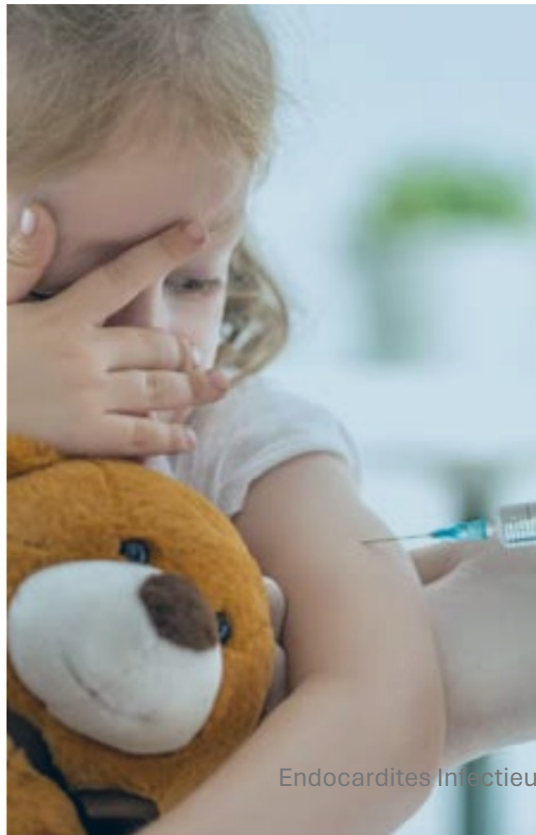


VENDREDI 05
AVRIL
2024

JOURNÉE
D'INFECTIOLOGIE
NANTAISE



Réflexes et to-do list indispensables devant un patient à haut risque d'endocardite infectieuse

Dr Raphaël Lecomte

Maladies Infectieuses et Tropicales

CHU de Nantes

Partie 1

L'endocardite infectieuse :
épidémiologie, diagnostic,
complication, traitement

Définition:

- Infection d'une ou plusieurs valves cardiaques, natives ou prothétiques.
- Les plus souvent par une bactérie, parfois un champignon.
- Les agents infectieux gagnent la circulation sanguine via une **porte d'entrée** qu'il conviendra de rechercher et traiter.

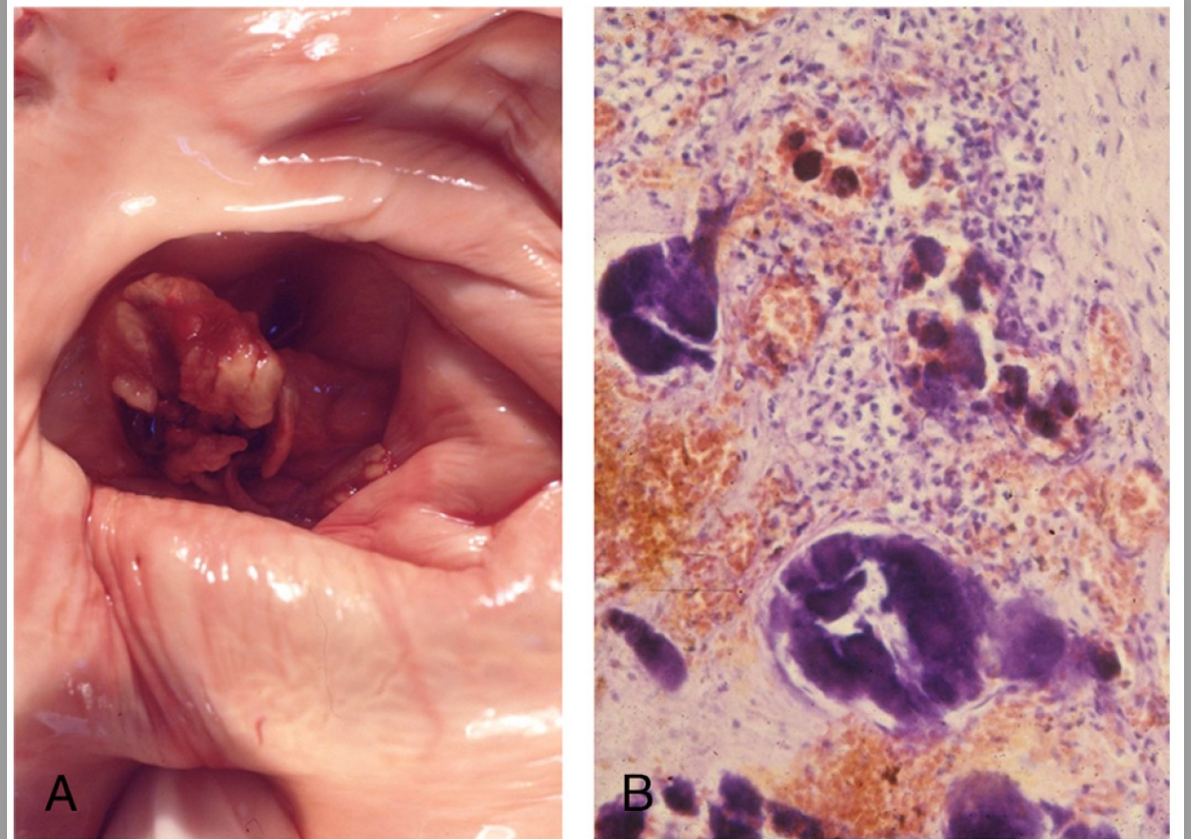
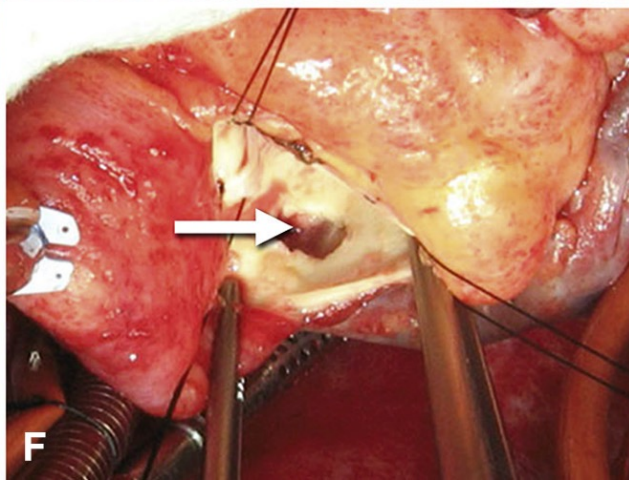
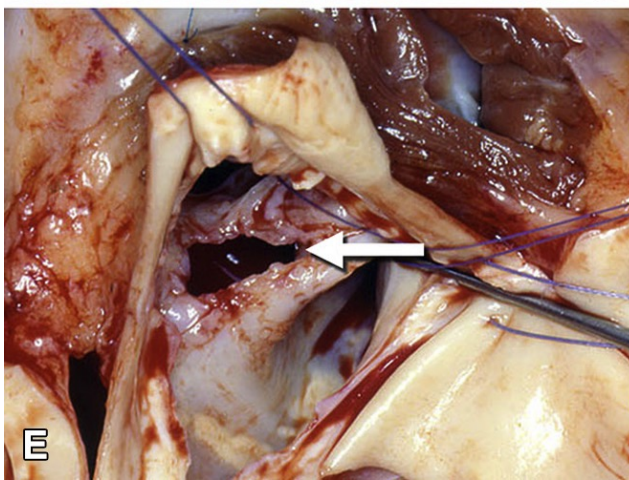
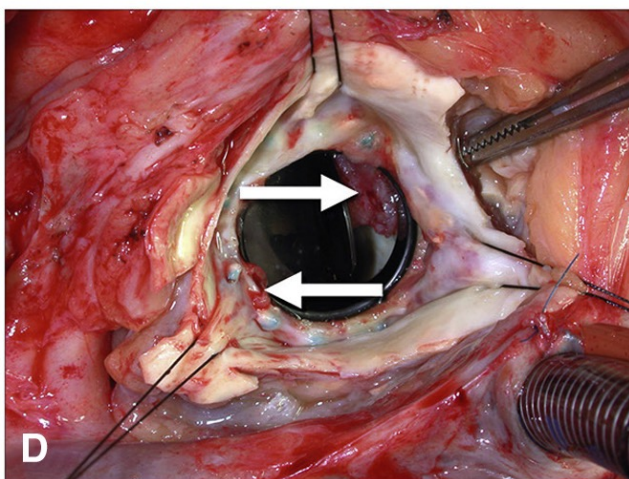
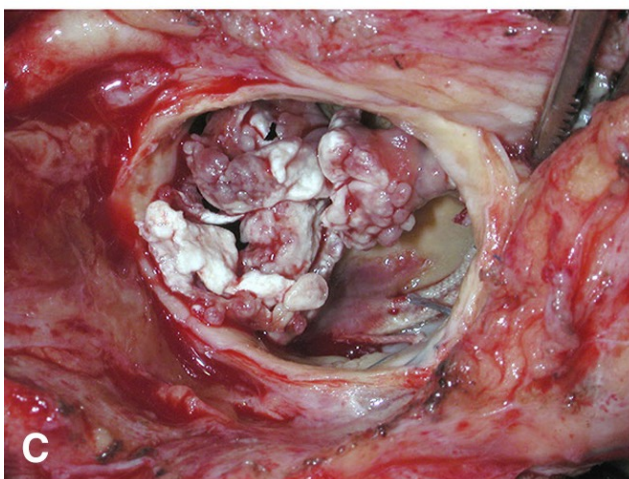
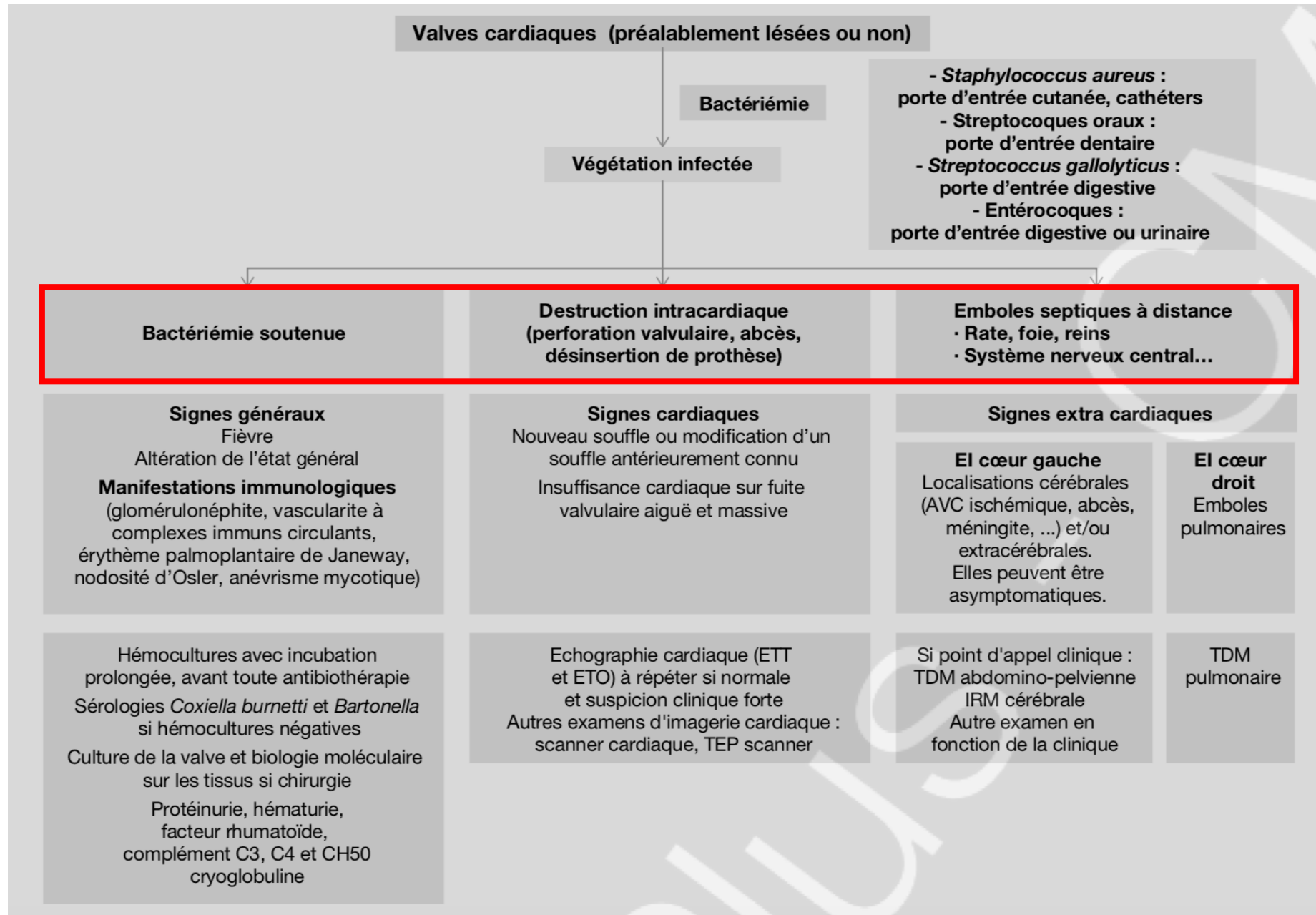


FIGURE 2. A. Vegetation measuring 32 × 41 mm on the mitral valve. **B.** Microscopic view (original magnification × 100). Gram stain showing abundant microcolonies of Gram-positive bacteria. Cultures yielded *S. aureus*. [This figure can be viewed in color online at <http://www.md-journal.com>.]





Une pathologie du sujet âgé

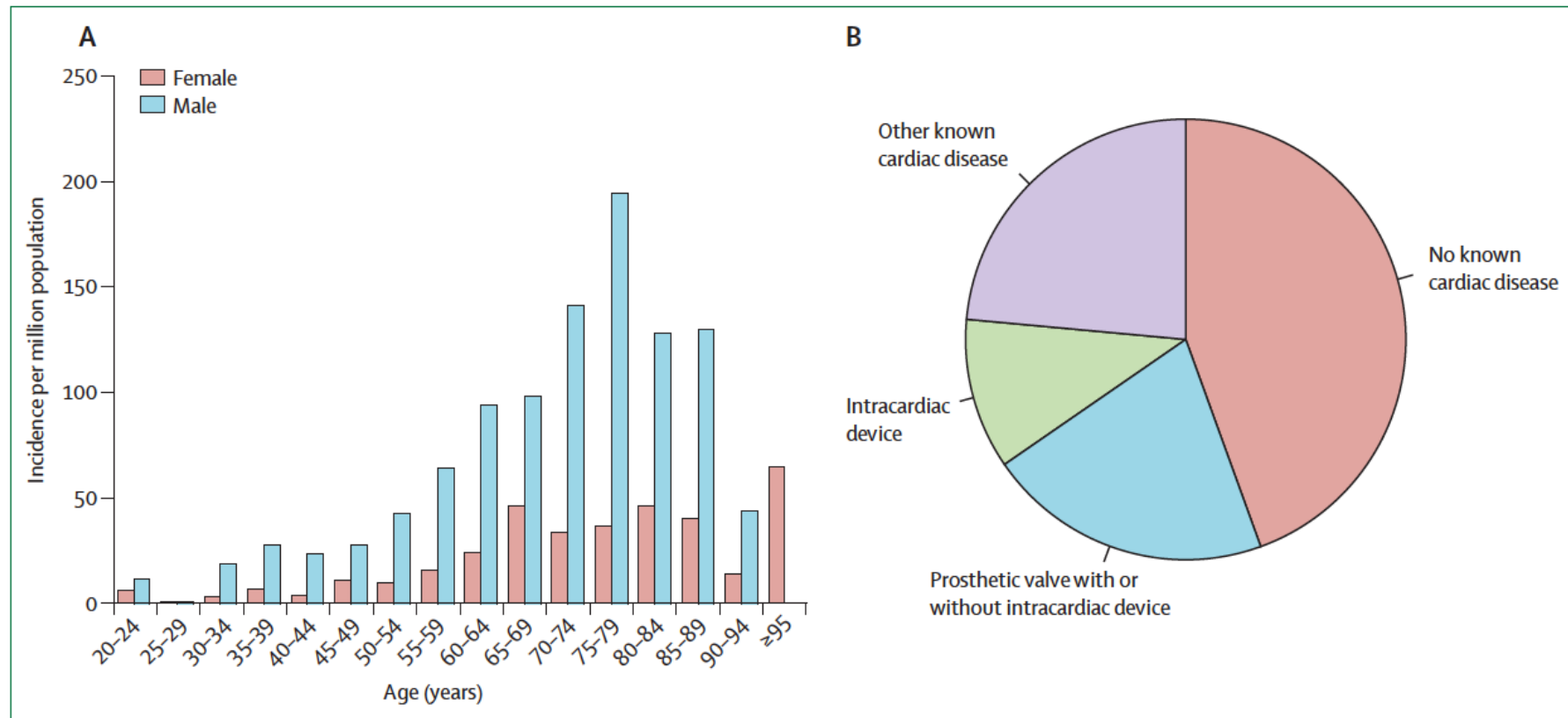


Figure 1: Epidemiology

Incidence of infective endocarditis according to (A) age and sex, and (B) previous cardiac history, in a French population study of 497 adults. The incidence peaks at 194 cases per million in men aged 75-79 years. Adapted from Selton-Suty and colleagues.²

Physiopathologie de l'endocardite: 2 éléments

Turbulence au niveau de l'endocarde:

- Valvulopathie congénitale (bicuspidie).
- Valvulopathie acquise (RA, RAA etc...)
- Dégénérescence valvulaire liée à l'âge => Le plus souvent non connue.
- Matériel intra-cardiaque (PM, Valve prothétique etc...).

Bactériémie via une porte d'entrée

40% des EI surviennent sans notion de valvulopathie existante

Quels pathogènes?

- Seuls certains agents infectieux sont capables de causer une EI: cocci gram+
- Staphylocoques devenus le premier pathogène:
- *S aureus*+++ mais aussi SCN sur matériel
- Streptocoque : dentaire ou *S gallolyticus*

TUE6-149-3 : Répartition des agents infectieux responsables d'endocardites infectieuses

Agent infectieux	Répartition (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	30
Streptocoques oraux	20
<i>Streptococcus gallolyticus</i> (ex <i>S. bovis</i>)	13
Entérocoques	10
Staphylocoques coagulase négative	10
Autres agents infectieux (bactéries du groupe HACEK, <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Bartonella</i> spp., <i>Candida</i> spp., ...)	8
Hémocultures négatives	5 à 10

La fièvre, un symptôme inconstant dans l'endocardite

Table 1. Caractéristiques des 53 patients hospitalisés pour une endocardite à *S. Aureus* ou autres microorganismes.

	S. Aureus (N=17)	Autres microorganismes (N= 36)	Total (N=53)	Pvalue ^g
Caractéristiques				
Age en années, moyenne (SD)	67 (9)	63 (19)	65 (16)	0.45
Sexe masculin, n (%)	13 (76)	25 (69)	38 (72)	0.59
Vit seul au domicile, n (%)	4 (23)	5 (14)	9 (17)	0.38
Communautaire, n (%)	9 (53)	32 (89)	41 (77)	0.004
Nosocomiale, n (%) ^a	6 (35)	3 (8)	9 (17)	0.01
Non nosocomiale, associée aux soins, n (%)	2 (12)	1 (3)	3 (6)	0.2
Documentation, n (%)				
<i>S.Aureus</i>	17 (100)	0		
<i>Enterococcus</i>	0	7 (19)		
<i>Streptococcus</i>	0	17 (47)		
Autres	0	12 (33,3)		
Comorbidités, n (%)				
Index de Charlson, moyenne (SD)	4 (2.4)	3 (2.2)	3.6 (2.3)	
Groupe à haut risque	5 (29)	20 (55)	25 (47)	0.07
Valve prothétique	5 (29)	18 (50)	23(43)	0.15
Antécédent d'EI	2 (12)	4 (11)	6(11)	0.94
Premiers symptômes d'EI, n (%)				
Fièvre	11 (65)	25 (69)	36 (68)	0.73
Frissons	9 (53)	20 (56)	29 (55)	0.85
Altération de l'état général ^b	9 (53)	28 (78)	37 (70)	0.06
Dyspnée	5 (29)	13 (36)	18 (34)	0.63
Sepsis	7 (41)	4 (11)	11 (20)	0.01
Insuffisance cardiaque congestive	6 (35)	11 (31)	16 (30)	0.43
Première visite médicale, n (%)				
Médecin généraliste ^c	4 (23)	22 (61)	29 (49)	0.01
Service des urgences	6 (35)	9 (25)	15 (28)	0.23
Médecin spécialiste ^d	1 (6)	2 (6)	3 (6)	0.92
Nombre de recours médicaux ^f, n (%)				
1 recours	2 (12)	9 (25)	11	0.3
2 recours	9 (53)	15 (42)	24	0.35
3 recours ou plus	0 (0)	9 (25)	9	0.02
Délai thérapeutique en jours, médiane (IQR)				
Délai patient ^e	2 (0.0-4.0)	4 (1.0-7.0)	3 (1.0-7.0)	0.11
Délai système de soins ^f	3 (1.0 -8.0)	8 (2.5-17.5)	4 (2.0-14.75)	0.22

^a EI non présente à l'admission, acquise durant l'hospitalisation

^b Altération de l'état général: anorexie, asthénie, perte de poids

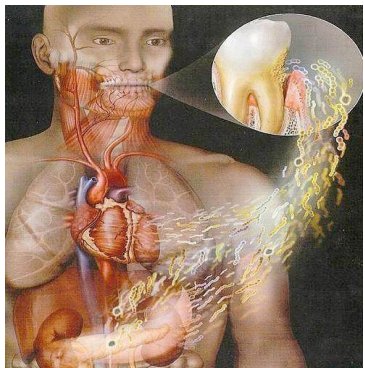
^c Spécialiste = cardiologue, interniste, néphrologue

^d Délai entre les premiers symptômes et le premier recours médical

^e Délai entre le premier recours médical et le début du traitement efficace

^f Nombre de recours médicaux entre les premiers symptômes et l'hospitalisation pour l'endocardite infectieuse

^g Chi 2 pour les variables qualitatives, test de student pour les variables quantitatives



Take-home messages

Endocardite à haut risque

Reflexes:

- AEG chez un patient à haut risque = suspicion d'EI même sans fièvre.

To do list:

Microbiologie

Hémocultures : mettent en évidence la bactérie.

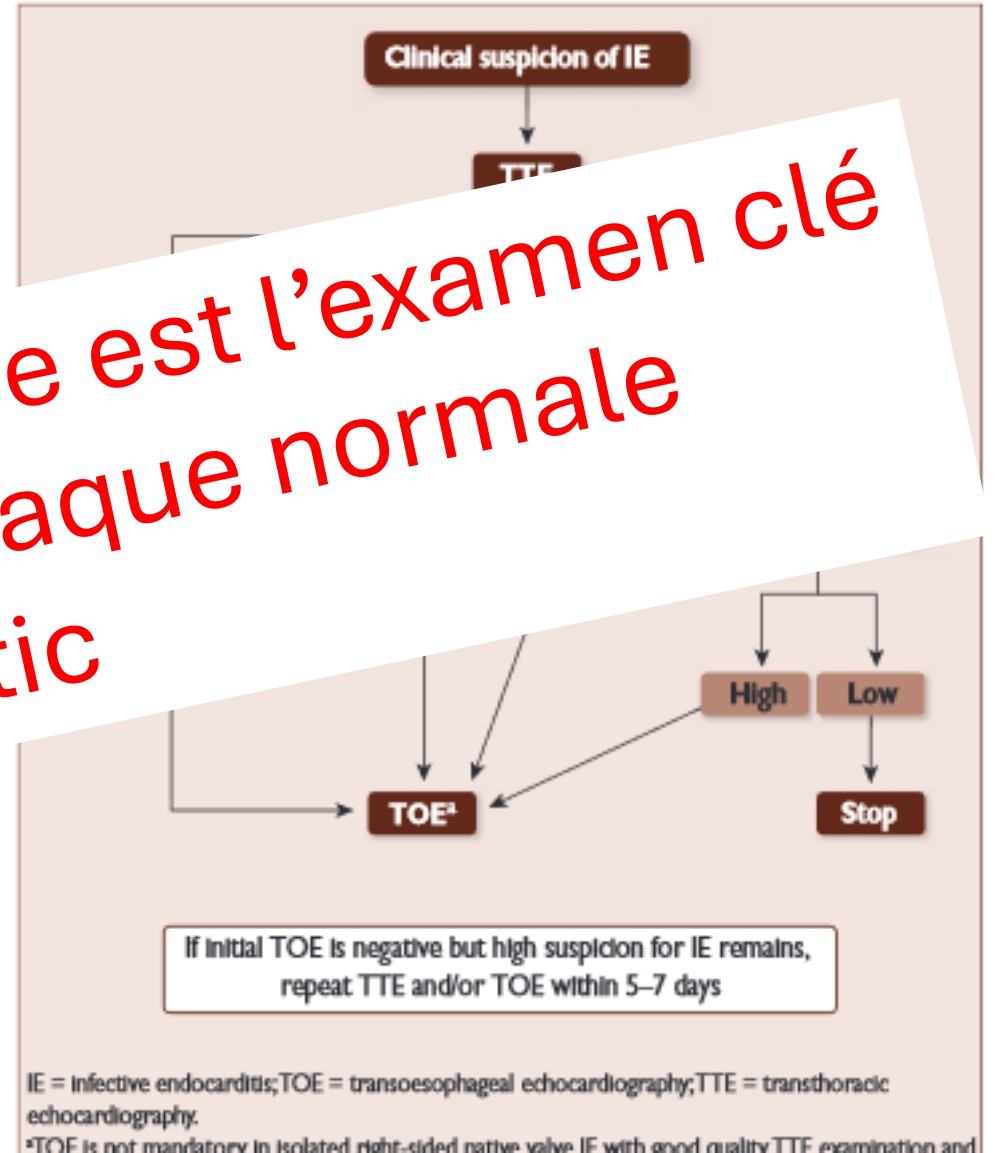
- 3 Hc = 40 à 60 ml
- Même en l'absence de fièvre ou de frissons.
- Si Hc négatives, répéter les HC (3/J) à 72H de l'arrêt ATB +/- Bilan « EI à hc négatives » : Sérologie *Coxiella burnetti*, bartonella, PCR whipple.
- Si chirurgie : envoie en bactériologie/histologie +/- ARN 16s

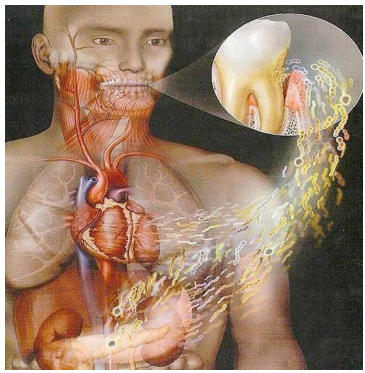


Echographie dans l'endocardite :

- 4 lésions :
 - Végétation

- L'échographie cardiaque est l'examen clé
- Une échographie cardiaque normale n'élimine pas le diagnostic





Take-home messages

Endocardite à haut risque

Reflexes:

- AEG chez un patient à haut risque = suspicion d'EI même sans fièvre.
- En cas de suspicion d'EI : une hémoculture bien remplie

To do list:

- Hémoculture si fièvre ou AEG

Les complications cérébrales de l'endocardite : les plus fréquentes et les plus graves++++

Medicine • Volume 91, Number 3, May 2012

Infective Endocarditis at Autopsy

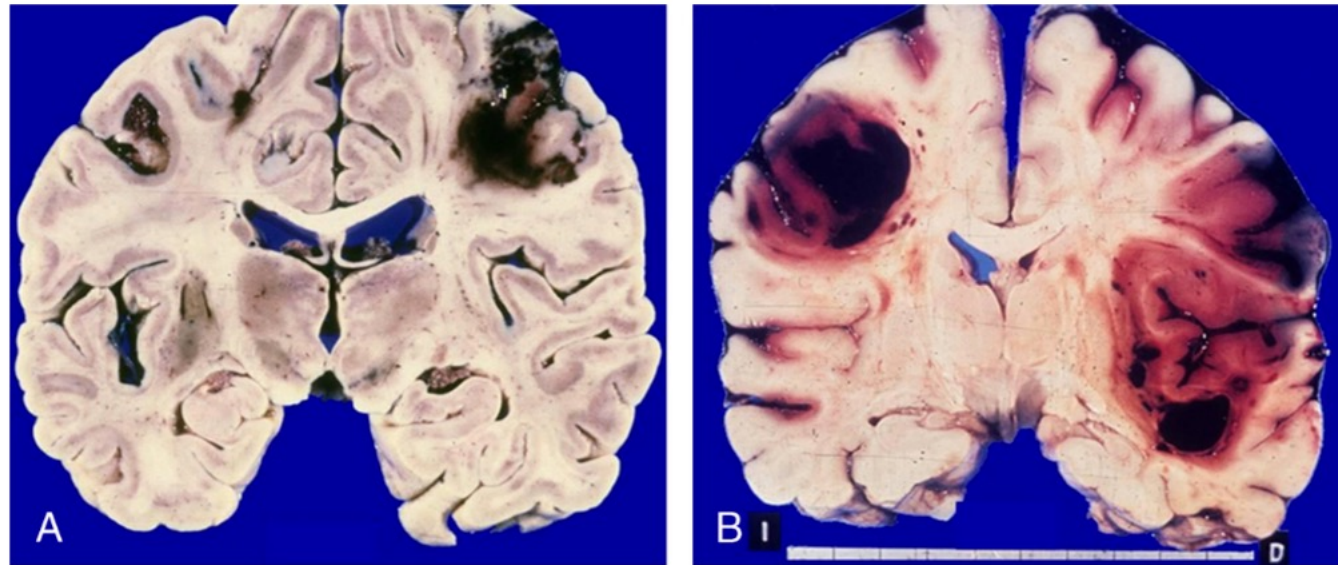
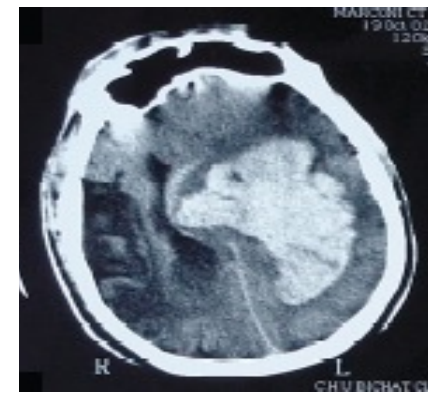


FIGURE 10. A. Frontoparietal infarct in a patient with native-valve enterococcal endocarditis. **B.** Extensive brain hemorrhage in a case of PVE caused by *S. aureus*. Patients on anticoagulant therapy may develop hemorrhagic infarcts. [This figure can be viewed in color online at <http://www.md-journal.com>.]

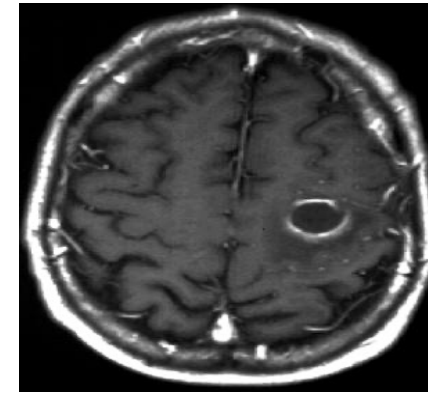
Localisations emboliques:

Complication embolique :

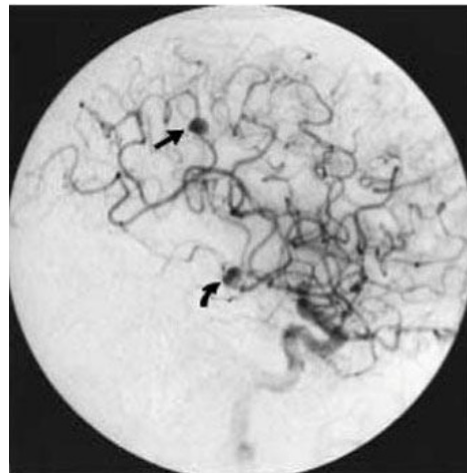
- 45% des patients
- Coeur gauche : cérébrale dans 25% des cas (2nd cause de décès)
 - Ischémique/hémorragique
 - Abscès / méningite
- Coeur droit : embolies pulmonaires
- Extracérébral (30%) : rate, rénale, hépatique, ischémie aiguë de membre, coronarienne
- Anévrisme mycotique : palper les pouls !!



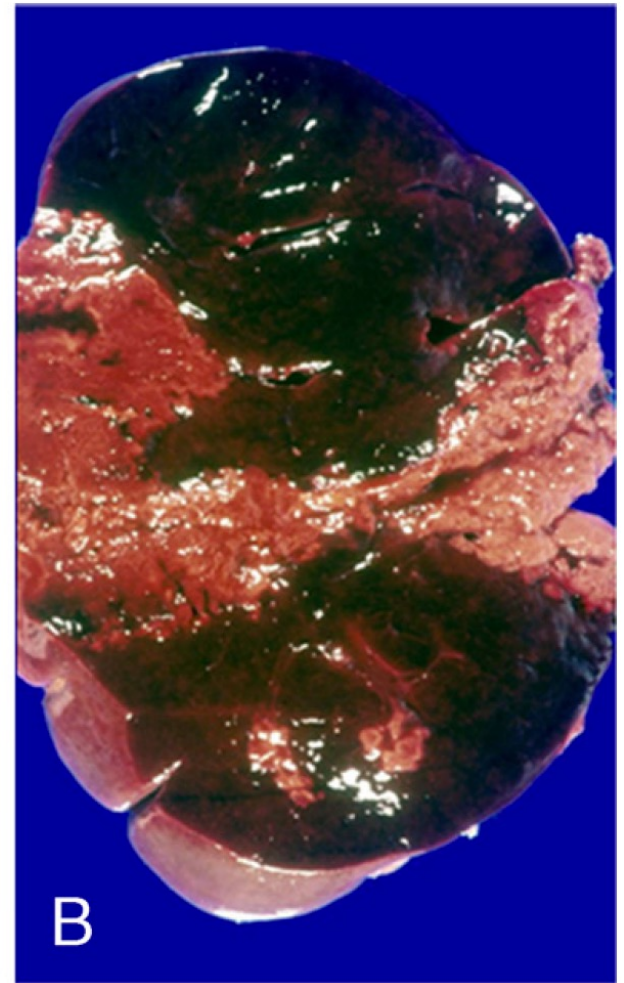
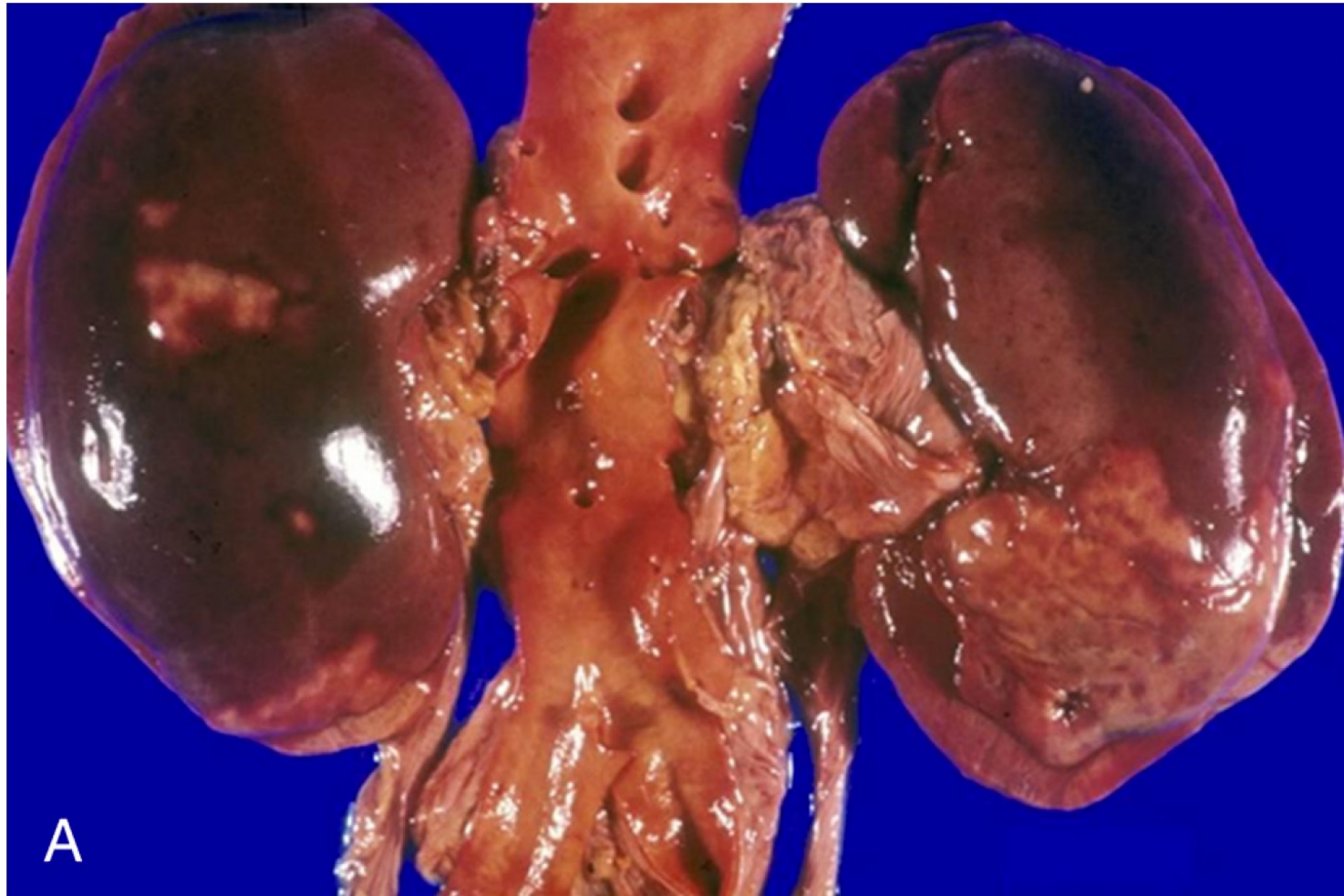
Hémorragie cérébrale



Abscès cérébral



Spondylodiscite

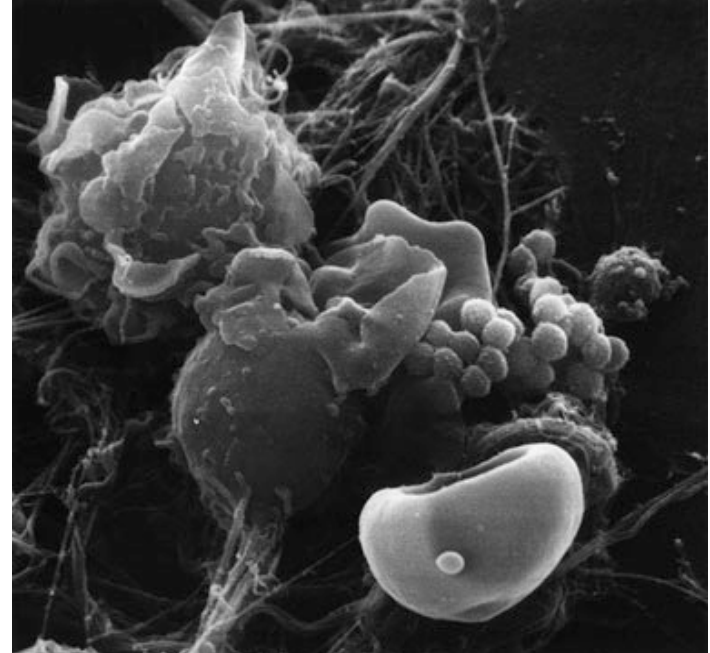


Traitement de l'endocardite infectieuse

Traitement de l'endocardite infectieuse

1. Antibiothérapie (cf tableaux):

- Traitement difficile pour plusieurs raisons:
 - Faible vascularisation de l'endocarde
 - Production de fibrine par les bactéries
 - Inoculum important
 - Bactéries en phases de croissance lente
- Donc nécessité d'une ATB:
 - Bactéricide
 - Prolongée
 - Forte dose
 - Parentérale (au moins à la phase initiale)
- Durée de traitement 4 semaines sur valve native et 6 semaines sur valve prothétique



ORIGINAL ARTICLE

Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis

Kasper Iversen, M.D., D.M.Sc., Nikolaj Ihlemann, M.D., Ph.D.,
Sabine U. Gill, M.D., Ph.D., Trine Madsen, M.D., Ph.D., Hanne Elming, M.D., Ph.D.,
Kaare T. Jensen, M.D., Ph.D., Niels E. Bruun, M.D., D.M.Sc.,
Dan E. Høfsten, M.D., Ph.D., Kurt Fursted, M.D., D.M.Sc.,
Jens J. Christensen, M.D., D.M.Sc., Martin Schultz, M.D., Christine F. Klein, M.D.,
Emil L. Fosbøll, M.D., Ph.D., Flemming Rosenvinge, M.D.,
Henrik C. Schönheyder, M.D., D.M.Sc., Lars Køber, M.D., D.M.Sc.,
Christian Torp-Pedersen, M.D., D.M.Sc., Jannik Helweg-Larsen, M.D., D.M.Sc.,
Niels Tønder, M.D., D.M.Sc., Claus Moser, M.D., Ph.D.,
and Henning Bundgaard, M.D., D.M.Sc.

Primary outcome

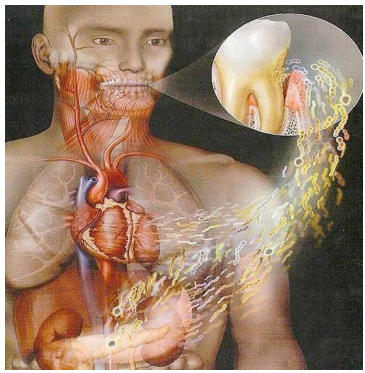
- Pas de perdus de vue
- Le CJP est survenu chez 42 patients (10,5%) : 24 groupe IV et 18 groupe PO
- OR 0.72 IC95% 0.37 – 1.36

Table 2. Distribution of the Four Components of the Primary Composite Outcome.*

Component	Intravenous Treatment (N = 199)	Oral Treatment (N = 201)	Difference	Hazard Ratio (95% CI)
	<i>number (percent)</i>		<i>percentage points (95% CI)</i>	
All-cause mortality	13 (6.5)	7 (3.5)	3.0 (-1.4 to 7.7)	0.53 (0.21 to 1.32)
Unplanned cardiac surgery	6 (3.0)	6 (3.0)	0 (-3.3 to 3.4)	0.99 (0.32 to 3.07)
Embolic event	3 (1.5)	3 (1.5)	0 (-2.4 to 2.4)	0.97 (0.20 to 4.82)
Relapse of the positive blood culture†	5 (2.5)	5 (2.5)	0 (-3.1 to 3.1)	0.97 (0.28 to 3.33)

* Six patients, three in each group, had two outcomes.

† For details about relapse of the positive blood culture, see the Supplementary Appendix.



Take-home messages

Endocardite à haut risque

Reflexes:

- AEG chez un patient à haut risque = suspicion d'EI même sans fièvre.
- En cas de suspicion d'EI : une hémoculture bien remplie
- Le relai per os est possible

To do list:

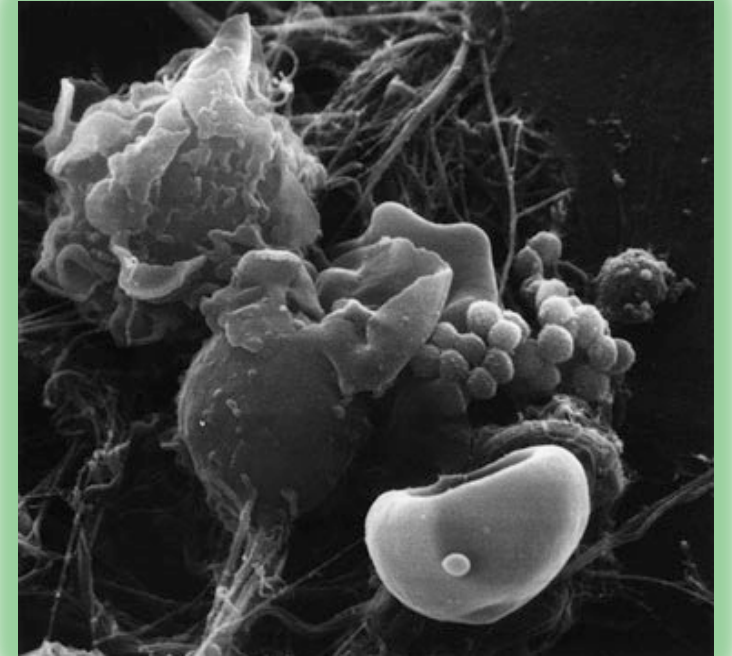
- Hémoculture si fièvre ou AEG

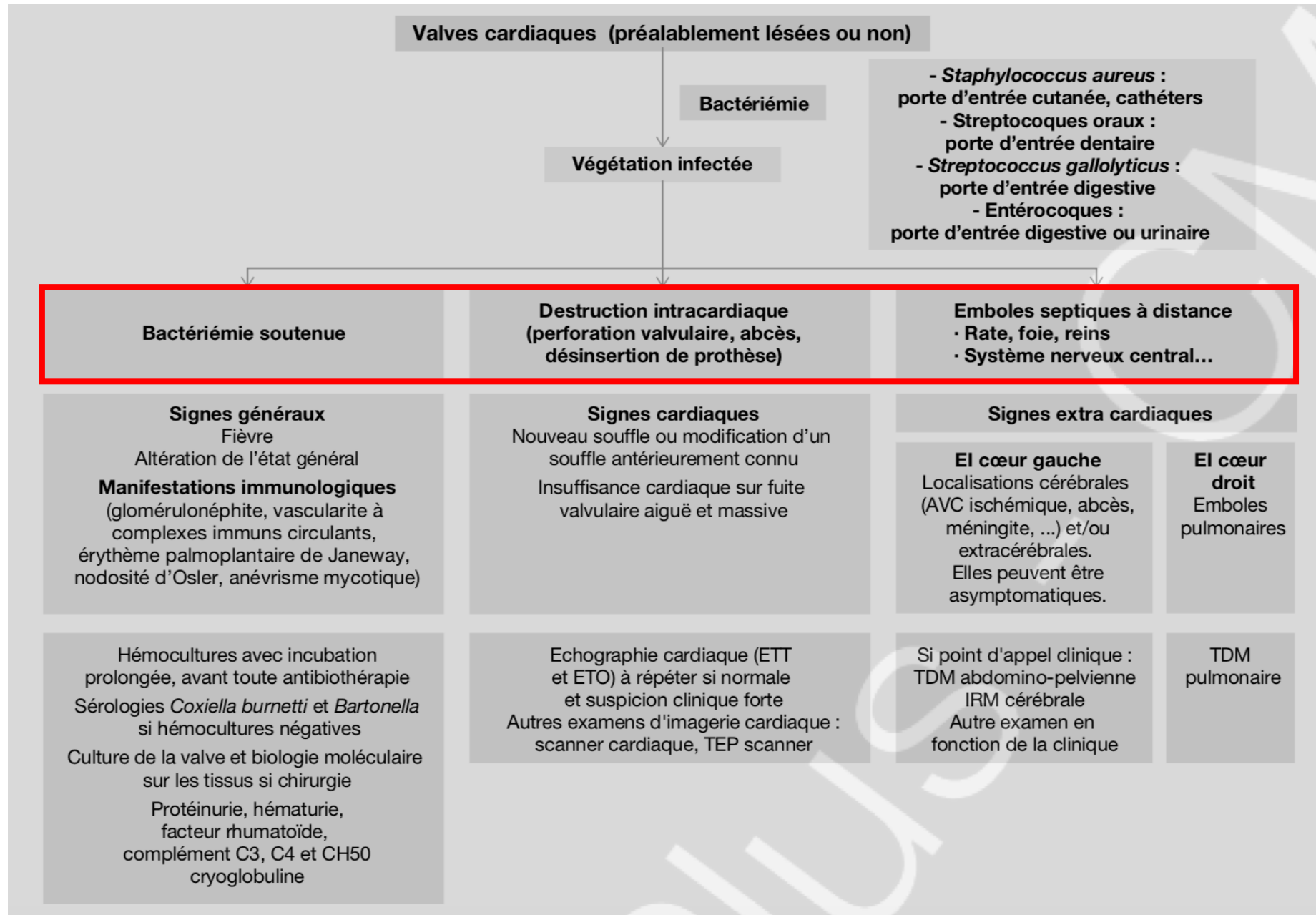
Traitement de l'endocardite infectieuse

1. Antibiothérapie (cf tableaux)

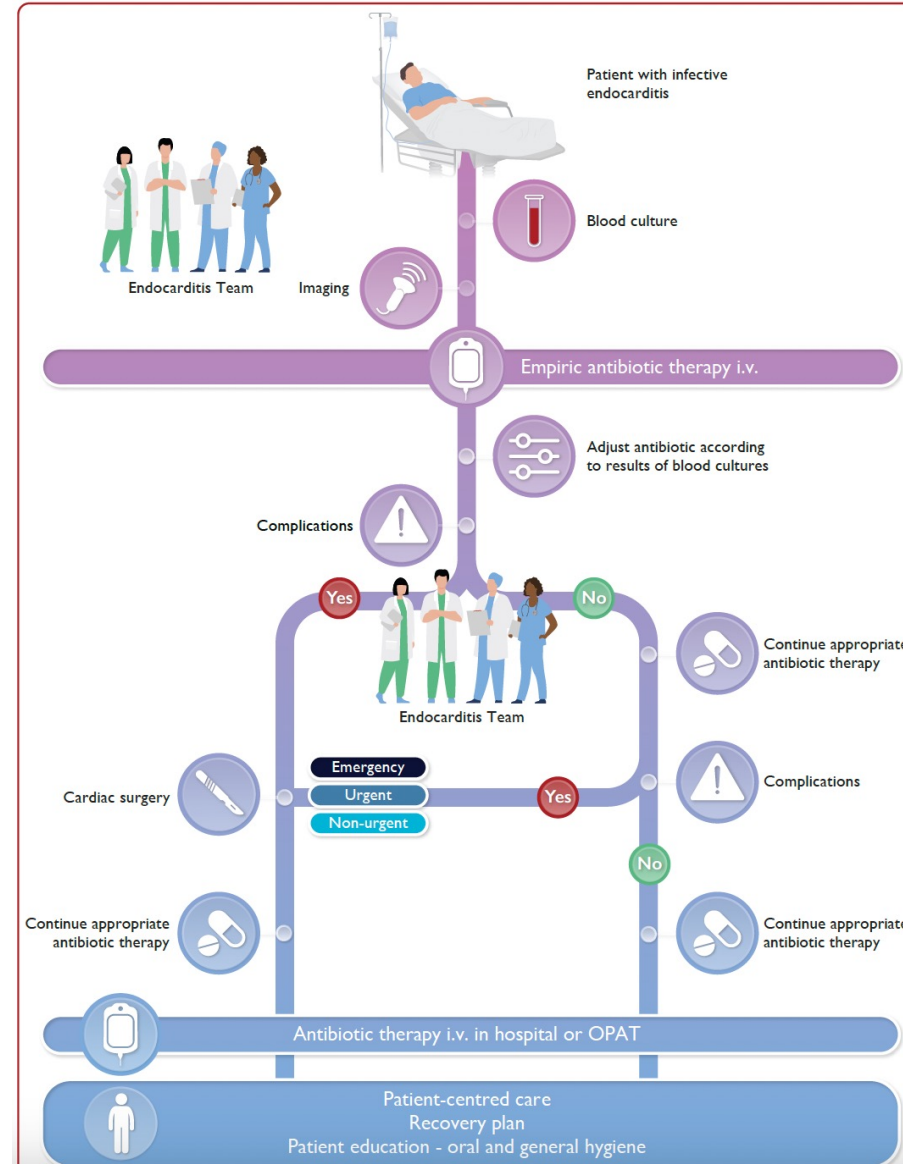
2. Chirurgie

- 50% des EI sont opérées
- Le plus souvent dans les 10 jours
- 3 grandes indications:
 - Insuffisance cardiaque réfractaire au traitement médical, indication la plus fréquente
 - Infection non maîtrisée malgré une antibiothérapie bien conduite
 - Prévention du risque embolique en cas de végétation de grande taille.



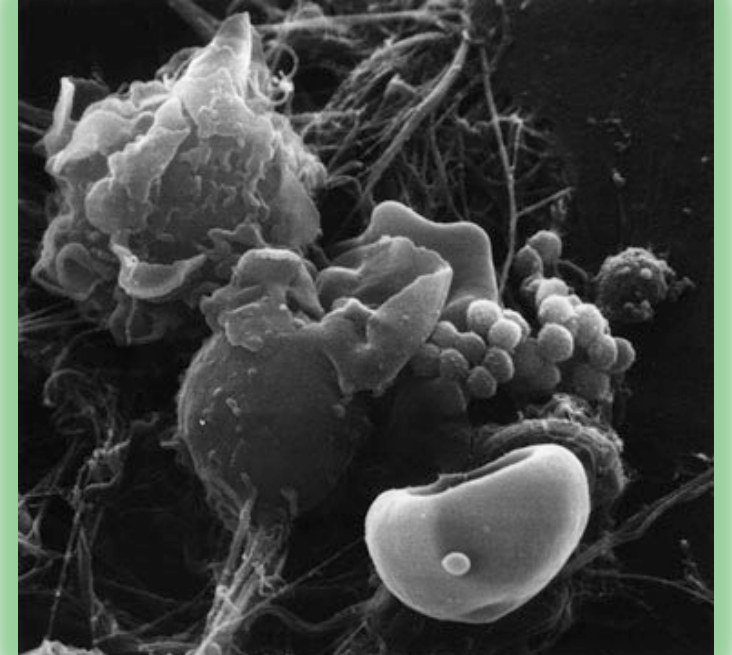


Recommandations ESC 2023



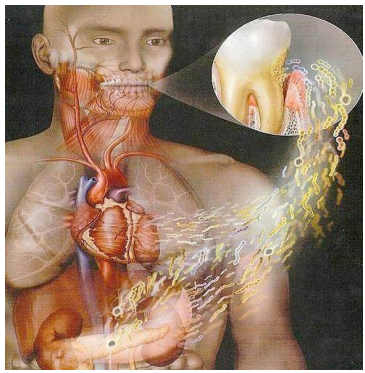
Traitement de l'endocardite infectieuse

1. **Antibiothérapie (cf tableaux)**
2. **Chirurgie**
3. **Traitement de la porte d'entrée**
 - Traitement d'un foyer dentaire
 - Retrait d'un corps étranger (VVP, KTC, PM)



TUE6-149-5 : Bilan complémentaire en fonction de la porte d'entrée

Agents infectieux	Porte d'entrée	Examens cliniques / paracliniques
<i>Staphylococcus aureus</i>	Lésions cutanées	Examen de l'ensemble du revêtement cutané
Staphylocoques coagulase négative <i>Staphylococcus aureus</i>	Matériel endovasculaire (prothèses valvulaires, pacemaker, défibrillateur implantable, ...) (il ne s'agit pas d'une porte d'entrée, mais d'un 1 ^{er} relai endovasculaire)	ETO
Staphylocoques coagulase négative <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Candida</i>	Cathéters veineux centraux	Ablation et mise en culture du cathéter
Streptocoques oraux Bactéries du groupe HACEK	Dents et cavité buccale	Orthopantomogramme Consultation dentaire
<i>Streptococcus gallolyticus</i> Entérocoques	Tube digestif	Coloscopie totale Imagerie abdominale
<i>Streptococcus gallolyticus</i> Entérocoques	Voies biliaires	Imagerie des voies biliaires
Entérocoques	Tractus urinaire	ECBU Imagerie du tractus urinaire



Take-home messages

Endocardite à haut risque

Reflexes:

- AEG chez un patient à haut risque = suspicion d'EI même sans fièvre.
- En cas de suspicion d'EI : une hémoculture bien remplie
- Le relai per os est possible
- Traitement de la porte d'entrée
 - du germe responsable de l'épisode
 - mais aussi des potentiels suivants.

To do list:

- Hémoculture si fièvre ou AEG

Partie 2

L'endocardite infectieuse :
prévention

Les patients à haut risque

Predisposing condition **OR of developing IE in 5 years**

High risk

Previous IE	265.5
Prosthetic valve replacement	70.1
Valve repair with prosthetic material	76.7
Cyanotic CHC	55.4
CHC repaired with prosthetic material	18.3
CHC with palliative shunt or conduit	86.1

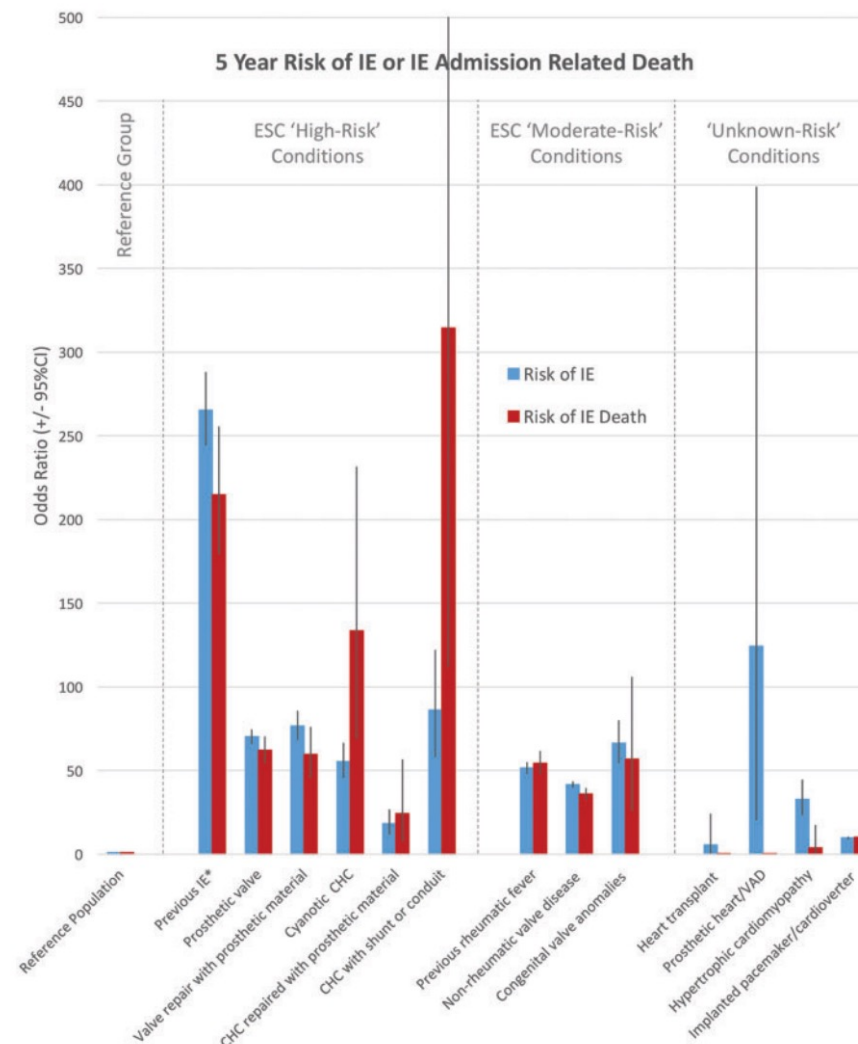


Figure 2 Five-year risk (odds) of developing infective endocarditis or dying during an infective endocarditis admission in different cardiac conditions. *Excluding recurrent infective endocarditis within 180 days of the original episode.

Les patients ayant déjà fait une endocardite

- Des rechutes relativement rares
- La problématique spécifique des entérocoques
- **Le taux de réinfection particulièrement élevé, dès la première année**

Table 1. Main Characteristics of the 129 Patients With Nonoperated Prosthetic Valve Endocarditis With a Focus on Patients With Relapse, Reinfection, and Death^a

Characteristic	All Patients (N = 129)	Relapse (n = 7/129 [5.4%])	Reinfection (n = 7/129 [5.4%])	Death (n = 31/129 [24.0%])
Microorganism				
Staphylococci	30 (23.3)	1 (14.3)	0	9 (29.0)
MSSA	16 (12.4)	0	0	4 (12.9)
MRSA	3 (2.3)	1 (14.3)	0	0
CoNS	11 (8.5)	0	0	5 (16.1)
Streptococci	56 (43.4)	1 (14.3)	2 (28.6)	13 (41.9)
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	21	1 (14.3)	1 (14.3)	7 (22.6)
Viridans streptococci	24	0	0	5 (16.1)
Other streptococci ^d	11	0	1 (14.3)	1 (3.2)
Enterococci ^e	23 (17.8)	4 (57.1)	3 (42.9)	6 (19.4)
Other ^f	9 (7.0)	1 (14.3)	0	1 (3.2)
Culture negative	11 (7.8)	0	2 (28.6)	2 (6.5)
No surgery despite indication	56 (43.4)	4 (57.1)	3 (42.9)	19 (33.9)
Follow-up				
1-year mortality	31 (24.0)	3 (42.9)	1 (14.3)	...

Data are reported as no. (%) of patients unless otherwise indicated. Patients who relapsed and died are present in the 2 columns.

Abbreviations: CNS, central nervous system; CoNS, coagulase-negative staphylococci; IE, infective endocarditis; IQR, interquartile range; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MSSA, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*; TAVR, transcatheter aortic valve replacement.

^aDeath after completion of antibiotics.

^bExcept TAVR.

Les patients
à haut risque

Patients à risque:

- Antécédent d'endocardite+++++
- Prothèse valvulaire (y compris TAVI)
- Cardiopathie congénitale
- (+ transplantés cardiaques/Assistances)

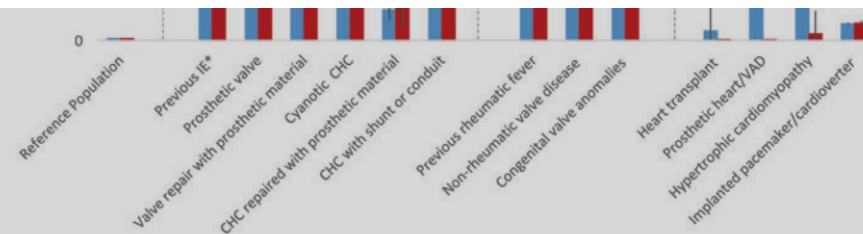
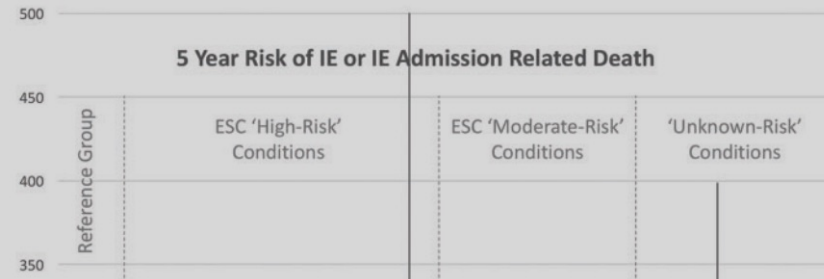
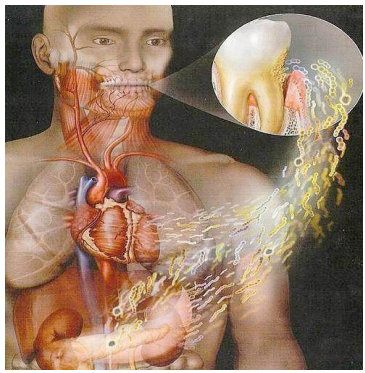


Figure 2 Five-year risk (odds) of developing infective endocarditis or dying during an infective endocarditis admission in different cardiac conditions. *Excluding recurrent infective endocarditis within 180 days of the original episode.



Take-home messages

Endocardite à haut risque

Patients à haut risque:

- Antécédent d'endocardite
- Prothèse valvulaire (y compris TAVI)
- Cardiopathie congénitale
- Transplantés cardiaques

Reflexes:

- AEG chez un patient à haut risque = suspicion d'EI même sans fièvre.
- En cas de suspicion d'EI : une hémoculture bien remplie
- Le relai per os est possible
- Traitement de la porte d'entrée
 - du germe responsable de l'épisode
 - mais aussi des potentiels suivants.

To do list:

- Hémoculture si fièvre ou AEG

Quelle prévention?

Traitement des
portes d'entrées
potentielles

Antibioprophylaxie

Traitement des portes d'entrée potentielles

- Portes d'entrées potentielles:
 - Peau
 - Cavité orale
 - Génito-urinaire
 - Digestif
 - Toxicomanie IV
 - Procédures (médicales ou non)

TUE6-149-5 : Bilan complémentaire en fonction de la porte d'entrée	
Agents infectieux	Porte d'entrée
<i>Staphylococcus aureus</i>	Lésions cutanées
Staphylocoques coagulase négative <i>Staphylococcus aureus</i>	Matériel endovasculaire (prothèses valvulaires, pacemaker, défibrillateur implantable, ...) (il ne s'agit pas d'une porte d'entrée, mais d'un 1 ^{er} relai endovasculaire)
Staphylocoques coagulase négative <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Candida</i>	Cathéters veineux centraux
Streptocoques oraux Bactéries du groupe HACEK	Dents et cavité buccale
<i>Streptococcus gallolyticus</i> Entérocoques	Tube digestif
<i>Streptococcus gallolyticus</i> Entérocoques	Voies biliaires
Entérocoques	Tractus urinaire

Traitement des portes d'entrée potentielles

- Hygiène dentaire:
 - Lavage de dents 2 fois par jour
 - Dentiste 2 fois par an
- Hygiène cutanée
- Désinfecter les plaies
- Traitement précoce des infections bactériennes
- Pas d'automédication d'antibiotique
- Pas de piercing et tatouages
- Limiter au maximum la pose de cathéter (central ou périphérique)

Table 5 General prevention measures to be followed in patients at high and intermediate risk of infective endocarditis

Patients should be encouraged to maintain twice daily tooth cleaning and to seek professional dental cleaning and follow-up at least twice yearly for high-risk patients and yearly for others.

Strict cutaneous hygiene, including optimized treatment of chronic skin conditions.

Disinfection of wounds.

Curative antibiotics for any focus of bacterial infection.

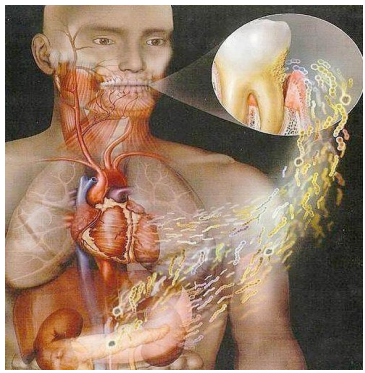
No self-medication with antibiotics.

Strict infection control measures for any at-risk procedure.

Discouragement of piercing and tattooing.

Limitation of infusion catheters and invasive procedures, when possible.

Strict adherence to care bundles for central and peripheral cannulae should be performed.



Take-home messages

Endocardite à haut risque

Patients à haut risque:

- Antécédent d'endocardite
- Prothèse valvulaire (y compris TAVI)
- Cardiopathie congénitale
- Transplantés cardiaques

Reflexes:

- AEG chez un patient à haut risque = suspicion d'EI même sans fièvre.
- En cas de suspicion d'EI : une hémoculture bien remplie
- Le relai per os est possible
- Traitement de la porte d'entrée
 - du germe responsable de l'épisode
 - mais aussi des potentiels suivants.

To do list:

- Hémoculture si fièvre ou AEG
- Limiter les portes d'entrées:
 - Hygiène dentaire
 - Hygiène cutanée
 - Désinfecter les plaies
 - Traitement précoce des infections bactériennes
- Pas de piercing et tatouages
- Coloscopie/explorations digestives à discuter

Quelle antibioprophylaxie?

- UNE seule prise+++
- Retrait de la clindamycine (en raison des EI fréquents).
- Position de la SPILF : azithromycine ou pristinamycine.

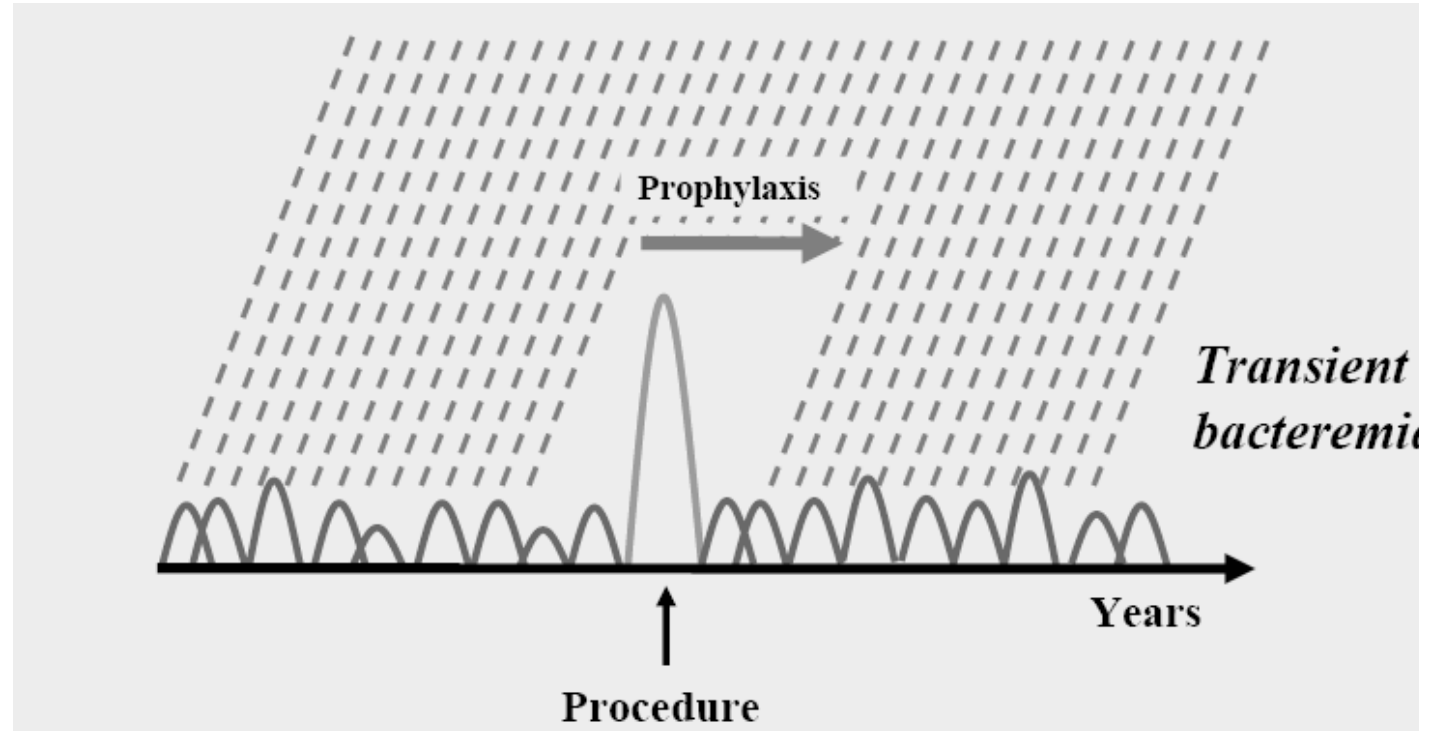
Table 6 Prophylactic antibiotic regime for high-risk dental procedures

Situation	Antibiotic	Single-dose 30–60 min before procedure	
		Adults	Children
No allergy to penicillin or ampicillin	Amoxicillin	2 g orally	50 mg/kg orally
	Ampicillin	2 g i.m. or i.v.	50 mg/kg i.v. or i.m.
	Cefazolin or ceftriaxone	1 g i.m. or i.v.	50 mg/kg i.v. or i.m.
Allergy to penicillin or ampicillin	Cephalexin ^{a,b}	2 g orally	50 mg/kg orally
	Azithromycin or clarithromycin	500 mg orally	15 mg/kg orally
	Doxycycline	100 mg orally	<45 kg, 2.2 mg/kg orally >45 kg, 100 mg orally
	Cefazolin or ceftriaxone ^b	1 g i.m. or i.v.	50 mg/kg i.v. or i.m.

© ESC 2023

Pourquoi ne pas étendre l'antibioprophylaxie?

- Pas d'intérêt d'une utilisation large de l'antibioprophylaxie.
- Promouvoir l'hygiène bucco-dentaire
- **Réserver l'antibioprophylaxie aux patients à haut risque et aux gestes dentaires à risque**
 - = manipulation de la gencive ou de la région péri-apicale ou une effraction muqueuse



Antibioprophylaxie de l'EI_ Autres gestes invasifs : Recommandations ESC 2023

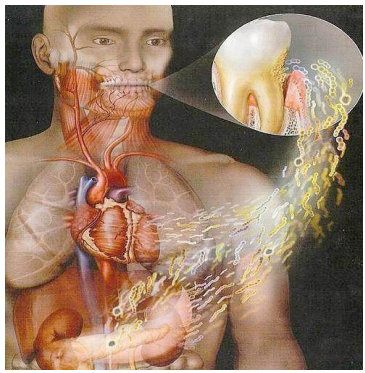
Section 3. Recommendation Table 2 — Recommendations for infective endocarditis prevention in high-risk patients

Systemic antibiotic prophylaxis **may be considered** for high-risk patients undergoing an invasive diagnostic or therapeutic procedure of the respiratory, gastrointestinal, genitourinary tract, skin, or musculoskeletal systems.

IIb

C

Sur la base des résultats de 2 études sur bases de données médico-administratives



Take-home messages

Endocardite à haut risque

Patients à haut risque:

- **Antécédent d'endocardite**
- **Prothèse valvulaire (y compris TAVI)**
- **Cardiopathie congénitale**
- **Transplantés cardiaques**

Reflexes:

- AEG chez un patient à haut risque = suspicion d'EI même sans fièvre.
- En cas de suspicion d'EI : une hémoculture bien remplie
- Le relai per os est possible
- Traitement de la porte d'entrée
 - du germe responsable de l'épisode
 - mais aussi des potentiels suivants.

To do list:

- Hémoculture si fièvre ou AEG
- Limiter les portes d'entrées:
 - Hygiène dentaire
 - Hygiène cutanée
 - Désinfecter les plaies
 - Traitement précoce des infections bactériennes
 - Pas de piercing et tatouages
 - Coloscopie/explorations digestives à discuter
- Antibioprophylaxie:
 - Uniquement gestes dentaires
 - Amoxicilline 2g en dose unique 1h avant le geste. En cas d'allergie, azithromycine ou pristinamycine.

Merci pour votre attention

Pour toute question : raphael.lecomte@chu-nantes.fr