

Texte long\*

## Prophylaxie de l'endocardite infectieuse

### Révision de la conférence de consensus de mars 1992

### Recommandations 2002

sous l'égide de la Société de pathologie infectieuse de langue française (Spilf) avec la collaboration de la Société française de cardiologie (SFC) et la participation de :

- l'Association dentaire française,
- l'Association pour l'étude et la prévention de l'endocardite infectieuse,
- l'Association des épidémiologistes de langue française,
- l'Association pédagogique nationale pour l'enseignement de la thérapeutique,
- la Fédération française de cardiologie,
- la Société de chirurgie thoracique et cardiovasculaire,
- la Société française de microbiologie,
- la Société française de parodontologie et d'implantologie orale,
- la Société de stomatologie, de chirurgie maxillo-faciale et chirurgie plastique de la face,
- l'Association française d'urologie,
- la Société francophone de médecine buccale et de chirurgie buccale,
- la Société nationale française de gastro-entérologie,
- la Société nationale française de médecine interne,
- l'Unaformec ;

et avec le concours de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes) et pour leur participation au groupe de lecture :

- le Collège national des généralistes enseignants,
- la Société de formation thérapeutique du généraliste,
- la Société française de médecine générale.

Les questions posées au groupe de travail étaient les suivantes :

**Question 1 :** La pratique de l'antibioprophylaxie de l'endocardite infectieuse à l'occasion d'un geste à risque chez un patient ayant une cardiopathie à risque reste-t-elle justifiée ?

Faut-il reformuler les objectifs de l'antibioprophylaxie de l'endocardite infectieuse ?

**Question 2 :** Y a-t-il des données nouvelles concernant les cardiopathies à risque ou les gestes et situations à risque ?

**Question 3 :** L'évolution de l'épidémiologie de l'endocardite infectieuse doit-elle conduire à modifier les recommandations françaises concernant les modalités de l'antibioprophylaxie ?

**Question 4 :** Comment assurer le dépistage, le suivi et l'information des patients ayant une cardiopathie à risque ?

\* Ce texte, propriété de la Spilf est protégé par un copyright. Les droits de reproduction et de diffusion sont accordés par la Spilf, sur demande, sous réserve que le texte soit reproduit dans son intégralité, sans ajout ni suppression, et qu'il soit clairement fait mention de la Spilf et des références de la publication princeps dans *Médecine et maladies infectieuses*.

## INTRODUCTION

L'endocardite infectieuse est une maladie rare mais grave dont l'incidence semble stable au cours des dernières décennies. Les streptocoques en sont les agents infectieux les plus souvent responsables. L'incidence de l'endocardite infectieuse est estimée à partir d'enquêtes transversales épidémiologiques ; elle se situerait en France aux environs de 25 à 30 cas par million d'habitants et par an : environ 1500 cas surviendraient chaque année.

Cette stabilité temporelle et géographique cache cependant des disparités importantes (microorganismes responsables, cardiopathies sous-jacentes, évolution des modes de prise en charge, etc.). En France, une proportion croissante de personnes de plus de 65 ans et de patients non préalablement connus comme présentant une cardiopathie à risque d'endocardite infectieuse est notée ; les streptocoques oraux seraient moins souvent qu'auparavant responsables d'endocardites infectieuses. La prise en charge thérapeutique à la phase aiguë fait de plus en plus appel à la chirurgie de remplacement ou de réparation valvulaire (environ un cas sur deux dans l'enquête française de 1999). Malgré les progrès dans la prise en charge médicochirurgicale, la mortalité à la phase initiale de l'endocardite infectieuse reste stable et se situe entre 15 et 25 %. La prise en charge est onéreuse en raison de la longueur des hospitalisations et du recours fréquent à la chirurgie cardiovasculaire.

Depuis mars 1992, la date à laquelle s'est tenue la conférence française de consensus de la prophylaxie de l'endocardite infectieuse, plusieurs informations nouvelles et importantes concernant la prise en charge au sens large de l'endocardite infectieuse ont été publiées.

Ces dernières font apparaître d'une part :

- que les bactériémies à risque d'induire une endocardite infectieuse sont probablement plus le fait d'un passage quotidien des bactéries de la cavité buccale dans le sang à l'occasion d'attitudes de la vie quotidienne que de gestes buccodentaires médicaux occasionnels ;
- qu'il n'existe pas de preuve scientifique de l'efficacité ou de l'inefficacité de l'antibioprophylaxie ;
- que, à supposer qu'elle soit totalement efficace, l'utilisation large de l'antibioprophylaxie n'éviterait qu'un nombre très faible d'endocardites. Actuellement, en France, elle ne serait appliquée chez les patients à risque que pour un geste bucco-dentaire à risque sur deux.

D'autre part, que la reconnaissance, en particulier en France, d'une augmentation préoccupante du nombre de microorganismes de moindre sensibilité aux antibiotiques doit conduire à restreindre leur utilisation curative et prophylactique aux situations :

- où ils ont fait la preuve de leur efficacité ;

- et/ou pour lesquelles le bénéfice individuel escompté est bien supérieur aux risques individuels ou collectifs liés à la sélection de microorganismes résistants.

Au vu :

- des arguments importants en faveur de la responsabilité des bactériémies quotidiennes dans la genèse des endocardites infectieuses ;
- de l'absence de preuve formelle de l'efficacité de l'antibioprophylaxie ;
- de la disproportion importante entre la quantité d'antibiotiques à utiliser et le nombre de cas possiblement prévenus ;
- de l'augmentation préoccupante de l'incidence des microorganismes résistants ;
- et dans le contexte de la politique globale de réduction de la consommation et du bon usage des antibiotiques en France, pour en préserver l'efficacité.

Le groupe de travail suggère :

- de maintenir le principe de l'antibioprophylaxie lors de la réalisation de gestes à risque chez des patients à risque mais,
- d'en réduire les indications.

Le groupe de travail considère que les objectifs de la politique d'antibioprophylaxie doivent intégrer deux impératifs :

- limiter l'indication de l'antibioprophylaxie aux situations où le rapport bénéfice individuel/bénéfice collectif semble le plus élevé ;
- limiter la pression de sélection de survenue de résistances microbiennes quoique cet effet soit sans doute plus modeste pour l'antibioprophylaxie que pour l'antibiothérapie curative. Cette attitude ne lui apparaît cependant recevable que si elle s'inscrit dans une politique globale de réduction de la consommation des antibiotiques en France.

En conséquence, le groupe de travail est amené à faire les recommandations ci-dessous. Il ne s'agit que de recommandations générales qui ne se substituent pas à l'appréciation par le praticien du risque individuel. Elles sont établies à partir de données issues pour la plupart d'études réalisées chez l'adulte.

### Recommandation 1 : définition des groupes à risque

Le groupe de travail différencie clairement en fonction des données nouvelles de la littérature la situation des patients porteurs d'une cardiopathie à haut risque (groupe A) (incidence élevée d'endocardite infectieuse et mortalité et morbidité élevées) de celle des patients porteurs d'une cardiopathie à risque moins élevé (groupe B) (Tableau 1).

En dehors des groupes A et B, il existe des situations cardiaques où il n'y a pas, par rapport à la population générale, d'augmentation de l'incidence de l'endocardite

Tableau 1  
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"> <li>• Prothèses valvulaires (mécaniques, homogreffes ou bioprothèses)</li> <li>• Cardiopathies congénitales cyanogènes non opérées et dérivations chirurgicales (pulmonaire-systémique)</li> <li>• Antécédents d'endocardite infectieuse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valvulopathies : IA, IM, RA*</li> <li>• PVM* avec IM et/ou épaissement valvulaire</li> <li>• Bicuspidie aortique</li> <li>• Cardiopathies congénitales non cyanogènes sauf CIA*</li> <li>• Cardiomyopathie hypertrophique obstructive (avec souffle à l'auscultation)</li> </ul>

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

infectieuse. Ces situations dites « à faible risque d'endocardite infectieuse » sont, entre autres :

- les 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 coronaires ;
- 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 épaissement 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).

Les endocardites sur sonde de pacemaker, quelles soient de survenue précoce ou tardive, sont dans la très grande majorité des cas (plus de 90 %) une complication de la mise en place des pacemaker ou des éventuelles manipulations ultérieures (mobilisation, changement, etc.). L'incidence de ces complications peut être réduite par l'utilisation d'une antibioprofylaxie au moment de la mise en place des sondes qui est recommandée. En dehors de ces situations de mise en place des sondes, il n'y a pas lieu de prescrire

d'antibioprofylaxie en dehors des cas particuliers où des gestes responsables de bactériémies à staphylocoque, bactéries dont on connaît le tropisme pour les matériaux étrangers, sont pratiqués.

## Recommandation 2 : importance des mesures d'hygiène

Les mesures générales d'hygiène sont prioritaires. Ces mesures générales d'hygiène visent à réduire le risque de survenue de bactériémies, quelles qu'elles soient, et en particulier pour les bactériémies impliquant des bactéries à tropisme cardiaque ; elles comportent la prévention et la lutte contre tous les foyers infectieux de l'organisme : hygiène buccodentaire et cutanée rigoureuse et continue pour éviter toute rupture des barrières cutanéomuqueuses, la désinfection des plaies, l'antibiothérapie curative de tout foyer infectieux, le suivi rigoureux des mesures d'asepsie lors de la réalisation de manœuvres à risque infectieux, éradication ou diminution de la densité bactérienne en cas de portage chronique cutané (dialysé rénal...), urinaire, etc. dans la mesure du possible. Il recommande une surveillance systématique de l'état buccodentaire qui doit être au minimum réalisée deux fois par an chez les patients porteurs de cardiopathie.

Tout geste entraînant une effraction des muqueuses et/ou de la peau doit être évité autant que possible. Ainsi, la pratique du piercing qui a été associée à la survenue d'infections est formellement déconseillée chez les patients porteurs de cardiopathies à risque. L'acupuncture ne doit être réalisée qu'en connaissant le risque possible de survenue d'endocardite infectieuse et en effectuant une surveillance clinique appropriée après le geste.

L'utilisation de cathéters de perfusion doit être limitée aux situations où elle est indispensable et en particulier chez les sujets à risque. En cas de nécessité, elle doit se faire conformément à des procédures qui recommandent un remplacement systématique du cathéter périphérique tous les trois à quatre jours, l'utilisation préférentielle des cathéters périphériques au détriment des cathéters centraux et une surveillance rigoureuse de la survenue de signes d'inflammation au point de perfusion.

Tableau 2

Schéma des indications de l'antibioprofylaxie de l'endocardite infectieuse chez les patients ayant un geste buccodentaire\*, en fonction du groupe de cardiopathie à risque

	Antibioprofylaxie	
	Groupe A Cardiopathie à haut risque d'endocardite infectieuse	Groupe B Cardiopathie à risque moins élevé d'endocardite infectieuse
Geste buccodentaire à risque	Recommandée	Optionnelle
Geste buccodentaire non à risque	Non recommandée	Non recommandée

\* Les indications en fonction des différents types de gestes sont détaillées en Annexe 2.

### Recommandation 3 : gestes concernant la cavité bucco-dentaire

Pour le cas particulier des gestes de la cavité buccale, le groupe de travail recommande chez les patients des groupes A et B, l'utilisation d'antiseptiques locaux à base de chlorhexidine sous forme d'un bain de bouche de 30 secondes qui précède le geste dentaire et la pratique des soins bucco-dentaires en un minimum de séances. Si les soins nécessitent plusieurs séances, ils devront être espacés si possible d'au moins 10 j si le praticien a recours à une antibioprofylaxie.

#### Indications de l'antibioprofylaxie par voie systémique (Tableau 2, Annexes 1 et 2)

- Chez les patients du groupe A, il recommande l'utilisation de l'antibioprofylaxie selon les modalités définies ci-après pour les actes buccodentaires invasifs non contre-indiqués. Les pulpopathies, les parodontopathies et les traumatismes nécessitent l'extraction. Les prothèses sur dents à dépulper, la pose des implants et la chirurgie parodontale sont formellement déconseillées chez les patients du groupe A. Les soins endodontiques chez les patients du groupe A doivent être exceptionnels. Ils ne peuvent être réalisés qu'après vérification de la vitalité de la dent par les tests adéquats, sous digue, en une seule séance, en étant sûr que la totalité de la lumière canalaire soit accessible. Ce traitement doit donc être réservé aux dents monoradiculées et à la rigueur à la première prémolaire si les deux canaux sont accessibles. La séparation des racines est un acte à éviter autant que possible et n'est autorisée qu'en l'absence de toute atteinte parodontale ;
- chez les patients du groupe B, cette antibioprofylaxie est optionnelle. Le choix de sa réalisation est laissé au jugement des cliniciens en charge du patient qui réalisent l'acte en tenant compte en particulier de la nature de l'acte réalisé et de l'état général du patient. Des facteurs de risque associés orientant ce choix sont listés dans le Tableau 3 ;
- quels que soient le groupe du patient et le choix retenu, ils doivent s'accompagner d'une information préalable du patient et de son adhésion à la stratégie proposée. Il doit figurer sur un carnet de suivi propre à chaque

patient et en sa possession. Ce dernier doit en effet savoir qu'il doit consulter un médecin le plus rapidement possible et avant toute prise médicamenteuse en cas de fièvre ou de symptômes, en particulier quand ils surviennent dans le mois suivant le geste dentaire, et l'informer de la réalisation du geste dentaire (idéalement en présentant son carnet de suivi) afin que les hémocultures puissent être réalisées, le cas échéant, avant toute antibiothérapie (Fig. 1). Il s'agit là d'une démarche d'éducation du patient au même titre que les conseils d'hygiène buccodentaire qui lui sont prodigués ;

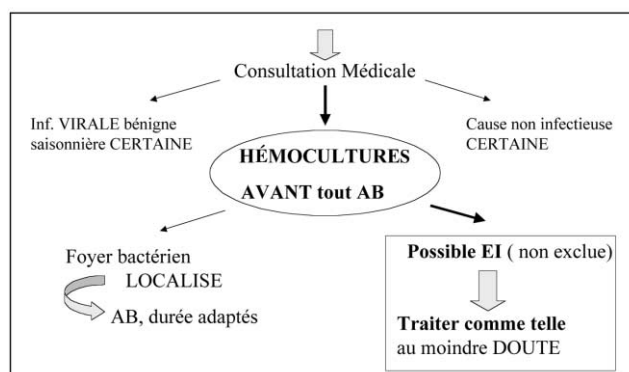


Fig. 1. Schéma de prise en charge d'un patient fébrile avec cardiopathie à risque d'EI < 3 mois après geste à risque, a fortiori sans AB-prophylaxie\*.

\* Cette recommandation concerne tout patient ayant une fièvre ou tout autre symptôme aigu et une cardiopathie à risque ; elle est spécifiquement rappelée ici, pour attirer l'attention du patient et du médecin, au cas où il n'y aurait pas eu d'antibioprofylaxie avant un geste à risque.

- chez les patients du groupe B, les traitements radiculaires peuvent être entrepris à trois conditions : s'ils sont réalisés sous champ opératoire étanche (digue), si la totalité de l'endodonte est aisément accessible et s'ils sont réalisés en une seule séance. Si ces trois conditions ne sont pas remplies, l'extraction est recommandée. La pose d'implants et la chirurgie parodontale sont déconseillées ;
- pour les autres situations cardiaques, l'antibioprofylaxie n'est pas recommandée.

En dehors de l'urgence, avant chirurgie valvulaire, l'antibioprofylaxie est indiquée comme pour les patients du

Tableau 3

Facteurs orientant le choix dans les situations où l'antibioprofylaxie de l'endocardite infectieuse est optionnelle

Arguments en faveur de la prescription	
Terrain	
Âge : > 65 ans	
Insuffisance cardiaque, rénale, respiratoire, hépatique	
Diabète	
Immunodépression acquise, constitutionnelle ou thérapeutique (corticoïdes, immunosuppresseurs...)	
État buccodentaire	
Hygiène buccodentaire déficiente 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	

groupe A ; un bilan d'imagerie dentaire complet doit être réalisé ; seules sont conservées les dents pulpées ou présentant un traitement endodontique parfait, sans élargissement desmodontal, remontant à plus d'un an et au parodonte sain. Les dents déulpées dont le traitement endodontique est incomplet, les dents présentant des lésions parodontales, les racines et apex persistants sont extraits au moins 15 j avant l'intervention cardiaque.

En cas de chirurgie urgente, les soins buccodentaires sont réalisés dès que possible.

#### Recommandation 4 : gestes à risque autres que buccodentaires

Le groupe de travail émet les recommandations suivantes concernant les gestes à risque autres que buccodentaires (Tableau 4). Elles reposent sur un accord professionnel en l'absence de données scientifiques et ne se substituent pas au jugement du clinicien qui réalise le geste. Ces recommandations ne remettent pas en question celles concernant l'antibioprofylaxie préopératoire des gestes chirurgicaux. Dans les cas où à la fois une antibioprofylaxie de l'endocardite et une antibioprofylaxie préopératoire sont indiquées, il suggère que l'antibiotique retenu pour l'antibioprofylaxie préopératoire ait aussi, d'une part, une

activité sur les microorganismes responsables d'endocardite infectieuse (en particulier les streptocoques, les entérocoques et les staphylocoques) et d'autre part, un profil pharmacocinétique adapté à cette prévention.

Les risques associés à la sclérothérapie et à la dilatation œsophagienne semblent élevés si bien que le groupe de travail a recommandé l'antibioprofylaxie systématique pour les cardiopathies des groupes A et B. Pour toute une série d'autres gestes (Annexe 3) associés à un risque élevé d'endocardite infectieuse, il est proposé le même schéma d'indication que pour les gestes buccodentaires : antibioprofylaxie recommandée pour le groupe A, optionnel pour le groupe B. Certains gestes qui semblent à risque moindre ne font l'objet que d'une proposition d'antibioprofylaxie optionnelle pour le groupe A (Annexe 3).

Pour les autres situations cardiaques, l'antibioprofylaxie n'est pas recommandée

#### Recommandation 5

Conscient des bouleversements qu'entraînera la révision des recommandations et voulant au mieux en quantifier les conséquences, le groupe de travail fait les propositions suivantes :

Tableau 4

Schéma des indications de l'antibioprofylaxie de l'endocardite infectieuse chez les patients ayant des gestes autres que buccodentaires, en fonction du groupe de cardiopathie à risque

	Antibioprofylaxie	
	Groupe A Cardiopathies à haut risque d'endocardite infectieuse	Groupe B Cardiopathies à risque moins élevé d'endocardite infectieuse
Gestes à risque très élevé	Recommandée	Recommandée
Gestes à risque élevé	Recommandée	Optionnelle
Gestes à risque moindre	Optionnelle	Non recommandée
Gestes à risque négligeable	Non recommandée	Non recommandée

\* Les indications en fonction des différents types de gestes sont détaillées en Annexe 3.

1. Afin que l'individualisation des patients du groupe A et du groupe B soit claire, le groupe de travail propose que tout compte rendu (notamment d'échocardiographie), ou courrier fassent figurer le groupe auquel appartient le patient porteur d'une cardiopathie.

2. Mesures individuelles : carnet de suivi.

Le groupe de travail suggère qu'un suivi systématique et méthodique des patients porteurs de cardiopathies et subissant des gestes à risque soit réalisé à l'aide d'un carnet de suivi individuel. Cette surveillance devrait concerner l'ensemble des patients du groupe A et B. Ce suivi systématique permettrait de diagnostiquer et par conséquent de traiter précocement une éventuelle endocardite infectieuse quelle qu'en soit l'origine (conséquence de bactériémies quotidiennes ou des gestes pratiqués) (Fig. 1).

Ce carnet de suivi devrait mentionner le groupe A ou B du patient, l'existence d'une allergie aux  $\beta$  lactamines, les gestes à risque éventuellement effectués et la date de leur réalisation, le recours éventuel à une antibioprofylaxie et son type, les événements infectieux.

3. Évaluation épidémiologique

Il suggère, pour évaluer la validité de ses recommandations et leurs répercussions sur l'épidémiologie de l'endocardite infectieuse :

- la mise en place de registres :
  - un registre des patients à risque des groupes A et B colligeant les gestes à risque et la politique d'antibioprofylaxie adoptée. Le carnet de suivi devrait être conçu pour que les informations qu'il contient soient exploitables dans le cadre d'un tel registre,
  - un second registre comportant tous les cas d'endocardites infectieuses afin d'identifier l'existence d'un geste à risque et la stratégie de prévention adoptée,
- la réalisation d'une nouvelle enquête épidémiologique de l'endocardite infectieuse à l'occasion d'un prochain recensement de la population française ;
- la réalisation d'enquêtes évaluant l'application de ces nouvelles recommandations.

#### **Recommandation 6 : modalités de l'antibioprofylaxie**

D'une manière générale, l'antibioprofylaxie quand elle se justifie est débutée dans l'heure précédant le geste selon les modalités définies ci-après.

Cependant, dans la situation d'un geste n'ayant pas justifié une antibioprofylaxie, si des difficultés faisant craindre la survenue d'un risque infectieux particulier surviennent au cours ou au décours immédiat de la réalisation du geste (saignement abondant, procédures longues et difficiles, etc.), il peut être indiqué de débiter une antibioprofylaxie dès que possible dans l'heure qui suit le geste. Cette décision est laissée au jugement du praticien qui réalise le geste.

De même, toutes situations ou gestes nécessitant en eux-mêmes une antibiothérapie curative doivent être prise en compte. Les modalités de l'antibioprofylaxie ne s'appliquent pas aux cas où une antibiothérapie curative est indiquée.

Le groupe de travail considère que l'évolution de l'épidémiologie de l'endocardite infectieuse en France est un argument pour ne pas modifier les modalités d'administration de l'antibioprofylaxie et n'est pas favorable à l'utilisation des nouveaux macrolides en l'état actuel des connaissances. La dose de 3 g d'amoxicilline, recommandée par la conférence de 1992, a été reconduite ; toutefois, elle peut être modulée en 2 g dans certaines circonstances, par exemple poids inférieur à 60 kg ou intolérance préalable à la dose de 3 g.

Il est recommandé :

1. d'espacer les soins dentaires d'au minimum 10 j s'ils font l'objet d'une antibioprofylaxie,
2. de préférer la pristinamycine ou la clindamycine lors de la réalisation d'une seconde antibioprofylaxie rapprochée (en cas d'utilisation d'amoxicilline lors de la première). Chez les patients allergiques à l'une des familles d'antibiotiques ( $\beta$ -lactamines ou macrolides), ces recommandations ne sont pas applicables.

Par analogie, les patients ayant reçu une antibiothérapie curative d'un épisode infectieux par  $\beta$ -lactamines dans les jours précédant le geste dentaire ou des voies aériennes supérieures devront recevoir de préférence la pristinamycine ou la clindamycine lors de l'antibioprofylaxie ou subir le geste nécessitant une antibioprofylaxie plus de 10 j après l'arrêt de l'antibiothérapie curative.

Dans les situations où l'antibioprofylaxie concerne un geste où la bactérie impliquée est un staphylocoque, l'antibiotique utilisé devra être la pristinamycine en l'absence de contre-indication.

#### **Propositions**

Afin d'assurer le dépistage, le suivi et l'information des patients ayant une cardiopathie à risque, il fait les propositions suivantes (Tableau 8) :

- Avant la réalisation d'un geste à risque, l'interrogatoire du patient doit rechercher l'existence d'une cardiopathie à risque. En cas de doute chez un patient sans suivi cardiologique (notion d'un souffle cardiaque par exemple), une échocardiographie est recommandée avant la réalisation du geste afin de déterminer l'existence éventuelle d'une cardiopathie à risque ;
- Le compte rendu d'échocardiographie-doppler doit décrire de façon précise les anomalies morphologiques observées et préciser le caractère pathologique ou non des anomalies fonctionnelles observées. En présence d'anomalies valvulaires, il doit préciser leur importance

Tableau 5

Antibioprofylaxie de l'endocardite infectieuse lors de soins dentaires et d'actes portant sur les voies aériennes supérieures – soins ambulatoires

	Produit	Posologie et voie d'administration
		Prise unique dans l'heure précédant le geste
Pas d'allergie aux $\beta$ -lactamines	Amoxicilline	3 g per os*
Allergie aux $\beta$ -lactamines	Pristinamycine ou** clindamycine	1 g per os 600 mg per os

\* 2 g per os si poids du sujet &lt; 60 kg ou intolérance préalable.

Posologies pédiatriques per os : amoxicilline 75 mg kg<sup>-1</sup> ; clindamycine 15 mg kg<sup>-1</sup> ; pristinamycine : 25 mg kg<sup>-1</sup>.

\*\* Le pourcentage respectif de souches de streptocoques de sensibilité diminuée à ces deux antibiotiques doit être pris en considération dans le choix. Administration des antibiotiques dans le respect des contre-indications et des conditions habituelles d'utilisation et de surveillance.

Tableau 6

Antibioprofylaxie de l'endocardite infectieuse lors de soins dentaires et d'actes portant sur les voies aériennes supérieures – anesthésie générale

	Produit	Posologie et voie d'administration	
		Avant (dans l'heure précédant le geste)	Après (6 h plus tard)
Pas d'allergie aux $\beta$ -lactamines	Amoxicilline	2 g IV (perfusion 30 min)	1 g per os
Allergie aux $\beta$ -lactamines	Vancomycine ou teicoplanine	1 g IV (perfusion $\geq$ 60 min) 400 mg IV (directe)	pas de 2 <sup>e</sup> dose

Posologies pédiatriques : amoxicilline 50 mg kg<sup>-1</sup> IV avant, 25 mg kg<sup>-1</sup> per os 6 h plus tard ; vancomycine 20 mg kg<sup>-1</sup> (maximum 1 g) ; teicoplanine : pas d'AMM chez l'enfant en antibioprofylaxie.

IV : intraveineux.

Administration des antibiotiques dans le respect des contre-indications et des conditions habituelles d'utilisation et de surveillance.

Tableau 7

Antibioprofylaxie de l'endocardite infectieuse lors d'interventions urologiques et digestives

	Produit	Posologie et voie d'administration	
		Avant (dans l'heure précédant le geste)	Après (6 h plus tard)
Pas d'allergie aux $\beta$ -lactamines	Amoxicilline puis gentamicine	2 g IV (perfusion 30 min) 1,5 mg kg <sup>-1</sup> IV (perfusion 30 min) ou IM	1 g per os pas de 2 <sup>e</sup> dose
Allergie aux $\beta$ -lactamines	Vancomycine ou teicoplanine puis gentamicine	1 g IV (perfusion $\geq$ 60 min) 400 mg IV (directe) 1,5 mg kg <sup>-1</sup> IV (perfusion 30 min) ou IM	pas de 2 <sup>e</sup> dose

Posologies pédiatriques : amoxicilline 50 mg kg<sup>-1</sup> IV avant, 25 mg kg<sup>-1</sup> per os 6 h plus tard ; gentamicine 2 mg kg<sup>-1</sup> (maximum 80 mg) ; vancomycine 20 mg kg<sup>-1</sup> (maximum 1 g) ; teicoplanine : pas d'AMM chez l'enfant en antibioprofylaxie.

IM : intramusculaire, IV : intraveineux.

Administration des antibiotiques dans le respect des contre-indications et des conditions habituelles d'utilisation et de surveillance.

Tableau 8

Propositions pour l'évaluation et la diffusion des recommandations

1. Identification du niveau de risque d'une valvulopathie (mention groupe A ou B) sur :
  - compte rendu d'échographie
  - dossier clinique
  - carte de prévention de l'endocardite infectieuse
2. Carnet de santé de cardiopathie pour les patients ayant une cardiopathie à risque A et B
3. Mise en place d'une cohorte de patients ayant une cardiopathie subissant des gestes dentaires
4. Registre colligeant les gestes à risque et l'antibioprofylaxie précédant la survenue d'une endocardite infectieuse

et leur retentissement (quantitative, qualitative). La conclusion du compte rendu doit, le cas échéant, indiquer la présence d'une cardiopathie à risque d'endocardite infectieuse ainsi que sa catégorie telle que définie dans les recommandations (groupe A ou B) ;

- le cas particulier des valvulopathies dégénératives reste mal codifié. Le compte rendu doit spécifier leur caractère significatif ou non en précisant leur appartenance éventuelle au groupe B ;
- la carte de prévention de l'endocardite doit faire figurer la définition des deux groupes de cardiopathies à risque et identifier à quel groupe appartient le porteur de la carte, ainsi que la notion d'une éventuelle allergie aux  $\beta$ -lactamines.

## ANNEXE 1

### Lexique des termes dentaires spécifiques

**Amputation radiculaire :** intervention qui consiste à extraire une racine non conservable d'une dent pluriradiculée de manière à pouvoir maintenir celle-ci sur l'arcade.

**Anesthésie intraligamentaire :** technique visant à injecter quelques gouttes d'anesthésique local dans le ligament alvéolodentaire.

**Digue :** feuille de latex placée au collet d'une ou plusieurs dents de façon à les isoler de la salive et de la flore microbienne buccale. Elle est maintenue en place à l'aide de crampons. La digue constitue donc un champ opératoire étanche.

**Endodonte :** partie de l'organe dentaire constitué de la chambre pulpaire et des canaux radiculaires (d'où le terme endocanalair).

**Freinectomie :** excision dans sa totalité d'un frein ou attache musculaire membraneuse (frein lingual, frein labial supérieur ou inférieur, etc.).

**Germectomie :** intervention chirurgicale visant à extraire un germe dentaire, c'est-à-dire l'ébauche de l'organe dentaire, plus ou moins évolué encore inclus dans le maxillaire dans un but principalement orthodontique. Cette intervention concerne généralement mais pas uniquement les germes de dents de sagesse.

**Irrigation sub-gingivale :** instillation d'un antiseptique liquide à l'intérieur du sillon gingivodentaire.

**Réimplantation dentaire :** repositionnement à l'intérieur de son alvéole d'une dent luxée accidentellement. Une contention transitoire permet ensuite son maintien en place.

**Séparation radiculaire :** intervention visant à dissocier les racines d'une dent pluriradiculée afin de faciliter son extraction.

**Sondage parodontal :** action de mesurer à l'aide d'un instrument effilé gradué à pointe mousse la profondeur d'une poche parodontale.

**Surfaçage :** polissage instrumental de la surface radiculaire des dents. Il est complémentaire du détartrage.

**Transplantation dentaire :** greffe autogène d'une dent de son alvéole à un autre alvéole désaffecté.



## ANNEXE 2

**Indications d'antibioprofylaxie de l'endocardite infectieuse concernant les gestes de la SPHERE BUCCO-DENTAIRE en fonction du groupe de cardiopathie à risque****2-1 Actes bucco-dentaires contre-indiqués (cardiopathies groupes A et B)****Anesthésie locale 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

**2-2 Actes bucco-dentaires invasifs → Antibiofylaxie****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
- Biopsies des glandes salivaires accessoires
- Chirurgie osseuse

**Orthopédie dento-faciale****Mise en place de bagues****Groupe A****Groupe B****Recommandée****Optionnelle****2-3 Actes bucco-dentaires non invasifs**

(sans risque de saignement important)

**Antibiofylaxie****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 prothèses amovibles orthodontiques****Pose ou ajustement d'appareils orthodontiques****Prise de radiographie dentaire****Anesthésie locale non intraligamentaire****Non recommandée****2-4 En cas d'infection****Antibiofylaxie non adaptée,  
Antibiothérapie curative nécessaire**

Recommandations établies par accord professionnel

\* Les soins endodontiques chez les patients du groupe A doivent être exceptionnels. Ils ne peuvent être réalisés qu'après vérification de la vitalité de la dent par les tests adéquats, sous digue, en une seule séance, en étant sûr que la totalité de la lumière canalaire soit accessible. Ce traitement doit donc être réservé aux dents monoradiculées, et à la rigueur à la première prémolaire si les deux canaux sont accessibles.

\*\* La séparation des racines est un acte à éviter autant que possible et n'est autorisé qu'en l'absence de toute atteinte parodontale.

## ANNEXE 3

**Indications d'antibioprofylaxie de l'endocardite infectieuse lors des gestes autres que buccodentaires en fonction du groupe de cardiopathie à risque****3.1 Gestes concernant la SPHERE ORL**

	Antibioprofylaxie	
	Groupe A	Groupe B
Amygdalectomie et adénoïdectomie	Recommandée	Optionnelle
Chirurgie endoscopique de sinusite chronique		
Bronchoscopie rigide		
Bronchoscopie souple	Optionnelle	Non recommandée
Intubation naso ou oro-trachéale *		
Aspiration naso-trachéale	Non recommandée	
Masque laryngé		
Dilatation percutanée de trachéostomie		

\*sauf en cas d'intubation difficile et/ou traumatique, groupe A

Ces recommandations ne remettent pas en questions celles concernant l'antibioprofylaxie pré-opératoire des gestes chirurgicaux

**3.2 Gestes concernant la SPHERE DIGESTIVE**

	Antibioprofylaxie	
	Groupe A	Groupe B
Dilatation oesophagienne	Recommandée	
Sclérothérapie*		
Cholangiographie rétrograde et sphinctérotomie	Recommandée si obstacle biliaire ou faux kyste pancréatique	
Ligature élastique de varices oesophagiennes *	Optionnelle	Non recommandée
Colonoscopie **		
Ponction à l'aiguille fine guidée par échographie	Non recommandée	
Gastrosopie		
Biopsie hépatique		

\* en dehors du traitement hémostatique en urgence

\*\*possibilité de réaliser l'antibioprofylaxie après le début du geste si découverte d'une néoformation avec réalisation de biopsie, polypectomie, ou de mucoséctomie\*\*\* ou en cas d'examen difficile

\*\*\*absence complète de données sur le risque de bactériémie après mucoséctomie

**3.3 Gestes à visée urologique**

	Antibioprofylaxie	
	Groupe A	Groupe B
Ablation de sonde posée lors d'un acte chirurgical urologique : urines infectées*	Recommandée	
Résection prostatique trans-urétrale : urines stériles	Recommandée	Optionnelle
Biopsie prostatique**		
Dilatation urétrale		
Lithotritie extra-corporelle	Optionnelle	Non recommandée
Cathétérisme urétral		
Cystoscopie***	Non recommandée	
Ablation de sonde posée lors d'un acte chirurgical urologique : urines stériles		
Résection prostatique trans-urétrale : urines infectées	Acte contre-indiqué (Groupe A et B)	

\* Le choix de l'antibiotique est guidé par les résultats de l'examen cyto bactériologique des urines et de l'antibiogramme

\*\* Systématiquement précédée par un lavement rectal

\*\*\* geste contre indiqué en cas d'urines infectées, antibioprofylaxie si biopsie, patient du groupe A  
Ces recommandations ne remettent pas en questions celles concernant l'antibioprofylaxie pré-opératoire des gestes chirurgicaux

### 3.4 Gestes concernant la sphère gynéco- obstétricale

	Antibioprofylaxie	
	Groupe A	Groupe B
Accouchement par voie basse	Optionnelle*	Non recommandée
Césarienne**		
Biopsie cervicale ou endométriale	Non Recommandée	
Curetage		
Stérilet	Acte contre-indiqué (Groupe A et B)	

\* en cas de rupture prématurée de la poche des eaux et travail débuté plus de 6 heures avant l'admission

\*\* Suivre les recommandations de la SFAR pour la population générale

Ces recommandations ne remettent pas en questions celles concernant l'antibioprofylaxie pré-opératoire des gestes chirurgicaux

### 3.5 Gestes à visée cardiaque

	Antibioprofylaxie	
	Groupe A	Groupe B
Echographie trans-oesophagienne		
Ballon de contre pulsion intra-aortique	Non recommandée	
Angioplastie coronaire percutanée avec ou sans endoprothèse		

### 3.6 Gestes et procédures concernant la sphère cutanée

	Antibioprofylaxie	
	Groupe A	Groupe B
Traitement instrumental des furoncles	Recommandée	
Excision de lésions cutanées ulcérées ou non ulcérées	Optionnelle	

# Prophylaxie de l'endocardite infectieuse

## Révision de la conférence de consensus de mars 1992

### Liste des participants

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

#### **Bureau des consensus et des recommandations de la SPILF**

*Président* : C. Chidiac (Lyon)

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

#### **Comité d'organisation**

*Président* : C. Leport

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

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

#### **Membres du comité d'organisation**

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

#### **Groupe de travail**

*Président du groupe de travail* : N. Danchin

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

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

#### **Chargés de projet**

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

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

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

#### **Membres du groupe de travail**

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

#### **Experts**

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

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

#### Comité de lecture

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

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

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

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

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

**Coordination logistique**

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