

Nouvelles recommandations françaises de prophylaxie de l'endocardite infectieuse

Summary

New French recommendations for the prophylaxis of infectious endocarditis

C. Selton-Suty*, X. Duval**,
E. Brochet***,
T. Doco-Lecompte****,
B. Hoen^a, F. Delahaye^b,
C. Lepout^{**} et N. Danchin^c

New French recommendations on infective endocarditis (IE) prevention were recently published and mark a turning point in the history of antibiotic prophylaxis. Endocarditis is an evolving disease, and its clinical and microbiological profile dramatically changes over time. The French surveys that were conducted in 1991 and 1999 showed variations in underlying heart disease with a decrease in native valvular disease and an increase of IE in patients without previously known heart disease. Moreover, the distribution of responsible microorganisms dramatically changed over time, with a marked decrease of oral streptococci.

In addition, some dogmas are now challenged. First of all, the part of responsibility of dental procedures is debated, as dental bacteraemia possibly responsible of endocarditis are more likely due to daily manoeuvres such as tooth brushing or chewing gum than to occasional dental procedures. Moreover, as suggested by case-control studies, efficacy – or lack of efficacy – of antibiotic prophylaxis is far from being clinically proved.

For all these reasons, the proportion of theoretically avoidable endocarditis seems very low, and the benefit of largely and systematically applied antibiotic prophylaxis may be discussed, not only in terms of financial cost but also in terms of microbiological threat of emergence of antibiotic resistant bacteria. So, the general idea of those new recommendations was to maintain the principle and the modalities of antibiotic prophylaxis, but to limit its indications to situations at high benefit to risk ratio, i.e. procedures at high risk in patients at high risk. Depending on the situation, antibiotic prophylaxis may be either recommended or become optional and decision-making factors are defined. Furthermore, the importance of general prophylaxis was emphasised, concerning more specifically oral and cutaneous hygiene, and patients and practitioners' education, such as, for example, recommendations on blood cultures to be performed before any antibiotic treatment in case on fever occurring in a patient at risk during the 3 months following a procedure at risk. Arch Mal Cœur 2004 ; 97 : 626-31.

Résumé

Les recommandations françaises concernant la prévention de l'endocardite infectieuse (EI) ont été revues récemment, et marquent un tournant dans l'évolution de l'antibioprophyllaxie. L'EI est une maladie dont le profil clinique et microbiologique évolue au cours du temps. Ainsi, les enquêtes françaises réalisées en 1991 et en 1999 ont montré une diminution de l'EI sur cardiopathie sous-jacente au profit de l'EI sur cœur sain qui avoisine la moitié des cas, ainsi qu'une modification du profil microbiologique avec diminution des streptocoques oraux.

Par ailleurs, plusieurs dogmes sont remis en cause. En effet, la responsabilité des gestes dentaires ainsi que l'efficacité de l'antibioprophyllaxie sont remises en question. De plus, la proportion d'EI théoriquement évitables apparaît faible, et le bénéfice de l'application large d'une antibioprophyllaxie systématique chez tous les patients à risque peut être discuté en termes de coût, de résultats et d'émergence de bactéries de moindre sensibilité aux antibiotiques.

Le concept des nouvelles recommandations françaises a été de conserver le principe et les modalités pratiques de l'antibioprophyllaxie, en la limitant aux situations à plus haut rapport bénéfice/risque (gestes à haut risque chez des patients à haut risque). Ont donc été définies des antibioprophyllaxies recommandées, et d'autres optionnelles, ainsi que des facteurs orientant le choix. Parallèlement, l'accent a été mis sur une prophylaxie plus générale avec amélioration de l'hygiène notamment bucco-dentaire et cutanée, ainsi que sur l'éducation des patients et des médecins. Arch Mal Cœur 2004 ; 97 : 626-31.

(*) Service de cardiologie, CHU Nancy-Brabois, 54511 Vandœuvre-les-Nancy.

(**) Service des maladies infectieuses ;

(***) Service de cardiologie, CHU Bichat-Claude Bernard, 46, rue Henri Huchard, 75877 Paris Cedex 18.

(****) Service des maladies infectieuses, CHU Nancy-Brabois, 54511 Vandœuvre-les-Nancy.

(a) Service des maladies infectieuses, CHU Saint-Jacques, 25030 Besançon Cedex.

(b) Hôpital cardiologique Louis Pradel, 69677 Bron Cedex.

(c) Service de cardiologie, Hôpital européen Georges Pompidou, 75908 Paris Cedex 15.

E-mail : c.suty-selton@chu-nancy.fr

(Tirés à part : Dr C. Selton-Suty).

Présentation aux XIV^{es} Journées européennes de la Société française de cardiologie, janvier 2004.

Depuis la publication, en 1955, des premières recommandations américaines concernant la prophylaxie de l'endocardite infectieuse, les différentes sociétés savantes ont régulièrement édité et mis à jour leurs recommandations [1-6]. Ainsi, la France, en 1992, a organisé une première conférence de consensus sur ce thème, et plus récemment, en 2002, ces recommandations ont été révisées [7, 8].

L'ensemble de ces recommandations a toujours été fondé sur des présomptions de liens de causalité entre gestes à risque et survenue de l'endocardite, et sur une supposée efficacité de l'antibioprophylaxie telle qu'elle est pratiquée actuellement. Toutefois, ces 2 notions sont de plus en plus fréquemment remises en cause dans la littérature. Par ailleurs, l'endocardite est une maladie dont le profil clinique et microbiologique évolue au fil du temps. Compte tenu de ces différents éléments, ainsi que des données scientifiques recherchées dans une large revue de la littérature concernant l'endocardite publiée entre 1991 et 2002 [9], les différentes sociétés françaises impliquées dans l'endocardite ont décidé de revoir les recommandations concernant la prévention de cette maladie.

ÉVOLUTION DU PROFIL CLINIQUE ET MICROBIOLOGIQUE DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE

Depuis la description princeps de Sir William Osler en 1885 [10], le profil de l'endocardite a beaucoup évolué. En France, plusieurs études longitudinales ont été réalisées, qui ont mis en évidence des modifications dans le profil clinique et microbiologique de cette pathologie [11-14]. Selon la dernière enquête réalisée en 1999 [14], quasiment la moitié des endocardites survenaient chez des patients indemnes de cardiopathies préalablement connues. Ce phénomène peut avoir plusieurs explications, notamment la diminution des cardiopathies post-rhumatismales et le vieillissement de la population avec augmentation relative des cardiopathies dégénératives [15], et du nombre de patients porteurs de prothèse valvulaire. Par ailleurs, on constate une augmentation du risque de survenue d'endocardite infectieuse chez des patients ayant des comportements à risque tels que la toxicomanie intraveineuse. Ces cas représentent environ 6 % des endocardites en France, et ne sont bien évidemment pas accessibles à la prophylaxie telle qu'on l'entend habituellement.

Par ailleurs, le profil microbiologique de l'endocardite a lui aussi évolué. Ainsi, dans l'enquête de 1999, seulement 17 % des endocardites étaient dues à un streptocoque oral. Inversement, a été notée l'émergence des streptocoques du groupe D, responsables de 25 % des endocardites, et plus particulièrement de *Streptococcus bovis*. Les staphylocoques sont quant à eux responsables de 1/3 des endocardites.

Parallèlement, on ne peut que constater la relative stabilité de l'incidence au cours du temps, puisque l'incidence globale a été estimée à 30 cas par an et par

million d'habitants en France, avec d'importantes variations en fonction de l'âge et du sexe. Ainsi, l'endocardite est une pathologie plus fréquente chez les hommes et les sujets âgés puisque l'incidence est supérieure à 100 cas par an et par million d'habitants dans les tranches d'âge entre 65 et 85 ans.

ÉVALUATION DU RISQUE D'ENDOCARDITE INFECTIEUSE LIÉ AUX CARDIOPATHIES

Les informations collectées dans la littérature n'ont pas remis en cause les estimations du risque lié aux cardiopathies. La répartition de celles-ci en trois groupes à risques différents (élevé, moyen et faible) a donc été maintenue.

En revanche, est apparue la notion de terrain avec certains facteurs qui aggravent le risque initial lié à la cardiopathie. Ainsi, l'âge est bien évidemment un élément important à prendre en compte, mais aussi les comorbidités associées que sont le diabète, l'insuffisance rénale, hépatique, cardiaque ou respiratoire, et les différentes causes d'immunosuppression.

ÉVALUATION DU RISQUE D'ENDOCARDITE INFECTIEUSE LIÉ AUX GESTES

La plupart des travaux concernant l'évaluation de ces risques porte sur les gestes d'origine buccodentaire. Les séries d'endocardites infectieuses rapportent des pourcentages variables de portes d'entrée dentaires, de 0 à 20 % des cas [16-21], et la dernière enquête française estime ce pourcentage à 9 % des cas. De plus, si l'on recense parmi ces cas ceux qui ont une cardiopathie à risque et qui font une endocardite à porte d'entrée dentaire, ce pourcentage chute encore de moitié.

Résultats des études cas-témoins

Trois études cas-témoins ont essayé d'évaluer la responsabilité des gestes dans la survenue de l'endocardite infectieuse.

La première étude de van der Meer et al [22] réunissait 48 cas d'endocardite avec cardiopathie à risque ayant subi un geste considéré comme à risque dans les 6 mois précédant l'épisode d'endocardite. Chaque cas était apparié à 5 témoins atteints de la même cardiopathie à risque et ayant eu, eux aussi, un geste dans les 6 mois précédents. Dans cette étude, le délai entre geste à risque et survenue de l'endocardite ou interrogatoire chez les témoins était significativement plus court chez les cas suggérant une relation de causalité entre la procédure et la survenue de l'endocardite infectieuse.

La seconde étude française de Lacassin et al. [23] regroupait 171 cas d'endocardite appariés chacun à un témoin selon le sexe, l'âge et la cardiopathie sous-jacente. Les cas avaient plus fréquemment que les

témoins subi au moins un geste à risque infectieux (OR = 1,6 ; IC 95 % : 1,01-2,53). Cependant, le nombre d'interventions dentaires ne différait pas significativement chez les cas ou chez les témoins (OR = 1,2 ; IC 95 % : 0,07-2,1). La limite de la signification statistique n'était atteinte que pour le détartrage (OR = 3 ; IC 95 % : 1-9,4) et le traitement endocanalaire (OR = 2,5 ; IC 95 % : 1-6,05). Lorsqu'on considérait uniquement les endocardites à streptocoques oraux, le détartrage était alors la seule intervention significativement associée à un risque d'endocardite (OR = 5,25 ; $p = 0,025$).

La troisième étude de Strom et al. [24, 25] a comparé 273 patients atteints d'endocardite à des témoins appariés selon le sexe, l'âge et le lieu de résidence. Les renseignements concernant les gestes médicaux et dentaires effectués dans l'année précédente étaient obtenus chez tous ces patients. Cette étude a montré que les gestes dentaires n'étaient pas plus fréquents chez les cas que chez les témoins dans les 3 mois précédant la survenue de l'endocardite infectieuse (OR = 0,8 ; IC 95 % : 0,4-1,5), que l'utilisation du fil dentaire une fois par jour était associée à une diminution du risque de survenue de l'endocardite (OR = 0,64 ; IC 95 % : 0,39-1,04 ; $p = 0,07$), et que les patients ayant des dents avaient plus de risque que les patients édentés de faire une endocardite infectieuse secondaire à des micro-organismes présents dans la cavité buccale (OR = 7,02 ; IC 95 % : 1,25-39,6 ; $p = 0,03$). Par ailleurs, la présence d'une cardiopathie sous-jacente préalablement connue était fortement liée au risque de survenue d'une endocardite (OR 16,7 ; IC 95 % : 7,4-37,4).

Les deux premières études retrouvent donc des arguments indirects en faveur d'un certain degré de responsabilité des procédures dentaires dans la survenue de l'endocardite, alors que la troisième ne semble pas incriminer les procédures dentaires mais peut-être plus l'état bucco-dentaire. Cependant, l'interprétation de ces études reste toujours difficile. En effet, l'absence de sur-représentation des gestes à risque d'endocardite infectieuse dans la population des cas peut être interprétée comme témoin de l'efficacité de l'antibioprophylaxie, si celle-ci est correctement réalisée dans la population étudiée. De plus, il est difficile de faire la part des choses entre une endocardite qui surviendrait à la suite d'un geste dentaire, et une endocardite qui aurait eu comme porte d'entrée le foyer dentaire ayant conduit à la procédure en question.

En ce qui concerne les gestes autres que dentaires, les études de Strom et de Lacassin n'ont pas retrouvé d'association significative, notamment pour les procédures pulmonaires, endoscopiques, digestives, cardiaques, urinaires et gynécologiques. Seule la réalisation d'un geste chirurgical semble associée à un risque plus élevé de survenue d'endocardite (OR = 4,7 ; IC 95 % : 1,02 - 22). Par ailleurs, Strom et al. ont montré que les patients qui avaient une endocardite à staphylocoque avaient reçu plus fréquemment que les contrôles une perfusion intraveineuse dans leurs antécédents.

Concept de bactériémie cumulée

En 1984, Guntheroth [26] a introduit la notion d'exposition cumulée aux bactériémies provenant de la cavité buccale. En effet, de nombreuses études ont montré que la plupart des attitudes physiologiques et manœuvres courantes de l'hygiène bucco-dentaire étaient responsables de bactériémie. Ainsi une bactériémie est observée chez 20 à 50 % des patients après mastication, chez 0 à 50 % après brossage dentaire, chez 20 à 60 % en cas d'utilisation de fil dentaire. Ces bactériémies spontanées et/ou physiologiques sont beaucoup plus fréquentes que les bactériémies provoquées par des gestes dentaires qui ne sont bien évidemment qu'occasionnelles. Par ailleurs, elles sont d'intensité comparable aux bactériémies provoquées.

L'exposition cumulée est donc définie comme le produit de la prévalence des hémocultures positives à la suite d'un geste exprimé en pourcentage, de l'intensité de la bactériémie définie en UFC/mL, de la durée de la bactériémie, et du nombre moyen de fois où la procédure est réalisée dans une année (la durée de la bactériémie est fixée arbitrairement pour tous les actes à 15 minutes).

Dans ce modèle, la bactériémie cumulative spontanée d'origine buccale est, pendant un suivi d'un mois, 900 fois plus élevée qu'après une manœuvre d'avulsion dentaire. Plus récemment, Roberts et al. [27, 28] ont montré que la bactériémie cumulative était significativement plus élevée pour des actes quotidiens tels que brossage dentaire et mastication que pour des gestes à risque provoqués comme les avulsions dentaires et/ou les détartrages.

Estimation du nombre de gestes à risque chez les patients à risque

Plusieurs études ont montré que les recommandations de prophylaxie de l'endocardite infectieuse ne sont correctement appliquées que chez environ 30 % des patients à risque. Ainsi, parallèlement à l'étude SUVIMAX, une sous-enquête effectuée chez 6 815 patients, a permis d'estimer la prévalence brute des cardiopathies à risque à 1,2 %. Chez ces patients à risque, la fréquence des procédures bucco-dentaires était de 22 %, alors qu'elle n'était que de 11 % chez ceux qui n'avaient pas de cardiopathie. Pour ces gestes à risque, seulement 22 % des patients à risque avaient reçu une antibioprophylaxie. Une deuxième étude réalisée parallèlement à l'enquête CANEVAS a estimé la prévalence brute des cardiopathies à risque à 1,6 %, avec des gestes dentaires réalisés chez 23 % de ces patients à risque dans le mois précédant l'enquête, et une antibioprophylaxie correctement menée chez seulement 38 % de ces patients.

À partir de ces données on peut estimer que chez les patients atteints de cardiopathie à risque, 500 000 à 700 000 gestes bucco-dentaires à risque seraient réalisés chaque année en France sans antibioprophylaxie.

Parallèlement, les données de l'enquête réalisée en France en 1999 ont montré que seulement 8 cas d'endocardite sur 390 correspondaient à des patients atteints de cardiopathie à risque ayant subi un geste à risque sans antibioprophyllaxie dans les 30 jours précédant l'endocardite, et avaient un micro-organisme responsable compatible avec le geste à risque. Ces valeurs correspondent à un nombre de l'ordre de 30 patients par an pour la France entière. Si l'on étend la durée de la période à risque à 2 mois, dans la mesure où la période d'incubation de l'endocardite est très mal connue, on peut majorer ce chiffre à environ 65 patients pour la France entière pendant un an.

Ces estimations permettent donc de constater un écart très important entre le nombre estimé de gestes bucco-dentaires à risque pratiqués sans antibioprophyllaxie chez les patients atteints d'une cardiopathie à risque, et le nombre d'endocardites imputables à un geste à risque observées cette même année, ce qui voudrait dire qu'un geste à risque sur 8 000 à 16 000, pratiqués sans antibioprophyllaxie, entraînerait une endocardite infectieuse chez un patient à risque.

EFFICACITÉ DE L'ANTIBIOPROPHYLLAXIE

La preuve réelle de l'efficacité de l'antibioprophyllaxie ne pourrait être apportée chez l'homme qu'en réalisant un essai thérapeutique comparant la survenue d'endocardite chez des patients à risque ayant des gestes à risque avec ou sans antibioprophyllaxie. Toutefois, ce genre d'essai reste à l'heure actuelle irréalisable, d'une part pour des raisons méthodologiques compte tenu du faible risque d'EI après un geste à risque, d'autre part pour des raisons éthiques et médico-légales.

Résultats des études cas-témoins

Certaines des études cas-témoins déjà citées ont essayé de répondre à la question de l'efficacité de l'antibioprophyllaxie.

L'étude de van der Meer et al. [22] avait précisé pour but d'évaluer l'effet protecteur de l'antibioprophyllaxie chez les patients ayant une cardiopathie à risque sur valve native, et subissant un geste à risque dans les 6 mois précédant l'interrogatoire ou l'épisode d'endocardite. Chacun des 48 cas était apparié à 5 témoins et 1 patient sur 6 dans chacun des groupes avait reçu une antibioprophyllaxie, ce qui permettait d'apprécier la protection de l'antibioprophyllaxie à 49 % (OR = 0,51 ; IC 95 % : 0,11-2,29 ; ns). De même, l'étude française de Lacassin et al. [23] comparant 18 cas ayant eu une procédure dentaire et une endocardite d'origine dentaire à 22 témoins a retrouvé une efficacité protectrice de l'antibioprophyllaxie de 46 % (OR = 0,54 ; IC 95 % : 0,1-3,1 ; ns).

Discussion sur l'efficacité de l'antibioprophyllaxie

Dans des conditions expérimentales très particulières et standardisées, l'efficacité de l'antibioprophyllaxie semblait établie chez l'animal. Toutefois l'extrapolation de ces résultats à l'homme est difficile puisque ces conditions expérimentales sont évidemment très différentes de la situation rencontrée chez l'homme.

D'un point de vue général, certains points peuvent être considérés comme des arguments indirects en faveur de l'efficacité de l'antibioprophyllaxie. D'une part, le nombre de cas d'échecs vrais de l'antibioprophyllaxie rapportés dans la littérature est très faible ; d'autre part, si l'on considère l'augmentation du nombre de sujets à risque, le développement de la chirurgie cardiaque, l'augmentation des gestes thérapeutiques ou instrumentaux invasifs, la stabilité de l'incidence des endocardites serait aussi un témoin indirect de l'efficacité des mesures prophylactiques [29]. De plus, la comparaison des enquêtes réalisées en France en 1991 et en 1999 montre une diminution de l'incidence des endocardites à streptocoques oraux et des endocardites chez les patients ayant une cardiopathie sous-jacente préalablement connue, ce qui pourrait, là aussi, être interprété comme un témoin indirect de l'efficacité des mesures de prévention qui ont été largement diffusées en 1992.

Cependant, il est impossible de déterminer si cette évolution du profil de l'endocardite est secondaire à l'efficacité de l'antibioprophyllaxie ou à l'amélioration de l'hygiène bucco-dentaire au sens large des patients présentant des cardiopathies à risque, qui diminue à la fois le nombre de bactériémies spontanées mais aussi celles provoquées par diminution du nombre de gestes curatifs nécessaires.

Il n'existe donc, à l'heure actuelle, pas de preuve scientifiquement démontrée de l'efficacité ou de l'inefficacité de l'antibioprophyllaxie.

AUGMENTATION DES RÉSISTANCES AUX ANTIBIOTIQUES DES STREPTOCOQUES D'ORIGINE ORALE

La comparaison des enquêtes de 1991 et 1999 a permis de constater une augmentation du nombre de streptocoques oraux résistants à l'érythromycine (21 % des souches de 1999 contre 2 % en 1991) ainsi qu'une augmentation du nombre de souches de sensibilité intermédiaire à la pénicilline G (11 % en 1999 contre 5 % en 1991).

Or, ces derniers temps, l'accent a été mis sur l'impact du nombre de prescriptions d'antibiotiques sur l'évolution des résistances bactériennes. On pense aujourd'hui que c'est essentiellement par un mécanisme indirect que les antibiotiques font évoluer la résistance des bactéries pathogènes, en agissant notamment sur les bactéries des flores commensales,

l'augmentation de leur résistance influant ou pouvant influencer sur la résistance des bactéries pathogènes directement ou indirectement. Cela conduit donc à limiter l'utilisation des antibiotiques aux seules situations où ils sont indispensables. L'application stricte des recommandations actuelles de prophylaxie de l'endocardite utiliserait environ 3 tonnes d'antibiotiques en France par an, soit environ 1 % de la consommation de ville ; l'impact de l'antibioprophylaxie chez les sujets à risque doit donc être pris en compte.

CONCLUSION

Au total, il a été décidé d'adopter une position intermédiaire en termes d'antibioprophylaxie, à savoir une attitude qui sera adaptée en fonction du degré de risque de la cardiopathie et du geste réalisé. Cela a été décidé au vu du nombre relativement faible d'endocardites théoriquement évitables par l'antibioprophylaxie, ainsi que des modifications du profil clinique et microbiologique de l'endocardite. De plus, les doutes concernant la responsabilité des différents gestes et l'efficacité de l'antibioprophylaxie, ainsi que les campagnes actuelles sur le bon usage des antibiotiques ont été des éléments déterminants dans les options retenues.

Les nouvelles recommandations, disponibles sur les sites de la Société de pathologie infectieuse de langue française (www.infectiologie.com) et de la Société française de cardiologie (www.sfcario.org), proposent donc une antibiothérapie optionnelle dans certains cas, avec prise en compte du terrain et cela peut donc être considéré comme une petite révolution dans le domaine de l'antibioprophylaxie de l'endocardite. Elles sont bien évidemment exprimées sous la forme d'aides à la décision et ne se substituent en rien à l'appréciation individuelle du praticien.

Parallèlement, l'accent a été mis sur une prophylaxie plus générale avec amélioration de l'hygiène notamment bucco-dentaire et cutanée, ainsi que sur l'éducation des patients et des médecins. Des conseils concernant la surveillance et la prise en charge de tout épisode fébrile survenant chez un patient à risque dans les 3 mois suivant un geste à risque ont été donnés, suggérant notamment la réalisation d'hémocultures avant toute antibiothérapie.

Pour l'avenir, il est important de pouvoir suivre l'évolution de l'endocardite à l'échelon français, soit par la création d'un registre, soit par la réalisation régulière de nouvelles enquêtes observationnelles, afin d'en étudier les modifications cliniques et microbiologiques au cours du temps et d'apprécier l'effet de ces nouvelles recommandations de prophylaxie.

MOTS CLÉS : endocardite infectieuse, prophylaxie.

Références

- American Heart Association.** Prevention of rheumatic fever and bacterial endocarditis through control of streptococcal infections. *Circulation* 1955 ; 11 : 317-20.
- Dajani AS, Taubert KA, Wilson W et al.** Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *Circulation* 1997 ; 96 : 358-66.
- Moreillon P.** Endocarditis prophylaxis revisited: experimental evidence of efficacy and new Swiss recommendations. Swiss Working Group for Endocarditis Prophylaxis. *Schweiz Med Wochenschr* 2000 ; 130 : 1013-26.
- Lepout C, Horstkotte D, Burckhardt D.** Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis from an international group of experts towards a European consensus. Group of Experts of the International Society for Chemotherapy. *Eur Heart J* 1995 ; 16 (Suppl. B) : 126-31.
- Litler WA, McGowan DA, Shanson DC.** Changes in recommendations about amoxicillin prophylaxis for prevention of endocarditis. British Society for Antimicrobial Chemotherapy Endocarditis Working Party. *Lancet* 1997 ; 350 : 1100.
- Horstkotte D, Follath F, Gutschik E et al.** 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 : 267-6.
- Prophylaxis de l'endocardite infectieuse.** Conference de Consensus. *Arch Mal Cœur* 1993 ; 86 : 1897-902.
- Prophylaxie de l'endocardite infectieuse.** Révision de la Conférence de consensus de mars 1992. Recommandations 2002. Texte long. *Med Mal Infect* 2002 ; 32 : 542-52.
- Prophylaxie de l'endocardite infectieuse.** Révision de la Conférence de consensus de mars 1992. Argumentaire. *Med Mal Infect* 2002 ; 32 : 562-95.
- Osler W.** The Gulstonian lectures on malignant endocarditis. *BMJ* 1885 ; 1 : 467, 522, 577-470, 526, 579.
- Goulet V, Etienne J, Fleurette J, Netter R.** Infectious endocarditis in France. Epidemiological characteristics. *Presse Med* 1986 ; 15 : 1855-8.
- Delahaye F, Goulet V, Lacassin F et al.** Characteristics of infective endocarditis in France in 1991. A 1-year survey. *Eur Heart J* 1995 ; 16 : 394-401.
- Delahaye F, Goulet V, Lacassin F et al.** Epidemiologie de l'endocardite infectieuse en France en 1991. *Arch Mal Cœur* 1993 ; 86 : 1801-6.
- 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 ; 288 : 75-81.

Références (suite)

15. **Nair B, Hughes J, Basta M et al.** Cardiovascular findings in self-reported healthy elderly. The Elite Seniors Study. *Aust N Z J Med* 1996 ; 26 : 363-7.
16. **Sekido M, Takano T, Takayama M, Hayakawa H.** Survey of infective endocarditis in the last 10 years: analysis of clinical, microbiological and therapeutic features. *J Cardiol* 1999 ; 33 : 209-15.
17. **Droz D, Koch L, Lenain A, Michalski H.** Bacterial endocarditis: results of a survey in a children's hospital in France. *Br Dent J* 1997 ; 183 : 101-5.
18. **Nissen H, Nielsen PF, Frederiksen M, Helleberg C, Nielsen JS.** Native valve infective endocarditis in the general population: a 10-year survey of the clinical picture during the 1980s. *Eur Heart J* 1992 ; 13 : 872-7.
19. **Benn M, Hagelskjaer LH, Tvede M.** Infective endocarditis, 1984 through 1993: a clinical and microbiological survey. *J Intern Med* 1997 ; 242 : 15-22.
20. **Sandre RM, Shafraan SD.** Infective endocarditis: review of 135 cases over 9 years. *Clin Infect Dis* 1996 ; 22 : 276-86.
21. **Manford M, Matharu J, Farrington K.** Infective endocarditis in a district general hospital. *J R Soc Med* 1992 ; 85 : 262-6.
22. **van der Meer JT, van Wijk W, Thompson J, Vandenbroucke JP, Valkenburg HA, Michel MF.** Efficacy of antibiotic prophylaxis for prevention of native-valve endocarditis. *Lancet* 1992 ; 339 : 135-9.
23. **Lacassin F, Hoen B, Lepout C et al.** Procedures associated with infective endocarditis in adults. A case control study. *Eur Heart J* 1995 ; 16 : 1968-74.
24. **Strom BL, Abrutyn E, Berlin et al.** Risk factors for infective endocarditis: oral hygiene and nondental exposures. *Circulation* 2000 ; 102 : 2842-8.
25. **Strom BL, Abrutyn E, Berlin JA, Kinman JL, Feldman RS, Stolley PD et al.** Dental and cardiac risk factors for infective endocarditis - A population-based, case-control study. *Ann Intern Med* 1998 ; 129 : 761-9.
26. **Guntheroth WG.** How important are dental procedures as a cause of infective endocarditis? *Am J Cardiol* 1984 ; 54 : 797-801.
27. **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 : 317-25.
28. **Roberts GJ, Gardner P, Longhurst P, Black AE, Lucas VS.** Intensity of bacteraemia associated with conservative dental procedures in children. *Br Dent J* 2000 ; 188 : 95-8.
29. **Gould IM.** Prevention of infective endocarditis. *Br Dent J* 1988 ; 164 : 31-2.