

UNIVERSITE DE NANTES
UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Année : 2013

N° : 010

LA PROPHYLAXIE DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE : UNE EVOLUTION DU RAISONNEMENT MEDICAL
--

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE
DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

*présentée
et soutenue publiquement par*

BARONI Kylan
Né le 14 août 1985

Le 6 Juin 2013 devant le jury ci-dessous

<i>Président</i>	Monsieur le Professeur Assem SOUEIDAN
<i>Directeur de thèse</i>	Monsieur le Professeur Philippe LESCLOUS
<i>Assesseur</i>	Monsieur le Docteur Christophe MARGOTTIN
<i>Assesseur</i>	Monsieur le Docteur Jean-Pierre GUEFFET

Par délibération en date du 6 décembre 1972, le conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'il n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

Président	Pr. Olivier LABOUX
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE	
Doyen	Pr. Yves AMOURIQ
Assesseurs	Dr. Stéphane RENAUDIN Pr. Assem SOUEIDAN Pr. Pierre WEISS
Professeurs des Universités Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.	
Monsieur Yves AMOURIQ Madame ALLIOT-LICHT Brigitte Monsieur GIUMELLI Bernard Monsieur JEAN Alain	Monsieur Philippe LESCLOUS Madame PEREZ Fabienne Monsieur SOUEIDAN Assem Monsieur WEISS Pierre
Professeurs des Universités	
Monsieur BOHNE Wolf (<i>Professeur Emérite</i>)	Monsieur BOULER Jean-Michel
Praticiens Hospitaliers	
Madame Cécile DUPAS	Madame Emmanuelle LEROUXEL
Maîtres de Conférences Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D	Assistants hospitaliers universitaires des C.S.E.R.D.
Monsieur AMADOR DEL VALLE Gilles Madame ARMENGOL Valérie Monsieur BODIC François Madame DAJEAN-TRUTAUD sylvie Monsieur DENIAUD Joël Madame ENKEL Bénédicte Monsieur GAUDIN Alexis Monsieur HOORNAERT Alain Madame HOUCHMAND-CUNY Madline Monsieur KIMAKHE Saïd Monsieur LAGARDE André Monsieur LE BARS Pierre Monsieur LE GUEHENNEC Laurent Madame LOPEZ-CAZAUX Séréna Monsieur MARION Dominique Monsieur NIVET Marc-Henri Monsieur RENAUDIN Stéphane Monsieur ROUVRE Michel Madame ROY Elisabeth Monsieur STRUILLLOU Xavier Monsieur UNGER François Monsieur VERNER Christian	Monsieur BADRAN Zahi Madame BOUEDEC Anne Madame BORIECCéline Monsieur CAMPARD Guillaume Madame DAZEL LABOUR Sophie Monsieur DEUMIER Laurent Monsieur FREUCHET Erwan Monsieur FRUCHET Aurélien Madame GIGOU Valérieane Madame GOEMAERE GALIERE Hélène Monsieur LANOISELEE Edouard Madame MALTHIERY Eve Monsieur MARGOTTIN Christophe Madame MARAMETDJIAN Laure Madame ODIER Amélie Monsieur PAISANT Guillaume Madame RICHARD Catherine Monsieur ROLOT Morgan Monsieur TOURE Amadou (Assistant associé)

SOMMAIRE

SOMMAIRE.....	4
INTRODUCTION.....	6
1) DONNEES GENERALES.....	7
1 . 1) L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE	7
1.1.1) Définition.....	7
1.1.2) Epidémiologie.....	7
1.1.3) Etiologie - Pathogénie.....	8
1.1.3.1) La cardiopathie sous-jacente	8
1.1.3.2) La porte d'entrée	8
1.1.3.3) Le terrain de survenue	8
1.1.3.4) Micro-organismes mis en évidence au cours des endocardites.....	9
1.1.4) Anatomie - Physiopathologie	9
1.1.4.1) La végétation	10
1.1.4.2) La lésion destructrice.....	10
1.1.4.3) L'abcès périvalvulaire	10
1.1.5) Etablir le diagnostic	11
1.1.5.1) Le syndrome infectieux	11
1.1.5.2) Les symptômes cardiaques	11
1.1.5.3) Autres manifestations	11
1.1.6) Examens paracliniques.....	13
1.1.6.1) Les hémocultures.....	13
1.1.6.2) L'échographie cardiaque	14
1.1.7) Traitement	15
1.1.7.1) Le traitement médicamenteux	15
1.1.7.2) Le traitement chirurgical	16
1.1.7.3) Le traitement préventif	16
1 . 2) ENDOCARDITE INFECTIEUSE, ANTIBIOTIQUE ET SANTE PUBLIQUE.....	16
1.2.1) Quelques chiffres.....	16
1.2.2) Des risques identifiés	17
1.2.2.1) A court terme.....	17
1.2.2.2) A moyen terme	17

2) HISTORIQUE DES RECOMMANDATIONS	18
2.1) LES AMERICAINS EN PREMIER.....	18
2.2) 1992-2002 : LES PREMIERES RESTRICTIONS	18
2.3) 2007 : RAPPORT BENEFICE / RISQUE.....	22
2.4) 2008 : NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE)	24
2.5) 2009 : EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY (ESC).....	25
2.6) 2011 : AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE (AFSSAPS)	25
3) EVOLUTION DES CONCEPTS : VERS UNE NOUVELLE APPROCHE DE LA PROPHYLAXIE	26
3.1) L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE : UNE PATHOLOGIE QUI A EVOLUE	27
3.1.1) <i>Le développement de nouvelles formes cliniques</i>	27
3.1.2) <i>Modification du profil microbiologique de l'endocardite infectieuse</i>	28
3.2) L'ANTIBIOPROPHYLAXIE : UNE EFFICACITE DEMONTREE ?	31
3.2.1) <i>Chez l'homme</i>	31
3.2.2) <i>Le modèle animal</i>	31
3.2.3) <i>Les études cas-témoins</i>	32
3.3) ENDOCARDITES INFECTIEUSES ET PROCEDURES DENTAIREES	33
3.3.1) <i>Existe-t-il un lien de causalité ?</i>	33
3.3.2) <i>Actes invasifs et bactériémie</i>	34
3.3.3) <i>Bactériémies provoquées versus bactériémies spontanées</i>	37
3.3.4) <i>Concept de bactériémie cumulée</i>	38
3.3.5) <i>Importance des mesures d'hygiène</i>	40
3.4) RAPPORT BENEFICE / RISQUE D'UNE ANTIBIOPROPHYLAXIE.....	40
3.4.1) <i>Risque collectif : les résistances bactériennes</i>	40
3.4.2) <i>Risque individuel : le risque allergique</i>	42
4) D'UNE PROPHYLAXIE DENTAIRE VERS UNE PREVENTION GLOBALE.....	42
4.1) IMPACT DES RECOMMANDATIONS SUR L'EPIDEMIOLOGIE DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE.....	43
4.2) VERS UNE MEILLEURE CONNAISSANCE DE LA PATHOLOGIE	46
CONCLUSION.....	47
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	49

LA PROPHYLAXIE DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE : **UNE EVOLUTION DU RAISONNEMENT MEDICAL**

INTRODUCTION

L'endocardite infectieuse (EI) est une maladie relativement rare, responsable d'une morbidité et d'une mortalité importantes [3].

Depuis plus de cinquante ans, les sociétés savantes de différents pays ont régulièrement édité et mis à jour des recommandations afin d'assurer au mieux la prophylaxie de l'EI.

Les lignes directrices de ces recommandations se sont appuyées, pour une large partie, sur des données issues de la littérature scientifique, venues alimenter nos connaissances sur l'EI.

Durant ces dix dernières années, dans le cadre de la « médecine fondée sur des preuves », la tendance est à la limitation des indications de l'antibioprophylaxie.

Le but de ce travail est de tenter de déterminer les raisons ayant conduit à modifier récemment les recommandations ; et d'essayer de comprendre si ce processus de désengagement en matière d'antibioprophylaxie de l'EI est uniquement le résultat d'arguments et de données avérées issues de la littérature scientifique et/ou le fruit d'une évolution du raisonnement médical et des mentalités?

1) DONNEES GENERALES

1.1) L'endocardite infectieuse

1.1.1) Définition

Initialement décrite par Jaccoud et Osler en 1855 [29], l'EI se définit actuellement comme étant la greffe et la prolifération, au niveau de l'endocarde valvulaire ou de matériel prothétique intracardiaque, de germes véhiculés par le sang.

Il s'agit d'une inflammation de l'endocarde (le plus souvent d'origine infectieuse) qui va causer des dégâts essentiellement valvulaires, responsables d'une morbidité et d'une mortalité importantes. Ces dégâts entraînent un risque d'insuffisance cardiaque et d'embolies d'origine cardiaque [30].

1.1.2) Epidémiologie

L'EI est une maladie rare mais grave dont l'incidence semble stable au cours des dix dernières années.

Plusieurs enquêtes épidémiologiques ont été réalisées en France, l'une en 1991, une deuxième en 1999 et la dernière en 2008.

Elles ont permis de mettre en évidence les éléments suivants : l'incidence de l'endocardite en France se situerait aux environs de 25 à 50 cas par million d'habitants et par an ; 1500 cas surviendraient chaque année [5] [17].

Cette incidence reste proche des valeurs rapportées dans les autres pays industrialisés, avec des valeurs se situant entre 15 et 60 cas par million d'habitants [16] [34].

Même si l'incidence de l'endocardite infectieuse est faible et est restée stable au cours des dix dernières années, la mortalité à la phase initiale de l'EI est comprise entre 15 et 25 %. Une mortalité qui reste élevée malgré les progrès réalisés dans sa prise en charge médico-chirurgicale [7].

1.1.3) Etiologie - Pathogénie

L'EI est due à la contamination bactérienne de l'endocarde, le plus souvent sur un cœur préalablement lésé : plusieurs facteurs étiologiques expliquent la variété sémiologique de l'endocardite : la cardiopathie sous-jacente, la porte d'entrée, le terrain de survenue, le germe responsable [15].

1.1.3.1) La cardiopathie sous-jacente

L'EI était connue pour se développer préférentiellement sur un cœur préalablement lésé. Cependant le profil des patients atteints d'EI a évolué.

L'enquête épidémiologique menée en 2008 en France [33] a permis de mettre en évidence que l'EI survenait plus fréquemment qu'avant, sur des patients non identifiés comme présentant des anomalies cardiaques.

L'EI survient dans 20% des cas sur des prothèses valvulaires et dans 20% des cas sur des stimulateurs intracardiaques (sondes de pacemaker).

Un patient sur deux présente une pathologie associée ; le diabète étant fréquemment répertorié [3].

1.1.3.2) La porte d'entrée

Elle n'est formellement identifiée que dans 50% des cas [15].

On distingue : la porte d'entrée bucco dentaire

- les portes d'entrée urinaires (chirurgie urétérale, prostatectomie)

- les portes d'entrée digestives

- les portes d'entrée cutanées (plaies, furoncles)

- les portes d'entrée iatrogènes (cathéters, pacemaker, chirurgie cardiaque)

1.1.3.3) Le terrain de survenue

L'endocardite peut survenir à tout âge, cependant deux tranches de la population sont particulièrement exposées : les sujets âgés en raison du vieillissement de la population (présence de pathologies associées), et les sujets jeunes, catégorie de la population où certains comportements à risque sont plus représentés tels que la toxicomanie par voie intraveineuse.

Parallèlement, on observe une diminution du nombre de patients porteurs de valvulopathies post-rhumatismales et une diminution des endocardites secondaires aux streptocoques d'origine buccodentaire [8].

1.1.3.4) Micro-organismes mis en évidence au cours des endocardites

Les streptocoques ont été initialement les plus fréquemment répertoriés (58%), les streptocoques oraux étant majoritaires, excepté dans la série de B.Hoen (1999).

Dans cette dernière, *Streptococcus bovis* (souvent associé au cancer du sigmoïde) est le germe le plus souvent retrouvé (25% contre 17% pour les streptocoques oraux).

Depuis, de nombreuses séries d'EI ont permis de mettre en évidence que *Staphylococcus aureus* était le microorganisme le plus fréquemment retrouvé (il peut s'agir d'endocardite à staphylocoque doré sur valve saine ou sur valve prothétique).

On retrouve en seconde position les streptocoques oraux suivis des entérocoques [33].

Microorganismes identifiés au cours des endocardites infectieuses

	Bayliss [13]	Goulet [14]	Tomos [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.

Tableau 1: Prophylaxie de l'endocardite infectieuse – Révision de la conférence de consensus de Mars 1992 (SPILF). Argumentaire (2002)

1.1.4) Anatomie - Physiopathologie

Il faut distinguer deux types de lésions élémentaires qui sont produites au niveau valvulaire au cours de la localisation sur l'endocarde de germes véhiculés par le sang : les végétations et les lésions destructrices [2].

1.1.4.1) La végétation

C'est une lésion typique de l'EI.

L'examen anatomopathologique met en évidence un amas fibrino cruorique constitué de fibrines, de plaquettes, de macrophages de polynucléaires neutrophiles et de bactéries.

Au niveau anatomique elle se présente comme une masse friable grise ou rougeâtre, sessile ou pédiculée, mesurant quelques millimètres et pouvant atteindre plusieurs centimètres [15].

Le risque embolique représente le problème majeur d'une végétation. L'incidence de migration d'un fragment de la végétation est de l'ordre de 35% des endocardites, dont 20% sont des embolies cliniquement silencieuses.

1.1.4.2) La lésion destructrice

L'infection peut être responsable de lésions destructrices pouvant intéresser les feuillets valvulaires, l'appareil sous valvulaire et le tissu périvalvulaire.

Les lésions destructrices peuvent provoquer une insuffisance valvulaire aiguë et massive, nécessitant alors une intervention chirurgicale en urgence.

1.1.4.3) L'abcès périvalvulaire

Il constitue un critère majeur d'EI et a une valeur pronostique négative très prononcée. Pour ces raisons il mérite d'être individualisé.

Il se manifeste comme une néocavité, de 5 mm à 3 cm de diamètre, contenant du matériel purulent.

Il se complique souvent d'atteinte du tissu conducteur en cas d'abcès du septum inter-ventriculaire et peut se rompre dans une cavité cardiaque créant une fistule avec l'oreillette gauche, le ventricule gauche ou les cavités droites. Il peut également se rompre dans le péricarde.

La présence d'un abcès périvalvulaire au cours de l'endocardite constitue le plus souvent un argument en faveur d'un traitement chirurgical rapide.

1.1.5) Etablir le diagnostic

Le diagnostic clinique de l'EI est assez difficile à établir. Il faut évoquer ce diagnostic devant des signes d'appel très variés. On peut néanmoins distinguer des signes et symptômes fréquemment retrouvés, de manifestations moins fréquentes.

1.1.5.1) Le syndrome infectieux

La fièvre est le symptôme majeur et est pratiquement toujours présente. Elle peut être associée à un amaigrissement et à une altération de l'état général [2].

Il est donc impératif d'évoquer le diagnostic d'EI en présence de l'association fièvre et souffle cardiaque à l'auscultation.

1.1.5.2) Les symptômes cardiaques

L'apparition ou la modification d'un souffle cardiaque est le deuxième signe majeur de l'endocardite infectieuse.

Les autres manifestations cardiaques sont plus rares mais peuvent survenir au cours de l'évolution de la maladie.

Ainsi, l'insuffisance cardiaque, sous toutes ses formes, et plus rarement l'atteinte coronaire ou péricardique, peuvent être des signes d'appels évocateurs.

1.1.5.3) Autres manifestations

○ Les signes cutané-muqueux

Les faux panaris d'Osler : les plus fréquents et les plus spécifiques. Ils correspondent à des nodosités rougeâtres qui siègent au niveau de la pulpe des doigts ou des orteils.



Figure 1: Faux Panaris d'Osler

Copyright © Pr P-J Weiller

<http://internalmedicine.pagesperso-orange.fr/osl.htm>

L'hippocratisme digital : relativement fréquent, il correspond à une déformation des doigts et des ongles qui sont recourbés et arrondis vers le haut. On parle de doigts en « baguettes de tambour ».



Figure 1: Hippocratisme digital

sist.education.gov.mg

Les placards érythémateux de Janeway : plus rares, il s'agit de placards indurés au niveau de la plante des pieds ou de la paume des mains.



Figure 2: Placards érythémateux

<http://www.e-semio.uvsg.fr>

Le purpura pétéchial : assez fréquent mais peu spécifique. Il peut être observé au niveau oculaire (purpura conjonctival).

- Les signes articulaires

Arthralgies, lombalgies ou myalgies ; la présence d'une spondylodiscite est particulièrement évocatrice du diagnostic d'endocardite.

- Les signes vasculaires

Ils doivent être mentionnés car ils peuvent être révélateurs de l'endocardite : accident vasculaire cérébral, ischémie aiguë d'un membre.

1.1.6) Examens paracliniques

Le diagnostic d'EI est confirmé par deux examens décisifs : les hémocultures et l'échographie cardiaque (en particulier l'échographie cardiaque transœsophagienne) [2].

1.1.6.1) Les hémocultures

L'hémoculture est un prélèvement sanguin dont la culture va permettre la mise en évidence de germes.

C'est l'examen de référence. Il permet d'isoler le germe responsable dans 80 à 90 % des endocardites [15].

Dans 5 à 20% des cas, les hémocultures restent négatives, le plus souvent en raison d'un traitement antibiotique préalable [2].

Il est donc primordial que les hémocultures soient pratiquées avant toute mise en place d'une antibiothérapie.

1.1.6.2) L'échographie cardiaque

C'est le deuxième examen de référence dans le diagnostic de l'endocardite. Elle a bénéficié de l'apport de l'échographie transœsophagienne et des progrès technologiques de l'échographie transthoracique [15].

Si l'intérêt est tout d'abord diagnostique : l'échographie, combinée aux hémocultures, permet d'établir le diagnostic d'endocardite avec une sensibilité de l'ordre de 90% [15].

Nous avons vu que la végétation est une lésion typique de l'endocardite. A l'échographie, il s'agit d'une masse fixée à une structure valvulaire et volontiers mobile, dont le mouvement est indépendant de la structure valvulaire à laquelle elle est appendue.



Figure 4: Végétation mitrale étudiée en échographie transoesophagienne [15]

OG = oreillette gauche

VG = ventricule gauche

Les autres signes échographiques sont la présence d'un abcès ou d'une fuite périprothétique. L'abcès apparaît sous la forme d'une zone vide d'écho plus ou moins étendue à l'échographie transoesophagienne.



Figure 5: Abscès périvalvulaire étudié en échographie transoesophagienne [15]

A = abcès

Ao = aorte vg = ventricule gauche

Outre sa valeur diagnostique, l'échographie a une valeur pronostique car elle permet d'apprécier la sévérité des dégâts valvulaires et de préciser l'évolution des végétations sous traitement médical [2].

Enfin, l'échographie a un intérêt dans la décision thérapeutique. Elle permet d'établir un bilan préopératoire précis des lésions et constitue une aide au choix du type de chirurgie [15].

1.1.7) Traitement

Les objectifs du traitement sont doubles [15] :

- éliminer les micro-organismes présents
- prendre en charge les dégâts valvulaires si nécessaire.

1.1.7.1) Le traitement médicamenteux

Il est constitué principalement par un traitement antibiotique adapté au germe qui permettra de stériliser le foyer d'endocardite et de stopper l'état septicémique.

L'obtention d'une concentration efficace d'antibiotiques au niveau des végétations (qui sont avasculaires) nécessite des posologies élevées administrées par voie parentérale.

Le traitement sera par la suite prolongé quatre à six semaines afin d'assurer au mieux l'élimination des micro-organismes.

Il est primordial que l'antibiotique retenu prenne en compte la sensibilité du germe aux agents antibactériens.

1.1.7.2) Le traitement chirurgical

La chirurgie cardiaque a considérablement amélioré le pronostic des EI permettant d'intervenir sur les dégâts valvulaires et/ou sur la persistance d'un foyer infectieux.

Elle est indiquée en urgence (schématiquement dans les 48 heures) dans trois situations [2] :

- Insuffisance cardiaque non maîtrisée
- Sepsis non maîtrisé
- Risque embolique important

1.1.7.3) Le traitement préventif

Il est primordial. Il consiste tout d'abord à l'éradication de tous les foyers infectieux (portes d'entrées) susceptibles d'être à l'origine d'une endocardite infectieuse, ensuite à la prescription d'une antibioprophylaxie qui permettra de contrer d'éventuelles bactériémies lors d'un acte médico chirurgical.

Pour finir, cette prévention repose également sur une identification précise des patients qui sont plus susceptibles de développer une EI.

1.2) Endocardite infectieuse, antibiotique et santé publique

Aujourd'hui, personne ne remettrait en cause l'indication des antibiotiques pour le traitement de maladies infectieuses bactériennes.

Véritable révolution du XXème siècle, ils sont indispensables à notre pratique quotidienne. Cependant, leur facilité d'utilisation a conduit à une banalisation de leur prescription dans des situations cliniques qui, souvent, ne les justifient pas [1].

1.2.1) Quelques chiffres

En 2001, la France était la première consommatrice d'antibiotiques par patient en Europe [2]. La campagne de sensibilisation menée durant l'année 2001 « les antibiotiques, c'est pas automatique », a permis d'inverser la tendance avec une diminution de l'ordre de 16,1% entre 2002 et 2007 [11].

En 2007, la France demeure en deuxième position après Chypre [11]. Les nombres plus faibles de prescriptions sont observés en Allemagne, en Lettonie et au Pays Bas où il est près de trois fois inférieur à celui de la France.

1.2.2) Des risques identifiés

En observant ces différences, nous devons prendre en compte les risques des traitements antibiotiques qui sont aujourd'hui bien identifiés.

1.2.2.1) A court terme

Il s'agit essentiellement d'effets indésirables digestifs (diarrhées) [34], de réactions allergiques pouvant être graves (comme les chocs anaphylactiques) voire un décès [35].

1.2.2.2) A moyen terme

La sélection de souches bactériennes résistantes est l'un des impacts écologiques d'une prescription massive d'antibiotiques. Même si le volume des prescriptions n'est pas le seul en cause, on s'accorde à reconnaître qu'il existe une corrélation entre le nombre de prescriptions d'antibiotiques en général et l'évolution des résistances bactériennes [35].

Face à ces risques, il semble donc évident que la prescription d'antibiotiques doit se faire de manière justifiée et adaptée.

Par exemple, le traitement des infections de la sphère orale doit être entrepris en fonction des germes pathogènes supposés présents au cours d'une pathologie donnée et du spectre d'activité antibactérien des antibiotiques indiqués en odontostomatologie. Sans oublier de prendre en compte la gravité de la pathologie et les antécédents du patient [1].

La prise en charge des patients atteints d'EI est bien codifiée et encadrée, mais elle n'en reste pas moins onéreuse, en raison de la durée des hospitalisations, de l'administration d'antibiotiques à fortes doses sur une longue période et du recours à la chirurgie cardio vasculaire.

Ces différents aspects ont incité à mettre en œuvre une stratégie de prévention de l'EI et il s'agit là d'une préoccupation constante depuis plus de cinquante ans.

2) HISTORIQUE DES RECOMMANDATIONS

La prévention de l'EI est capitale. Pour se faire, elle nécessite une élimination des foyers infectieux et pour la plupart des auteurs, la mise en place d'une antibioprophylaxie chez les patients à risque subissant un geste médico chirurgical susceptible de produire une bactériémie avec des germes responsables d'endocardite.

Dans de nombreux pays, il existe ainsi des recommandations précisant dans quelles circonstances (c'est-à-dire lors de quelles interventions et avec quelles cardiopathies) une antibioprophylaxie est préconisée pour prévenir la survenue d'une EI.

2.1) Les Américains en premier

Les premières recommandations pour la prophylaxie de l'EI sont américaines et datent de 1955 [20]. Les experts américains recommandaient la prescription d'antibiotiques chez les patients porteurs de malformations cardiaques congénitales ou atteints d'une cardiopathie rhumatismale et devant subir une extraction dentaire.

Depuis, différentes sociétés savantes ont régulièrement édité, publié et mis à jour leurs recommandations [22 bis].

2.2) 1992-2002 : les premières restrictions

En France, les premières recommandations ont été formulées sous l'égide de la Fédération Française de Cardiologie en 1984, qui préconisait une antibioprophylaxie chez tous les patients porteurs de lésions valvulaires, qu'elles soient ou non d'origine rhumatismale [6].

Huit ans plus tard, en 1992, ces recommandations sont réactualisées sous la forme d'un consensus sur la prévention de l'EI, rédigé par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) avec la collaboration de la Société Française de Cardiologie (SFC) ainsi que de nombreuses sociétés scientifiques.

La justification de l'antibioprophylaxie dans le cadre de la prévention de l'EI repose alors sur la logique suivante [6] :

- l'EI survient après une bactériémie
- certains actes entraînent une bactériémie avec un micro-organisme pouvant causer une EI
- ce micro-organisme est habituellement sensible aux antibiotiques

- donc, une antibioprophylaxie devrait être pratiquée chez les patients ayant une pathologie cardiaque prédisposant à l'EI avant tout acte médical pouvant causer une bactériémie.

En 2002, les recommandations ont évolué [35].

Le groupe de travail suggère alors de maintenir le principe de l'antibioprophylaxie de l'EI lors de la réalisation de gestes à risque chez des patients ayant des cardiopathies à risque mais d'en réduire les indications où le rapport bénéfice individuel / risque individuel et collectif est le plus élevé [35].

La SPILF différencie alors deux groupes de cardiopathies : les cardiopathies à haut risque (Groupe A) pour lesquelles on retrouve une incidence d'EI, une mortalité et une morbidité élevées ; les cardiopathies à risque moins élevé (Groupe B). [Tableau2].

	SPILF 2002
Cardiopathies nécessitant une antibioprophylaxie lors de gestes buccodentaires à risque élevé et non contre-indiqués*	Cardiopathies à haut risque (groupe A) : • Prothèses valvulaires (mécaniques, homogreffes ou bioprothèses) • Cardiopathies congénitales cyanogènes non opérées et dérivations chirurgicales (pulmonaires-systémique) • Antécédent d'endocardite infectieuse
Cardiopathies justifiant une antibioprophylaxie optionnelle pour des gestes bucco-dentaires à risque	Cardiopathies à risque moins élevé (groupe B) : • Valvulopathies : IA, IM, RA • PVM avec IM et/ou épaissement valvulaire • Bicuspidie aortique • Cardiopathies congénitales non cyanogènes sauf CIA • Cardiomyopathie hypertrophique obstructive (avec souffle à l'auscultation)

Tableau 2: Cardiopathies nécessitant ou justifiant une antibioprophylaxie (SPILF 2002)

**certains gestes bucco dentaires sont contre indiqués chez les patients du groupe A selon la SPILF (2002), et non spécifiés comme tels selon l'AHA (2007).*

En dehors de ces deux groupes, il existe des situations cardiaques dites « à faible risque d'EI » où il n'y a pas d'augmentation de l'incidence de l'EI par rapport à la population générale [tableau 3].

- Communications interauriculaires type ostium secundum ou type sinus venosus
- Les antécédents de plus de 6 mois de réparation chirurgicale des communications interventriculaires et des communications interauriculaires sans shunt résiduel
- Les antécédents de plus de 6 mois de fermeture percutanée des communications interauriculaires ou des foramen ovale sans shunt résiduel
- Les antécédents de plus de 6 mois de fermeture chirurgicale ou percutanée de canal artériel sans shunt résiduel
- Les antécédents de plus de 6 mois de plastie valvulaire mitrale chirurgicale en l'absence de fuite résiduelle (y compris avec anneau prothétique)
- Les antécédents de pontages coronariens
- Les angioplasties coronaires avec ou sans mise en place d'endoprothèse
- Les cardiomyopathies dilatées sans insuffisance mitrale significative
- Le rétrécissement mitral pur
- Une régurgitation valvulaire minime uniquement détectée en échographie Doppler
- Le prolapsus valvulaire mitral sans régurgitation et sans épaississement valvulaire anormal
- Les souffles valvulaires fonctionnels
- Les antécédents de maladie de Kawasaki sans dysfonction valvulaire
- Les antécédents de rhumatisme articulaire aigu sans dysfonction valvulaire
- Les antécédents de transplantation cardiaque (en l'absence d'anomalie valvulaire)

Tableau 3: Situations cardiaques dites « à faibles risques d'EI » (SPILF 2002)

L'antibioprophylaxie est alors recommandée pour les patients du Groupe A nécessitant des soins bucco dentaires invasifs non contre-indiqués [tableau 5]. Cependant, elle est devenue optionnelle pour les patients du Groupe B nécessitant le même type de gestes, c'est-à-dire que le choix de la prescription est laissé au jugement des cliniciens en prenant en considération la nature de l'acte réalisé et l'état général du patient [Tableau 4].

Arguments en faveur de la prescription
Terrain : • Age > 65 ans • Insuffisance cardiaque, rénale, respiratoire, hépatique • Diabète • Immunodépression acquise, constitutionnelle ou thérapeutique (corticoïdes, immunosuppresseurs) Etat bucco-dentaire : Hygiène bucco-dentaire défectueuse notamment
Gestes : • Saignement important (intensité, durée) • Geste techniquement difficile (durée prolongée de l'acte) • Souhait du patient après information
Arguments en faveur de l'abstention
Allergie à de multiples antibiotiques Souhait du patient après information

Tableau 4: Arguments en faveur de l'abstention ou de la prescription d'une antibioprophylaxie (SPILF 2002)

On observe donc une attitude intermédiaire de prescription par rapport au consensus de 1992. L'antibioprophylaxie est modulée en fonction du degré de risque de la cardiopathie et du geste à risque.

Recommandations SPILF 2002			
Actes bucco-dentaires contre-indiqués	Pour les cardiopathies groupe A et B : Anesthésie intraligamentaire Soins endodontiques : Traitement des dents à pulpe non vivante, y compris la reprise de traitement canalaire Actes chirurgicaux : • Amputation radiculaire • Transplantation/réimplantation • Chirurgie périapicale • Chirurgie parodontale • Chirurgie implantaire • Mise en place de matériaux de comblement Orthopédie dento-faciale : Chirurgie préorthodontique des dents incluses ou enclavées	Actes bucco-dentaires non invasifs	Sans risque de saignement important Prise de radiographie dentaire Actes de prévention • Application de fluor • Scellement de sillons Soins conservateurs (restauration coronaire) Soins prothétiques non sanglants Prise d'empreinte Ablation post-opératoire de sutures Pose de prothèse amovibles orthodontiques Pose ou ajustement d'appareils orthodontiques Anesthésie locale non intra-ligamentaire
Actes bucco-dentaires invasifs ou à risque	Mise en place d'une digue Soins parodontaux non chirurgicaux : Détartrage avec et sans surfaçage Sondage Soins endodontiques Traitement des dents à pulpe vivante Soins prothétiques à risque de saignement Actes chirurgicaux : • Avulsions dentaires : - Dent saine - Alvéolectomie - Séparation des racines - Dent incluse ou en désinclusion - Germectomie • Freinectomie • Biopsie des glandes salivaires accessoires • Chirurgie osseuse Orthopédie dento-faciale Mise en place des bagues		

Tableau 5: Actes bucco dentaires contre-indiqués, invasifs et non invasifs (SPILF 2002)

2.3) 2007 : Rapport bénéfice / risque

L'American Heart Association (AHA), en 2007, adopte également une attitude visant à limiter les indications de l'antibioprophylaxie [41]. Ces recommandations sont radicalement différentes de celles précédemment publiées en 1997 par la même société.

Dans ses lignes directrices, l'AHA insiste sur le fait d'identifier les patients qui sont à haut risque d'évolution défavorable en cas de survenue d'EI.

L'AHA liste les évolutions défavorables suivantes : décès, dysfonction valvulaire sévère, insuffisance cardiaque, événements emboliques multiples et extension périvalvulaire y compris abcédation.

Ainsi, seuls les patients appartenant à ce groupe [Tableau 6] et nécessitant des gestes bucco-dentaires à risque [tableau 7] doivent bénéficier d'une antibioprophylaxie [41].

	AHA 2007
Cardiopathies nécessitant une antibioprophylaxie lors de gestes buccodentaires à risque élevé et non contre-indiqués*	Cardiopathies à haut risque d'évolution défavorable en cas de survenue d'EI : • Prothèse valvulaire cardiaque • Antécédent d'endocardite • Cardiopathie congénitale (CC) : - CC cyanogène non réparée, y compris shunts et conduits palliatifs - CC complètement réparée avec matériel ou dispositif prothétique, placé par cathétérisme ou chirurgicalement, pendant les 6 mois suivant la procédure - CC réparée avec des défauts résiduels sur le site ou adjacent au site du patch prothétique (ce qui inhibe l'endothélialisation) • Receveurs de transplantation cardiaque présentant une valvulopathie
Cardiopathies justifiant une antibioprophylaxie optionnelle pour des gestes bucco-dentaires à risque	Pas de distinction d'un groupe de cardiopathies équivalent par l'AHA

Tableau 6: Tableau regroupant les cardiopathies nécessitant ou justifiant une antibioprophylaxie (AHA 2007)

**certains gestes bucco dentaires sont contre indiqués chez les patients du groupe A selon la SPILF (2002), et non spécifiés comme tels selon l'AHA (2007).*

En d'autres termes, l'AHA en 2007 recommande de cibler uniquement les patients susceptibles de tirer le plus grand bénéfice d'une antibioprophylaxie tout en limitant le risque individuel et collectif [41].

	Recommandations AHA 2007		
Actes bucco-dentaires contre-indiqués	Non spécifiés	Actes bucco-dentaires non invasifs	Prise de radiographies Pose/dépose/ajustement d'appareillage orthodontique amovible Pose de brackettes Anesthésie à travers des tissus non infectés Chute de dents de lait Saignement suivant un trauma des lèvres ou de la muqueuse buccale
Actes bucco-dentaires invasifs ou à risque	Tous les soins qui impliquent la manipulation des tissus gingivaux ou la région périapicale des dents ou l'effraction de la muqueuse buccale dont : • Biopsie • Dépose des points de suture • Pose de bagues orthodontiques		

Tableau 7: Actes bucco dentaires invasifs et non invasifs (AHA 2007)

2.4) 2008 : National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)

Un an plus tard, une organisation indépendante chargée de fournir des recommandations nationales dans le domaine de la santé, le NICE du Royaume Uni, publie ses propres recommandations sur la prophylaxie de l'EI.

Ces dernières marquent un changement complet de paradigme: l'antibioprophylaxie contre l'EI n'est plus recommandée dans les circonstances suivantes :

-pour les patients ayant des soins dentaires

-pour les patients ayant des soins non dentaires dans les sites suivants : système génito-urinaire (gestes urologiques, gynécologiques, obstétricaux et accouchements) ; système respiratoire haut et bas (geste au niveau des oreilles, du nez, de la gorge et bronchoscopie) » [26].

L'antibioprophylaxie reste recommandée pour les patients à risque d'EI devant subir une intervention (au niveau du système génito urinaire ou gastro intestinal) sur un site infecté ou supposé l'être.

En somme, le NICE estime que les publications existantes ne permettent pas de justifier l'utilisation d'une antibioprophylaxie chez les patients considérés à risque d'EI.

Selon ces mêmes auteurs, l'accent doit être mis sur la prévention par l'hygiène orale et l'antisepsie, sur le traitement adapté de tout foyer infectieux et sur l'éducation du patient afin qu'il sache reconnaître les premiers signes de l'EI [26].

2.5) 2009 : European Society of Cardiology (ESC)

La Société Européenne de Cardiologie, en 2009, décide de ne pas s'appuyer sur les recommandations du NICE, estimant que l'abandon de l'antibioprophylaxie n'est pas raisonnable du fait de l'absence d'études randomisées.

Dans la plus récente édition de ses recommandations [14], l'ESC stipule que désormais, seuls les patients à haut risque d'EI nécessitent une prescription antibiotique avant un geste bucco-dentaire invasif.

Ces recommandations, applicables par toutes les sociétés nationales européennes de cardiologie, et donc en France, se traduisent par une simplification et une nouvelle restriction des indications de l'antibioprophylaxie annoncée en 2002.

2.6) 2011 : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS)

L'AFSSAPS, en 2011, dans les dernières recommandations de bonne pratique concernant la prescription des antibiotiques en pratique bucco dentaire, décide de s'aligner sur les recommandations de l'ESC [1].

Il est donc précisé, que dans le cadre de la prévention de l'EI, l'antibioprophylaxie ne doit être réalisée que chez les patients à haut risque d'EI [Tableau 8].

Cardiopathies à haut risque

- Prothèse valvulaire (mécanique ou bioprothèse) ou matériel étranger pour une chirurgie valvulaire conservatrice (anneau prothétique...).
- Antécédent d'endocardite infectieuse.
- Cardiopathie congénitale cyanogène :
 - non opérée ou une dérivation chirurgicale pulmonaire-systémique,
 - opérée, mais présentant un shunt résiduel,
 - opérée avec mise en place d'un matériel prothétique par voie chirurgicale ou transcutanée, sans fuite résiduelle, seulement dans les 6 mois suivant la mise en place,
 - opérée avec mise en place d'un matériel prothétique par voie chirurgicale ou transcutanée avec shunt résiduel.

**Tableau 8: AFSSAPS Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire.
Argumentaire, Juillet 2011**

L'antibioprophylaxie n'est plus recommandée chez les patients présentant un risque modéré d'EI [1].

Nous voyons donc que depuis 1955, les recommandations n'ont cessé d'être modifiées et actualisées.

Différentes attitudes de prescription se sont succédées, en commençant par une augmentation des précautions à prendre pour s'orienter, à partir de 2002, vers une diminution des précautions jugées utiles [28].

Cette évolution, dans l'attitude de prescription à adopter face à la prévention de l'EI, s'est appuyée principalement sur une large revue de la littérature qui est venue alimenter nos connaissances concernant l'EI.

3) EVOLUTION DES CONCEPTS : VERS UNE NOUVELLE APPROCHE DE LA PROPHYLAXIE

Depuis 1955 [20], plusieurs recommandations et conférences de consensus se sont succédées afin d'aider le praticien dans son choix de prescription d'un antibiotique pour prévenir l'apparition d'une EI dans les situations dites « à plus hauts risques » (geste à risque chez un patient à risque).

L'attitude longtemps préconisée, consistait en une utilisation et une prescription massive des antibiotiques. En effet, le principe de précaution était très répandu et nos connaissances sur l'EI relativement réduites, on se retournait donc vers la protection et le confort que les prescriptions antibiotiques pouvaient nous apporter face à la menace d'une infection bactérienne.

Mais durant ces vingt dernières années, de nombreux travaux sur l'EI et sur l'écologie microbienne sont venus alimenter nos connaissances. Autant de publications qui ont contribué à nous interroger sur notre utilisation des antibiotiques et notamment sur le bien fondé de leur utilisation dans le cadre de la prophylaxie de l'EI.

Les sociétés savantes, en s'appuyant sur les données issues de ces publications scientifiques, ont donc revu leurs recommandations et remis en cause plusieurs dogmes.

Il semble donc intéressant de vérifier si les concepts fondamentaux de la prophylaxie s'appuyaient sur des données scientifiquement avérées et de mettre en évidence les arguments qui ont permis aux sociétés savantes de recommander telle ou telle attitude de prescription face à une situation donnée.

3.1) L'endocardite infectieuse : une pathologie qui a évolué

3.1.1) Le développement de nouvelles formes cliniques

Depuis la description de Sir William Osler en 1885 [29], l'EI a fait l'objet d'études épidémiologiques permettant de mieux en appréhender les mécanismes. Au cours des dernières années, le profil des patients présentant une endocardite semble se modifier.

Initialement décrite comme une maladie atteignant le jeune adulte porteur d'une valvulopathie préexistante, l'EI survient aujourd'hui plus fréquemment chez les personnes de plus de 65 ans et chez des patients n'ayant pas de cardiopathies préalablement connues [17].

Pourtant, durant ces dernières années, la prophylaxie de l'EI concernait et ciblait plus volontiers les patients présentant une anomalie cardiaque (cardiopathie) susceptible de favoriser le développement d'une EI.

En France, l'Association pour l'Etude et la Prévention de l'Endocardite Infectieuse (AEPEI) a mené trois études épidémiologiques étalées sur vingt ans (la première en 1991, la deuxième en 1999 et la dernière en 2008), sur un échantillon cumulé de 11 millions de personnes.

Les données de ces études ont permis de mettre en évidence des changements concernant les caractéristiques des patients atteints d'une EI.

Ainsi, dans la dernière étude épidémiologique de 2008, la tranche de population des 75-79 ans possède l'incidence la plus élevée (figure 6), avec un risque plus important de développer une EI chez les sujets âgés de sexe masculin [33].

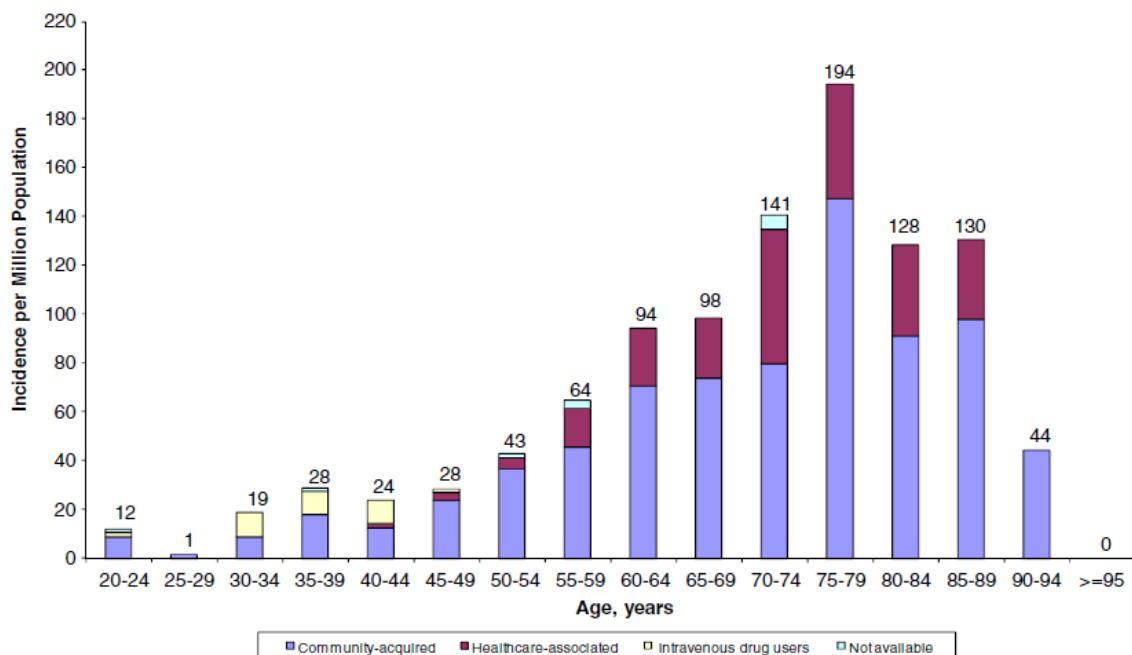


Figure 6: Incidence de l'endocardite infectieuse dans une population d'hommes en fonction de l'âge et du type de contamination dans l'étude française de 2008 [3]

Un patient sur deux développant une EI ne présentait pas de cardiopathie préalablement connue. Ce point est concordant avec la diminution de l'incidence de l'EI observée, dans les trois études, chez les patients initialement connus pour être porteur d'une valvulopathie préexistante. Passant ainsi de 18,8 cas par million d'habitants en 1991 à 7,1 cas par million d'habitants en 2008 ($p=0,007$).

Ces changements concernant les caractéristiques des patients atteints d'EI, font partie des éléments en faveur d'un changement de politique de prophylaxie, notamment concernant le type de population à cibler.

3.1.2) Modification du profil microbiologique de l'endocardite infectieuse

Le développement de nouvelles formes cliniques s'est accompagné d'une modification du profil microbiologique de l'EI.

En effet, les streptocoques ont été initialement les micro-organismes les plus fréquemment identifiés au cours des EI. Au sein de cette famille, le groupe des streptocoques oraux (groupe viridans) était majoritaire dans des études épidémiologiques réalisées dans différents pays (Etats-Unis, France, Espagne, Pays Bas, Suisse) [Tableau 1].

	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		25
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.

Tableau 1: Prophylaxie de l'endocardite infectieuse – Révision de la conférence de consensus de Mars 1992 (SPILF). Argumentaire (2002)

Cependant, l'enquête épidémiologique française de 1999, conduite par B.Hoen, a mis en évidence une baisse significative de l'incidence des endocardites à streptocoques oraux. Cette diminution a été compensée par une augmentation des endocardites à staphylocoque doré mais surtout par une augmentation des streptocoques du groupe D (*streptococcus bovis*).

Ces résultats sont également retrouvés dans une série d'études internationales récentes (Cabell et coll., 2002 ; Cecchi et coll., 2004 ; Devlin et coll., 2004).

Dans la dernière étude épidémiologique de 2008, menée en France, *Staphylococcus aureus* est le premier micro-organisme responsable d'EI [33].

Son incidence a augmenté depuis 1991, passant de 5,2 cas par million à 8,2 cas par million chez les patients n'ayant pas de cardiopathie préalablement connue (figure 7). Cette tendance trouverait une explication dans l'augmentation du nombre de patients présentant une pathologie associée pouvant entraîner une bactériémie staphylococcique comme le diabète, les patients hémodialysés et ceux possédant des dispositifs implantables intracardiaques (valves prothétiques, pacemakers).

Pour finir, l'étude de 2008 a montré que la pathologie cardiaque associée à l'EI, était une partie émergée de cette pathologie. En effet, cette dernière était due à l'action de *Staphylococcus aureus* et aux staphylocoques à coagulases négatives ; que l'on retrouve plus souvent chez les patients avec des comorbidités lourdes (diabète, hypertension et hémodialyse) ou possédant un dispositif implantable intracardiaque (figure 7).

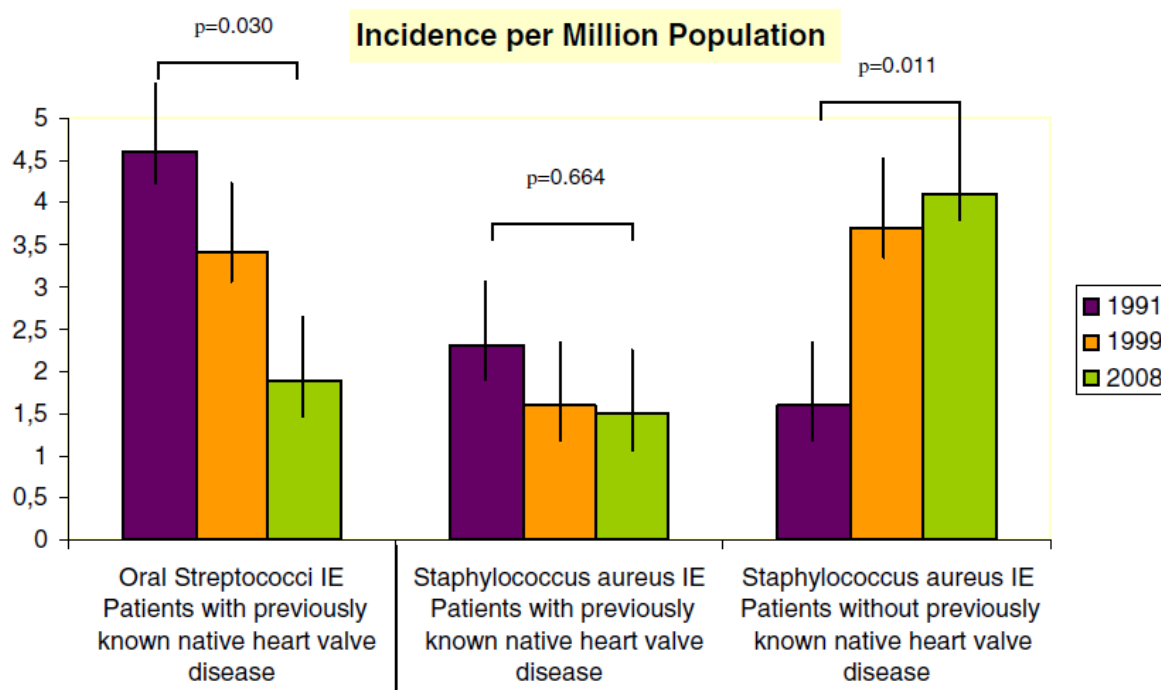


Figure 7: Evolution de l'incidence de l'endocardite infectieuse en fonction du type de microorganismes et des conditions cardiaques, entre 1991 et 2008, dans les trois études françaises [3]

On est ainsi passé en l'espace de quelques années, d'une pathologie infectieuse majoritairement streptococcique chez des patients présentant une cardiopathie préalablement connue, à une pathologie infectieuse staphylococcique associée à une pathologie cardiaque, chez des patients âgés présentant un ou plusieurs troubles secondaires ou possédant un implant intracardiaque [33].

Cette évolution tant sur le plan clinique que microbiologique, se traduit par un ensemble de situations cliniques qui peuvent être assez différentes les unes des autres.

Ces changements épidémiologiques sont autant d'arguments en faveur d'une approche différente de la prophylaxie de l'EI qui incite à ne pas se focaliser uniquement sur les patients présentant une pathologie cardiaque identifiée à risque.

3.2) L'antibioprophylaxie : une efficacité démontrée ?

3.2.1) Chez l'homme

Concernant la prévention de l'EI, il est couramment admis, qu'une antibioprophylaxie doit être recommandée chez les patients à risque, devant subir un geste médico chirurgical pouvant provoquer une bactériémie avec des micro-organismes potentiellement responsables d'endocardite.

La preuve formelle de l'efficacité de cette stratégie d'antibioprophylaxie, ne peut être apportée chez l'homme qu'en réalisant une étude comparative prospective interventionnelle, comparant la survenue d'une EI chez des patients à risque, subissant des gestes à risque, avec ou sans antibioprophylaxie [35].

Toutefois, ce type d'essai ne peut être entrepris chez l'homme. Tout d'abord pour des raisons éthiques évidentes : ne pas proposer une antibioprophylaxie à l'un des groupes dans des situations dites à haut risque n'est pas acceptable. Puis pour des raisons méthodologiques qui tiennent à la rareté de l'EI et par conséquent à la nécessité de recruter plusieurs milliers d'individus à risque dans chacun des deux groupes [35].

D'autres problèmes se rajoutent comme l'existence de différents types d'EI à prendre en compte ou encore, la grande variété de procédures médico chirurgicales, même en se limitant aux actes dentaires. En somme, autant d'éléments qui sont difficiles à standardiser dans une étude d'une telle envergure.

C'est pour toutes ces raisons, qu'à l'heure actuelle, la preuve de l'efficacité ou de l'inefficacité de l'antibioprophylaxie, n'a pu être démontrée scientifiquement chez l'homme.

3.2.2) Le modèle animal

La présomption de l'efficacité de l'antibioprophylaxie est basée sur des études chez l'animal. Les premiers tests ont été effectués chez le lapin, en 1970 par Durack et coll. Les résultats de plusieurs expériences étaient en faveur de l'efficacité prophylactique des antibiotiques [35].

En 1980, Glauser et coll. développaient un modèle expérimental d'endocardite du rat afin de comprendre les mécanismes de la prophylaxie en se rapprochant le plus possible des conditions humaines.

Mais bien que l'efficacité de l'antibioprophylaxie ait été établie chez l'animal, les résultats observés étaient difficilement transposables à l'homme.

En effet, chez l'animal les conditions expérimentales sont particulières et bien définies. La taille de l'inoculum injecté afin de simuler une bactériémie chez l'animal était beaucoup plus importante que celle résultant d'un geste dentaire. Il restait également une inconnue à déterminer, à savoir la quantité de bactéries nécessaire pour induire une EI chez l'homme.

Par conséquent, la principale preuve que les observations chez l'animal nous apportaient était que la présence d'antibiotiques dans le sang au moment de la survenue d'une bactériémie empêchait le développement d'une EI chez les modèles étudiés.

3.2.3) Les études cas-témoins

Des études cas-témoins ont permis de palier, en partie, l'absence d'essai à haut niveau de preuve scientifique.

L'une d'entre-elles, menée au Pays-Bas en 1992 par Van Der Meer et coll., avait pour objectif d'évaluer l'effet protecteur d'une antibioprophylaxie, chez des malades présentant une pathologie cardiovasculaire sur valves natives et ayant un geste à risque justifiant alors une antibioprophylaxie [38].

La protection apportée par l'antibioprophylaxie était de 49% (OR= 0,51 IC 95% 0,11-2,29 NS).

Cependant, dans la population des patients présentant une cardiopathie à risque, une endocardite ne survenait dans les trente jours qui suivaient un geste à risque que chez 12% d'entre eux.

Par conséquent, même dans le cas d'une efficacité totale et constante de l'antibioprophylaxie, en appliquant ces mesures à l'ensemble de la population des patients présentant une cardiopathie à risque, on observerait une très légère diminution du nombre total d'EI [38].

Les données actuelles ne permettent donc pas d'apporter la preuve de l'efficacité ou de l'inefficacité de l'antibioprophylaxie. Une étude très compliquée à standardiser et à mettre en place serait nécessaire.

3.3) Endocardites infectieuses et procédures dentaires

3.3.1) Existe-t-il un lien de causalité ?

Au début du XXème siècle, le lien de causalité existant entre la présence de bactéries, notamment dans la cavité buccale, et le développement de pathologies (locales ou à distance), était largement répandu [40].

En 1909, Horder mettait en évidence la relation privilégiée entre la flore bucco dentaire et les EI par la présence de *streptococcus viridans* au sein de la flore buccale et des organes lésés de patients atteints [18].

En 1926, Thayer mettait en cause la mauvaise hygiène bucco dentaire dans la genèse de l’EI [36].

Okell et Elliott, en 1935, dans une étude menée sur 138 patients, notaient la survenue de bactériémies, après extractions dentaires, chez 61% d’entre eux [27].

Fiehn et coll., en 1995, apportaient quant à eux la preuve de l’origine buccale des « streptocoques oraux » responsables d’endocardites [12].

Les procédures bucco dentaires ont donc historiquement été les premières identifiées et les plus incriminées dans la genèse de l’EI.

Cependant, il n’a jamais été prouvé qu’une extraction dentaire fût davantage responsable de l’apparition de l’EI, que la lésion dentaire préexistante ayant conduit à l’extraction.

Cette preuve pourrait être apportée par la réalisation d’une étude observationnelle (analyse de cohortes), dans laquelle il faudrait définir l’existence ou non de procédures à risque responsables du développement d’EI chez des patients porteurs de cardiopathies à risque et ayant des gestes bucco-dentaires sans recevoir d’antibioprophylaxie.

Cette étude, permettrait de quantifier la part des EI survenant à la suite de gestes bucco dentaires bactériémiques, de celles consécutives à une pathologie bucco-dentaire ou aux bactériémies dues aux activités physiologiques (comme la mastication par exemple), mais elle est éthiquement très contestable [35].

Une étude cas-témoin réalisée en France par Lacassin et coll. avait pour objectif d’évaluer le risque d’EI associé à différents gestes médicaux, chirurgicaux et dentaires [20].

Les cas correspondaient aux patients présentant une EI, les témoins étaient des patients hospitalisés en cardiologie ou en médecine interne devant passer une échographie cardiaque.

Ils notaient que le groupe « patients atteints » avait plus fréquemment subi au moins une procédure à risque d'EI que le groupe « témoins » (OR=1,6 ; IC : 95% : 1,01 – 2,53). Il n'y avait néanmoins pas de différence significative concernant le nombre d'interventions dentaires chez les patients atteints ou chez les témoins (OR= 1,2 ; IC : 95% : 0,7-2,1).

Par contre, le détartrage et le traitement endodontique étaient associés à un risque plus élevé de survenue d'EI (p=0,065) (OR=3 ; IC 95% : 1-9,4) (OR=2,5 ; IC 95% : 1-6,05) [35].

Le détartrage étant la seule intervention significativement associée à un risque d'endocardite à *streptococcus viridans* OR=5,25 (p=0,025).

Les informations fournies par cette étude ne permettent pas de savoir si les auteurs avaient, en fonction de leur hypothèse initiale, des effectifs suffisants dans leur population de patients atteints et de témoins pour pouvoir mettre en évidence de façon significative l'existence de gestes à risque.

De plus, différencier la part des EI qui surviendraient 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 reste très difficile.

Etant donné la faible incidence de l'EI, les études consacrées à sa prévention ont davantage pris la bactériémie transitoire comme critère final d'évaluation du risque relatif des soins dentaires que le développement d'une endocardite.

3.3.2) Actes invasifs et bactériémie

En dix ans, la définition d'acte invasif a connu quelques modifications.

Dans les recommandations concernant la prescription des antibiotiques en Odontologie et en Stomatologie publiées par l'AFSSAPS en 2001, les gestes bucco-dentaires étaient classés en fonction du « risque de saignement significatif ». A partir de ce critère, un acte était considéré comme invasif ou non invasif. La bactériémie était associée au saignement résultant de l'acte. Mais une publication de G.J Roberts [31] et l'analyse de la littérature proposée dans l'argumentaire de la « Prophylaxie de l'endocardite infectieuse-Révision de la conférence de consensus de mars 1992 », montraient (sans ambiguïté) qu'il n'existe pas de relation clairement démontrée entre l'existence d'un saignement au cours d'une procédure, la survenue d'une bactériémie et son intensité.

Autrement dit, un saignement lors d'un acte invasif n'entraîne pas nécessairement une bactériémie significative [tableau 9].

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

Tableau 9: Prophylaxie de l'endocardite infectieuse – Révision de la conférence de consensus de Mars 1992. Argumentaire (2002). Adapté à partir de GJ Roberts 1999

NA : non applicable

En 2011, l'argumentaire de l'AFSSAPS pour les recommandations de bonne pratique de prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire, redéfinit la notion d'acte invasif de la façon suivante : « est invasif, un acte qui provoque une lésion de l'organisme susceptible de provoquer une bactériémie jugée significative ».

Cet acte est dit invasif dès lors qu'il peut provoquer une infection locale, à distance ou générale [1].

Les tableaux 10 et 11 ci-dessous regroupent respectivement les actes de la vie quotidienne, les actes bucco dentaires entraînant une bactériémie, et pour certains leur intensité.

	Fréquence	Bactériémie
		Intensité moyenne (UFC ml-1)
Mastication	17,0 % à 51,0 %	
Chewing-gum	0 % à 6,6 %	0,15
Brossage manuel	0 % à 45,4 %	0,11 à 0,39
électrique rotatoire	34,0 % à 72,7 %	0,28
électrique oscillatoire	33,0 % à 45,4 %	0,51
Fil dentaire	20,0 %	
Hydropulseur	7,0 % à 50,0 %	

UFC = Unité formant colonie.

Tableau 10: Actes de la vie quotidienne entraînant une bactériémie spontanée (AFSSAPS)

		Bactériémie	
		Fréquence	Intensité moyenne (UFC ml-1)
Pose d'une digue		29,4 % à 54,0 %	1,00 à 1962 ; med 0,33 à 0,83
Anesthésie locale		16,0 %	
Anesthésie intraligamentaire		96,6 %	
Sondage parodontal		16,0 % à 20,0 %	
Détartrage		5,0 % à 70,0 %	0,34 à 2,16
Détartrage, surfaçage, polissage		17,0 %	1,12 à 5,8
Avulsion	simple	8,0 % à 100 %	
	DDS incluse/semi-incluse	55,0 % à 88,0 %	1,34
	DDS incluse seulement	40,0 %	
	multiple	17,3 % à 100 %	2,73 à 12,77
	non précisé	20,0 % à 96,0 %	
Lambeau muco-périosté		39,2 % à 43,0 %	63,0
Gingivectomie		83,3 %	
Chirurgie parodontale		58,0 %	
Pose d'un implant dentaire		3,3 % à 6,7 %	
Dépose plaques d'ostéosynthèse		0 % à 20,0 %	
Traitement endodontique			
	sans dépassement	0 %	
	avec dépassement	31,2 %	
	non précisé	20,0 % à 42,0 %	0,54
Séparateur dentaire		36,0 % à 67,0 %	2,2 à 22,8
Matrice		32,1 % à 66,0 %	4,8 ; med 0,5 à 0,67
Polissage dentaire		24,5 %	5,47
Soin de carie	fraisage lent*	12,2 % à 22,0 %	0,31 ; med 0,33 à 0,5
	fraisage rapide**	4,3 % à 22,0 %	1,9
	non précisé	16,0 %	
Dépose sutures		5,0 % à 8,3 %	
Pose bagues		10,0 % à 44,0 %	0,3 à 1,0
Débaguage		11,0 % à 13,0 %	0,1 à 4,5
Ajustement fil orthodontique		4,0 % à 19,4 %	0,04 à 0,43
Empreinte alginate		0 % à 37,5 %	0,3 à 3,8

Tableau 11: Actes bucco-dentaires entraînant une bactériémie (AFSSAPS)

UFC = Unité formant colonie

DDS = Dent de sagesse

Med = médiane

*Fraisage lent : traitement d'une carie avec un contre-angle basse vitesse durant 1 minute

**Fraisage rapide : traitement d'une carie avec une turbine durant 1 minute

On observe une grande variation des fréquences rapportées des bactériémies faisant suite à une procédure (de 8 à 100% pour une avulsion simple). Ces grandes variations reflètent probablement une grande hétérogénéité dans les procédures, dans les défenses de l'hôte et

dans la méthodologie expérimentale utilisée. Il est donc difficile de définir les critères devant être retenus afin de définir une procédure à risque [8].

3.3.3) Bactériémies provoquées versus bactériémies spontanées

Ces tableaux permettent de constater qu'un acte de la vie quotidienne, tel que le brossage ou la mastication, peut entraîner une bactériémie dite « spontanée » ou également appelée physiologique quotidienne.

Ces bactériémies sont transitoires et ont des incidences variables selon l'acte considéré. Ainsi, après mastication, elle se situe entre 20 et 50%, après brossage dentaire elle est comprise entre 0 et 50%, de 20 à 60% en cas d'utilisation de fil dentaire et de 10 à 50% après utilisation d'un hydropulseur [31].

On constate également que ces bactériémies spontanées peuvent être d'intensité (en termes de quantité de bactéries par ml) comparable à celles de bactériémies provoquées par un acte chirurgical.

Or, il est facile d'admettre que ces bactériémies dites spontanées ou physiologiques, sont plus fréquentes car résultant d'actes quotidiens répétés, contrairement à des procédures dentaires (bactériémies dites provoquées) qui ne sont qu'occasionnelles. Ces bactériémies spontanées seraient donc plus à risque de développer une endocardite que des bactériémies isolées, résultant de procédures occasionnelles [24] [25].

Deux études récentes ont tenté de vérifier cette hypothèse.

L'une d'elle, menée par Lockhart et coll. [23], comparait l'incidence, la durée, la nature et l'intensité de bactériémies résultant de l'avulsion d'une dent ou du brossage dentaire sur 290 patients. Les patients ont été réparti en trois groupes : brossage dentaire, avulsion d'une dent plus prophylaxie à l'amoxicilline, avulsion d'une dent plus placebo. Des hémocultures étaient réalisées avant, pendant et après la procédure.

Les incidences des bactériémies étaient significativement différentes dans les trois groupes : 23% dans le groupe avec brossage dentaire, 33% dans le groupe avulsion avec antibioprophylaxie à l'amoxicilline et 60% dans le groupe avulsion avec placebo.

Les auteurs conclurent que, malgré l'impact positif de l'antibioprophylaxie sur la bactériémie dans le groupe avulsion plus amoxicilline, le brossage dentaire pouvait être plus à risque car c'est un acte qui se produit plus souvent.

La deuxième étude, réalisée par Veloso et coll. [39], tentait de montrer, chez l'animal, qu'une EI pouvait être causée par des expositions cumulées à des bactériémies de faible intensité pouvant se produire lors d'activités quotidiennes.

Dans cette étude, le nombre d'EI induites par des bactériémies répétées de faibles intensités n'était pas significativement différent de celles résultant de bactériémies d'intensité plus importante.

Les auteurs s'accordaient sur le fait que le facteur le plus prédictif d'une EI était d'avantage la durée de la bactériémie plus que son intensité, et que de petits inoculum répétés étaient suffisants pour entraîner une infection comparable à celle d'un inoculum plus important administré en un seul bolus.

Cependant, le rôle de l'hygiène bucco-dentaire reste encore confus. Se brosser les dents plusieurs fois par jour pourrait augmenter à court terme le risque d'EI à streptocoques oraux mais diminuer celui-ci à long terme.

Des études cas-témoins sont donc nécessaires afin de déterminer le bénéfice/risque de l'hygiène bucco dentaire et d'appuyer les recommandations actuelles en matière de prévention et d'hygiène dentaire.

3.3.4) Concept de bactériémie cumulée

Roberts et coll. ont repris en 1999, le concept de bactériémies cumulées, initialement introduit par Guntheroth et coll. en 1984 [13]. Ce dernier introduisait la notion d'exposition cumulée aux bactéries provenant de la cavité buccale, afin de prendre en compte le caractère répété de certaines bactériémies et le caractère occasionnel d'autres. Dans le modèle établi, 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.

En reprenant ce concept, Roberts et coll. montraient que le risque cumulatif annuel de bactériémie transitoire, associé aux activités quotidiennes, était significativement plus élevé que pour des gestes à risque comme les avulsions dentaires ou les détartrages [32].

Il est donc probable, qu'une bactériémie associée à une avulsion (normalement peu fréquente) soit d'un impact moins important qu'une bactériémie, d'intensité moindre, mais répétée.

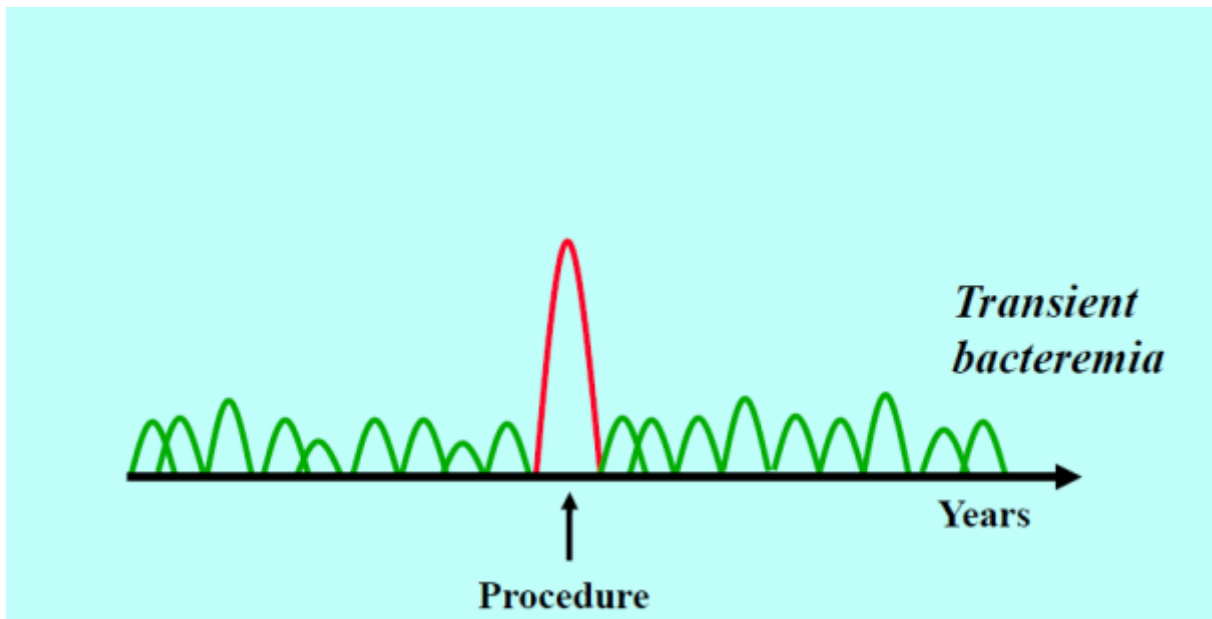


Figure 8: Schéma illustrant le caractère répété des bactériémies spontanées et le caractère occasionnel d'une bactériémie provoquée résultant d'une intervention dentaire [39]

Dans le cadre d'une antibioprophylaxie précédant une avulsion, l'effet de cette prescription sera uniquement limité à la bactériémie résultant de l'intervention dentaire. Par conséquent, l'utilisation large de l'antibioprophylaxie, à supposer même qu'elle soit efficace à 100%, n'éviterait qu'un nombre très faible d'endocardites [9].

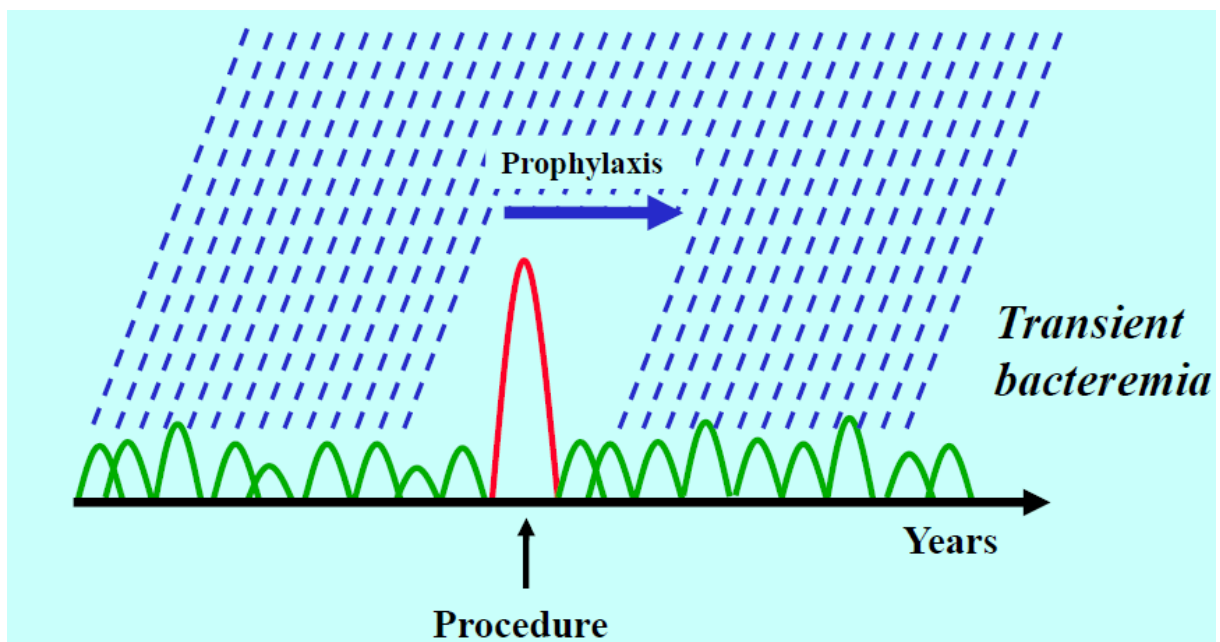


Figure 9: Schéma illustrant l'action limitée de l'antibioprophylaxie au geste bucco-dentaire [24]

3.3.5) Importance des mesures d'hygiène

L'importance de l'hygiène dentaire dans la cadre de l'EI avait été mise en évidence en 1935 par Okell et Elliot.

Plus récemment, Roberts en 1999, a constaté que les taux de bactériémies chez les patients ayant une mauvaise hygiène bucco dentaire, étaient identiques avant et après avulsion dentaires.

Ces données ont permis de souligner l'importance capitale du maintien d'une hygiène orale efficace ainsi que de l'éradication des foyers infectieux dentaires dans la prévention de l'EI.

3.4) Rapport Bénéfice / Risque d'une antibioprophylaxie

La prescription antibiotique est un acte médical. Il est donc important de déterminer le ou les avantages d'une telle prescription par rapport aux risques éventuels engendrés par celle-ci.

Il faut considérer deux risques relatifs à l'utilisation des antibiotiques : le risque collectif, correspondant à l'évolution des résistances bactériennes, et le risque individuel, principalement représenté par les réactions allergiques.

3.4.1) Risque collectif : les résistances bactériennes

Les antibiotiques ont été une véritable révolution au XXème siècle pour le traitement des maladies infectieuses bactériennes. Mais leur utilisation a pour conséquence d'exercer une pression de sélection vis-à-vis des bactéries résistantes.

La France a connu une augmentation de 50% de la consommation des antibiotiques entre 1981 et 1991.

Or, les pays où la consommation d'antibiotiques est importante, sont ceux où la prévalence de la résistance bactérienne est la plus élevée. Et bien que le volume des prescriptions ne soit pas le seul élément, on s'accorde à reconnaître une corrélation entre le nombre de prescriptions d'antibiotiques et l'évolution des résistances bactériennes [35].

○ Les mécanismes de résistance

L'effet des antibiotiques sur les résistances bactériennes peut être direct en exerçant une sélection d'un pathogène résistant au sein d'un foyer infectieux. Mais ce type de mécanisme ne survient que lors de l'antibiothérapie chez le sujet porteur et dans un foyer infectieux où le nombre de bactéries est très important.

Aujourd'hui, ce mécanisme n'est pas considéré comme le plus important. Ce serait par un mécanisme indirect que les antibiotiques feraient évoluer la résistance des bactéries pathogènes en agissant sur les bactéries des flores commensales.

En effet, lors d'une prescription antibiotique, ceux-ci diffusent dans tout l'organisme: au niveau du foyer infectieux supposé présent mais également au niveau des flores commensales, où ils sont un facteur majeur de sélection de bactéries résistantes.

A l'échelle de l'organisme, ces flores commensales représentent une quantité plus importante de micro-organismes résistants qu'un foyer infectieux, et sont présents chez tous les individus traités.

Même si les bactéries des flores commensales ne sont pas pathogènes chez un individu en bonne santé, l'augmentation de leur capacité de résistance peut agir sur celle de bactéries pathogènes : directement, quand les bactéries de ces flores saprophytes causent l'infection, ou indirectement, par transfert de résistance à des bactéries pathogènes au sein des écosystèmes [35].

D'autre part, l'évolution de la résistance des micro-organismes concerne non seulement l'individu traité, mais également l'ensemble de la population du fait de la dissémination des bactéries résistantes à partir des sujets colonisés.

A cette sélection de bactéries résistantes au sein des flores commensales, il existe une modification quantitative et qualitative de ces flores. Ces modifications ont pour conséquence une atténuation de leur effet barrière vis-à-vis de la colonisation par des micro-organismes pathogènes résistants.

Deux études menées en 1969 et 1989 ont montré que l'altération des effets barrières et la sélection de bactéries résistantes survenaient même après une prise unique d'antibiotique [35].

Ainsi, l'utilisation itérative d'une antibioprophylaxie, chez tous les patients présentant une cardiopathie à risque d'endocardite, lors de la réalisation de gestes à risque, pourrait favoriser le développement de souches résistantes pouvant disséminer et/ou provoquer une endocardite à micro-organismes résistants.

Par conséquent, l'impact des antibiotiques sur l'évolution des résistances bactériennes d'une part et sur l'altération de l'effet barrière d'autre part, doit être considéré comme un véritable effet secondaire indésirable de l'antibiothérapie. Il devra être pris systématiquement en compte lors de l'évaluation du rapport bénéfice/risque de chaque prescription.

3.4.2) Risque individuel : le risque allergique

Lors de la prescription d'une antibioprophylaxie il existe un risque d'accident allergique.

L'allergie cutanée, le choc anaphylactique et le décès représentent les principaux risques allergiques attribués à l'amoxicilline. Avec des pourcentages estimés respectivement à 1/10, 1/10000 et 1/100000 dans la population générale recevant un traitement curatif [35].

Ces données correspondent à un traitement antibiotique curatif donc prolongé et non pas à une prise unique d'amoxicilline.

Cependant, il n'existe pas dans la littérature de cas rapporté d'intolérance sévère à l'amoxicilline dans le cadre d'une prophylaxie d'EI, chez des patients sans antécédents d'allergie aux β -lactamines [42].

Même si la survenue d'effets secondaires sévères après administration d'une dose unique d'antibiotiques pourrait théoriquement se produire, cette situation serait probablement exceptionnelle [35].

Une étude prospective serait donc nécessaire pour tenter de déterminer le risque d'anaphylaxie fatale résultant de l'administration d'une dose unique d'amoxicilline, chez des patients non connus pour être allergiques à cette molécule.

Les données dont nous disposons nous permettent malgré tout de s'inquiéter d'une utilisation abusive ou de confort des antibiotiques. Il est donc indispensable que leur consommation soit régulée par une éducation à la fois des praticiens et des patients, dans l'optique de conserver tous les bénéfices des antibiotiques.

4) D'UNE PROPHYLAXIE DENTAIRE VERS UNE PREVENTION GLOBALE

L'évolution de ces concepts a donc poussé les sociétés savantes à revoir leurs recommandations. La notion de prophylaxie dans le cadre de la prévention de l'EI a littéralement changé et ne doit plus se limiter à une simple prescription médicamenteuse. Cette prophylaxie est devenue plus ciblée, en restreignant son utilisation à certaines cardiopathies bien précises.

Elle repose non seulement sur l'amélioration de l'hygiène bucco dentaire et corporelle des patients, mais également sur l'éducation des praticiens afin d'obtenir leur adhésion aux recommandations.

Les patients doivent être également informés des raisons ayant conduit à modifier la politique de prophylaxie de l'endocardite.

L'absence de modification du profil épidémiologique et l'évolution des mentalités ont conduit les experts français à poursuivre leur démarche de désengagement en réduisant la prophylaxie antibiotique aux seuls patients les plus à risques [8].

Même si le recul est insuffisant pour déterminer quelle position est la plus pertinente, dans quels domaines les efforts doivent être entrepris ou poursuivis, certaines données récentes apportent des éléments de réponse mais également d'autres problématiques.

4 . 1) Impact des recommandations sur l'épidémiologie de l'endocardite infectieuse

L'évaluation de l'impact des changements de recommandation sur les caractéristiques cliniques et épidémiologiques de l'EI, offre l'opportunité d'en évaluer l'efficacité a posteriori. En effet, une augmentation de l'incidence de l'EI après avoir diminué l'antibioprophylaxie pourrait être un élément montrant son efficacité; une stabilité ou une diminution de son incidence apporterait un élément contre l'efficacité de l'utilisation de l'antibioprophylaxie préconisée dans les recommandations.

Le rapport d'une étude menée en Angleterre après les recommandations du NICE de 2008 a été publié récemment [36]. Les auteurs ont constaté qu'avant la mise en place des recommandations, entre janvier 2000 et mars 2008, le nombre de cas d'EI et de décès enregistrés avaient tendance à augmenter. Après la mise en place des recommandations en mars 2008, ils ont observé une diminution des prescriptions d'antibioprophylaxie de 78,6%, en particulier chez les dentistes.

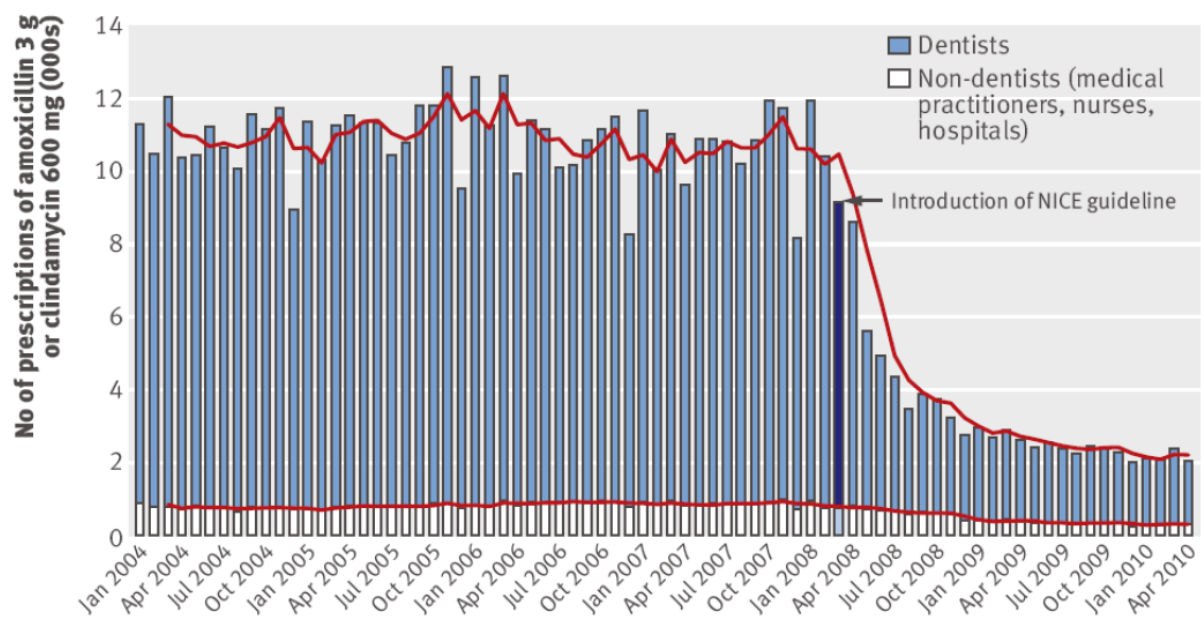


Figure 10: Nombre mensuel de prescriptions d'antibioprophylaxie avant et après les recommandations du NICE de 2008 [36]

Cette soudaine et rapide diminution de l'antibioprophylaxie, ne s'est pas accompagnée d'une augmentation significative de l'incidence de l'EI dans les deux ans qui ont suivi les publications des recommandations du NICE.

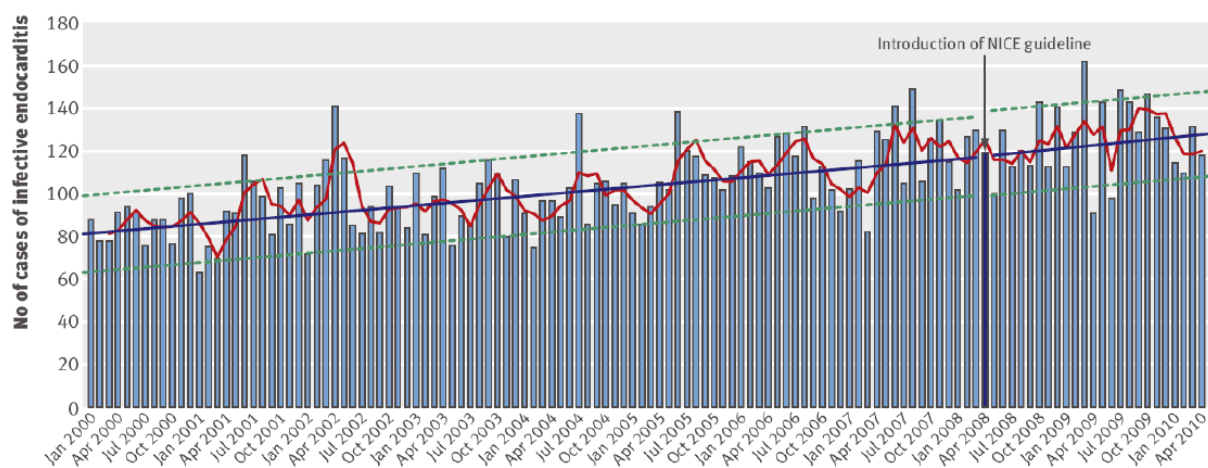


Figure 11: Nombre de cas d'endocardites infectieuses reporté chaque mois avant et après les recommandations du NICE de 2008 [36]

Même si cette étude permet d'avoir une idée sur les conséquences du changement radical de la politique de prophylaxie menée en Angleterre, les conclusions qui en découlent doivent être analysées avec précautions.

En effet, cette étude est basée sur une analyse rétrospective de données hospitalières sans qu'il y ait eu, au préalable, validation des cas d'EI par un groupe d'experts.

De plus, il existe encore un nombre résiduel de prescriptions (un peu plus de 20%) dont il faut déterminer à quels types de patients elles sont destinées.

C'est dans cet objectif qu'une étude a été menée au Royaume Uni, entre janvier 2012 et avril 2012 [4].

Des questionnaires concernant l'application des dernières recommandations ont été envoyés aux différentes spécialités suivantes:

cardiologues, chirurgiens cardio-thoraciques, chirurgiens-dentistes et infectiologues.

Au total, 1168 questionnaires ont été récupérés et utilisés pour l'étude.

La grande majorité (99%) des personnes ayant répondu était au courant des recommandations du NICE, sans différence selon les spécialités.

Il existe cependant des disparités entre les groupes concernant l'application des recommandations : 87% des dentistes et 55% des infectiologues mettent en pratique les recommandations du NICE, 39% pour la catégorie cardiologues/chirurgiens cardio-thoraciques. Dans cette catégorie l'utilisation majoritaire d'autres recommandations illustrent le fait que, selon-eux, l'antibioprophylaxie reste indiquée pour certains patients.

Ainsi, les auteurs, d'après les réponses obtenues à l'issue des questionnaires, suggèrent que le nombre résiduel de prescriptions d'antibioprophylaxie persistant après la mise en place des recommandations du NICE, semble intéresser les patients considérés à haut risque d'EI (comme définit dans les recommandations de l'AHA et de l'ESC).

Par conséquent, l'absence d'augmentation significative du nombre de cas d'EI suivant la mise en place des recommandations du NICE pourrait être l'illustration du fait que les patients à haut risque d'EI, continuent de recevoir une antibioprophylaxie.

Néanmoins, il est difficile pour les auteurs de mettre en évidence le bénéfice ou non de l'antibioprophylaxie pour ce groupe de patients. La seule manière de déterminer l'efficacité ou non de l'antibioprophylaxie pour les patients à haut risque d'EI, serait de réaliser un essai clinique.

Concernant les recommandations françaises, l'AEPEI en menant trois études épidémiologiques a pu constater les conséquences du virage amorcé en 2002. Les études s'étant déroulées en 1991, 1999 et 2008. Ainsi, l'incidence de l'EI n'a pas augmenté dans la dernière étude de 2008, soit six ans après les recommandations de 2002 [9].

Là où l'étude britannique souffrait d'un problème concernant la validation des cas d'EI, tous les cas d'endocardite enregistrés par l'APEI étaient validés par un groupe d'experts. Le problème concerne le respect et l'adhésion des praticiens aux recommandations étant donné qu'il n'y a pas eu d'enregistrement du nombre de prescriptions d'antibioprophylaxie pouvant illustrer cette stagnation du nombre d'EI.

Malgré leurs limites, ces études apportent des arguments qui vont à l'encontre d'une augmentation de l'incidence de l'EI après modifications des recommandations.

Néanmoins, les données actuellement disponibles ne permettent pas de déterminer quelle politique de prophylaxie est la plus appropriée.

4.2) Vers une meilleure connaissance de la pathologie

Les différentes études épidémiologiques concernant l'EI, avec les précautions d'usage concernant l'analyse de leurs résultats, ont mis en évidence des changements concernant les caractéristiques de cette maladie. Cette surveillance doit être poursuivie pour s'assurer que les modifications récentes de la politique d'antibioprophylaxie ne sont pas à l'origine d'une recrudescence des endocardites secondaires aux microorganismes d'origine buccodentaire.

Le concept de bactériémies quotidiennes cumulatives apporte d'autres questions. En effet, quand on considère le nombre de patients présentant une pathologie cardiaque à risque d'EI (soit 1,7 % de la population française et 7% des patients de 60 ans et plus) et le nombre de bactériémies de la vie quotidienne, il apparaît surprenant que l'EI soit une maladie rare [3].

Quid des facteurs de l'hôte et de sa capacité à se défendre contre une infection bactérienne? Quid des caractéristiques bactériennes permettant et favorisant l'infection d'une valve cardiaque?

Concernant les espèces bactériennes renseignées dans les différentes études, il n'existe aucune publication mentionnant la flore parodontale et son imputabilité dans des cas d'EI, alors même que la relation entre maladies parodontales et pathologies cardiovasculaires est fortement suspectée.

CONCLUSION

L'EI ne peut être considérée aujourd'hui comme la pathologie décrite par Osler il y a plus de cinquante ans.

En effet, les données issues de la littérature ont permis, au fur et à mesure, de faire les constatations suivantes :

- o L'EI est une pathologie qui a évolué, tant sur le plan clinique que microbiologique, impliquant une approche différente sur sa prévention et sa prise en charge
- o Les bactériémies spontanées responsables d'un passage de bactéries de la cavité buccale dans le sang à l'occasion d'activités quotidiennes, sont probablement plus à risque d'induire une EI, que des bactériémies consécutives à des gestes bucco dentaires occasionnels.
- o La preuve formelle de l'efficacité ou de l'inefficacité de l'antibioprophylaxie n'a pas été scientifiquement établie, mais dans l'hypothèse où son efficacité serait totale, adopter une attitude de prescription large, n'éviterait qu'un nombre très faible d'endocardites...
- o ...et contribuerait à altérer l'efficacité des antibiotiques, tout en augmentant de façon inquiétante la résistance de certaines bactéries parallèlement à une augmentation des effets indésirables.

Ces données, ont poussé les sociétés savantes à revoir leurs recommandations, opérant de profonds changements, notamment au cours des dix dernières années.

Aujourd'hui, on constate deux positions concernant l'approche de la prophylaxie de l'EI: celle des britanniques, radicale, qui face à l'absence de preuve formelle de l'efficacité de l'antibioprophylaxie ne préconise aucune prescription. L'autre position, adoptée par ceux qui considèrent que « l'absence de preuves n'est pas la preuve de l'absence », recommandant ainsi une antibioprophylaxie seulement pour une petite partie de la population, par exemple, les patients dont le pronostic vital est très fortement engagé en cas d'EI.

Néanmoins, même si on observe deux stratégies distinctes, la tendance générale est de limiter les indications de l'antibioprophylaxie.

Cette tendance, initiée par les recommandations 2002, a connu son apogée avec les recommandations publiées par l'AHA en 2007.

Mais cette évolution sur le plan des recommandations est plus le fait d'une évolution des mentalités que d'un enrichissement des connaissances scientifiques.

En effet, le caractère optionnel de l'antibioprophylaxie dans certaines situations a été volontairement proposé par les experts français, conscients qu'un changement radical de stratégie prophylactique provoquerait des remous aussi bien dans le corps médical que chez les patients concernés [10].

Les recommandations qui ont suivi (AHA 2007, ESC 2009, AFSSAPS 2011) peuvent donc paraître logiques car dans la ligne directe du processus engagée en 2002. Il faut cependant garder en tête, que les recommandations actuelles comme les précédentes, ne reposent pas sur un niveau de preuve élevé et doivent donc être analysées avec un certain sens critique.

Il n'en demeure pas moins, que les dernières données disponibles et l'évolution des mentalités, ont conduit les experts français à poursuivre leurs démarches de désengagement progressif en limitant la prophylaxie antibiotique aux seuls patients les plus à risque.

Cependant, une meilleure connaissance de la physiopathologie et la poursuite des études épidémiologiques, restent d'actualité afin de mettre en évidence toute évolution du profil de l'EI et ainsi, modifier, si nécessaire, les recommandations dans le but d'en améliorer sa prévention.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE.

Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire.

Argumentaire, Juillet 2011.

<http://www.afssaps.fr>

2. CAMOU F et VISBECQ A.

Endocardites: Le point sur les endocardites infectieuses. Guide pratique.

Bordeaux: la Lettre de l'Infectiologue, 2012.

3. CHIROUZE C, HOEN B et DUVAL X.

Infective endocarditis prophylaxis : moving from dental prophylaxis to global prevention?

Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012;**31**(9):2089-2095.

4. DAYER MJ, CHAMBERS JB, PRENDERGAST B et coll.

NICE guidance on antibiotic prophylaxis to prevent infective endocarditis: a survey of clinician's attitudes.

Q J Med 2013;**106**(3):237-243.

5. DELAHAYE F, GOULET V, LACASSIN F et coll.

Characteristics of infective endocarditis in France in 1991. A 1-year survey.

Eur Heart J 1995;**16**(3):394-401.

6. DELAHAYE JP, LOIRE R, DELAHAYE F et coll.

Endocardite infectieuse.

Encycl Méd Chir (Paris) Cardiologie, 11-013-B-10, 2000, 25.

7. DURACK DT.

Prevention of infective endocarditis.

N Engl J Med 1995;**332**(1):38-44.

8. DUVAL X.

Faut-il revoir la conférence de consensus française sur la prévention de l'endocardite infectieuse?

Paris : MAPAR, 2008:558-563

<http://www.mapar.org>

9. DUVAL X, ALLA F, HOEN B et coll.

Estimated risk of endocarditis in adults with predisposing cardiac conditions undergoing dental procedures with or without antibiotic prophylaxis.

Clin Infect Dis 2006;**42**:e102-e107.

10. DUVAL X, DELAHAYE F, ALLA F et coll.

Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guidelines modifications: three successive population-based surveys.

J Am Coll Cardiol 2012;**59**(22):1968-1976.

11. EUROPEAN SURVEILLANCE OF ANTIMICROBIAL CONSUMPTION.

Yearbook 2007.

http://www.ecdc.europa.eu/activities/surveillance/esac-net/publications/documents/esac_yearbook_2007.pdf

12. FIEHN NE, GUTSCHIK E, LARSEN T et coll.

Identity of streptococcal blood isolates and oral isolates from two patients with infective endocarditis.

J Clin Microbiol 1995;**33**(5):1399-1401.

13. GUNTHEROTH WG.

How important are dental procedures as a cause of infective endocarditis?

Am J Cardiol 1984;**54**(7):797-801.

14. HABIB G, HOEN B, TORNOS P et coll.

Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis (New Version 2009): the task force on the prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC).

Eur Heart J 2009;**30**(19):2369-2413.

15. HABIB G et ROUL G.

L'endocardite infectieuse. Juillet 2001.

<http://www.univ-lyon1.fr/internat/download/item80b.pdf>

16. HICKEY AJ, MacMAHON SW et WILCKEN DE.

Mitral valve prolapse and bacterial endocarditis: when is antibiotic prophylaxis necessary?

Am Heart J 1985;**109**(3 PT 1):431-435.

17. HOEN B, ALLA F, SELTON-SUTY C et coll.

Changing profile of infective endocarditis – Results of a one year survey in France in 1999.

J Am Med Assoc 2002;**288**(1):75-81.

18. HORDER TJ.

Infective endocarditis with analysis of 150 cases and with special reference to the chronic form of the disease.

Q J Med 1909;**os2**(3):279-288.

19. HORSTKOTTE D, FOLLATH F, GUTSCHIK E et coll.

Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the European Society of Cardiology.

Eur Heart J 2004;**25**(3):267-276.

20. JONES TD, BAUMGARTNER L, BELLOWS MT et coll.

Prevention of rheumatic fever and bacterial endocarditis through control of streptococcal infections.

Pediatrics 1955;**15**(5):642-646.

21. LACASSIN F, HOEN B, LEPORT C et coll.

Procedures associated with infective endocarditis in adults. A case control study.

Eur Heart J 1995;**16**(12):1968-1974.

22. LAMIA ABDELLAOUI, AZZIMAN Z et ENNIBI OK.

Prevention of infective endocarditis of oral origin. Part I: Evolution of the concepts.

Rev Odontostomatol 2009;**38**(1):17-26.

22 bis. LAMIA ABDELLAOUI, AZZIMAN Z et ENNIBI OK.

Prevention of infective endocarditis of oral origin. Part II: Revision of the guidelines

Rev Odontostomatol 2009;**38**(1):27-41.

23. LOCKHART PB, BRENNAN MT, SASSER HC et coll.

Bacteremia associated with toothbrushing and dentale extraction.

Circulation 2008;**117**(24):3118-3125.

24. MOREILLON P, DARGERRE S, PIROTH L et coll.

Prophylaxis of experimental endocarditis: the contribution of experimental models.

Med Mal Infect 2002;**32**(11):605-612.

25. MOREILLON P, OVERHOLSER CD, MALINVERNI R et coll.

Predictors of endocarditis in isolates from cultures of blood following dental extractions in rats with periodontal disease.

J Infect Dis 1988;**157**(5):990-995.

26. NATIONAL INSTITUTE FOR EALTH AND CLINICAL EXCELLENCE.

Prophylaxis against infective endocarditis in adults and children undergoing interventional procedures.

Nice Clinical Guideline 064, 2008.

<http://guidance.nice.org.uk/CG64>.

27. OKELL CC et ELLIOTT SO.

Bacteremia and oral sepsis with special reference to the aetiology of subacute endocarditis.

Lancet 1935;**229**(7):869-872.

28. OLIVIER R, ROBERTS GJ, HOOPER L et WORTHINGTON HV.

Antibiotics for the prophylaxis of bacterial endocarditis in dentistry.

Cochrane Database Syst Rev 2008;(4):CDOO 3813.

29. OSLER W.

The gulstonian lectures, on malignant endocarditis.

Br Med J 1885;**1**(1264):577-579.

30. QUE YA et MOREILLON P.

Infective endocarditis.

Nat Rev Cardiol 2011;**8**(6):322-336.

31. ROBERTS GJ, GARDNER P, LONGHURST P et coll.

Intensity of bacteremia associated with conservative dental procedures in children.

Br Dent J 2000;**188**(2):95-98.

32. 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):317-325.

33. SELTON-SUTY C, CELARD M, LE MOING V et coll.

Preeminence of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis : a one year population-based survey.

Clin Infect Dis 2012;**54**(9):1230-1239.

34. SMITH RH, RADFORD DJ, CARK RA et coll.

Infective endocarditis: a survey of cases in the South-East region of Scotland, 1962-72.

Thorax 1976;**31**(4):373-379.

35. SOCIETE DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE DE LANGUE FRANCAISE (SPILF)

Prophylaxie de l'endocardite infectieuse. Révision de la conférence de consensus de Mars 1992.

Argumentaire, 2002.

http://www.infectiologie.com/site/consensus_recos.php

36. THAYER W.

Studies on bacterial (infective) endocarditis.

Hopkins Hosp Rep 1926;22:173.

37. THORNHILL MH, DAYER MJ, FORDE JM et coll.

Impact of the NICE guideline recommending cessation of antibiotic prophylaxis for prevention of infective endocarditis: before and after study.

Br Med J 2011;342:d2392.

38. VAN DER MEER JT, VAN WIJK W, THOMPSON J et coll.

Efficacy of antibiotic prophylaxis for prevention of native-valve endocarditis.

Lancet 1992;**339**(8786):135-139.

39. VELOSO TR, AMIGUET M, ROUSSON V et coll.

Induction of experimental endocarditis by continuous low-grade bacteremia mimicking spontaneous bacteremia in humans.

Infect Immun 2011;**79**(5):2006-2011.

40. WILLIAMS RC.

Understanding and managing periodontal diseases: a notable past, a promising future.

J Periodontol 2008;**79**(8 suppl):1552-1559.

41. WILSON W, TAUBERT KA, GEWITZ M et coll.

Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association.

J Am Dent Assoc 2007;**138**(6):739-745, 747-760.

42. WYNN RL, MEILLER TF, CROSSLEY H et OVERHOLSER CD.

Recent reports calling for reduction of antibiotic prophylaxis in dental procedure. A response.

Gen Dent 1999;**47**(2):124-130.

BARONI (Kylan). – La prophylaxie de l’endocardite infectieuse : une évolution du raisonnement médical.- 64 f. ; 11 ill. ; 11 tabl. ; 42 ref. ; 30cm. (Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ; 2012)

RESUME :

L’endocardite infectieuse (EI) est une maladie rare mais responsable d’une mortalité et d’une morbidité importantes. Depuis plus de cinquante ans, les sociétés savantes de différents pays ont régulièrement édité et mis à jours leurs recommandations afin d’assurer au mieux la prévention de l’EI. Les recommandations françaises de 2002 ont été les premières à proposer une limitation des indications de l’antibioprophylaxie. Par la suite, d’autres pays ont entrepris d’importantes révisions de leurs lignes directrices en poursuivant le processus engagé en 2002. Et, bien que cette évolution sur le plan des recommandations se soit appuyée, sur une large partie, de données probantes publiées dans de nombreuses études; elle est plus le fait d’une évolution des mentalités que d’un enrichissement des connaissances scientifiques.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT :

Hygiène et prophylaxie

MOTS CLEFS MESH :

Endocardites – Endocarditis

Antibioprophylaxie – Antibiotic prophylaxis

Guide de bonnes pratiques – Practice guideline

Bactériémie – Bacteremia

JURY :

Président :	Monsieur le Professeur Assem SOUEIDAN
<u>Directeur de thèse</u> :	Monsieur le Professeur Philippe LESCLOUS
Assesseur :	Monsieur le Docteur Christophe MARGOTTIN
Assesseur :	Monsieur le Docteur Jean-Pierre GUEFFET