



FAUT-IL REVOIR LA CONFÉRENCE DE CONSENSUS FRANÇAISE SUR LA PRÉVENTION DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE ?

Xavier Duval

Centre d'Investigation Clinique, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Bichat Claude Bernard, Université Paris VII, 46 rue Henri Huchard, 75877 Paris Cedex 18 France.
E.mail: xavier.duval@bch.aphp.fr

INTRODUCTION

L'endocardite infectieuse est une maladie rare (1 500 cas par an en France), au pronostic réservé. Elle résulte de la rencontre entre une bactériémie parfois provoquée par une procédure médicale et une valvulopathie prédisposante. Le profil des patients présentant une endocardite semble se modifier au cours des dernières années : on observe une fréquence plus élevée des patients âgés, une diminution des patients porteurs de valvulopathies post-rhumatismales et une diminution des endocardites secondaires aux streptocoques d'origine buccodentaire. Ce dernier point fait cependant l'objet de controverses [1, 3] et n'est pas clairement expliqué. Il pourrait être la conséquence de l'efficacité des mesures de prophylaxie antibiotique de l'endocardite essentiellement ciblée sur les streptocoques, mais la faible adhérence à ces recommandations rend cette hypothèse peu vraisemblable. L'amélioration générale de l'hygiène buccodentaire est évoquée par certains comme à l'origine de cette diminution.

La prophylaxie de l'endocardite est recommandée dans différents pays sur la base de la physiopathologie supposée de cette maladie, mais paradoxalement, sans que les preuves scientifiques de son efficacité n'aient été apportées. Depuis quelques années, dans le contexte de la « médecine fondée sur des preuves », la tendance est à limiter les indications de l'antibioprophylaxie. Les recommandations françaises de prophylaxie de l'endocardite infectieuse publiées en 2002 ont été les premières à enclencher le processus de modification en réduisant de façon importante le nombre d'individus devant faire l'objet d'une prophylaxie antibiotique. En 2006, les recommandations publiées par la société britannique de chimiothérapie anti-infectieuse faisaient un pas supplémentaire dans cette direction en abandonnant la prophylaxie après une procédure buccodentaire chez les patients présentant une valvulopathie dite à risque moins élevé d'endocardite

(valvulopathies à l'origine d'une régurgitation mitrale, aortique...). Ce processus de réduction a atteint son apogée avec les recommandations émises par l'association américaine de cardiologie en 2007. Cet article analysera les raisons ayant conduit à modifier les recommandations dans les différents pays et s'interrogera sur le bien fondé d'une nouvelle révision des recommandations françaises.

1. DONNÉES À L'ORIGINE DES MODIFICATIONS RÉCENTES

La prophylaxie antibiotique est recommandée chez les patients porteurs d'une valvulopathie à risque depuis 1954. Sur la base de travaux réalisés ultérieurement sur modèles animaux expérimentaux qui, d'une part, reproduisent la succession : 1. d'une lésion de l'endocarde, 2. d'une bactériémie provoquée (par injection intravasculaire), 3. d'un développement de l'endocardite et, d'autre part, bloquent ce processus par l'injection concomitante d'antibiotique cette prophylaxie a été pérennisée jusqu'à ce jour. Un essai contrôlé randomisé devrait être initié afin d'évaluer l'efficacité de telles mesures d'antibioprophylaxie. Cependant, le nombre de patients nécessaires à la mise en évidence d'un tel effet (plus de 6000 sujets par bras) a découragé toute tentative. D'autre part, un essai thérapeutique évaluant une stratégie contraire aux recommandations en vigueur poserait des problèmes d'ordre légaux et éthiques.

Dans ce contexte de recommandations à faible niveau de preuve (consensus professionnel), plusieurs points ont, au cours de ces dernières années, remis en cause les principes sous-tendant l'antibioprophylaxie. Le premier point provient de la constatation que les gestes de la vie de tous les jours comme le brossage de dents ou la mastication induiraient plus fréquemment des bactériémies «spontanées», passant inaperçues, que les procédures invasives «provoquées» préalablement identifiées comme à risque d'induire une endocardite.

Le second point concerne la prévalence des valvulopathies à risque de greffe bactérienne. Au même titre que les bactériémies sont probablement beaucoup plus fréquentes qu'initialement considérées, la prévalence des cardiopathies prédisposantes pour lesquelles une prophylaxie est habituellement recommandée, est beaucoup plus élevée que précédemment considérée (3,3 % rapportées dans la population française âgée de 25 à 84 ans [4], soit environ 1.300.000 individus en France en 1999).

Le troisième point est relatif au risque de développer une endocardite après une procédure invasive. Il est estimé à 1 cas sur 10.700 procédures chez un patient présentant une cardiopathie à haut risque (Tableau I, groupe A) et à 1 cas sur 54.300 procédures chez des patients présentant une cardiopathie à risque moins élevé (groupe B) [4, 5]. Ainsi, un nombre considérable de doses «prophylactiques» serait donc nécessaire à la prévention d'un nombre très réduit d'endocardites.

Le dernier point se rapporte à l'estimation du bénéfice de l'antibioprophylaxie qui doit prendre en compte, d'une part, le risque de survenue d'effets secondaires à la prophylaxie antibiotique et, d'autre part, le pronostic de la maladie que l'on souhaite prévenir. La prophylaxie antibiotique n'est en effet pas dénuée de risque. L'utilisation de bêta-lactamines expose les patients aux risques de réaction anaphylactique dont la fréquence est estimée entre 15 et 40 cas pour 100.000 utilisations, ainsi qu'au risque de décès (1 à 3 décès pour 100.000 utilisations).

Compte tenu du risque de décès de 10 % des endocardites à streptocoques d'origine buccodentaire et des risques de survenue d'effets secondaires en rapport avec l'utilisation des antibiotiques ci-dessus mentionnés et de survenue d'une endocardite infectieuse à la suite d'un geste buccodentaire (1/54.300), le risque de décès par endocardite après la réalisation d'une procédure buccodentaire n'ayant pas fait l'objet d'une antibioprophylaxie est estimé à 1/543.000. De ce fait, il se pourrait que l'antibioprophylaxie de l'endocardite infectieuse dans la situation des gestes buccodentaires chez un patient présentant une cardiopathie à risque moins élevé (groupe B), soit plus responsable de décès que la non prescription d'une antibioprophylaxie [4].

2. IDENTIFICATION DES CARDIOPATHIES À RISQUE D'ENDOCARDITE

Selon la classification en vigueur, les patients sont catégorisés en patients à haut risque (groupe A), en patients à risque moins élevé (groupe B) et en patients sans sur-risque (Tableau I). Cette classification des cardiopathies est consensuelle, dans les différentes recommandations provenant des différents pays [6-8] et n'a pas subi de modifications majeures récentes.

Tableau I

Cardiopathies à risque d'endocardite infectieuse.

Groupe A : cardiopathies à haut risque	Groupe B : cardiopathies à risque moins élevé
<ul style="list-style-type: none"> • Prothèses valvulaires (mécaniques, homogreffes ou bioprothèses) • Cardiopathies congénitales cyanogènes non opérées et dérivations chirurgicales pulmonaires-systémiques • Antécédents d'endocardite infectieuse • Greffés cardiaques avec anomalie valvulaire* 	<ul style="list-style-type: none"> • Valvulopathies aortiques : insuffisance aortique, rétrécissement aortique, bicuspidie • Insuffisance mitrale • Prolapsus valvulaire mitral avec insuffisance mitrale et/ou épaissement valvulaire • Cardiopathies congénitales non cyanogènes sauf communication inter-auriculaire • Cardiomyopathie hypertrophique obstructive avec souffle à l'auscultation

* Situation identifiée dans les recommandations américaines 2007.

3. IDENTIFICATIONS DES PROCÉDURES À RISQUE D'ENDOCARDITE (TABLEAU II)

L'identification des procédures à risque d'endocardite prend en compte plusieurs aspects :

- Le caractère plus ou moins septique de la zone faisant l'objet de la procédure.
- Le caractère hémorragique de la procédure.
- La fréquence de la bactériémie provoquée par la procédure (pourcentage d'hémocultures positives).
- L'intensité de la bactériémie faisant suite à la procédure.
- La durée de cette bactériémie.
- Les cas rapportés d'endocardites faisant suite à telle ou telle procédure.

Tableau II

Comparaison des récentes recommandations de prophylaxie de l'endocardite

	Cardiopathie*	
	Haut risque (Groupe A)	Risque moins élevé (Groupe B)
Procédures buccodentaires		
France 2002 [6, 9] Liste détaillée de procédures buccodentaires	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie optionnelle
BSAC 2006 [8] Pour toutes procédures impliquant une manipulation dentogengivale ou endodontique	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie non recommandée
AHA 2007 [10] Pour toutes procédures impliquant une manipulation de la muqueuse buccale	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie non recommandée
Procédures extra buccodentaires		
France 2002 [6, 9] Liste détaillée de procédures	Prophylaxie recommandée ou optionnelle **	Prophylaxie optionnelle ou non recommandée **
BSAC 2006 [8] Liste détaillée de procédures	Prophylaxie recommandée**	
AHA 2007 [10]	Prophylaxie non recommandée***	

BSAC : British Society of Antimicrobial Chemotherapy

AHA : American Heart Association

* cf. Tableau I pour la définition. ** En fonction des procédures.

*** Anti-bioprofylaxie ou antibiothérapie curative d'infections cutanées ou musculo-squelettiques.

Cependant, il existe une grande variation des fréquences rapportées des bactériémies faisant suite à une procédure. Par exemple, des bactériémies sont rapportées chez 10 à 95 % des patients après une extraction dentaire. Ces grandes variations reflètent probablement une grande hétérogénéité dans les procédures, dans les défenses de l'hôte, et dans la méthodologie expérimentale utilisée. Compte tenu de la disparité de ces données, il est difficile d'établir clairement quel critère doit être considéré comme définissant une procédure à risque. Une meilleure connaissance des caractéristiques prédisposant à la survenue d'une endocardite est nécessaire. Si on admet le concept de bactériémies secondaires aux gestes quotidiens et compte-tenu de la prévalence élevée des cardiopathies prédisposant à l'endocardite dans la population générale, l'incidence de l'endocardite infectieuse est étonnamment basse. Des facteurs génétiques de susceptibilité de l'hôte à l'attachement du micro-organisme sur un endothélium préalablement endommagé, existent probablement. Leurs identifications pourraient permettre de cibler la prophylaxie chez les patients les plus à risque de développer une endocardite.

Malgré les incertitudes, la fréquence de bactériémie faisant suite à une procédure à risque est le marqueur de substitution le plus souvent utilisé pour identifier les procédures nécessitant une antibioprofylaxie. Cependant, la

bactériémie post-procédure ne répond pas aux pré-requis d'un marqueur de substitution approprié. Il n'existe pas de méthode fondée sur la science pour identifier les procédures devant faire l'objet de prophylaxie ; il n'existe pas en effet de données scientifiques permettant d'affirmer que l'incidence, ou l'intensité, ou la durée d'une bactériémie faisant suite à une procédure modifie la survenue ultérieure d'endocardite. Ainsi, toute tentative d'identification des procédures à risque est critiquable. C'est pourtant la méthode la plus communément utilisée pour identifier de telles procédures. Cela a conduit certaines sociétés savantes à détailler des listes de procédures pour lesquelles la prophylaxie est indiquée ou ne l'est pas en fonction de la fréquence de la bactériémie. En 2006, la société britannique de chimiothérapie anti-microbienne (BSAC) a mis fin à une telle pratique pour les gestes buccodentaires en introduisant la notion générale de «procédures dentaires concernant des manipulations dentogingivales ou endodontiques» [8].

4. RECOMMANDATIONS RÉCENTES D'ANTIBIOPROPHYLAXIE DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE

Les recommandations françaises publiées en 2002 sont les premières à mettre un terme au recours systématique à l'antibioprophylaxie [6, 9]. Ces recommandations, sous l'égide de la société de pathologie infectieuse de langue française, la société française de cardiologie, l'association dentaire française, ont proposé de réserver la prophylaxie aux cas pour lesquels le ratio bénéfique individuel et collectif/risque individuel et collectif était le plus élevé. La prophylaxie était recommandée conformément à une liste détaillée des procédures invasives dentaires, respiratoires, gastro-intestinales, génito-urinaires pour les patients à haut risque (groupe A). Ces mêmes procédures ne faisaient l'objet que d'une prophylaxie «optionnelle» chez les patients présentant une cardiopathie à risque moins élevé (groupe B). Dans cette situation, le choix du recours à l'antibioprophylaxie prenait en compte l'état général du patient. Ainsi, la présence d'un diabète par exemple, caractéristique associée à un pronostic défavorable en cas de survenue d'une endocardite, était un argument en faveur de la prescription d'une antibioprophylaxie. Chez les patients du groupe B, le recours à l'antibioprophylaxie était donc décidé en tenant compte du risque évolutif de l'endocardite et non plus seulement du risque théorique de survenue d'une endocardite à la suite de la procédure. De façon notable, chez les individus n'ayant pas fait l'objet d'une antibioprophylaxie, cette dernière pouvait être administrée après réalisation de la procédure, en cas de complexité non anticipée de celle-ci.

Dans ses recommandations publiées en 2006, la société britannique de chimiothérapie anti-infectieuse recommandait une antibioprophylaxie pour « toute manipulation dentogingivale ou endodontique » chez les seuls patients présentant une cardiopathie à haut risque (groupe A). La prophylaxie concernait les patients à haut risque et à risque moins élevé, pour les procédures extra dentaires. Alors que la fréquence des bactériémies provoquées par une procédure n'était plus l'élément identifiant une procédure buccodentaire à risque, cette caractéristique restait celle utilisée pour déterminer les procédures extra dentaires. Sur cette base, ces recommandations comportent une liste détaillée des procédures gastro-intestinales, génito-urinaires, gynécologiques et des voies aériennes supérieures pour lesquelles la prophylaxie est recommandée [8]. Ces recommandations et celles diamétralement opposées provenant de la société

britannique de cardiologie ainsi que de la société européenne de cardiologie ont conduit à des échanges vigoureux dans la littérature britannique entre les infectiologues, les microbiologistes, les cardiologues et les dentistes.

Les recommandations les plus récemment publiées proviennent de l'association américaine de cardiologie (AHA 2007) [10]. Ces recommandations sont radicalement différentes de celles précédemment publiées en 1997 par la même société. En effet, l'antibioprophylaxie n'est actuellement plus recommandée à la suite d'une procédure buccodentaire à l'exception des patients présentant une cardiopathie à haut risque (Tableau I et II) chez lesquels est pratiquée une procédure dentaire qui comporte «une manipulation de la muqueuse orale». La prophylaxie est ainsi abandonnée chez les patients à risque intermédiaire de survenue d'endocardite ainsi que chez l'ensemble des patients (groupe A et B) devant faire l'objet de procédures digestives (telle qu'une colonoscopie) ou urogénitales.

L'évolution entre les recommandations françaises de 2002 et celles américaines de 2007 sont plus le fait d'une évolution des mentalités que d'une modification des connaissances scientifiques. Conscients des remous qu'allait provoquer le changement radical de stratégie prophylactique aussi bien dans le corps médical que chez les patients concernés, les experts français avaient volontairement opté, lors de la révision 2002, pour le caractère optionnel de l'antibioprophylaxie dans certaines situations. Bien que les recommandations américaines puissent apparaître logiques et représenter l'aboutissement du processus initié par les recommandations françaises, il faut garder en mémoire, que tout comme les précédentes, ces recommandations ne reposent pas sur un niveau de preuve élevé. En effet, «l'absence de preuve» ne signifiant pas «la preuve de l'absence», ces recommandations doivent elles aussi être analysées avec un certain sens critique. De plus, la tenue d'enquêtes épidémiologiques est nécessaire afin de s'assurer que les modifications de la politique d'antibioprophylaxie ne sont pas associées à une recrudescence des endocardites secondaires aux micro-organismes d'origine buccodentaire. C'est dans cette optique qu'est réalisée en 2008 une nouvelle enquête épidémiologique sur l'endocardite en France. En l'absence de modification du profil épidémiologique, l'évolution des mentalités conduira probablement les experts français à poursuivre leur démarche de désengagement progressif en réduisant la prophylaxie antibiotique aux seuls patients les plus à risque.

CONCLUSION

Il n'y a, à ce jour, aucune preuve de l'efficacité ou de l'absence d'effets secondaires des politiques d'antibioprophylaxie de l'endocardite. La tendance générale actuelle est de limiter l'utilisation de la prophylaxie aux procédures les plus à risque de provoquer une endocardite et/ou aux populations à risque d'évolution défavorable d'une endocardite. Ce phénomène est actuellement à son apogée avec les recommandations 2007 issues de l'Association Américaine de Cardiologie ; dans ces recommandations, la prophylaxie est limitée aux seuls patients porteurs d'une cardiopathie à haut risque devant faire l'objet d'une procédure buccodentaire. L'énergie du corps médical doit être concentrée sur la population des patients aux risques les plus élevés en améliorant l'adhérence aux recommandations. Chez tous les patients, une hygiène buccodentaire

générale doit être recommandée et des examens systématiques buccodentaires réalisés. En cas de survenue de fièvre, l'endocardite doit être exclue avant toute prescription antibiotique. Les patients doivent être éduqués au risque de survenue d'endocardite et informés des raisons ayant conduit à modifier la politique de prophylaxie de l'endocardite. Les stratégies visant à identifier de façon plus précise les patients devant faire l'objet de la politique d'antibioprophylaxie sont souhaitables. Une surveillance épidémiologique des caractéristiques de la maladie est nécessaire afin de s'assurer que les modifications récentes de la politique d'antibioprophylaxie ne sont pas à l'origine d'une réémergence des endocardites secondaires aux micro-organismes d'origine buccodentaire. En l'absence d'une telle réémergence, et compte tenu de l'évolution des mentalités, il serait logique de poursuivre le processus de désengagement en matière d'antibioprophylaxie.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, Beguinot I, Bouvet A, Briancon S, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA*. 2002 Jul 3;288:75-81.
- [2] Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet*. 2004 Jan 10;363:139-49.
- [3] Tleyjeh IM, Steckelberg JM, Murad HS, Anavekar NS, Ghomrawi HM, Mirzoyev Z, et al. Temporal trends in infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Jama*. 2005 Jun 22;293:3022-8
- [4] Duval X, Alla F, Hoen B, Danielou F, Larrieu S, Delahaye F, et al. Estimated risk of endocarditis in adults with predisposing cardiac conditions undergoing dental procedures with or without antibiotic prophylaxis. *Clin Infect Dis*. 2006 Jun 15;42:e102-7
- [5] Pallasch TJ. Antibiotic prophylaxis: problems in paradise. *Dent Clin North Am*. 2003 Oct;47:665-79
- [6] Danchin N, Duval X, Lepout C. Prophylaxis of infective endocarditis: French recommendations 2002. *Heart*. 2005 Jun;91:715-8.
- [7] Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA*. 1997;277:1794-801
- [8] Gould FK, Elliott TS, Foweraker J, Fulford M, Perry JD, Roberts GJ, et al. Guidelines for the prevention of endocarditis: report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother*. 2006 Jun;57:1035-42
- [9] Danchin N, Duval X, Lepout C. Révision de la conférence de consensus de la prophylaxie de l'endocardite infectieuse. *Med Mal Inf*. 2002;32:562-95
- [10] Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of Infective Endocarditis. Guidelines From the American Heart Association. A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2007 Apr 19