endocardite ou porteurs d'une prothèse valvulaire (tableau cardiopathies à risque). La concordance entre ces différentes estimations est un argument pour leur bonne qualité.

À partir des estimations du nombre de patients porteurs de cardiopathie à risque, du nombre de procédures à risque effectuées chaque mois et du pourcentage rapporté de l'observance des recommandations de prophylaxie de l'endocardite infectieuse lors de la réalisation d'un geste à risque, on peut estimer que, chez les patients porteurs de cardiopathies à risque, 500 000 gestes buccodentaires à risque seraient réalisés chaque année en France SANS antibioprophyllaxie.

Or, Le Moing et al. (Journée de l'AEPEI, Paris 2002), estimaient à partir des résultats de l'enquête épidémiologique française de 1999, parmi les 390 endocardites infectieuses de l'enquête, le nombre « supplémentaire » d'endocar-

dites d'origine buccodentaire qui pourraient être évité (en partant du principe qu'un certain nombre d'endocardites, non quantifiable, avait déjà été évité par l'application des mesures de prophylaxie). Il s'agissait des endocardites infectieuses :

- faisant suite à un geste à risque dans les 30 jours précédant l'endocardite infectieuse ;
- chez un patient, porteur d'une cardiopathie à risque ;
- ayant déclaré n'avoir pas reçu d'antibiotique ou si cette information n'est pas renseignée ;
- dont le microorganisme responsable de l'endocardite infectieuse était compatible avec le geste à risque pratiqué est au plus de 8 cas dans la population de l'étude. Ces valeurs correspondent à un nombre de l'ordre de 30 patients pour la France entière pendant une durée de 1 an. Si les endocardites survenant dans un délai de 6 mois après un geste buccodentaire étaient retenues, quel que soit le microorganisme isolé et qu'une antibioprophyllaxie ait été ou non prescrite (en faisant l'hypothèse que l'antibioprophyllaxie n'était pas adaptée), ce chiffre s'élèverait à 65 patients pour la France entière pendant une durée de 1 an.

Au vu de ces estimations, il existe donc un écart très important entre le nombre estimé de gestes buccodentaires à risque pratiqués en 1999 SANS antibioprophyllaxie chez des patients à risque et le nombre d'endocardites observées cette même année. Ces estimations, plaideraient indirectement contre la responsabilité des procédures bucco-dentaires à risque dans la genèse de l'endocardite infectieuse. En effet, de 1 geste à risque sur 8000 (estimation la plus pessimiste) à 1 geste à risque sur 16 000 pratiqués (estimation la plus optimiste) sans antibioprophyllaxie chez des patients à risque entraînerait une endocardite infectieuse. Ces estimations sont du même ordre de grandeur que les chiffres rapportés par Drangsholt (de 1 sur 3 000 à 1 sur 5 000) à partir d'un travail rétrospectif d'analyse de la littérature entre 1930 et 1996 [91].

En l'état actuel des connaissances, il n'existe pas de preuve scientifique pour affirmer que les bactériémies survenant à l'occasion de procédures buccodentaires occasionnelles soient plus responsables de la survenue d'endocardite infectieuse que celles survenant spontanément de façon quotidienne. La preuve n'étant pas faite par ailleurs de leur absence d'implication, nous allons dans un second temps (V.2), en partant du postulat que certaines procédures sont bien responsables d'endocardites infectieuses, analyser les arguments qui permettent de les identifier.

5.1.3. Relations entre les gestes extra-dentaires et l'endocardite infectieuse

Dans une analyse complémentaire de l'étude cas contrôle, Strom et al. ne retrouvaient pas d'association entre la réalisation de procédures pulmonaires, d'endoscopies

digestives, d'une chirurgie gynécologique, de cathétérisme urinaire, ou de procédures cardiaques et la survenue d'une endocardite infectieuse [83]. De la même façon, aucune association significative n'étaient mise en évidence dans l'étude de Lacassin et al. entre les procédures urologiques ou intestinales et la survenue d'une endocardite infectieuse [82].

Cependant dans l'étude de Strom et al., les cas présentant une endocardite à staphylocoque avaient reçu plus fréquemment que les contrôles une perfusion intraveineuse dans leurs antécédents.

5.2. Quelles seraient les procédures les plus à risque d'induire une endocardite infectieuse ?

5.2.1. Considérer qu'une procédure est à risque si elle est responsable d'une bactériémie post-procédure

5.2.1.1. Fréquence des bactériémies

En postulant la responsabilité directe et immédiate des gestes dentaires (et de toutes les procédures par extrapolation), l'identification de procédures à risque passe actuellement pour la plupart d'entre elles, par l'évaluation de la fréquence des bactériémies (pourcentage d'hémocultures isolant des microorganismes responsables d'endocardites, à la suite d'un geste à risque). D'une étude à l'autre, les variations du pourcentage d'hémocultures positives sont parfois considérables pour une même procédure. Ces variations tiennent probablement à plusieurs facteurs :

- les techniques d'isolement microbiologique sont différentes, alors que leur sensibilité à isoler des microorganismes peut être très variable [92] ;
- les délais entre le début de la procédure et le prélèvement sanguin ne sont pas standardisés alors qu'ils peuvent modifier le pourcentage d'hémocultures positives. En effet, étudiant 458 hémocultures provenant de 229 enfants et prélevées 10 s, 30 s, 60 s, 90 s, 120 s, 180 s, 600 s et de façon continue toutes les 2,5 minutes, après une extraction dentaire unique, Roberts et al. montraient que la plus forte proportion (56 %) d'hémocultures positives était obtenue 30 secondes après le geste, contre 38 % à 90 secondes et 28 % à 600 secondes [93] ;
- par ailleurs, le degré d'infection du site de la procédure et la durée de cette dernière ne sont habituellement pas indiqués alors qu'ils ont probablement des conséquences sur le risque de survenue de bactériémies.

Établir un classement des procédures en fonction de leur risque à induire des bactériémies est donc prématuré en l'absence de méthodes standardisées de réalisation. Aucune de ces études n'a rapporté la survenue d'endocardite à la suite de ces procédures. Cependant, toutes ont porté sur des sujets ne présentant pas de cardiopathie à risque et sur des

nombre faibles d'individus (inférieurs le plus souvent à la centaine), effectifs très insuffisants pour permettre d'apprécier l'incidence des endocardites infectieuses induites.

Les Tableaux 4 à 10 ci-dessous colligent les informations publiées dans la littérature concernant le pourcentage de bactériémies à la suite de différentes procédures, que les microorganismes soient ou non des microorganismes habituellement responsables d'endocardites infectieuses.

Tableau 4
Bactériémies d'origine ORL

Références	Situations	Fréquence %
[94–102]	Amygdalectomie et adénoïdectomie ^o	21–60
[103]	Chirurgie endoscopique de la sinusite chronique	7
[94,104,105]	Intubation trachéale	
	• naso-trachéale	16–34
	• oro-trachéale	< 1–3 ; 9* ; 31#
[94,106–108]	Bronchoscopie	
	• rigide	0–15
	• souple	1–4 ^s
[94]	Aspiration naso-trachéale	16
[109]	Masque laryngé	1
[110]	Dilatation de trachéostomie percutanée	4 ^u

^o Haemophilus majoritairement isolé [102].

* Si intubation en urgence.

Si intubation en urgence et difficile nécessitant plusieurs manœuvres.

\$ 13 % en comptabilisant les staphylocoques coagulases négatifs.

μ 10,4 % en comptabilisant les staphylocoques coagulases négatifs.

Tableau 5
Fréquence des bactériémies d'origine digestive

Références	Situations	Fréquence %
[94,111–113]	Dilatation œsophagienne	12–72
[94,114–117]	Sclérothérapie	4–56
[114,116,118–120]	Ligature élastique de varices œsophagiennes	6–25
[121]	Ponction guidée par écho-endoscopie	0
[122]	Mucosectomie	5
[94,123,124]	Gastrosopie	0–25
	Colonoscopie	0–27
[94]	Lavement baryté	0–23
[94,123,125–129]	Cholangiographie rétrograde	8–39,2
[130]	Lithotritie biliaire	22*
[94]	Toucher rectal	4
[94]	Recto-sigmoïdoscopie	0–9
[94]	Biopsies hépatiques	13

* 96 % de ces bactériémies impliquent *Staphylococcus epidermidis*.

5.2.1.2. Intensité de la bactériémie

La réalisation d'hémocultures quantitatives permet de dénombrer l'intensité de la bactériémie présente par millilitre de sang prélevé. Ces résultats donnent une appréciation de la quantité de bactéries « inoculées » à l'occasion de ces procédures. Cette appréciation quantitative n'est pas disponible pour l'ensemble des procédures. Elle figure au Tableau 20 pour les procédures ayant fait l'objet d'une telle évaluation. La pose de la digue provoque une bactériémie dans 30 % des cas, avec une concentration de bactéries de 1962

Tableau 6
Bactériémies d'origine cardiologique

Références	Situations	Fréquence %
[94,131–140]	Échographie trans-œsophagienne	1–2,5 (17)*
[141]	Ballon de contre-pulsion intra aortique	15
[142,143]	Angioplastie coronaire percutanée	0,7–8#

* Une seule étude retrouve une bactériémie dans 17 % des échographies transœsophagiennes.

Généralement bactériémies dues à *Staphylococcus epidermidis*.

Tableau 7
Bactériémies d'origine urologique

Références	Situations	Fréquence %
[94]	Cathétérisme urétral	8
[94]	Cystoscopie	0–27
[94]	Résection prostatique trans-urétrale	
	• urines stériles	11
	• urines infectées	57–60
[94,144]*	Biopsie prostatique	20–32*
[94]	Dilatation urétrale	18–33
[94]	Ablation de sonde posée lors d'un acte chirurgical urologique	
	• urines stériles	< 1
	• urines infectées	26
[94,145,146]	Lithotritie extra-corporelle	10–14

* Ce chiffre n'est plus que de 2 % après réalisation d'un « lavement rectal » avant la réalisation de la biopsie transrectale guidée par échographie.

Tableau 8
Bactériémies d'origine obstétricale

Références	Situations	Fréquence %
[94,147,148]	Accouchement par voie basse	0–7*
[149]	Césarienne	14#
[94]	Biopsie	
	• cervicale	< 1
	• endométriale	0–8
[150]	Curettage	5
[94]	Stérilet	< 1

* Facteur de risque : rupture prématurée de la poche des eaux et travail de plus de 6 heures à partir de l'admission.

Facteur de risque : césarienne non programmée et travail déjà commencé.

Tableau 9
Bactériémies d'origine cutanée

Références	Situations	Fréquence %
[94,151]	Chirurgie des brûlés	46
[94]	Chirurgie de la tête et du cou	6
[94]	Excision de lésions cutanées	
	• non ulcérées	< 1
	• ulcérées	3
[152]	Incision drainage abcès cutanés chez patients apyrétiques	0
[94]	Manipulation des furoncles	38

Tableau 10
Bactériémies d'origine dentaire

Références	Situations	Bactériémie	
		Fréquence %	Intensité (UFC/ml)
[79,90,153–156]	Mastication	17–51	
	Brossage dentaire	0–38	
	Hydropulseur	7–50	
	Fil dentaire	20–60	
	Examen dentaire	17	0,28
[153,157–162]*	Traitements exodontiques (Extraction)	18–94	1,12
	• simple	13–85	12,8
	• multiples		
[153]	Traitements gingivaux		
	• détartrage	17–70	2,16
	• gingivectomie	83	
[153]	Traitements parodontaux	32–88	
	Chirurgie		
[153]	Traitements endodontiques		
	• sans dépassement	0	
	• avec dépassement	20–31	
[87,88]	Traitements de dentisterie restauratrice	32	
	Rétraction gingivale		
[92,163]	Ablation de sutures	5	
[92,164]	Traitements endodontiques	42	
[87,88,90,154]#	Polissage dentaire	24	5,47
	Anesthésie intraligamentaire	97	
	Pose de la digue	30	1 962
	Pose de matrice	32	4,8
	Fraisage lent	12	0,3
	Fraisage rapide	4	1,9

UFC : unité formant colonie.

* Pas de diminution significative du % de bactériémie par le rinçage à la chlorhexidine ; pas de corrélation entre état buccodentaire et % de bactériémie.

50 % des bactériémies sont à *Streptococcus viridans*.

UFC/ml, alors que ces valeurs sont respectivement de 17–70 % et 2,16 UFC après un détartrage. Comme abordé par la suite, la taille de l'inoculum et donc l'intensité de la bactériémie ont été corrélées dans le modèle animal d'endocardite infectieuse au risque de survenue d'une endocardite [165–168].

5.2.1.3. Durée de la bactériémie

La durée de la bactériémie faisant suite à une procédure pourrait être aussi un paramètre influençant le risque. Cette donnée n'est actuellement disponible que pour certaines procédures [87,88,93,154,161,162,169]. Dans les modélisations d'exposition cumulée, la durée de la bactériémie est arbitrairement fixée à 15 minutes pour l'ensemble des procédures.

Cependant il n'existe pas pour chacun des trois facteurs — fréquence, intensité, durée — caractérisant une bactériémie post-procédure, de seuil déterminé au-dessus duquel

une procédure pourrait être considérée comme susceptible de provoquer une endocardite. L'identification de ces procédures à risque est donc en partie basée sur des interprétations ou des appréciations et non pas sur des faits scientifiques. Elle est donc sujette à réserves. Parmi ces trois facteurs, c'est actuellement l'intensité de la bactériémie qui est essentiellement analysée pour estimer le risque provoqué par une procédure.

5.2.2. Considérer qu'une procédure est à risque si elle est responsable d'un saignement

La plupart des recommandations en matière de prophylaxie de l'endocardite considèrent le saignement comme un des facteurs prédictifs importants de survenue de bactériémie, le saignement étant considéré comme le reflet du caractère invasif de la procédure. Cela est compréhensible puisque la procédure reconnue comme la plus responsable de bactériémie, « l'extraction dentaire », provoque un saignement important macroscopiquement identifiable. Cette invasivité refléterait le mécanisme physiopathologique du passage d'une bactérie de la cavité buccale dans la circulation générale par l'intermédiaire des vaisseaux endommagés. Cette hypothèse est par ailleurs séduisante puisqu'elle offre un moyen simple (macroscopiquement à l'œil nu) d'identifier les procédures susceptibles d'induire une bactériémie. Cependant, elle comporte quelques écueils.

Premièrement, la distinction entre procédure accompagnée d'un saignement et procédure sans saignement est parfois difficile à prévoir : ainsi, certaines procédures sont toujours responsables d'un saignement, comme l'anesthésie intraligamentaire, l'anesthésie sous-muqueuse, la mise en place d'une digue, la pose d'une matrice, les extractions simples ou multiples, les lambeaux muco-périostés. D'autres, au contraire, ne sont qu'inconstamment responsables d'un saignement, comme le détartrage pour lequel un saignement n'est noté que dans 74 % des cas [169].

Deuxièmement, Roberts et al., en comparant le pourcentage de bactériémies après 800 actes classés en 14 procédures et en classant les patients selon qu'ils avaient ou non présenté un saignement à cette occasion, ne montraient pas de différence significative en termes d'existence de bactériémies. Ils montraient par ailleurs, que des bactériémies significatives survenaient, qu'il y ait ou pas de saignement identifiable macroscopiquement et que, au contraire, certaines procédures provoquant un saignement n'étaient pas responsables de bactériémies chez certains patients. Il en concluait que le saignement était un mauvais indicateur de survenue de bactériémie à l'occasion d'une procédure chez un individu donné [169,170].

Il n'existe pas de relation clairement démontrée entre l'existence d'un saignement au cours d'une procédure et la survenue d'une bactériémie (Tableaux 11 et 12).

Tableau 11

Pourcentage de bactériémies en fonction du pourcentage de procédures buccodentaires à l'origine ou non d'un saignement

	n	Procédures SANS saignement		Procédures AVEC saignement	
		%	% avec bactériémies	%	% avec bactériémies
Procédures					
Absente (État de base)	53	100	11,3	0	NA
Mastication	40	95	5,3	5	50
Examen des dents	53	96	17,6	4	50
Brossage	52	31	37,5	69	38,8
Polissage	53	40	33,3	60	21,8
Détartrage	50	26	38,5	74	43,2
Anesthésie intraligamentaire	29	0	NA	100	96,5
Anesthésie sous-muqueuse	32	0	NA	100	15,6
Digue	51	0	NA	100	29,4
Fraisage lent	49	100	12,2	0	NA
Fraisage rapide	47	100	4,1	0	NA
Pose de matrice	56	0	NA	100	32,1
Extraction simple	44	0	NA	100	43,2
Extractions multiples	59	0	NA	100	54,2
Lambeaux muco-périostés	51	0	NA	100	43,1

Adapté à partir de GJ Roberts 1999 [169].

NA : non applicable.

Tableau 12

Actes buccodentaires invasifs avec risque de saignement significatif

Anesthésie locale intraligamentaire
Mise en place d'une digue
Soins endodontiques : traitement des dents à pulpe <ul style="list-style-type: none"> • vivante • non vivante, y compris la reprise de traitement canalaire
Soins prothétiques à risque de saignement
Soins parodontaux non chirurgicaux <ul style="list-style-type: none"> • détartrage avec et sans surfaçage • sondage
Actes chirurgicaux
Avulsions dentaires <ul style="list-style-type: none"> Dent saine Dent infectée Alvéolectomie Séparation des racines Amputation radiculaire Dent incluse ou en désinclusion Germectomie
Transplantation/Réimplantation
Chirurgie périapicale
Chirurgie parodontale
Freinectomies
Biopsies des glandes salivaires accessoires
Chirurgie osseuse
Chirurgie implantaire
Mise en place de matériaux de comblement
Orthopédie dento-faciale <ul style="list-style-type: none"> Mise en place de bagues Chirurgie pré-orthodontique des dents incluses ou enclavées

5.2.3. Considérer qu'une procédure comporte plus de risque si elle implique un site infecté

Bien qu'une association soit généralement faite entre le risque de survenue d'une endocardite infectieuse et la présence d'une infection au voisinage anatomique de la

procédure, de nombreuses études suggèrent que le degré de l'infection peut ne pas être un facteur clinique significatif à lui seul (isolé des autres facteurs, comme le caractère invasif de la procédure, sa durée, etc.) [158,160,171]. Ainsi, Speck et al. rapportaient qu'une bactériémie peut être plus importante après avulsion d'une dent saine que d'une dent pathologique [172]. Lockhart ne met pas en évidence de corrélation significative entre les indicateurs de pathologie et la positivité des hémocultures [158].

En présence d'un site infecté, l'utilisation des antibiotiques correspond à une antibiothérapie curative et non plus à une antibiothérapie prophylactique.

5.2.4. Synthèse

Il n'existe actuellement pas d'échelle scientifiquement établie classant les gestes en fonction du risque de survenue d'une endocardite infectieuse qu'ils pourraient faire courir.

6. EN ADMETTANT L'EXISTENCE DE GESTES À RISQUE, EXISTE-T-IL DES PREUVES DE L'EFFICACITÉ DES STRATÉGIES DE PROPHYLAXIE ?

6.1. Introduction

Chez l'homme, la seule preuve irréfutable de l'efficacité de l'antibioprophylaxie ne pourrait être apportée que par la réalisation d'une étude comparative prospective interventionnelle comparant, chez des patients présentant des risques majorés de survenue d'endocardite infectieuse et subissant un geste à risque de bactériémie, l'efficacité d'une antibioprophyllaxie à celle d'un placebo. Cette évaluation

nécessite que les gestes à risque soient préalablement déterminés de façon scientifique. Cette évaluation initialement envisagée n'a pas été réalisée du fait de problèmes d'une part méthodologiques qui tiennent à la rareté de l'endocardite infectieuse (nécessité de plusieurs milliers d'individus à risque dans chacun des deux groupes) et d'autre part éthiques (difficulté de ne pas proposer d'antibiotiques dans des situations traditionnellement identifiées comme hautement à risque d'endocardite infectieuse). La réalisation d'une telle étude n'est pas actuellement retenue. Cependant, en l'absence de détermination scientifique de ces gestes à risque, ces essais, s'ils concluaient à l'efficacité de l'antibioprophylaxie, en valideraient de facto la réalité. En revanche, l'absence de bénéfice d'une telle stratégie pourrait être le fait de l'échec de l'antibioprophylaxie ou du mauvais choix des procédures à risque.

6.2. Études cas témoins

L'une des trois études cas témoins citées précédemment avait pour objectif d'évaluer l'effet protecteur d'une prophylaxie antibiotique chez des malades présentant une pathologie cardiovasculaire sur valves natives et subissant un geste à risque [81]. Les cas correspondaient donc aux patients présentant :

- une endocardite selon les critères de Von Reyn ;
- une cardiopathie à risque d'endocardite et
- ayant subi un geste médical ou dentaire dans les 6 mois précédents. Les endocardites sur valves mécaniques, à *Streptococcus bovis*, streptocoque α -hémolytique ou à *Candida parapsilosis* étaient exclues. Chacun des 48 cas était apparié à 5 témoins. Les témoins d'âge voisin (± 5 ans) étaient des malades présentant une cardiopathie à risque d'endocardite, ayant subi dans les 6 mois précédant un geste dentaire ou médical nécessitant une prophylaxie. Un patient sur 6 dans chaque groupe avait reçu une antibioprophylaxie. La protection apportée par l'antibioprophylaxie était de 49 % (OR = 0,51 IC95 % 0,11–2,29, NS). Elle ne concernait que les patients présentant un premier épisode d'endocardite infectieuse et ayant subi un geste à risque dans les 30 jours précédents.

6.3. Apport des modèles animaux d'endocardite infectieuse et d'antibioprophylaxie

Le bien fondé de cette stratégie d'antibioprophylaxie a été confortée a posteriori par le développement dans les années 1970 à 1990 de modèles animaux d'endocardite infectieuse. Ceux-ci ont permis de tester l'efficacité de l'antibioprophylaxie, d'en appréhender les mécanismes et de guider les pratiques établies chez l'homme. Pendant les années 1970, Durack et al. utilisaient le modèle expérimental

d'endocardite du lapin et évaluaient l'efficacité curative des antibiotiques sur les endocardites à streptocoque. Un cathéter passant à l'intérieur de l'orifice aortique ou tricuspide produisait des végétations stériles qui servaient ultérieurement de site d'adhésion et favorisaient la multiplication des streptocoques après l'inoculation intraveineuse de 10^8 unités formant colonie (UFC). Dans ces conditions, plusieurs expériences montrèrent l'efficacité prophylactique des antibiotiques agissant sur la paroi des streptocoques. Cette efficacité était obtenue après une injection unique de vancomycine ou de l'association β -lactamines-aminoside. L'administration de pénicilline seule, quant à elle, nécessitait pour être efficace, le maintien de concentrations élevées pendant une durée supérieure à 9 heures. L'inefficacité des antibiotiques bactériostatiques comme les macrolides suggérait que l'activité prophylactique des antibiotiques passait par leur propriété bactéricide [173–175]. Ces expériences conduisaient les experts américains à préconiser, en 1977, l'utilisation parentérale d'antibiotiques, associés à une administration orale pendant 48 heures.

Dans les années 1980, Glauser et al. développaient un modèle expérimental d'endocardite du rat. Pour se rapprocher des conditions humaines où la bactériémie post-extraction dentaire est de l'ordre de 10–100 UFC/ml, ils utilisaient un inoculum bactérien de taille inférieure qui n'induisait cependant une endocardite que chez 90 % des animaux (ID_{90}). Dans ces conditions expérimentales, ils rapportaient que l'efficacité de l'antibioprophylaxie dépendait de la taille de l'inoculum injecté [165–168]. Des études complémentaires démontraient que contrairement à ce qui avait été établi auparavant, l'activité prophylactique de l'antibiotique utilisé n'était pas sous-tendue par les propriétés bactéricides de l'antibiotique et que la prophylaxie antibiotique ne diminuait pas la survenue de la bactériémie. En effet, à condition que l'inoculum injecté soit voisin de l' ID_{90} , l'efficacité de la prophylaxie était obtenue même avec des antibiotiques bactériostatiques ou avec des souches bactériennes tolérantes. La négativité des hémocultures à la suite d'une antibioprophylaxie rapportée précédemment n'était pas le fait de son activité, mais de la présence d'antibiotiques dans le sang et leur transfert dans le milieu de culture inhibant artificiellement la multiplication bactérienne. Des inoculum supérieurs à l' ID_{90} nécessitaient au contraire l'utilisation d'un antibiotique bactéricide pour être efficaces. Chez l'homme, les mêmes constatations étaient faites avec l'utilisation de techniques sensibles d'isolement bactérien (filtration lyse sous anaérobiose). Hall et al. montraient que ni l'incidence de la bactériémie à *Streptococcus viridans* et à microorganismes anaérobies à la suite d'une extraction dentaire, ni son intensité, n'étaient diminuées chez les patients recevant une antibioprophylaxie par pénicilline V, amoxicilline ou cefaclor par rapport à des patients recevant un placebo [92,176].

Des expérimentations animales ultérieures montraient que l'administration d'antibiotiques suivant dans un délai de 2 heures l'inoculation bactérienne prévenait toujours la survenue d'endocardite infectieuse et suggéraient que l'efficacité des antibiotiques n'était pas due à la suppression de la bactériémie ou, à une phase ultérieure, par la réduction de la colonisation des valves par les microorganismes (prophylaxie vraie), mais par l'éradication précoce des bactéries attachées à l'appareil valvulaire (effet curatif) par l'effet probablement combiné de facteurs mécaniques, antibiotiques et immunologiques. Cette efficacité nécessitait que des taux sériques d'antibiotiques supérieurs à la concentration minimale inhibitrice des bactéries en jeu soient maintenus pendant une durée minimale de 10 heures, l'activité bactéricide intrinsèque de l'antibiotique étant d'importance moindre [85,177].

6.4. Limites de l'extrapolation des résultats des modèles animaux à la situation humaine

Cependant, même si l'efficacité de l'antibioprofylaxie semblait établie chez l'animal dans des conditions expérimentales très particulières et standardisées et même si les mécanismes de cette prophylaxie paraissaient mieux compris, l'extrapolation de ces résultats à l'homme se heurtait à plusieurs réserves. Les conditions expérimentales animales étaient très différentes de la situation rencontrée chez l'homme : présence d'un matériel étranger laissé en place chez l'animal et quantités de bactéries injectées chez l'animal beaucoup plus élevées que celles observées à la suite d'un geste dentaire. Pour des raisons éthiques bien compréhensibles, la taille de l'inoculum bactérien nécessaire à induire une endocardite infectieuse chez l'homme est inconnue. Cependant, le nombre de colonies isolées chez un patient présentant une endocardite d'origine buccodentaire est de 10^2 UFC/ml [169].

Par ailleurs, même extrapolables, ces constatations prouvaient tout au mieux que la présence d'antibiotique dans le sang au moment de la survenue d'une bactériémie empêchait le développement d'une endocardite ; elle ne permettait cependant pas d'établir un lien de causalité entre la pratique d'un geste à risque, la survenue d'une bactériémie et le développement d'une endocardite.

6.5. Discussion de l'efficacité de l'antibioprofylaxie

Plusieurs points peuvent être interprétés comme des arguments indirects en faveur de l'efficacité de l'antibioprofylaxie.

Le nombre de cas rapportés dans la littérature d'échec vrai de l'antibioprofylaxie est très faible au regard du nombre d'endocardites infectieuses [80,178]. Cette constatation ne peut être considérée comme un argument indirect

de l'efficacité de l'antibioprofylaxie que si ces gestes (en particulier dentaires) qui conduisent à la prescription d'une antibioprofylaxie sont bien ceux qui sont en cause dans la survenue des endocardites. Gould, pour sa part considère que compte tenu de l'augmentation du nombre de sujets à risque, de l'utilisation croissante de procédures thérapeutiques ou instrumentales invasives et du développement de la chirurgie cardiaque à cœur ouvert, la stabilité de l'incidence des endocardites infectieuses est un témoin indirect de l'efficacité des mesures prophylactiques [179].

Le profil microbiologique des endocardites infectieuses observées en France s'est modifié entre les deux enquêtes épidémiologiques françaises de 1991 et de 1999 (Tableaux 13, 14, 15) [1,2]. Des événements extérieurs à ces deux enquêtes en ont marqué le déroulement et/ou en ont influencé les résultats. D'une part, ces deux enquêtes ont été réalisées la même année que les deux derniers recensements de la population française permettant par des études épidémiologiques pointues de comparer les résultats. D'autre part, l'enquête de 1991 a été effectuée avant la conférence de consensus sur la prophylaxie de l'endocardite infectieuse de 1991, celle de 1999, 7 ans après alors que des campagnes d'information importantes auprès des intervenants de santé avaient été effectuées. Or, outre la tendance à la diminution de l'endocardite infectieuse (incidence passant de 32 cas par million d'habitants/an en 1991 à 28 cas par million d'habitants/an en 1999), non seulement la proportion des endocardites infectieuses à streptocoques oraux, mais aussi la proportion d'endocardites survenant sur une cardiopathie à risque d'endocardite ont diminué.

L'analyse des résultats de l'enquête de 1999 selon les mêmes critères diagnostiques que ceux de l'enquête de 1991 (Critères de Von Reyn modifiés) a permis une analyse plus fine des tendances. Cette analyse confirme ces évolutions avec une diminution de l'incidence des endocardites infectieuses, des streptocoques oraux, des patients porteurs d'une cardiopathie sous-jacente préalablement connue.

Très différentes de la situation rencontrée chez l'homme : présence d'un matériel étranger laissé en place chez l'animal et quantités de bactéries injectées chez l'animal beaucoup plus élevées que celles observées à la suite d'un geste dentaire. Pour des raisons éthiques bien compréhensibles, la taille de l'inoculum bactérien nécessaire à induire une endocardite infectieuse chez l'homme est inconnue. Cependant, le nombre de colonies isolées chez un patient présentant une endocardite d'origine buccodentaire est de 10^2 UFC/ml [169].

Par ailleurs, même extrapolables, ces constatations ne prouvaient tout au mieux que la présence d'antibiotique dans le sang au moment de la survenue d'une bactériémie empêchait le développement d'une endocardite ; elle ne permettait cependant pas d'établir un lien de causalité entre

la pratique d'un geste à risque, la survenue d'une bactériémie et le développement d'une endocardite.

Ces tendances peuvent être interprétées comme des témoins indirects de l'efficacité des mesures de prévention préconisées lors de la conférence de consensus de 1992. Cependant, il est impossible de distinguer dans cette diminution la part qui reviendrait à l'efficacité de l'antibioprophylaxie à l'occasion d'un geste à risque de celle qui reviendrait à l'amélioration de l'hygiène buccodentaire au sens large des patients présentant une cardiopathie à risque, qui pourrait diminuer l'incidence des bactériémies spontanées.

Ces résultats sont à analyser aussi à la lumière du faible pourcentage de patients (20 à 40 %) présentant une cardiopathie à risque dans les enquêtes SUVIMAX et CANEVAS et qui déclaraient avoir reçu une antibioprophyllaxie lors d'un geste à risque.

Il n'existe donc pas de preuves scientifiquement démontrées de l'efficacité ou de l'inefficacité de l'antibioprophylaxie.

6.6. Nombre d'endocardites évitables

Si étaient vérifiées les hypothèses premièrement d'un lien de causalité entre les procédures dentaires et l'endocardite et deuxièmement de l'efficacité totale de l'antibioprophylaxie, quel serait le nombre d'endocardites évitables ? La signification de ce nombre d'endocardites évitables est totalement différente selon l'état d'application des recommandations d'antibioprophylaxie à un temps *t* et à un endroit donné. En effet, dans une région à forte adhésion du personnel de santé aux recommandations d'antibioprophylaxie, le nombre d'endocardites évitables correspondrait aux endocardites évitables en plus de celles non quantifiables déjà évitées par la pratique d'antibioprophylaxie. Un nombre faible d'endocardite évitable pourrait alors être considéré comme un signe indirect de l'efficacité de la politique de prophylaxie. Dans la situation contraire d'une adhésion faible aux recommandations, ce nombre correspondrait à l'ensembles des endocardites possiblement évitables. Un nombre faible d'endocardites évitables présagerait alors du faible intérêt d'une politique de prophylaxie en terme de réduction du nombre d'endocardites infectieuses.

Analyse des études

Étude hollandaise cas témoins de Van der Meer et al. Dans la population des patients présentant une cardiopathie à risque, une endocardite ne survenait dans les 30 jours qui suivaient un geste à risque que chez 12 % d'entre eux seulement. Même dans l'hypothèse d'une efficacité totale et constante de l'antibioprophylaxie, l'application de ces mesures à l'ensemble de la population des patients présentant une cardiopathie à risque ne permettrait de diminuer que de très peu le nombre total d'endocardites infectieuses [81].

Tableau 13

Distribution des microorganismes responsables d'endocardites infectieuses certaines selon les critères de la « Duke University » chez les 390 patients de l'enquête épidémiologique française de 1999 [2]

Microorganismes	<i>n</i>	%
<i>Streptococcaceae</i>	225	58 %
Streptocoques	188	48 %
Streptocoques oraux ^(a)	68	17 %
Streptocoques du groupe D	98	25 %
<i>S. gallolyticus</i>	51	
<i>S. infantarius</i>	6	
<i>S. bovis</i> biotype II.2	4	
<i>S. bovis</i> , non identifiés	37	
Streptocoques pyogènes ^(b)	22	6 %
Entérocoques ^(c)	29	8 %
Autres streptocoques ^(d)	8	2 %
Staphylocoques	115	29 %
Staphylocoques dorés	90	23 %
Staphylocoques à coagulase négative ^(e)	25	6 %
Autres microorganismes ^(f)	18	5 %
≥ 2 microorganismes	13	3 %
Absence de microorganisme identifié	19	5 %

^(a) Comprenant *S. sanguinis* (*n* = 9), *S. mitis* (*n* = 22), *S. oralis* (*n* = 13), *S. gordonii* (*n* = 3), *S. parasanguis* (*n* = 2), *S. anginosus* (*n* = 1), *S. constellatus* (*n* = 1), *S. salivarius* (*n* = 3), *S. mutans* (*n* = 9), *S. vestibularis* (*n* = 1), et *S. pneumoniae* (*n* = 4).

^(b) Comprenant *S. pyogenes* (streptocoques du groupe A, *n* = 2), *S. agalactiae* (streptocoques du groupe B, *n* = 16), et *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (*n* = 4).

^(c) Comprenant *E. faecalis* (*n* = 26), *E. durans* (*n* = 1), *E. raffinosus* (*n* = 1), et *Enterococcus* sp. (*n* = 1).

^(d) Comprenant *Abiotrophia* sp. (anciennement streptocoques déficients, *n* = 1), *Granulicatella adiacens* (anciennement *Abiotrophia adiacens*, *n* = 2), *Gemella morbillorum* (*n* = 2), *Streptococcus* sp. (*n* = 2).

^(e) Comprenant *S. epidermidis* (*n* = 14), *S. lugdunensis* (*n* = 4), *S. cohnii* (*n* = 1), *S. haemolyticus* (*n* = 1), *S. hominis* (*n* = 1), et *Staphylococcus* sp. (*n* = 4).

^(f) Comprenant *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (*n* = 2), *Cardiobacterium hominis* (*n* = 1), *Rothia dentocariosa* (*n* = 1), *Propionibacterium acnes* (*n* = 2), *Nendocardite infectieuse* *Serratia mucosa* (*n* = 1), *Enterobacter aerogenes* (*n* = 1), *Klebsiella oxytoca* (*n* = 1), *Aspergillus* sp. (*n* = 1), et 8 microorganismes identifiés par sérologie *Bartonella* sp. (*n* = 3), *Coxiella burnetii* (*n* = 1), *Legionella* sp. (*n* = 1), *Chlamydia* sp. (*n* = 2), et *Mycoplasma pneumoniae* (*n* = 1).

Étude américaine cas témoins de Strom et al. Cette étude avait pour objectif d'évaluer et de quantifier les facteurs de risque d'endocardite chez 273 patients présentant une endocardite infectieuse et non de tester l'efficacité de l'antibioprophylaxie. Elle montrait que, même dans l'hypothèse d'une efficacité totale et constante de l'antibioprophylaxie, on ne pouvait espérer de celle-ci qu'une faible diminution du nombre de cas d'endocardites. En effet, le nombre de patients présentant une endocardite, préalablement connus comme porteurs d'une cardiopathie à risque et ayant eu des gestes dentaires dans les 3 mois précédant l'endocardite, était de 29 (10,6 %). Ce nombre se réduisait à 12 patients (4,4 %) quand n'étaient retenus que les soins dentaires ayant eu lieu dans un délai de 1 mois avant le début de l'endocardite, la grande majorité des endocardites secondaires à un

Tableau 14

Distribution des microorganismes responsables d'endocardites infectieuses certaines, probables et possibles selon les critères modifiés de « Von Reyn » chez les 401 patients de l'enquête épidémiologique française de 1991 [1]

Microorganismes	n	%
<i>Streptococcaceae</i>	232	58 %
Streptocoques		
Streptocoques viridans ^(a)	108	27 %
Streptocoques du groupe D	56	14 %
Entérocoques	38	9 %
Autres streptocoques	30	7 %
Staphylocoques	92	23 %
Staphylocoques dorés	74	18 %
Staphylocoques à coagulase négative	18	4 %
Autres microorganismes	43	11 %
Absence de microorganisme identifié	34	8 %

^(a) Comprenant *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. mutans*, *S. salivarius*, *S. milleri*, *S. defectivus*, *S. adjacens*, *S. acidominimus*

geste survenant dans les 15 jours après sa réalisation [180]. Selon l'auteur, (communication personnelle), l'adhésion à l'époque de la réalisation de cette enquête du personnel de santé aux recommandations d'antibioprophylaxie était faible et donc les endocardites « déjà évitées » probablement rares. Ce pourcentage de 4,4 % était donc d'après l'auteur une bonne estimation du nombre maximal d'endocardites évitables par la prophylaxie antibiotiques et donc un argument contre l'intérêt de cette antibioprophylaxie [19].

Étude des endocardites évitables de Le Moing et al. Ces auteurs estimaient comme nous l'avons précédemment vu à partir des résultats de l'enquête épidémiologique française de 1999, que le nombre d'endocardites évitables d'origine buccodentaire est de 8 à 17 cas dans la population de l'étude. Ces valeurs correspondent à un nombre de l'ordre de 30 à 60 patients pour la France entière pendant une durée de 1 an. Comme évoqué précédemment, l'adhésion des personnels de santé aux recommandations d'antibioprophylaxie était estimée par la connaissance du pourcentage de gestes à risque réalisés sous antibioprophylaxie chez des patients à risque (entre 22 et 38 %).

Tableau 15

Tableau comparatif des incidences des études épidémiologiques françaises de l'endocardite infectieuse de 1991 et 1999

	1991	1999	P
Incidence globale brute	28,6[25,9–31,6]	25,9[23,4–28,7]	
Incidence globale standardisée	30,9[27,9–34,1]	26,5[23,9–29,6]	< 0,00001
Incidence standardisée en fonction de l'atteinte cardiaque			
– absence de cardiopathie connue	10,2 [8,6–12,2]	11,4 [9,7–13,5]	0,78
– radiopathie connue	20,6 [18,2–23,4]	15,1 [13,1–17,5]	< 10 ⁻⁸
– Valve prothétique	6,9 [5,5–8,6]	4,7 [3,6–6,2]	< 0,0001
Incidence standardisée en fonction du microorganisme			
– streptocoques oraux	7,8 [6,4–9,5]	5,1 [4,0–6,7]	< 0,0001
– streptocoques du groupe D	5,3 [4,1–6,9]	6,2 [5,0–7,9]	0,67
– <i>Staphylococcus aureus</i>	4,9 [3,8–6,3]	5,7 [4,5–7,3]	0,97
Traitement chirurgical	31,2 %	49,7 %	< 2,10 ⁻⁷
Mortalité	21,6 %	16,6 %	0,08

Même dans l'hypothèse d'un lien entre les procédures dentaires et l'endocardite d'une part et en admettant l'efficacité de l'antibioprophylaxie démontrée d'autre part, le nombre d'endocardites évitables par l'application étendue de l'antibioprophylaxie serait très faible.

Si on se réfère aux estimations de Briançon et al. et, il faudrait prescrire 500 000 doses supplémentaires d'antibioprophylaxie, soit de l'ordre de 1 à 1,5 tonne d'amoxicilline pour éviter « la totalité (65) » des endocardites évitables d'origine buccodentaire.

7. RATIO BÉNÉFICE/RISQUE À L'ÉCHELLE INDIVIDUELLE ET ALECTIVE

7.1. Risques de survenue de résistance

Les antibiotiques ont été la révolution du XX^e siècle pour le traitement des maladies infectieuses bactériennes. Toutefois, l'utilisation des antibiotiques a comme corollaire inéluctable d'exercer une pression de sélection vis-à-vis des bactéries résistantes. En dix ans (1981–1991), on a observé une augmentation de l'ordre de 50 % de la consommation des antibiotiques en France [181,182]. La comparaison des consommations d'antibiotiques aussi bien hospitalière qu'en ville, entre les pays montre des différences qualitatives mais aussi quantitatives. On relève en particulier un nombre de prescriptions plus faible en Grande-Bretagne, aux Pays-Bas et surtout en Allemagne où le nombre de prescriptions est plus de deux fois inférieur à ce qu'il est en France [183,184]. Les pays à consommation élevée sont aussi ceux où la prévalence de la résistance est la plus élevée tant pour les pathogènes de ville comme *S. pneumoniae* que pour les pathogènes hospitaliers comme *S. aureus* (<http://www.earss.rivm.nl>). Des études montrent qu'une consommation régulée par l'éducation des praticiens et des patients entraîne une diminution du taux de résistances [185–187]. Même si le volume des prescriptions n'est pas le seul en cause, on s'accorde à reconnaître une corrélation

entre le nombre de prescriptions d'antibiotiques en général et l'évolution des résistances bactériennes.

L'évolution vers la résistance des bactéries pathogènes sous l'effet des antibiotiques peut résulter de la sélection directe d'un pathogène résistant au sein d'un foyer infectieux. Ce mécanisme est bien connu dans la tuberculose par exemple et a été dans cette situation à l'origine de l'utilisation d'associations d'antibiotiques pour prévenir sa survenue. Toutefois cette sélection directe ne peut survenir que chez les sujets porteurs au moment de l'antibiothérapie d'un foyer bactérien comportant un nombre élevé de bactéries. Cela est en fait rarement le cas car la plupart des sujets qui reçoivent une antibiothérapie n'ont pas d'infection bactérienne authentique, notamment en ville ou ont une infection dans laquelle le nombre de bactéries est relativement faible. Ce mécanisme de sélection directe n'est donc probablement pas le plus important pour expliquer l'évolution de la résistance.

On pense aujourd'hui que c'est essentiellement par un mécanisme indirect que les antibiotiques font évoluer la résistance des bactéries pathogènes. En effet, lors d'une prescription antibiotique, les propriétés pharmacologiques des antibiotiques font qu'ils diffusent non seulement au niveau du foyer infectieux réel ou supposé pour lequel ils sont prescrits, mais également dans le reste de l'organisme et notamment au niveau des flores commensales où ils sont un facteur majeur de sélection de bactéries résistantes. Cet effet est en particulier très important car d'une part les flores commensales représentent une masse considérable de bactéries qui constituent un réservoir de microorganismes résistants bien plus important qu'un simple foyer infectieux et d'autre part elles sont présentes chez tous les individus traités. Bien que les bactéries des flores commensales soient par définition non pathogènes chez le sujet en bonne santé, l'augmentation de leur résistance peut influencer sur la résistance des bactéries pathogènes de deux façons, soit directement lorsque ce sont ces bactéries des flores saprophytes qui causent l'infection, comme par exemple dans les endocardites infectieuses, soit indirectement par transfert de résistance à des bactéries pathogènes au sein des écosystèmes (cas par exemple de *S. pneumoniae* [188] et de *S. aureus* [189]).

Pour toutes ces raisons l'impact des antibiotiques doit désormais être considéré comme un véritable effet secondaire de l'antibiothérapie et, à ce titre, être pris en compte lors de l'évaluation du rapport bénéfice-risque de chaque prescription.

À la différence des autres effets secondaires des antibiotiques comme la survenue de diarrhées (10 à 60 %), de réactions allergiques (3,8 %), de chocs anaphylactiques (1,5 à 4 pour 10 000), voire des décès [190] qui bien que parfois graves sont rares et ne concernent que l'individu traité, l'effet sur l'évolution de la résistance des microorganismes

est constant et inévitable et ses effets se font sentir à court, moyen et peut-être long terme, aussi bien chez l'individu traité que chez l'ensemble de la communauté en raison de la rapidité de dissémination des bactéries résistantes à partir des sujets colonisés.

Outre la sélection de bactéries résistantes au sein des flores commensales, l'antibiorésistance modifie également la composition de ces flores et altère leur effet de barrière vis-à-vis de la colonisation par des microorganismes pathogènes résistants. Là encore cet effet doit être pris en compte dans l'évaluation du risque des prescriptions.

À moyen terme, l'un des impacts écologiques de la prescription massive d'antibiotiques est la sélection de souches bactériennes résistantes [191], la résistance étant globalement plus importante dans les pays les plus gros consommateurs d'antibiotiques [192].

Des études ont montré que l'altération des effets « barrière » et la sélection de bactéries résistantes survenaient même après une prise unique d'antibiotiques [193,194]. Les patients recevant de courtes cures d'antibiothérapie en ambulatoire sont aussi des réservoirs de microorganismes résistants aux antibiotiques [195–197]. Chez les patients présentant une cardiopathie à risque, l'utilisation répétée d'une antibioprophylaxie à l'occasion de gestes à risque pourrait favoriser le portage de souches résistantes à risque de disséminer et/ou de provoquer une endocardite à microorganismes résistants.

L'impact des antibiotiques sur les flores commensales ne doit donc logiquement pas être méconnu chez les sujets soumis à une prophylaxie d'endocardite infectieuse.

D'un point de vue collectif, on peut calculer que l'application stricte des recommandations décidées en 1992 correspondrait à l'utilisation annuelle de 3 tonnes d'antibiotiques soit environ 1 % de la consommation de ville, toutes molécules confondues.

7.2. Risques d'allergie

Le risque d'accidents allergiques aux antibiotiques utilisés en antibioprophylaxie doit être pris en compte dans la décision d'antibioprophylaxie. Le pourcentage d'allergie cutanée, de choc anaphylactique et de décès par réaction allergique à l'amoxicilline sont estimés respectivement à 1/10, 1/10 000 et 1/100 000 dans la population générale recevant un traitement curatif [198–200]. Ces chiffres sont établis à partir d'études portant sur des patients recevant un traitement curatif prolongé et non pas dans le cadre d'une prise unique d'amoxicilline. Il n'existe pas dans la littérature des 10 dernières années de cas rapporté d'intolérance sévère à l'amoxicilline utilisée en antibioprophylaxie de l'endocardite infectieuse chez des patients sans antécédent d'allergie aux β -lactamines. Cependant, la survenue de toxidermies sévères (Stevens Johnson et Lyell) après une

dose unique d'antibiotique dans le cadre d'une antibioprofylaxie pourrait théoriquement survenir ; elle nécessiterait une sensibilisation préalable, que celle-ci soit connue ou non par le patient. Cette situation est cependant probablement exceptionnelle (Pr Roujeau, communication personnelle) [201,202].

8. POSOLOGIE D'AMOXICILLINE, RYTHMES D'ADMINISTRATION

La posologie d'amoxicilline recommandée lors de la conférence de consensus de la prophylaxie de l'endocardite infectieuse en 1992 était de 3 grammes en 1 prise per os, 1 heure avant la réalisation du geste buccodentaire ou sur les voies aériennes supérieures. Cette posologie était aussi celle qui était recommandée par les experts britanniques en 1990 [203]. Lors des recommandations de l'AHA de 1997, les experts américains recommandaient l'administration de 2 grammes d'amoxicilline 1 heure avant le geste en 1 prise per os (alors que les recommandations de 1990 préconisaient l'administration de 3 grammes per os 1 heure avant le geste et 1,5 gramme 6 heures après la première administration) [38, 68]. Ce choix de 2 grammes reposait sur les résultats d'une étude de pharmacocinétique de l'amoxicilline publiée par Dajani en 1994. Trente volontaires sains recevaient une dose de 2 grammes d'amoxicilline (capsule). Une semaine plus tard, ils recevaient une dose de 3 grammes en prise unique. La concentration sérique était mesurée 1, 2, 4, 6 heures après la prise. À chaque point, la concentration sérique d'amoxicilline pour la dose de 3 grammes était significativement supérieure de 28 à 38 % à celle observée pour la dose de 2 grammes. La concentration à la 6^e heure était de $2,9 \pm 1,9$ (0,5–8) mg/l et de $4,0 \pm 2,9$ (0,9–14) mg/l respectivement pour les posologies de 2 et de 3 grammes. Pour chaque dose, la concentration sérique à la 6^e heure était supérieure à la concentration minimale inhibitrice de streptocoques α -hémolytiques de sensibilité normale ($< 0,1$ mg/l) ou intermédiaire (0,1–0,5 mg/l) à la pénicilline. Quand la concentration à la 6^e heure était étudiée en fonction de la posologie convertie en mg/kg, ces concentrations étaient de $1,8 \pm 1,1$ (0,5–4,0) mg/l, $3,0 \pm 2,3$ (0,6–11,4) mg/l, $3,7 \pm 1,7$ (1,3–8,0) mg/l, $4,4 \pm 3,6$ (1,5–14,0) mg/l et $6,9 \pm 0,1$ (6,8–7,0), pour des posologies respectivement de 20 mg/kg, 30 mg/kg, 40 mg/kg, 50 mg/kg et 60 mg/kg. Ces concentrations étaient donc, là encore, toujours supérieures à la valeur supérieure des CMI de souches de streptocoques de sensibilité intermédiaire. La concentration prédite à la 10^e heure n'était pas fournie par les auteurs. Cependant, ils comparaient leurs valeurs de concentrations à 1, 2, 4, 6 heures après la prise aux valeurs observées sur une étude de pharmacocinétique sur 12 heures après administration de 3 grammes d'amoxicilline (poudre)

chez 13 volontaires. Les concentrations à la 6^e heure étaient de $3,6 \pm 1,5$ mg/l, donc comparables aux $4,0 \pm 2,9$ mg/l suscitées. Lors de la 10^e heure, les concentrations étaient de $0,4 \pm 0,2$ mg/l. Des effets indésirables gastro-intestinaux étaient rapportés chez 3 des 30 patients lors de l'administration des 3 grammes, alors qu'aucun effet indésirable n'avait été noté chez les 30 mêmes patients lors de l'administration des 2 grammes.

Fluckiger et al. rapportaient la même année l'importance du niveau des concentrations sériques d'amoxicilline pour la prévention de l'endocardite infectieuse dans le modèle expérimental de l'endocardite du rat, utilisant un inoculum important (100x ID90) de *Streptococcus sanguis* tolérant (CMI = 0,032 mg/l, CMB > 128 mg/l) [177,204]. Ils comparaient plusieurs administrations d'amoxicilline chez l'animal, 40 mg/kg en une dose unique, 40 mg/kg en continu sur 12 heures initié au moment de l'injection de l'inoculum bactérien, 9 mg/kg en continu sur 12 heures et 18 mg/kg en continu sur 24 heures. Le premier mode d'administration (une dose unique) ne diminuait pas de façon significative le pourcentage de végétations infectées par rapport au contrôle sans antibiotique. Toutes les administrations continues (même celle administrant les doses les plus faibles) prévenaient la survenue d'endocardite chez les animaux, alors que ce n'était le cas ni pour l'administration unique, ni pour les animaux contrôles. La dose totale d'antibiotique administré, la valeur de la concentration au pic, l'aire sous la courbe des concentrations n'étaient pas prédictives de l'efficacité de la prophylaxie. Au contraire, le paramètre le plus important semblait être la durée pendant laquelle l'antibiotique était détectable après l'inoculation des animaux, correspondant à la durée pendant laquelle le pouvoir bactériostatique du sérum était détectable. La perfusion de 9 mg/kg pendant 12 heures entraînait des concentrations de 0,6 mg/l pendant cette durée, alors que l'amoxicilline n'était plus détectable dans le sang avant la 5^e heure en cas d'administration unique en bolus des 40 mg/kg. À aucun moment, les concentrations mesurées n'étaient bactéricides.

En se basant sur la meilleure efficacité des schémas prophylactiques assurant une concentration détectable de façon prolongée, les experts suisses lors de la dernière révision de la prophylaxie de l'endocardite infectieuse en 2000, proposent l'administration de 2,25 grammes d'amoxicilline en une prise orale 1 heure avant le geste suivie d'un comprimé de 750 mg une heure après, pour les patients porteurs d'une cardiopathie à risque élevé [40].

Compte tenu de ces résultats et en particulier de la large expérience accumulée en France, tant en termes de tolérance que d'efficacité potentielle et de l'apparition de souches de streptocoques de la cavité buccale de sensibilité diminuée aux antibiotiques (voir ci-dessous), il ne semble pas exister en l'état actuel des connaissances, d'arguments suffisants

Tableau 16

Tableau comparatif des schémas d'administration orale des antibiotiques dans la prophylaxie de l'endocardite infectieuse après un geste sur la cavité buccale

Recommandations (année)	Prophylaxie orale (adulte)
AHA, 1972 [65]	(a) Pénicilline V : 500 mg 1 h avant le traitement puis 250 mg après, au rythme de 4 fois par jour, le jour du geste et les 2 jours suivants (b) Érythromycine : 500 mg 1 h avant le geste puis 250 mg après, au rythme de 4 fois par jour, le jour du geste et les 2 jours suivants
AHA, 1977 [66]	(a) Pénicilline V : 2 g 30 min–1 h avant le geste puis 8 administrations de 500 mg débutées 6 h après et espacées de 6 h (b) Érythromycine : 1 g 1 h avant le geste puis 8 administrations de 500 mg débutées 6 h après et espacées de 6 h
BSAC, 1982 [70]	(a) Amoxicilline : 3 g 1 h avant le geste (b) Stéarate d'érythromycine : 1,5 g 1–2 h avant le geste, puis 500 mg 6 h après
AHA, 1984 [67]	(a) Pénicilline V : 2 g 30 min–1 h avant le traitement puis 500 mg 6 h après (b) Érythromycine : 1 g 1–2 h avant le geste puis 500 mg 6 h après
BSAC, 1986 [71,72]	(a) Amoxicilline : 3 g 1 h avant le geste (b) Stéarate d'érythromycine : 1,5 g 1–2 h avant le geste, puis 500 mg 6 h après
AHA, 1990 [68]	(a) Amoxicilline : 3 g 1 h avant le traitement puis 1,5 g 6 h après (b) Stéarate ou éthylsuccinate d'érythromycine : 800 mg–1 g 1 h avant le geste puis demie-dose 6 h après
BSAC, 1990 [203]	(a) Amoxicilline : 3 g 1 h avant le geste (b) Stéarate d'érythromycine : 1,5 g 1–2 h avant le geste, puis 500 mg 6 h après
BSAC, 1992 [74,75]	(a) Amoxicilline : 3 g 1 h avant le geste (b) Clindamycine : 600 mg 1 h avant le geste
Consensus français, 1992 [12]	(a) Amoxicilline : 3 g 1 h avant le geste (b) Clindamycine : 600 mg 1 h avant le geste Pristinamycine : 1 g per avant le geste
Consensus européens, 1995 [76]	(a) Amoxicilline : 3 g 1 h avant le geste (b) Clindamycine : 300–600 mg 1 h avant le geste
AHA, 1997 [38]	(a) Amoxicilline : 2 g 1 h avant le geste (b) Clindamycine : 600 mg 1 h avant le geste
Nouvelle-Zélande, 1999* [69]	(a) Amoxicilline : 2 g 1 h avant le geste puis 1 g 6 h après (b) Clindamycine : 300 mg 1 h avant le geste puis 150 mg 6 h après
Suisse, 2000 [40]	(a) Amoxicilline : 2,25 g (3 × 750 g) 1 h avant le geste, puis 750 mg 6 h après (b) Clindamycine : 600 mg 1 h avant le geste

(a) Patients non allergiques aux β-lactamines, (b) patients allergiques aux β-lactamines.

* Pour les patients à risque modéré ; patients à risque élevé, association de gentamicine intramusculaire mais pas de 2^e dose.

AHA : American Heart Association, BSAC : British Society for Antimicrobial Chemotherapy.

pour modifier les posologies d'amoxicilline dans la prévention de l'endocardite infectieuse.

Le Tableau 16 montre l'évolution des différents régimes d'administration orale des antibiotiques dans la prophylaxie de l'endocardite infectieuse après un geste sur la cavité buccale et les différences actuelles entre les pays ayant publié des recommandations.

9. ANTIBIOTHÉRAPIES LOCALES, ANTISEPTIQUES LOCAUX

L'utilisation d'antiseptiques en bain de bouche avant les gestes dentaires pourrait réduire l'incidence et l'importance des bactériémies [205]. Ces antiseptiques sont ceux de la famille de la chlorhexidine hydrochloride et de la povidone-iodine. Quinze millilitres de chlorhexidine doivent être utilisés lors d'un bain de bouche de 30 secondes. L'utilisation répétée de ces antiseptiques n'est cependant pas recommandée, car, elle pourrait sélectionner des résistances. Cependant l'effet favorable du rinçage de bouche n'est pas toujours retrouvé. Lockhart et al. qui étudiaient l'efficacité

préventive de la chlorhexidine notaient une fréquence des bactériémies 3 et 6 minutes après l'extraction d'une dent, identique dans le groupe de 30 patients recevant de la chlorhexidine par rapport aux 40 patients recevant un placebo [158].

L'antibiothérapie locale par bain de bouche (clindamycine, amoxicilline) n'a pas prouvé son efficacité et n'a donc pas d'indication en l'état actuel des connaissances dans la prophylaxie de l'endocardite infectieuse [113,206].

10. ÉVOLUTION DE LA SENSIBILITÉ DES MICROORGANISMES RESPONSABLES D'ENDOCARDITE

Le choix de l'antibiotique utilisé lors d'une antibioprophylaxie doit répondre à plusieurs critères :

- caractéristiques pharmacocinétiques compatibles avec le mode d'administration assurant des concentrations adaptées au site de développement de l'infection à prévenir ;

- biodisponibilité compatible avec une administration orale permettant la réalisation de l'antibioprofylaxie en ambulatoire ;
- tolérance (ou toxicité minimale) de l'antibiotique acceptable ;
- sensibilité des espèces bactériennes le plus fréquemment en cause à ces antibiotiques. Si les trois premiers critères de choix dépendent de l'antibiotique et sont des caractéristiques stables dans le temps, la sensibilité des microorganismes à l'antibiotique peut varier au cours du temps.

10.1. Sensibilité aux antibiotiques des streptocoques de l'enquête épidémiologique française de 1999

La sensibilité des deux tiers environ des microorganismes isolés lors de l'enquête épidémiologique de l'endocardite infectieuse française de 1999 a été étudiée afin d'évaluer l'existence d'éventuelles modifications par rapport aux résultats de la précédente étude française ; 232 souches de la famille des Streptococacées responsables d'endocardite infectieuses ont été ainsi étudiées. Le Tableau 17 en indique la répartition.

Tableau 17
Répartition des streptococacées dans l'enquête française de 1999

Genre	Ensemble	Pourcentage
<i>Streptococcus</i>		84 %
	Pyogènes	10 %
	Oraux	30 %
	Groupe D	44 %
<i>Enterococcus</i>		14 %
Autres genres		2 %

10.1.1. Souches de streptocoques

Parmi les 106 souches de streptocoques (streptocoques pyogènes, oraux et du groupe D) pour lesquelles la concentration minimale inhibitrice (CMI) avait été déterminée pour la pénicilline et l'amoxicilline, 102 étaient sensibles à la pénicilline (CMI < 0,25 mg/l, sauf 4 souches de *S. oralis* ou *S. sanguinis* de CMI à 1 ou 2 mg/l) et toutes étaient sensibles à l'amoxicilline (CMI < 4 mg/l). Onze pour cent des souches étaient de sensibilité intermédiaire à la pénicilline g (0,25 mg/l < CMI < 4 mg/l).

Concernant la sensibilité aux macrolides, pour le sous-groupe des streptocoques pyogènes et de streptocoques oraux, les quelques souches résistantes à l'érythromycine et à la clindamycine étaient sensibles à la pristinamycine (Tableau 18).

Parmi les streptocoques du groupe D, streptocoques d'origine digestive (*S. gallolyticus* (anciennement *S. bovis* I) 87 %, *S. infantarius* 10 % et *S. bovis* II. 2, 3 %), 80 % des *S. gallolyticus* étaient résistants à l'érythromycine et à la clindamycine contre 35 % à la pristinamycine.

Tableau 18

Nombre et pourcentage de souches de sensibilité diminuée à l'érythromycine, la clindamycine et la pristinamycine parmi les 38 souches étudiées de streptocoques oraux de l'enquête 1999

	Nombre de souches de streptocoques oraux de sensibilité diminuée		
	Résistantes (R) (%)	De sensibilité intermédiaire (I)	Total (R et I) en %
Érythromycine	7 (18 %)	1 (3 %)	21 %
Clindamycine	5 (13 %)	0	13 %
Pristinamycine	0	2 (6 %)	5 %

Toutes les souches étaient sensibles aux glycopeptides (vancomycine et teicoplanine). Aucune souche n'avait un haut niveau de résistance aux aminosides.

Par rapport aux résultats de l'enquête de 1991, il existait une augmentation du nombre de streptocoques oraux résistants à l'érythromycine (21 % des souches en 1999 contre 2 % en 1991), mais cette baisse de sensibilité aux macrolides ne modifiait pas la sensibilité des souches à la pristinamycine. Il existait de même une augmentation du nombre de souches de sensibilité intermédiaire à la pénicilline g (11 % des souches en 1999 contre 5 % en 1991).

Donc, la plupart des streptocoques d'origine oropharyngée restent sensibles à la pénicilline, 90 % sont sensibles à la pristinamycine et tous sont sensibles aux glycopeptides. Les streptocoques du groupe D sont sensibles aux pénicillines et aux glycopeptides.

10.1.2. Souches d'entérocoques

Parmi les 27 souches d'*Enterococcus faecalis*, toutes étaient sensibles à l'amoxicilline (CMI < 0,25–1 mg/l). En revanche 44 % des souches étaient résistantes à l'érythromycine.

Toutes les souches étaient sensibles aux glycopeptides (vancomycine et teicoplanine). Deux souches (7 %) avaient un haut niveau de résistance à la gentamicine et à la tobramycine.

Au vu de la sensibilité des microorganismes responsables d'endocardite infectieuse isolés lors de l'enquête épidémiologique française de 1999, de la nécessité dans les modèles animaux d'avoir des concentrations supérieures à la CMI des microorganismes pendant 10 heures, des résultats des études pharmacologiques après l'administration de 2 et 3 grammes d'amoxicilline et de l'émergence de souches de streptocoques oraux résistants aux β -lactamines, il ne semble pas exister d'argument suffisant pour modifier le choix des antibiotiques, leur dose et leur modalité d'administration.

Bien que l'azithromycine et la clarithromycine aient fait la preuve de leur efficacité prophylactique dans les modèles animaux d'endocardite infectieuse, ces macrolides ne sont pas plus efficaces que l'érythromycine sur les microorganismes responsables d'endocardite infectieuse. Par ailleurs,

leur coût élevé ainsi que la disponibilité en France de la pristinamycine sont des arguments qui ne poussent pas à leur utilisation dans le cadre de la prophylaxie de l'endocardite infectieuse [207,208].

10.2. Sensibilité aux antibiotiques des streptocoques de la cavité buccale

Nishi et al. rapportaient en 1999 une étude portant sur la sensibilité de 60 streptocoques isolés de la cavité buccale de 37 enfants japonais d'un âge moyen de 6,7 ans, porteurs d'une cardiopathie à risque d'endocardite infectieuse [196]. Les enfants devaient ne pas être traités par antibiotiques depuis au moins 3 mois. Vingt-quatre souches (40 %) étaient résistantes à la pénicilline (CMI > 0,25 mg/l pour la pénicilline G) et 17 (28,3 %) étaient de haut niveau de résistance (CMI > 4 mg/l). Dix-neuf (31,7 %) avaient des CMI entre 4 et 16 mg/l pour l'amoxicilline, valeurs supérieures à la concentration sérique d'amoxicilline rapportée par Dajani et al., 6 heures après la prise orale de 2 grammes d'amoxicilline [209]. Au total, 19 des 37 (61,3 %) enfants, étaient porteurs d'une souche de streptocoque résistante aux pénicillines.

10.3. Sensibilité aux antibiotiques des streptocoques isolés d'hémocultures

Doern signalait en 1996, l'émergence aux USA de streptocoques viridans, isolés du sang, hautement résistants aux β -lactamines. Les 352 hémocultures étudiées se répartissaient en 48 à *S. milleri*, 219 à *S. mitis*, 99 à *S. salivarius* et 56 à *S. sanguis*. Une résistance intermédiaire à la pénicilline était retrouvée dans 43 % des souches (CMI entre 0,25 et 2) et un haut niveau de résistance (CMI > 4) dans 13,4 % des souches (ref). Une CMI à l'amoxicilline supérieure à 4 mg/l était retrouvée chez 7 % des souches. Trente-huit pour cent de ces streptocoques étaient résistants à l'érythromycine (CMI \geq 1 mg/l).

Le pourcentage de souches de streptocoques viridans de sensibilité diminuée à la pénicilline est de l'ordre de 50 % en Nouvelle-Zélande. Pour cette raison, les experts ont recommandé en 1999 la poursuite d'une antibioprofylaxie de l'endocardite infectieuse dans ce pays comportant l'administration de 2 grammes d'amoxicilline avant le geste et de 1 gramme après le geste [69].

11. ACQUISITION DE SOUCHES RÉSISTANTES APRÈS ADMINISTRATION PROPHYLACTIQUE D'ANTIBIOTIQUES

L'apparition de souches de streptocoques de la cavité buccale résistantes à l'amoxicilline ou aux macrolides a été

observée après antibioprofylaxie de l'endocardite infectieuse. Leviner et al. étudiaient l'apparition de souches de streptocoques résistants chez 29 volontaires sains recevant 4 mg de pénicilline per os répartis sur une durée de 10 heures [210]. Un recueil de la flore orale était effectué pendant 14 jours successifs chez chaque personne. Des streptocoques résistants étaient détectés dès 6 heures après l'ingestion de pénicilline chez 31 % des patients. Les volontaires étaient répartis en trois groupes, selon la détection de souches de streptocoques résistants : un groupe sans streptocoques résistants, un groupe formé d'individus porteurs de streptocoque de faible niveau de résistance à la pénicilline et un groupe d'individus porteurs de streptocoque de haut niveau de résistance à la pénicilline. La différence de sensibilité entre les trois groupes pris deux à deux persistait jusqu'au 9^e jour après ingestion. Au contraire, Fleming et al. administrant trois fois de la pénicilline V, avec des intervalles de 7 jours ne détecte une résistance des streptocoques oraux que dans 0,41 % de la totalité des souches isolées [211].

Pour ces raisons, il est recommandé de pratiquer les soins buccodentaires en un minimum de séances, de les espacer d'au minimum 10 jours et de choisir la pristinamycine ou la clindamycine lors de la réalisation de la seconde antibioprofylaxie (en cas d'utilisation d'amoxicilline lors de la première). Chez les patients allergiques à l'une des familles d'antibiotiques (β -lactamines ou macrolides), ces recommandations ne sont pas applicables.

Par analogie, les patients ayant reçu une antibiothérapie dans les jours précédant les soins dentaires ou les manœuvres ORL (antibiothérapie curative d'un épisode infectieux intercurrent ou antibioprofylaxie prolongée d'un rhumatisme articulaire aigu) doivent recevoir de préférence la pristinamycine ou la clindamycine lors de l'antibioprofylaxie.

12. ÉVOLUTION DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE

Du fait de l'absence de registre de cette maladie, il est difficile d'analyser les variations des caractéristiques épidémiologiques de l'endocardite infectieuse. Les deux enquêtes françaises réalisées en 1991 et 1999 permettent cependant d'établir des tendances. Nous avons déjà abordé les limites de telles comparaisons : modifications des critères diagnostiques entre les deux enquêtes, des techniques d'isolement microbiologiques, des caractéristiques de la population française (âge, habitude de vie, niveau d'hygiène) et des techniques médicales curatives (chirurgie cardiovasculaire qui diminue le risque d'endocardite infectieuse pour certaines cardiopathies ou au contraire induit une cardiopathie à risque) ou diagnostiques (échographie).

Malgré ces réserves, des faits marquants ressortent de la comparaison de ces deux enquêtes (cf. 6.5) :

- l'augmentation du pourcentage de patients ne présentant pas de cardiopathies à risque d'endocardite chez les patients présentant une endocardite infectieuse est passé de 34 % en 1991 à 47 % en 1999 ;
- l'augmentation de la proportion de *Streptococcus bovis* parmi les agents responsables. Cette même tendance est observée par Tornos et al. qui rapportaient une augmentation du nombre de patients ne présentant pas de cardiopathie à risque de 22 % pendant la période 1975–1983 à 46 % pendant la période 1984–1992. Cette augmentation est probablement en partie expliquée par la diminution du nombre de patients présentant des complications valvulaires du rhumatisme articulaire aigu.

De façon identique, Tornos et al. rapportaient une augmentation de la proportion d'endocardites infectieuses dues aux streptocoques *bovis*, passant de 1,3 % en 1975–1983 à 6 % en 1984–1992 [15].

Comme nous l'avons déjà envisagé, deux attitudes contradictoires peuvent découler de ces résultats. La première attitude consisterait à intensifier la politique de prophylaxie au sens large (hygiène buccodentaire et antibioprophyllaxie) en considérant que l'augmentation de la proportion des patients ne présentant pas de cardiopathie à risque et la diminution de la proportion des endocardites dues aux streptocoques oraux sont le témoin indirect de l'efficacité de cette politique.

La seconde au contraire conduirait à réduire l'étendue des indications de l'antibioprophyllaxie considérant que l'association geste à risque (en particulier buccodentaire) et cardiopathie à risque n'est plus une constante de l'endocardite infectieuse en France en 1999.

13. ÉTATS DES RECOMMANDATIONS EN FRANCE ET DANS LES AUTRES PAYS

13.1. Gestes buccodentaires et recommandations de l'AFSSAPS de 2002

Lors de la précédente conférence française de consensus de l'endocardite infectieuse de 1992, il était recommandé de prescrire une antibioprophyllaxie pour toutes les interventions buccodentaires autorisées chez tout patient présentant une cardiopathie à risque à l'exception des soins de carie superficielle [12].

Cette utilisation large de l'antibioprophyllaxie a été aussi retenue lors des recommandations toutes récentes éditées par l'AFSSAPS concernant « la prescription des antibiotiques en odontologie et en stomatologie » (Tableau 19). Les recommandations de l'AFSSAPS tiennent compte du carac-

tère invasif ou non des gestes [212]. Le groupe de travail a proposé par accord professionnel et à partir de la conférence de consensus de la prophylaxie de l'endocardite infectieuse de 1992 et de diverses autres recommandations (notamment celle de l'*American Heart Association* de 1997, des recommandations de la Nouvelle-Zélande de 1999), une classification des actes buccodentaires à risque infectieux [212]. Par ailleurs, la pratique de certains gestes est contre-indiquée sur la base des recommandations de la conférence de consensus de la prophylaxie de l'endocardite infectieuse de 1992.

Ainsi, chez les patients à risque modéré d'endocardite infectieuse (correspondant aux cardiopathies à risque modéré de ce présent travail), les traitements radiculaires peuvent être entrepris à trois conditions : s'ils sont réalisés sous champ opératoire étanche (digue), quand la totalité de l'endodonte est aisément accessible, en une seule séance. Si ces conditions ne sont pas remplies, l'extraction est recommandée. La pose d'implants et la chirurgie parodontale sont déconseillées.

Chez les patients à haut risque d'endocardite infectieuse (cardiopathie à haut risque), les pulpopathies, les parodontopathies et les traumatismes nécessitent l'extraction. Les prothèses sur dents à dépulper, la pose d'implant et la chirurgie parodontale sont formellement déconseillées.

Lors de la préparation à une chirurgie de remplacement valvulaire, les malades entrent dans la catégorie à haut risque d'endocardite infectieuse ; seules sont conservées les dents pulpées ou présentant un traitement endodontique parfait, sans élargissement desmodontal, remontant à plus d'un an et au parodonte sain. Toutes les autres dents dépulperées dont le traitement endodontique est incomplet, les dents présentant des lésions parodontales, les racines et apex persistants sont extraits au moins 15 jours avant l'intervention cardiaque.

Les recommandations ANAES en cours de rédaction concernant « la prise en charge des parodontopathies » chez les patients ayant une cardiopathie à haut risque d'endocardite sont identiques. Concernant les patients ayant une cardiopathie à risque modéré, les recommandations sont différentes et sont les suivantes : « le traitement de la maladie parodontale chez les patients ayant une cardiopathie à risque modéré est le suivant : concernant le traitement des atteintes parodontales profondes, faute de connaissance du risque d'endocardite en fonction du geste thérapeutique, l'attitude proposée jusqu'alors était de procéder à des extractions dentaires et de ne pas recommander la chirurgie parodontale. Il est apparu au groupe de travail que cette attitude pouvait être nuancée et que la décision thérapeutique devait être prise en étroite concertation avec le cardiologue en charge du patient. »

Tableau 19

Indication de l'antibioprophylaxie au cours des actes buccodentaires invasifs et non invasifs chez les sujets à risque d'endocardite infectieuse, d'après les recommandations de l'AFSSAPS 2001 [212]

Actes buccodentaires invasifs (avec risque de saignement significatif)	Indication d'une antibioprophylaxie
Anesthésie locale intraligamentaire	Recommandée
Mise en place d'une digue	Recommandée
Soins endodontiques : traitement des dents à pulpe	
• vivantes	Recommandée
• non vivantes, y compris la reprise de traitement canalaire	Acte contre-indiqué (ACI)
Soins prothétiques à risque de saignement	Recommandée
Soins parodontaux non chirurgicaux	
• détartrage avec et sans surfaçage	Recommandée
• sondage	Recommandée
Actes chirurgicaux	
Avulsion dentaire	
Dent saine	Recommandée
Dent infectée	Recommandée
Alvéolectomie	Recommandée
Séparation des racines	Recommandée
Amputation radiculaire	ACI
Dent incluse ou en désinclusion	Recommandée
Germectomie	Recommandée
Transplantation/Réimplantation	ACI
Chirurgie periapicale	ACI
Chirurgie parodontale	ACI
Freinectomie	Recommandée
Biopsies des glandes salivaires accessoires	Recommandée
Chirurgie osseuse	Recommandée
Chirurgie implantaire	ACI
Mise en place de matériaux de comblement	ACI
Orthopédie dentofaciale	ACI
Mise en place de bagues	ACI
Chirurgie préorthodontique des dents incluses ou enclavées	
Actes buccodentaires NON invasifs (sans risque de saignement significatif)	
Traitement des caries	
Émail	
Dentine	
Actes de prévention	
Application de fluor	
Scellement de sillons	
Soins conservateurs (restauration coronaire)	Non recommandée
Soins prothétiques non sanglants (prise d'empreinte)	
Ablation postopératoire de sutures	
Pose de prothèses amovibles orthodontiques	
Pose ou ajustement d'appareils orthodontiques	
Prise de radiographie dentaire	
Anesthésie locale non intraligamentaire	

Recommandé par accord professionnel, ACI : acte contre indiqué par accord professionnel.

13.2. Comparaison des recommandations d'antibioprophylaxie de l'endocardite infectieuse dans différents pays

Les tableaux synoptiques ci-dessous (Tableaux 20 à 26) comparent les recommandations d'antibioprophylaxie dans les différents pays ayant publié des recommandations de prophylaxie de l'endocardite infectieuse. Ces tableaux ne tiennent pas compte des spécificités éventuelles des différents pays en terme de pratiques de gestes à risque et d'écologie microbienne.

14. DIFFÉRENTES POLITIQUES DE PROPHYLAXIE

Étant donné l'insuffisance actuelle de données scientifiques, trois attitudes sont possibles :

14.1. Prescription antibiotique large

Cette attitude postule que les gestes et les populations à risque sont identifiables, et que l'antibioprophylaxie est efficace. Elle est dans la ligne des recommandations

Tableau 20
Recommandations prophylactiques en fonction des gestes concernant la sphère ORL

Situations	France 1992 [12]	États-Unis d'Amérique 1997 [38]	Nouvelle-Zélande 1999 [69]	Suisse 2000 [40]
Amygdalectomie et adénoïdectomie	Ts	Ts	Ts	Ts
Chirurgie endoscopique de sinusite chronique	NE	NE	NE	NE
Intubation trachéale				
• naso-trachéale	Ts	non	non	non
• oro-trachéale	non	non	non	non
Bronchoscopie				
• rigide	NE	Ts	Ts	Ts
• souple	NE	HR optionnel	non	non
Aspiration naso-trachéale	NE	NE	NE	NE
Masque laryngé	NE	NE	NE	NE
Dilatation percutanée d'une trachéostomie	NE	NE	NE	NE

HR : Cardiopathie à haut risque ; Ts : Toutes les cardiopathies (haut risque et risque modéré) ; NE : non évoqué ; non : prophylaxie non indiquée.

Tableau 21
Recommandations prophylactiques en fonction des gestes et procédures concernant la sphère digestive

Situations	France 1992 [12]	Grande-Bretagne 2001 www.bsg.org.uk	États-Unis d'Amérique 1997 [38]	Nouvelle-Zélande 1999 [69]	Suisse 2000 [40]
Dilatation œsophagienne	Ts	Ts	HR Ts optionnel	Ts	HR Ts optionnel
Sclérothérapie	Ts	Ts	HR Ts optionnel	Ts	
Ligature élastique de varices œsophagiennes	NE	HR	NE	NE	HR Ts optionnel
Ponction à l'aiguille fine échoguidée	NE	NE	NE	NE	NE
Mucosectomie	NE	NE	HR Ts optionnel	NE	HR Ts optionnel
Gastroscopie	NE	HR	HR optionnel	non	HR optionnel
Colonoscopie	HR, Ts si cancer	HR	HR optionnel	non	HR optionnel
Lavement baryté	NE			NE	
Cholangiographie rétrograde	HR	Ts si obstruction biliaire	HR si obstruction biliaire Ts optionnel si obstruction biliaire	Ts	HR si obstruction biliaire Ts optionnel si obstruction biliaire
Lithotritie biliaire	NE	NE	NE	NE	NE
Toucher rectal	NE	NE	NE	NE	NE
Recto-sigmoïdoscopie	HR Ts optionnel	HR	HR optionnel	NE	HR optionnel
Biopsies hépatiques	NE	NE	NE	non	NE
Chirurgie de l'arbre biliaire	Ts si infecté	NE	HR Ts optionnel	Ts	HR Ts optionnel

HR : Cardiopathie à haut risque ; Ts : Toutes les cardiopathies (haut risque et risque modéré) ; opt : optionnel ; NE : non évoqué ; non : prophylaxie non indiquée.

Tableau 22
Recommandations prophylactiques en fonction des gestes à visée cardiaque

Situations	France 1992 [12]	États-Unis d'Amérique 1997 [38]	Nouvelle-Zélande 1999 [69]	Suisse 2000 [40]
Échographie transœsophagienne	non	HR optionnel	non	HR optionnel
Ballon de contre-pulsion intra-aortique	NE	NE	NE	NE
Angioplastie coronaire transcutanée	NE	non	non	non

HR : Cardiopathie à haut risque ; Ts : Toutes les cardiopathies (haut risque et risque modéré) ; NE : non évoqué ; non : prophylaxie non indiquée.

Tableau 23
Recommandations prophylactiques en fonction des gestes et procédures concernant la sphère ORL urologique

Situations	France 1992 [12]	États-Unis d'Amérique 1997 [38]	Nouvelle-Zélande 1999 [69]	Suisse 2000 [40]
Cathétérisme urétral	non	non	non	HR optionnel
Cystoscopie	Non *	Ts	Ts	Ts
Résection prostatique trans-urétrale	Ts	Ts	Ts	Ts
• urines stériles				
• urines infectées				
Biopsie prostatique	Ts	Non ^u	Ts	Ts
Dilatation urétrale	Ts	Ts	Ts	Ts
Ablation de sonde posée lors d'un acte chirurgical urologique	NE	NE	NE	NE
• urines stériles				
• urines infectées				
Lithotritie extra-corporelle	HR	NE	NE	NE

* Sauf si biopsie.

^u Discuté [213].

HR : Cardiopathie à haut risque ; Ts : Toutes les cardiopathies (haut risque et risque modéré) ; NE : non évoqué ; non : prophylaxie non indiquée.

Tableau 24
Recommandations prophylactiques en fonction des gestes et procédures concernant la sphère gynéco-obstétricale

Situation	France 1992 [12]	États-Unis d'Amérique 1997 [38]	Nouvelle-Zélande 1999 [69]	Suisse 2000 [40]
Accouchement par voie basse	non	HR optionnel	non	HR
Césarienne	non	non	non	non
Biopsie	non	NE	NE	NE
• cervicale				
• endométriale				
Curetage		non	non ^o	HR optionnel
Stérilet	ACI	non	non ^o	HR optionnel
Hystérectomie	NE	HR opt	non	
Avortement thérapeutique	NE	NE	NE	HR optionnel

^o Recommandé en cas d'infection.

HR : Cardiopathie à haut risque ; Ts : Toutes les cardiopathies (haut risque et risque modéré) ; opt : optionnel ; NE : non évoqué ; non : prophylaxie non indiquée, ACI : acte contre-indiqué.

Tableau 25
Recommandations prophylactiques en fonction des gestes et procédures concernant la sphère cutanée

Situations	France 1992 [12]	États-Unis d'Amérique 1997 [38]	Nouvelle-Zélande 1999 [69]	Suisse 2000 [40]
Chirurgie des brûlés	NE	NE	NE	NE
Chirurgie de la tête et du cou	Ts si infecté	NE	NE	NE
Excision de lésions cutanées	non	NE	NE	NE
• non ulcérées				
• ulcérées				
Manipulation des furoncles	Ts	NE	Ts	NE

HR : Cardiopathie à haut risque ; Ts : Toutes les cardiopathies (haut risque et risque modéré) ; NE : non évoqué ; non : prophylaxie non indiquée.

utilisées en France et dans la plupart des autres pays jusqu'à maintenant à l'exception de la Grande-Bretagne.

La définition précise des gestes et situations à risque, de même que la définition des populations cibles peuvent être affinées. De même, les modalités de l'antibiothérapie doivent être discutées.

Cette attitude ne contribue pas à préserver l'efficacité des antibiotiques.

14.2. Attitude de prescription minimaliste

Il n'y a pas actuellement d'arguments scientifiques qui permettent d'incriminer les gestes et procédures comme responsables d'endocardite infectieuse, de déterminer parmi ces éventuels gestes à risque ceux qui seraient le plus à risque d'induire une endocardite infectieuse et, finalement, d'affirmer que l'antibioprophylaxie est efficace. Les risques

Tableau 26
Recommandations prophylactiques en fonction des gestes et procédures concernant la sphère buccodentaire

Situations	France 1992 [12]	Grande-Bretagne 1992 [74,75]	États-Unis d'Amérique 1997 [38]	Nouvelle-Zélande 1999 [69]	Suisse 2000 [40]
Fil dentaire	NE	NE	non	NE	NE
Extraction	oui	oui	oui	oui	oui
Chirurgie parodontale	NE	oui	oui	oui	oui
Détartrage	oui	oui	oui	oui	oui
Surfaçage	NE	non	oui	oui	oui
Maintenance si saignement	NE	non	oui	oui	oui
Implants	ACI	non	oui	oui	oui
Réimplantations	ACI	non	oui	oui	oui
Mise en place de digue	NE	non	non	non	
Endodontie canalair	NE	non	oui	oui	oui
Dentisterie restauratrice	ACI	non	non	oui	
Endodontie chirurgicale au-delà de l'apex	NE	non	oui	oui	oui
Strips, fibres sous gingivales	NE	non	oui	oui	oui
Bague d'orthodontie	NE	non	oui	oui	oui
Prophylaxie dentaire ou implantaire si saignement anticipé	NE	non	oui	oui	oui
Anesthésie intraligamentaire	NE	oui	oui	oui	oui
Drainage d'abcès	NE	non	non	oui	NE
Biopsie	NE	non	non	oui	NE
Élévation de lambeau	NE	non	non	oui	NE

CI : contre-indiqué; NE : non évoqué, ACI : acte contre-indiqué.

associés aux procédures existent probablement mais leur responsabilité est négligeable. Les bactériémies spontanées quotidiennes représentent probablement un risque plus conséquent que celles qui sont provoquées par les procédures. Aucune procédure particulière n'est donc à retenir comme devant faire l'objet d'une antibioprofylaxie. La prophylaxie repose sur une hygiène buccodentaire rigoureuse, pour essayer de limiter le plus possible les risques et/ou l'intensité des bactériémies spontanées. Le patient doit être prévenu de l'éventuel risque de survenue d'une endocardite et doit consulter dès qu'apparaissent des signes compatibles avec cette infection, qu'ils surviennent ou pas après une procédure dentaire ou médicale.

Étant donné l'absence de justification scientifique pure, il conviendrait en outre de mettre en place des études rigoureuses pour vérifier l'intérêt médical réel de l'antibioprofylaxie.

Cette attitude a l'inconvénient d'être en opposition radicale avec les recommandations élaborées précédemment.

14.3. Attitude intermédiaire, en fonction du degré de risque de la cardiopathie

Cette attitude prend en compte la fréquence et surtout la gravité potentielle de la survenue d'une endocardite en fonction du contexte général du patient. Les sujets à haut risque, qui sont ceux pour lesquels le risque de survenue d'endocardite est maximal, feraient l'objet de l'attitude 1.

Pour les sujets à risque modéré et compte tenu des inconvénients potentiels individuels et alectifs d'une utilisation trop large de l'antibiothérapie, les deux attitudes

paraissent médicalement et éthiquement admissibles : l'attitude 1 a l'avantage d'une assez grande simplicité de mise en œuvre et d'être alignée sur celle proposée aux sujets à haut risque. La seconde attitude impose une information rigoureuse du patient et doit être parfaitement acceptée par le malade ; elle nécessite une véritable organisation du suivi médical des patients après la réalisation de gestes à risque.

Compte tenu :

- des incertitudes concernant les gestes à l'origine de l'endocardite infectieuse et de l'efficacité de l'antibioprofylaxie ;
- du nombre très faible d'endocardites qui serait évité par une utilisation très large de l'antibioprofylaxie, et
- de la reconnaissance d'une augmentation préoccupante du nombre de microorganismes de moindre sensibilité aux antibiotiques, il apparaît raisonnable d'adopter une attitude intermédiaire de prescription de l'antibioprofylaxie, modulée en fonction du degré de risque de la cardiopathie et du geste réalisé.

Références

- [1] Delahaye F, et al. Characteristics of infective endocarditis in France in 1991. A 1-year survey. *Eur Heart J* 1995;16(3):394–401.
- [2] Hoen B, et al. Changing profile of infective endocarditis - Results of a One Year Survey in France in 1999. *Jama* 2002, pp. soumis.
- [3] Hickey AJ, MacMahon SW, Wilcken DE. Mitral valve prolapse and bacterial endocarditis: when is antibiotic prophylaxis necessary? *Am Heart J* 1985;109(3 Pt 1):431–5.
- [4] Berlin JA, et al. Incidence of infective endocarditis in the Delaware Valley, 1988–1990. *Am J Cardiol* 1995;76(12):933–6.

- [5] Hogevis H, et al. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population. A 5-year prospective study. *Medicine (Baltimore)* 1995;74(6):324–39.
- [6] Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001;345(18):1318–3130.
- [7] King JW, Nguyen VQ, Conrad SA. Results of a prospective statewide reporting system for infective endocarditis. *Am J Med Sci* 1988;295(6):517–27.
- [8] Griffin MR, et al. Infective endocarditis. Olmsted County, Minnesota, 1950 through 1981. *Jama* 1985;254(9):1199–202.
- [9] Smith RH, et al. Infective endocarditis: a survey of cases in the South-East region of Scotland, 1969–72. *Thorax* 1976;31(4):373–9.
- [10] Dabernat H, Stahl JP, Goulet V. Méningites bactériennes en France. Étude dans six départements métropolitains en 1995–1997. *Med Mal Infect* 2000;30:588–94.
- [11] Durack DT. Prevention of infective endocarditis. *N Engl J Med* 1995;332(1):38–44.
- [11bis] Ministère de la Santé Publique–Circulaire du 10 juin 1950 relative à la prévention du rhumatisme articulaire aigu et à la prophylaxie de ses rechutes 1959;2500:59–24.
- [12] Prophylaxie de l'endocardite infectieuse. *Med Mal Inf* 1992;22:1119–41.
- [13] Bayliss R, et al. The microbiology and pathogenesis of infective endocarditis. *Br Heart J* 1983;50(6):513–9.
- [14] Goulet V, et al. Infectious endocarditis in France. Epidemiological characteristics. *Presse Med* 1986;15(37):1855–8.
- [15] Tornos MP, et al. Is the clinical spectrum and prognosis of native valve infective endocarditis in non-addicts changing? *Eur Heart J* 1995;16(11):1686–91.
- [16] Van Der Meer V, et al. Distribution, antibiotic susceptibility and tolerance of bacterial isolates in culture-positive cases of endocarditis in The Netherlands. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991;10(9):728–34.
- [17] Bru JP. Aspects microbiologiques et infectiologiques de la prophylaxie des endocardites infectieuses. *Med Hyg* 1991;49:289–96.
- [18] Netzer RO, et al. Infective endocarditis: clinical spectrum, presentation and outcome. An analysis of 212 cases 1980–1995. *Heart* 2000;84(1):25–30.
- [19] Strom BL, et al. Dental and cardiac risk factors for infective endocarditis. A population-based, case-control study. *Ann Intern Med* 1998;129(10):761–9.
- [20] Janatuinen MJ, et al. Early and late results of aortic valve replacement. A series of 510 patients. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;25(2):119–25.
- [21] Bloomfield PP, et al. Twelve-year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. *N Engl J Med* 1991;324(9):573–9.
- [22] Tornos MP, et al. Long-term complications of native valve infective endocarditis in non-addicts. A 15-year follow-up study. *Ann Intern Med* 1992;117(7):567–72.
- [23] Morris CD, Reller MD, Menashe VD. Thirty-year incidence of infective endocarditis after surgery for congenital heart defect. *Jama* 1998;279(8):599–603.
- [24] Gersony WM, et al. Bacterial endocarditis in patients with aortic stenosis, pulmonary stenosis, or ventricular septal defect. *Circulation* 1993;87(2 Suppl):I121–I126.
- [25] Spirito PP, et al. Infective endocarditis in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, incidence, and indications for antibiotic prophylaxis. *Circulation* 1999;99(16):2132–7.
- [26] Zuppiroli A, et al. Natural history of mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 1995;75(15):1028–32.
- [27] MacMahon SW, et al. Mitral valve prolapse and infective endocarditis. *Am Heart J* 1987;113(5):1291–8.
- [28] Horstkotte D. Prosthetic valve endocarditis, in *Infective endocarditis*, D.e.B.E. Horstkotte, Editor. 1991, IRC Publishers: London. pp. 229–261.
- [29] Moller JH, Anderson RC. 1,000 consecutive children with a cardiac malformation with 26- to 37-year follow-up. *Am J Cardiol* 1992;70(6):661–7.
- [30] MacMahon SW, et al. Risk of infective endocarditis in mitral valve prolapse with and without precordial systolic murmurs. *Am J Cardiol* 1986;58:105–8.
- [31] Vongpatanasin W, Hillis LD, Lange RA. Prosthetic heart valves. *N Engl J Med* 1996;335(6):407–16.
- [32] Pulvirenti JJ, et al. Infective endocarditis in injection drug users: importance of human immunodeficiency virus serostatus and degree of immunosuppression. *Clin Infect Dis* 1996;22(1):40–5.
- [33] Werner GS, et al. Infective endocarditis in the elderly in the era of transesophageal echocardiography: clinical features and prognosis compared with younger patients. *Am J Med* 1996;100(1):90–7.
- [34] Steckelberg JM, et al. Influence of referral bias on the apparent clinical spectrum of infective endocarditis. *Am J Med* 1990;88(6):582–8.
- [35] McKinsey DS, Ratts TE, Bisno AL. Underlying cardiac lesions in adults with infective endocarditis. The changing spectrum. *Am J Med* 1987;82(4):681–8.
- [36] Kupferwasser I, et al. Clinical and morphological characteristics in *Streptococcus bovis* endocarditis: a comparison with other causative microorganisms in 177 cases. *Heart* 1998;80(3):276–80.
- [37] Freed LA, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med* 1999;341(1):1–7.
- [38] Dajani AS, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *Jama* 1997;277(22):1794–801.
- [39] Da Costa A, et al. Antibiotic prophylaxis for permanent pacemaker implantation: a meta-analysis. *Circulation* 1998;97(18):1796–801.
- [40] Moreillon PP. Endocarditis prophylaxis revisited: experimental evidence of efficacy and new Swiss recommendations. *Swiss Working Group for Endocarditis Prophylaxis. Schweiz Med Wochenschr* 2000;130(27–28):1013–26.
- [41] Frontera JA, Graddon JD. Right-side endocarditis in injection drug users: review of proposed mechanisms of pathogenesis. *Clin Infect Dis* 2000;30(2):374–9.
- [42] Grimaud JC, et al. Antibiotic prophylaxis in digestive endoscopy. Bacterial infections and skin cleaning prior to injection among intravenous drug users. *Ann Fr Anesth Reanim* 1994;13(5 Suppl):S169–S172.
- [43] Robinson DL, et al. Bacterial endocarditis in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997;30(4):521–4.
- [44] Marr KA, et al. Incidence and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998;54(5):1684–9.
- [45] Hoen B, et al. EPIBACDIAL: a multicenter prospective study of risk factors for bacteremia in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1998;9(5):869–76.
- [46] Kessler M, et al. Bacteremia in patients on chronic hemodialysis. A multicenter prospective survey. *Nephron* 1993;64(1):95–100.
- [47] Chow JW, Yu VL. *Staphylococcus aureus* nasal carriage in hemodialysis patients. Its role in infection and approaches to prophylaxis. *Arch Intern Med* 1989;149(6):1258–62.
- [48] von Eiff C, et al. Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia. Study Group. *N Engl J Med* 2001;344(1):11–6.
- [49] Horder TJ. Infective endocarditis with analysis of 150 cases and with special reference to the chronic form of the disease. *Q J Med* 1909;2:289–324.
- [50] Lewis T, Grant RT. Observations relating to subacute infective endocarditis. *Heart* 1923;10:21–99.

- [51] Thayer W. Studies on bacterial (infective) endocarditis. *Hopkins Hosp Rep* 1926;22:1–185.
- [52] Okell CC, Elliott SD. Bacteremia and oral sepsis with special reference to the aetiology of subacute endocarditis. *Lancet* 1935;ii:869–72.
- [53] Burket LW, Burn CG. Bacteremias following dental extraction. Demonstration of source of bacteria by means of non-pathogen (*Serratia marcescens*). *J Dent Res* 1937;16:521–30.
- [54] Fiehn NE, et al. Identity of streptococcal blood isolates and oral isolates from two patients with infective endocarditis. *J Clin Microbiol* 1995;33(5):1399–401.
- [55] Northrop PPM, Crowley MC. The prophylaxis use of sulfathiazole in transient bacteremia following the extraction of teeth. *J Oral Surg* 1943;1:19–29.
- [56] Sandre RM, Shafran SD. Infective endocarditis: review of 135 cases over 9 years. *Clin Infect Dis* 1996;22(2):276–86.
- [57] Manford M, Matharu J, Farrington K. Infective endocarditis in a district general hospital. *J R Soc Med* 1992;85(5):262–6.
- [58] Sekido M, et al. [Survey of infective endocarditis in the last 10 years: analysis of clinical, microbiological and therapeutic features]. *J Cardiol* 1999;33(4):209–15.
- [59] Droz D, et al. Bacterial endocarditis: results of a survey in a children's hospital in France. *Br Dent J* 1997;183(3):101–5.
- [60] Nissen H, et al. Native valve infective endocarditis in the general population: a 10-year survey of the clinical picture during the 1980s. *Eur Heart J* 1992;13(7):872–7.
- [61] Benn M, Hagelskjaer LH, Tvede M. Infective endocarditis, 1984 through 1993: a clinical and microbiological survey. *J Intern Med* 1997;242(1):15–22.
- [62] Association AH. Prevention of rheumatic fever and bacterial endocarditis through control of streptococcal infections. *Circulation* 1955;11:317–20.
- [63] Association AH. Prevention of rheumatic fever and bacterial endocarditis through control of streptococcal infections. *Circulation* 1960;21:151–5.
- [64] Association AH. Prevention of rheumatic fever and bacterial endocarditis through control of streptococcal infections. *Circulation* 1965;31:953–5.
- [65] Association AH. Prevention of bacterial endocarditis. *Circulation* 1972;46SA:3–5.
- [66] Kaplan EL. Prevention of bacterial endocarditis. *Circulation*, 1977;56(1):139A–143A.
- [67] Shulman ST, et al. Prevention of Bacterial Endocarditis. A statement for health professionals by the Committee on Rheumatic Fever and Infective Endocarditis of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation* 1984;70(6):1123A–1127A.
- [68] Dajani AS, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *Jama* 1990;264(22):2919–22.
- [69] Ellis-Pegler RB, et al. Prevention of infective endocarditis associated with dental treatment and other medical interventions. National Heart Foundation. *N Z Dent J* 1999;95(421):85–8.
- [70] The antibiotic prophylaxis of infective endocarditis. Report of a working party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *Lancet* 1982;2(8311):1323–6.
- [71] Infective endocarditis. Based on a scientific meeting of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. London, 29–30 April 1986. *J Antimicrob Chemother* 1987;20(Suppl A):1–192.
- [72] Simmons NA, et al. Prophylaxis of infective endocarditis. *Lancet* 1986;1(8492):1267.
- [73] Simmons NA, et al. Dental prophylaxis for endocarditis. *Lancet* 1992;340(8831):1353.
- [74] Simmons NA, et al. Antibiotic prophylaxis and infective endocarditis. *Lancet* 1992;339(8804):1292–3.
- [75] Littler WA, McGowan DA, Shanson DC. Changes in recommendations about amoxicillin prophylaxis for prevention of endocarditis. British Society for Antimicrobial Chemotherapy Endocarditis Working Party. *Lancet* 1997;350(9084):1100.
- [76] Leport C, Horstkotte D, Burckhardt D. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis from an international group of experts towards a European consensus. Group of Experts of the International Society for Chemotherapy. *Eur Heart J* 1995;16(Suppl B):126–31.
- [77] Durack DT. Antibiotics for prevention of endocarditis during dentistry: time to scale back? *Ann Intern Med* 1998;129(10):829–31.
- [77bis] Anonyme. Chemoprophylaxis for infective endocarditis: faith, hope, and charity challenged. *Lancet* 1992;339(29):525–6.
- [78] Morris AM, Webb GD. Antibiotics before dental procedures for endocarditis prophylaxis: back to the future. *Heart* 2001;86(1):3–4.
- [79] Seymour RA, et al. Infective endocarditis, dentistry and antibiotic prophylaxis; time for a rethink? *Br Dent J* 2000;189(11):610–6.
- [80] Couturier F, et al. Les limites de l'antibioprophylaxie des endocardites infectieuses. *Med Mal Inf* 2000;30:3–10.
- [81] Van Der Meer JT, et al. Efficacy of antibiotic prophylaxis for prevention of native-valve endocarditis. *Lancet* 1992;339(8786):135–9.
- [82] Lacassin F, et al. Procedures associated with infective endocarditis in adults. A case control study. *Eur Heart J* 1995;16(12):1968–74.
- [83] Strom BL, et al. Risk factors for infective endocarditis: oral hygiene and nondental exposures. *Circulation* 2000;102(23):2842–8.
- [84] Heimdahl A, et al. Detection and quantitation by lysis–filtration of bacteremia after different oral surgical procedures. *J Clin Microbiol* 1990;28(10):2205–9.
- [85] Coulter WA, et al. Bacteremia in children following dental extraction. *J Dent Res* 1990;69(10):1691–5.
- [86] Lytra M. MSc report. in Eastman Dental Institute. 1998: Londres.
- [87] Roberts GJ, et al. Intensity of bacteraemia associated with conservative dental procedures in children. *Br Dent J* 2000;188(2):95–8.
- [88] Roberts GJ, Lucas VS, Omar J. Bacterial endocarditis and orthodontics. *J R Coll Surg Edinb* 2000;45(3):141–5.
- [89] Guntheroth WG. How important are dental procedures as a cause of infective endocarditis? *Am J Cardiol* 1984;54(7):797–801.
- [90] Al-Karaawi ZM, et al. Dental procedures in children with severe congenital heart disease: a theoretical analysis of prophylaxis and non-prophylaxis procedures. *Heart* 2001;85(1):66–8.
- [91] Drangsholt MT. A new causal model of dental diseases associated with endocarditis. *Ann Periodontol* 1998;3(1):184–96.
- [92] Hall G, Heimdahl A, Nord CE. Bacteremia after oral surgery and antibiotic prophylaxis for endocarditis. *Clin Infect Dis* 1999;29(1):1–8; quiz 9–10.
- [93] Roberts GJ, Gardner PP, Simmons NA. Optimum sampling time for detection of dental bacteraemia in children. *Int J Cardiol* 1992;35(3):311–5.
- [94] Choutet PP, Besnier JM. Situations à risque d'endocardite infectieuse (en dehors des manœuvres et des foyers buccodentaires et des interventions intracardiaques). *Med Mal Inf* 1992;22:1041–55.
- [95] Anand VT, et al. A study of postoperative fever following paediatric tonsillectomy. *Clin Otolaryngol* 1999;24(4):360–4.
- [96] Francois M, et al. Bacteremia during tonsillectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;118(11):1229–31.
- [97] Gaffney RJ, et al. Post-tonsillectomy bacteraemia. *Clin Otolaryngol* 1992;17(3):208–10.
- [98] Kaygusuz I, et al. Bacteremia during tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001;58(1):69–73.

- [99] Olina M, et al. Bacteremia in tonsillectomy: Sluder's technique versus dissection. Preliminary results. *Recenti Prog Med* 2001;92(2):121.
- [100] Soldado L, et al. The clinical importance of bacteremia during tonsillectomy. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1997;48(6):479–82.
- [101] Walsh RM, et al. Post-tonsillectomy bacteraemia in children. *J Laryngol Otol* 1997;111(10):950–2.
- [102] Colreavy MP, et al. Antibiotic prophylaxis post-tonsillectomy: is it of benefit? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999;50(1):15–22.
- [103] Rontal M, et al. Bacteriologic findings from the nose, ethmoid, and bloodstream during endoscopic surgery for chronic rhinosinusitis: implications for antibiotic therapy. *Am J Rhinol* 1999;13(2):91–6.
- [104] Goldstein S, et al. Bacteraemia during direct laryngoscopy and endotracheal intubation: a study using a multiple culture, large volume technique. *Anaesth Intensive Care* 1997;25(3):239–44.
- [105] Rijnders BJ, et al. Frequency of transient streptococcal bacteremia following urgent orotracheal intubation in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2001;27(2):434–7.
- [106] Ansley JF, Shapiro NL, Cunningham MJ. Rigid tracheo-bronchoscopy-induced bacteremia in the pediatric population. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125(7):774–6.
- [107] Picard E, et al. A prospective study of fever and bacteremia after flexible fiberoptic bronchoscopy in children. *Chest* 2000;117(2):573–7.
- [108] Yigla M, et al. Incidence of bacteraemia following fiberoptic bronchoscopy. *Eur Respir J* 1999;14(4):789–91.
- [109] Brimacombe J, et al. The incidence of bacteraemia following laryngeal mask insertion. *Anaesth Intensive Care* 1992;20(4):484–6.
- [110] Teoh N, Parr MJ, Finfer SR. Bacteraemia following percutaneous dilational tracheostomy. *Anaesth Intensive Care* 1997;25(4):354–7.
- [111] Bautista-Casasnovas A, et al. What is the infection risk of oesophageal dilatations? *Eur J Pediatr* 1998;157(11):901–3.
- [112] Nelson DB, Sanderson SJ, Azar MM. Bacteremia with esophageal dilation. *Gastrointest Endosc* 1998;48(6):563–7.
- [113] Hirota WK, et al. The effect of oral decontamination with clindamycin palmitate on the incidence of bacteremia after esophageal dilation: a prospective trial. *Gastrointest Endosc* 1999;50(4):475–9.
- [114] Kulkarni SG, et al. High frequency of bacteremia with endoscopic treatment of esophageal varices in advanced cirrhosis. *Indian J Gastroenterol* 1999;18(4):143–5.
- [115] Chen WC, et al. Bacteremia after endoscopic injection of N-butyl-2-cyanoacrylate for gastric variceal bleeding. *Gastrointest Endosc* 2001;54(2):214–8.
- [116] Lo GH, et al. A comparison of the incidence of transient bacteremia and infectious sequelae after sclerotherapy and rubber band ligation of bleeding esophageal varices. *Gastrointest Endosc* 1994;40(6):675–9.
- [117] Selby WS, et al. Bacteremia and bacterascites after endoscopic sclerotherapy for bleeding esophageal varices and prevention by intravenous cefotaxime: a randomized trial. *Gastrointest Endosc* 1994;40(6):680–4.
- [118] Da Silveira Rohr MR, et al. Prospective study of bacteremia rate after elastic band ligation and sclerotherapy of esophageal varices in patients with hepatosplenic schistosomiasis. *Gastrointest Endosc* 1997;46(4):321–3.
- [119] Berner JS, et al. Sequelae after esophageal variceal ligation and sclerotherapy: a prospective randomized study. *Am J Gastroenterol* 1994;89(6):852–8.
- [120] Lin OS, et al. Bacterial peritonitis after elective endoscopic variceal ligation: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 2000;95(1):214–7.
- [121] Barawi M, et al. A prospective evaluation of the incidence of bacteremia associated with EUS-guided fine-needle aspiration. *Gastrointest Endosc* 2001;53(2):189–92.
- [122] Lee TH, et al. Low frequency of bacteremia after endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2000;52(2):223–5.
- [123] Barragan Casas JM, et al. Bacteremia caused by digestive system endoscopy. *Rev Esp Enferm Dig* 1999;91(2):105–16.
- [124] Llach J, et al. Prospective assessment of the risk of bacteremia in cirrhotic patients undergoing lower intestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1999;49(2):214–7.
- [125] Chen MF, Jan YY. Bacteremia following postoperative choledochofiberscopy—a prospective study. *Hepatogastroenterology* 1996;43(9):586–9.
- [126] Campos GM, et al. Bacteremia after endoscopic retrograde cholangiopancreatography with and without therapeutic procedure: frequency, associated factors and clinical significance. *Rev Assoc Med Bras* 1997;43(4):326–34.
- [127] Byl B, et al. Antibiotic prophylaxis for infectious complications after therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomized, double-blind, placebo controlled study. *Clin Infect Dis* 1995;20(5):1236–40.
- [128] Mollison LC, et al. A prospective study of septic complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *J Gastroenterol Hepatol* 1994;9(1):55–9.
- [129] Niederau C, et al. Prophylactic antibiotic treatment in therapeutic or complicated diagnostic ERCP: results of a randomized controlled clinical study. *Gastrointest Endosc* 1994;40(5):533–7.
- [130] Kullman E, et al. Bacteremia associated with extracorporeal shockwave lithotripsy of gallbladder stones. *Hepatogastroenterology* 1995;42(6):816–20.
- [131] Gal RA, et al. Chemoprophylaxis before transesophageal echocardiography in patients with prosthetic or bioprosthetic cardiac valves. *Am J Cardiol* 1993;72(1):115–7.
- [132] Mentec H, et al. Frequency of bacteremia associated with transesophageal echocardiography in intensive care unit patients: a prospective study of 139 patients. *Crit Care Med* 1995;23(7):1194–9.
- [133] Gorge G, et al. Positive blood cultures during transesophageal echocardiography. *Am J Cardiol* 1990;65(20):1404–5.
- [134] Melendez LJ, et al. Incidence of bacteremia in transesophageal echocardiography: a prospective study of 140 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 1991;18(7):1650–4.
- [135] Steckelberg JM, et al. Prospective evaluation of the risk of bacteremia associated with transesophageal echocardiography. *Circulation* 1991;84(1):177–80.
- [136] Shyu KG, et al. Prospective study of blood culture during transesophageal echocardiography. *Am Heart J* 1992;124(6):1541–4.
- [137] Nikutta PP, et al. Risk of bacteremia induced by transesophageal echocardiography: analysis of 100 consecutive procedures. *J Am Soc Echocardiogr* 1992;5(2):168–72.
- [138] Roudaut R, et al. Incidence of bacteraemia or fever during transoesophageal echocardiography: a prospective study of 82 patients. *Eur Heart J* 1993;14(7):936–40.
- [139] Pongratz G, et al. Risk of endocarditis in transesophageal echocardiography. *Am Heart J* 1993;125(1):190–3.
- [140] Lamich R, et al. Prospective study of bacteremia during transesophageal echocardiography. *Am Heart J* 1993;125(5 Pt 1):1454–5.
- [141] Crystal E, et al. Incidence and clinical significance of bacteremia and sepsis among cardiac patients treated with intra-aortic balloon counterpulsation pump. *Am J Cardiol* 2000;86(11):1281–4, A9.
- [142] Shea KW, et al. Bacteremia associated with percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1995;36(1):5–9; discussion 10.

- [143] Samore MH, et al. Frequency, risk factors, and outcome for bacteremia after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1997;79(7):873–7.
- [144] Lindert KA, Kabalin JN, Terris MK. Bacteremia and bacteriuria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2000;164(1):76–80.
- [145] Gasser TC, Frei R. Risk of bacteraemia during extracorporeal shock wave lithotripsy. *Br J Urol* 1993;71(1):17–20.
- [146] Kattan S, et al. Incidence of bacteremia and bacteriuria in patients with non-infection-related urinary stones undergoing extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Endourol* 1993;7(6):449–51.
- [147] Tiozzi CL, et al. Bacteremia induced by labor. Is prophylaxis for infective endocarditis necessary? *Arq Bras Cardiol* 1994;62(2):91–4.
- [148] Furman B, et al. Clinical significance and outcome of preterm prelabor rupture of membranes: population-based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;92(2):209–16.
- [149] Bogness KA, et al. Bacteremia shortly after placental separation during cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1996;87(5 Pt 1):779–884.
- [150] Sacks PPC, Tchabo JG. Incidence of bacteremia at dilation and curettage. *J Reprod Med* 1992;37(4):331–4.
- [151] Mazingo DW, et al. Incidence of bacteremia after burn wound manipulation in the early postburn period. *J Trauma* 1997;42(6):1006–10; discussion 1010–1.
- [152] Bobrow BJ, et al. Incision and drainage of cutaneous abscesses is not associated with bacteremia in afebrile adults. *Ann Emerg Med* 1997;29(3):404–8.
- [153] Boy-Lefevre ML. Manœuvres et foyers buccodentaires à risque d'endocardite infectieuse. *Med Mal Inf* 1992;22:1023–30.
- [154] Roberts GJ, et al. Dental bacteremia in children. *Pediatr Cardiol* 1997;18(1):24–7.
- [155] Longman LP, Martin MV. A practical guide to antibiotic prophylaxis in restorative dentistry. *Dent Update* 1999;26(1):7–14.
- [156] Lucas V, Roberts GJ. Odontogenic bacteremia following tooth cleaning procedures in children. *Pediatr Dent* 2000;22(2):96–100.
- [157] Hall G, Heimdahl A, Nord CE. Effects of prophylactic administration of cefaclor on transient bacteremia after dental extraction. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996;15(8):646–9.
- [158] Lockhart PPB. An analysis of bacteremias during dental extractions. A double-blind, placebo-controlled study of chlorhexidine. *Arch Intern Med* 1996;156(5):513–20.
- [159] Szontagh E, et al. Incidence of transient bacteremia following tooth extraction and antibiotic sensitivity of isolated bacteria. *Fogorv Sz* 1994;87(6):165–71.
- [160] Okabe K, Nakagawa K, Yamamoto E. Factors affecting the occurrence of bacteremia associated with tooth extraction. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1995;24(3):239–42.
- [161] Roberts GJ, et al. Bacteremia of dental origin and antimicrobial sensitivity following oral surgical procedures in children. *Pediatr Dent* 1998;20(1):28–36.
- [162] Roberts HW, Tahn C, Nevins S. Clinical consideration for infective endocarditis antibiotic prophylaxis. *Gen Dent* 1998;46(1):89–91.
- [163] King RC, Crawford JJ, Small EW. Bacteremia following intraoral suture removal. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988;65(1):23–8.
- [164] Debelian GJ, Olsen I, Tronstad L. Bacteremia in conjunction with endodontic therapy. *Endod Dent Traumatol* 1995;11(3):142–9.
- [165] Heraief E, Glauser MP, Freedman LR. Vancomycin prophylaxis of streptococcal endocarditis in rats. In *Current chemotherapy and infectious diseases*, J.D. Nelson and C. Grassi, Editors. 1980, American Society for Microbiology: Washington DC. pp. 911–913.
- [166] Glauser MP, et al. Successful single-dose amoxicillin prophylaxis against experimental streptococcal endocarditis: evidence for two mechanisms of protection. *J Infect Dis* 1983;147(3):568–75.
- [167] Malinverni R, et al. Antibiotic prophylaxis of experimental endocarditis after dental extractions. *Circulation* 1988;77(1):182–7.
- [168] Malinverni R, Francioli PPB, Glauser MP. Comparison of single and multiple doses of prophylactic antibiotics in experimental streptococcal endocarditis. *Circulation* 1987;76(2):376–82.
- [169] Roberts GJ. Dentists are innocent! « Everyday » bacteremia is the real culprit: a review and assessment of the evidence that dental surgical procedures are a principal cause of bacterial endocarditis in children. *Pediatr Cardiol* 1999;20(5):317–25.
- [170] Lockhart PPB. The risk for endocarditis in dental practice. *Periodontol* 2000;23:127–35.
- [171] Nieves MA, et al. Bacterial isolates from plaque and from blood during and after routine dental procedures in dogs. *Vet Surg* 1997;26(1):26–32.
- [172] Speck WT, et al. Transient bacteremia in pediatric patients after dental extraction. *Am J Dis Child* 1976;130(4):406–7.
- [173] Durack DT, Petersdorf RG. Chemotherapy of experimental streptococcal endocarditis. I. Comparison of commonly recommended prophylactic regimens. *J Clin Invest* 1973;52(3):592–8.
- [174] Southwick FS, Durack DT. Chemotherapy of experimental streptococcal endocarditis. 3. Failure of a bacteriostatic agent (tetracycline) in prophylaxis. *J Clin Pathol* 1974;27(4):261–4.
- [175] Pelletier LL Jr, Durack DT, Petersdorf RG. Chemotherapy of experimental streptococcal endocarditis. IV. Further observations on prophylaxis. *J Clin Invest* 1975;56(2):319–30.
- [176] Hall G, et al. Prophylactic administration of penicillins for endocarditis does not reduce the incidence of postextraction bacteremia. *Clin Infect Dis* 1993;17(2):188–94.
- [177] Fluckiger U, et al. Simulation of amoxicillin pharmacokinetics in humans for the prevention of streptococcal endocarditis in rats. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38(12):2846–9.
- [178] Durack DT, Kaplan EL, Bisno AL. Apparent failures of endocarditis prophylaxis. Analysis of 52 cases submitted to a national registry. *Jama* 1983;250(17):2318–22.
- [179] Gould IM. Prevention of infective endocarditis. *Br Dent J* 1988;164(2):31–2.
- [180] Starkebaum M, Durack D, Beeson PP. The « incubation period » of subacute bacterial endocarditis. *Yale J Biol Med* 1977;50(1):49–58.
- [181] Guillemot D, et al. Trends in antimicrobial drug use in the community—France, 1981–1992. *J Infect Dis* 1998;177(2):492–7.
- [182] Santé AFdSSdPd. Observatoire National des Prescriptions et Consommations des Médicaments. Étude de la prescription et de la consommation des antibiotiques en ambulatoire. Afssaps, Saint Denis, 1998.
- [183] Leconte T. Consommation de pharmacie en Europe, 1992 (Allemagne, France, Italie, Royaume-Uni ; in *Centre de Recherche, d'Étude et de Documentation de l'Économie de la Santé*. 1994, CREDES: Paris. pp. 1048.
- [184] Cars O, Molstad S, Melander A. Variation in antibiotic use in the European Union. *Lancet* 2001;357(9271):1851–3.
- [185] Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis by ambulatory care physicians. *Jama* 1997;278(11):901–4.
- [186] Seppala H, et al. The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance. *N Engl J Med* 1997;337(7):441–6.
- [187] Stephenson J. Icelandic researchers are showing the way to bring down rates of antibiotic-resistant bacteria. *Jama* 1996;275(3):175.
- [188] Varon E, Gutmann L. Mechanisms and spread of fluoroquinolone resistance in *Streptococcus pneumoniae*. *Res Microbiol* 2000;151(6):471–3.

- [189] Wu SW, De Lencastre H, Tomasz A. Recruitment of the *mecA* gene homologue of *Staphylococcus sciuri* into a resistance determinant and expression of the resistant phenotype in *Staphylococcus aureus*. *J Bacteriol* 2001;183(8):2417–24.
- [190] Little PP, Williamson I. Sore throat management in general practice. *Fam Pract* 1996;13(3):317–21.
- [191] Arason VA, et al. Do antimicrobials increase the carriage rate of penicillin resistant pneumococci in children? Cross sectional prevalence study. *BMJ* 1996;313(7054):387–91.
- [192] Baquero F. Trends in antibiotic resistance of respiratory pathogens: an analysis and commentary on a collaborative surveillance study. *J Antimicrob Chemother* 1996;38(Suppl A):117–32.
- [193] Smith GE, et al. Roxithromycin as a possible agent for prophylaxis of endocarditis: a study in normal volunteers. *J Antimicrob Chemother* 1989;23(3):417–25.
- [194] Sprunt K. The effect of oral antibiotics on emergence of alpha streptococcal resistant mutants: their potential in endocarditis and superinfection. *Med Times* 1969;97(1):99–105.
- [195] Doern GV, et al. Emergence of high rates of antimicrobial resistance among viridans group streptococci in the United States. *Antimicrob Agents Chemother* 1996;40(4):891–4.
- [196] Nishi J, et al. Prevalence of penicillin-resistant viridans streptococci in the oral flora of Japanese children at risk for infective endocarditis. *Circulation* 1999;99(9):1274–5.
- [197] Woodman AJ, et al. Effect of repeated high dose prophylaxis with amoxicillin on the resident oral flora of adult volunteers. *J Med Microbiol* 1985;19(1):15–23.
- [198] Bigby M, et al. Drug-induced cutaneous reactions. A report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program on 15,438 consecutive inpatients, 1975 to 1982. *Jama* 1986;256(24):3358–63.
- [199] Saxon A, et al. Immediate hypersensitivity reactions to beta-lactam antibiotics. *Ann Intern Med* 1987;107(2):204–5.
- [200] Shapiro S, et al. Drug rash with ampicillin and other penicillins. *Lancet* 1969;2(7628):969–72.
- [201] Roujeau JC, et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. *N Engl J Med* 1995;333(24):1600–7.
- [202] Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med* 1994;331(19):1272–85.
- [203] Antibiotic prophylaxis of infective endocarditis. Recommendations from the Endocarditis Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *Lancet* 1990;335(8681):88–9.
- [204] Fluckiger U, et al. Role of amoxicillin serum levels for successful prophylaxis of experimental endocarditis due to tolerant streptococci. *J Infect Dis* 1994;169(6):1397–400.
- [205] Pallasch TJ, Slots J. Antibiotic prophylaxis and the medically compromised patient. *Periodontol* 2000,1996;10:107–38.
- [206] Vergis EN, et al. Topical antibiotic prophylaxis for bacteremia after dental extractions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;91(2):162–5.
- [207] Rouse MS, et al. Efficacy of azithromycin or clarithromycin for prophylaxis of viridans group streptococcus experimental endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother* 1997;41(8):1673–6.
- [208] Vermot D, et al. Efficacy of clarithromycin versus that of clindamycin for single-dose prophylaxis of experimental streptococcal endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother* 1996;40(3):809–11.
- [209] Dajani AS, Bawdon RE, Berry MC. Oral amoxicillin as prophylaxis for endocarditis: what is the optimal dose? *Clin Infect Dis* 1994;18(2):157–60.
- [210] Leviner E, et al. Development of resistant oral viridans streptococci after administration of prophylactic antibiotics: time management in the dental treatment of patients susceptible to infective endocarditis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987;64(4):417–20.
- [211] Fleming PP, et al. The development of penicillin-resistant oral streptococci after repeated penicillin prophylaxis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;70(4):440–4.
- [212] Prescription des antibiotiques en odontologie et stomatologie. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, 2001, pp. 1–38.
- [213] Basaran G. Endocarditis prophylaxis for transrectal prostatic biopsy. *Jama* 1998;280(22):1908.
- [214] Practice Guideline for antibiotic prophylaxis in surgery. SFAR. French Society of Anesthesiology and Resuscitation. *Presse Med* 2001;30(16):794–802.