

Atelier endocardites infectieuses

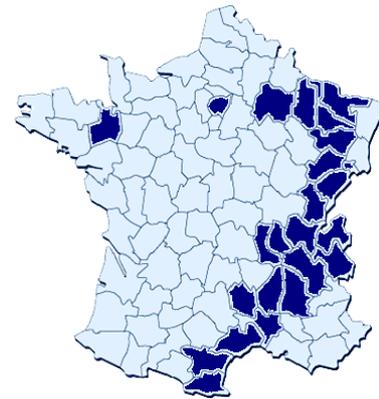
5^{èmes} Journées régionales des référents en
antibiothérapie en Occitanie

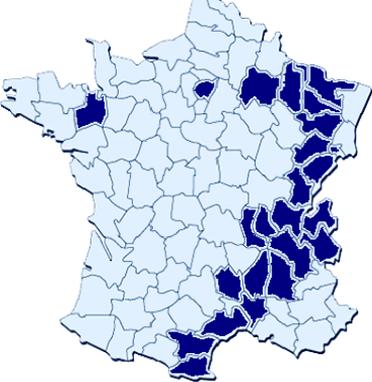
27 septembre 2018

Dr Lydie Porte, Pr Vincent Le Moing

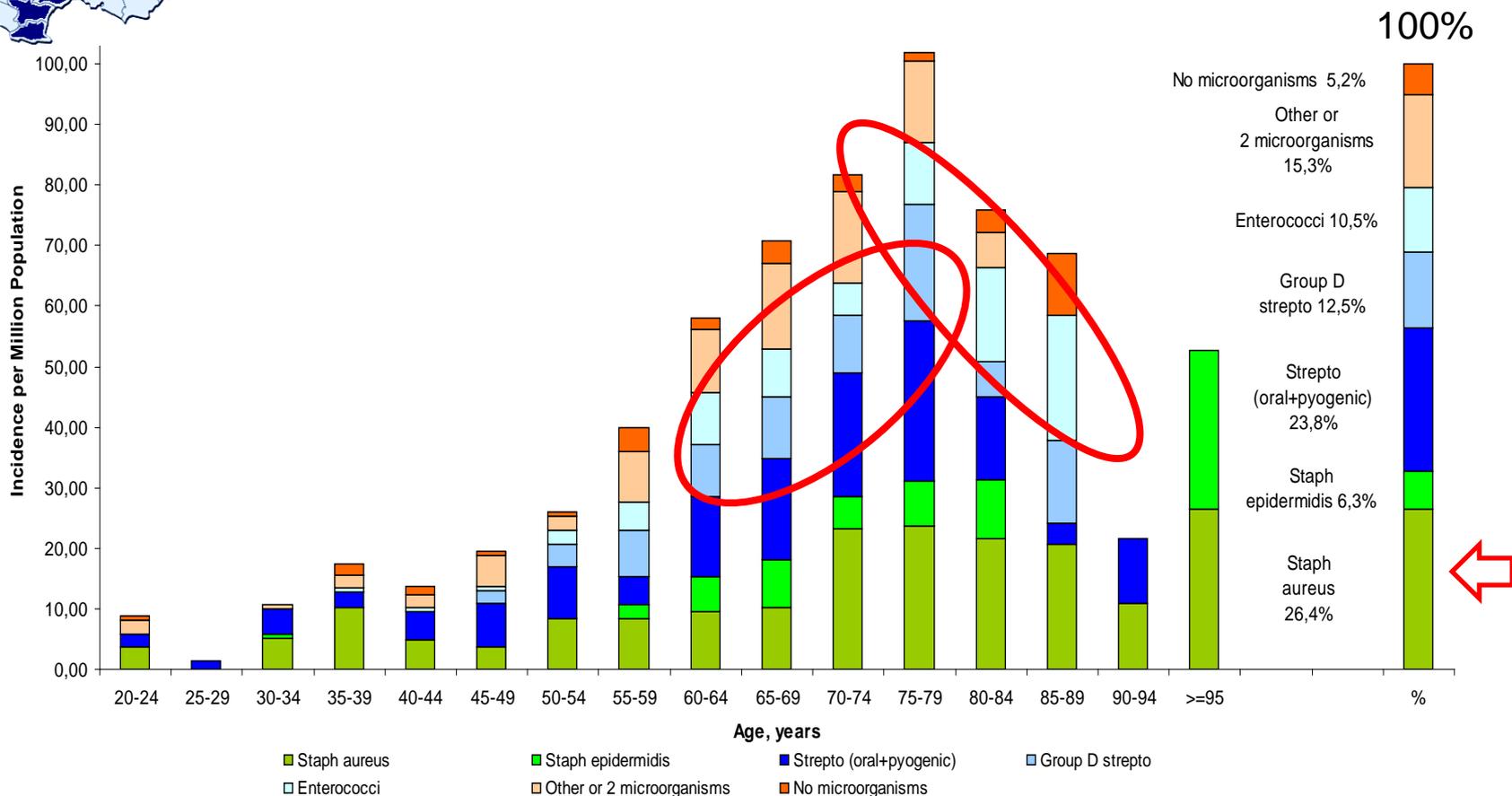
L'endocardite infectieuse: une maladie rare mais grave

- 2008: enquête multi-régionale française
- Collection représentative de cas visant à l'exhaustivité
- Incidence estimée: 32 cas/million d'habitants
 - probablement sous-estimée de moitié
 - donc environ 3000 cas/an en France
 - stable depuis 1991
- Durée médiane de séjour: 40 jours
- Mortalité: 22% stable depuis 1991





2008: incidence of infective endocarditis by age and by microorganism in France



CAS CLINIQUE N°1

Mr M. JC

- **73 ans, marié, 2 enfants**
- **Agent EDF retraité**
- **ANTCDTS:**
 - ✓ **Tabagisme ancien sevré**
 - ✓ **Allergie Bactrim***
 - ✓ **Appendicectomie**
 - ✓ **Bioprothèse aortique 2011 (RAA)**
 - ✓ **Biopsies prostate 2015: RAS**
- **TTT: bisoprolol, Kardegic**

HISTOIRE

- **Syndrome pseudo-grippal mi-janvier: fièvre, arthromyalgies, toux sèche: aurait reçu des ATB, bonne évolution rapidement**
- **2/02: Trapézectomie main droite (arthrose), sans pose de matériel**
- **6/02: syndrome fébrile brutal, frissons, fièvre à 39, 4 jours**
 - ✓ Cicatrice main: RAS
 - ✓ CRP 75 mg/l, ECBU négatif
 - ✓ Mis sous Amoxicilline par MT le 8/02
 - ✓ Switch le 10/02 pour Ofloxacine, dans l'hypothèse d'une origine prostatique
- **Persistance fièvre: urgences le 12/02**
 - ✓ CRP 50, GB 12226 (9000 PNN)
 - ✓ 2 hémocs négatives
 - ✓ Stop ATB

HISTOIRE

- **Persistance fièvre quotidienne, AEG, - 4 kgs, sans autre symptôme**
- **Syndrome inflammatoire modéré persistant: CRP 30 mg/l**
- **SMIT contacté directement par un membre de la famille (réanimateur) pour consultation spécialisée le 08/03:**
 - ✓ **T°38.4, TA 110/90, FC 84/min**
 - ✓ **Petit souffle aortique, pas de signe d'insuffisance cardiaque droite ni gauche, RAS par ailleurs**
 - ✓ **Hospitalisation**

QUEL BILAN?

TRAITEMENT ATB D'EMBLEE?

- Hb 11,5, Plaq 132 000, GB 8800
- Créat 99 $\mu\text{mol/l}$, CRP 45 mg/l
- Hémocultures, 3 paires: *Streptococcus sanguinis*
- ECG: RAS
- ETO: 2 végétations 4/6 mm et 7/9mm, pas de fuite valvulaire
- TDM TAP: RAS
- IRM cérébrale: RAS

LA MORALE DE L'HISTOIRE: RETARD DIAGNOSTIQUE ++ Savoir évoquer l'EI

• Education ++ patients à risque et médecins:

✓ **Porteur prothèse valvulaire, antécédent EI: RR EI X1000**

✓ **Mesures prévention:**

- ❖ État des lieux bucco-dentaire X 2/an
- ❖ Soins dentaires sous ATBprophylaxie
- ❖ Hygiène cutanée, désinfection,
- ❖ Coloscopie si point d'appel ou FDR
- ❖ Réactivité ++ si fièvre
- ❖ **Pas d'ATB sans hémoculture préalable**

<p>CONSEILS PENDANT LA DURÉE DU TRAITEMENT ANTICOAGULANT</p> <p>SIC / SFCV / SFCV AdF</p> <p>Traitement : <input type="checkbox"/> Héparine <input type="checkbox"/> Dabigatran</p> <p>INR CIBLE : entre _____ et _____. Contrôlez l'INR au moins une fois par mois</p> <p>Notez les INR sur votre carnet de traitement anticoagulant</p> <p>- Ne prenez aucun autre médicament sans avis médical (risques d'interactions) - Consultez votre médecin en urgence en cas de saignement ou d'hématome ou si l'INR est supérieur à 5 - Prenez l'avis de votre médecin si l'INR est en dehors des valeurs cibles - Signalez que vous êtes sous anticoagulant à tout médecin/professionnel de santé - Ne modifiez pas ou n'interrompez pas le traitement sans avis médical</p> <p>Cardiologue traitant : _____ Médicin traitant : _____</p> <p></p>	<p>PRÉVENTION DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE Actualisation 2011 des recommandations</p> <p>SIC / SFCV / SFCV AdF</p> <p>Nom, prénom : _____</p> <p>Cardiopathies à haut risque d'endocardite infectieuse :</p> <p><input type="checkbox"/> Prothèse valvulaire cardiaque ou anneau valvulaire <input type="checkbox"/> Antécédent d'endocardite infectieuse <input type="checkbox"/> Cardiopathie congénitale cyanogène</p> <p>Remis par le Dr : _____ à : _____ le : _____ à : _____ tél. : _____ email : _____</p> <p>www.infectiologie.com www.sfcv.fr www.adf.asso.fr www.fedecardio.com</p> <p>ASSOCIATION POUR L'ÉTUDE ET LA PRÉVENTION DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE</p> <p></p>
--	---

<p>Cette carte doit être systématiquement montrée à votre médecin et / ou votre dentiste</p> <p>En cas de soin dentaire à risque*, traitement antibiotique préventif impératif : Prenez en une prise, par la bouche, dans l'heure précédant les soins</p> <p>En l'absence d'allergie connue aux B-lactamines : Amoxicilline : 2 g (enfant : 50 mg/kg) Si allergie connue aux B-lactamines : Clindamycine : 600 mg (enfant 20 mg/kg)</p> <p>En cas de fièvre (avec ou sans soin dentaire préalable) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - prévenez systématiquement votre médecin - présentez-lui cette carte - ne prenez pas d'antibiotique sans avis et/ou avant la recherche de germes dans le sang par une hémoculture <p>Brossage quotidien des dents, visite semestrielle systématique chez le chirurgien dentiste sont également indispensables pour une bonne prévention</p> <p>* consultez votre cardiologue, votre médecin traitant et/ou les sites indiqués au verso</p>	<p>CHIRURGIE VALVULAIRE</p> <p>SIC / SFCV</p> <p>Date d'implantation : _____ Lieu d'implantation : _____ Nom du chirurgien : _____</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Aortique</th> <th>Mitrale</th> <th>Autres</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><input type="checkbox"/> Mécanique <input type="checkbox"/> Biologique <input type="checkbox"/> Réparation</td> <td><input type="checkbox"/> Mécanique <input type="checkbox"/> Biologique <input type="checkbox"/> Réparation</td> <td><input type="checkbox"/> Mécanique <input type="checkbox"/> Biologique <input type="checkbox"/> Réparation</td> </tr> <tr> <td>Modèle/ref. : _____</td> <td>Modèle/ref. : _____</td> <td>Modèle/ref. : _____</td> </tr> <tr> <td>N° de série : _____</td> <td>N° de série : _____</td> <td>N° de série : _____</td> </tr> <tr> <td>Diamètre : _____</td> <td>Diamètre : _____</td> <td>Diamètre : _____</td> </tr> </tbody> </table>	Aortique	Mitrale	Autres	<input type="checkbox"/> Mécanique <input type="checkbox"/> Biologique <input type="checkbox"/> Réparation	<input type="checkbox"/> Mécanique <input type="checkbox"/> Biologique <input type="checkbox"/> Réparation	<input type="checkbox"/> Mécanique <input type="checkbox"/> Biologique <input type="checkbox"/> Réparation	Modèle/ref. : _____	Modèle/ref. : _____	Modèle/ref. : _____	N° de série : _____	N° de série : _____	N° de série : _____	Diamètre : _____	Diamètre : _____	Diamètre : _____
Aortique	Mitrale	Autres														
<input type="checkbox"/> Mécanique <input type="checkbox"/> Biologique <input type="checkbox"/> Réparation	<input type="checkbox"/> Mécanique <input type="checkbox"/> Biologique <input type="checkbox"/> Réparation	<input type="checkbox"/> Mécanique <input type="checkbox"/> Biologique <input type="checkbox"/> Réparation														
Modèle/ref. : _____	Modèle/ref. : _____	Modèle/ref. : _____														
N° de série : _____	N° de série : _____	N° de série : _____														
Diamètre : _____	Diamètre : _____	Diamètre : _____														

SIC / SFCV / SFCV AdF

PRÉVENTION DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE
Actualisation 2011 des recommandations

Nom, prénom : _____

Vous présentez la cardiopathie suivante :

Insuffisance aortique, insuffisance mitrale, rétrécissement aortique, bicuspidie aortique
 Cardiopathie congénitale non cyanogène
 Prolapsus valvulaire mitral avec insuffisance mitrale / épaissement
 Cardiomyopathie hypertrophique obstructive

Cette cardiopathie peut être associée à la survenue d'une endocardite infectieuse. Elle ne justifie toutefois pas l'administration préventive d'antibiotiques avant un soin dentaire.

Remis par le Dr : _____ à : _____
le : _____ à : _____
tél. : _____ email : _____

www.infectiologie.com www.sfcv.fr
www.adf.asso.fr www.fedecardio.com

ASSOCIATION POUR L'ÉTUDE ET LA PRÉVENTION DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE

Cette carte doit être systématiquement montrée à votre médecin et / ou votre dentiste
Votre cardiopathie NE nécessite PAS d'antibiotique à visée préventive en cas de soin dentaire

MAIS les mesures suivantes sont indispensables :

Pour une prévention efficace

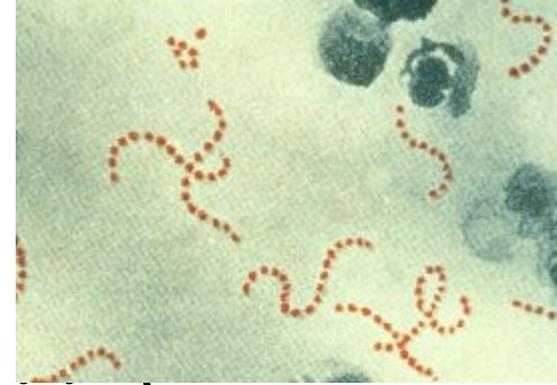
- brossez-vous les dents quotidiennement
- rendez visite tous les 6 mois à votre chirurgien dentiste

En cas de fièvre (avec ou sans soin dentaire préalable) :

- prévenez systématiquement votre médecin
- présentez-lui cette carte
- ne prenez pas d'antibiotiques sans avis et/ou avant la recherche de germes dans le sang par une hémoculture



EI A STREPTOCOQUE



- **STREPTOCOQUES : 40% DES EI**
- **S. ORAUX (*mitis, oralis, mutans, salivarius, sanguinis...*):**
 - ✓ Bactéries commensales ORL
 - ✓ Porte d'entrée oropharyngée
- **S. DIGESTIFS (Groupe D) : *S. gallolyticus ou bovis ou pasteurarius* :**
 - ✓ Commensaux digestifs
 - ✓ Porte d'entrée digestive (polype et cancer coliques → coloscopie nécessaire), parfois urinaire
- ***Rarement : autres streptocoques groupables, pneumocoque***

Porte d'entrée: à chercher et à traiter

TRAITEMENT MEDICAL



C O U R A G E

Courage comes from a reserve of mind more powerful than outside circumstances.

ANTIBIOTHERAPIE

AMAS FIBRINO-PLAQUETTAIRES ACELLULAIRES (pas de phagocytes)	NECESSITE D'UNE ATB BACTERICIDE
FAIBLE VASCULARISATION ENDOCARDE TAILLE DE LA VEGETATION	MAUVAISE DIFFUSION DES ATB
INOCULUM BACTERIEN ELEVE	CMI AUGMENTEES, RISQUE ACCRU DE MUTANTS RESISTANTS
BACTERIES EN PHASE DE CROISSANCE STATIONNAIRE	BAISSE DE L'ACTIVITE DES ATB AGISSANT SUR LA PAOI BACTERIENNE
ACTIVITE METABOLIQUE BACTERIENNE RALENTIE	NECESSITE D'UNE ATB PROLONGEE
PRODUCTION D'EXOSACCHARIDES PAR CERTAINS GERMES	MOINDRE DIFFUSION DES ATB AU SEIN DE LA VEGETATION



Antibiothérapie à dose élevée, prolongée

Antibiothérapie des endocardites

Synthèse et prise de position réalisées par le comité des référentiels de la SPILF et par

l'AEPEI à partir de :

2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis

(doi:10.1093/eurheartj/ehv319)

Antibiothérapie des endocardites à streptocoques oraux et du groupe *bovis*



Antibiotique	Dosage et voie	Durée (semaine)	Commentaires	
Souche sensible aux pénicillines (CMI < 0,125 mg/l) Streptocoques oraux et groupe <i>bovis</i>				
<i>Traitement standard : durée de 4 semaines</i>				
Pénicilline G ou Amoxicilline ou Ceftriaxone	12-18 million U/j, IV, en 4-6 injections ou en administration continue 100-200 mg/kg/j, IV en 4-6 injections 2 g/j, IV en 1 injection	4 4 4	Ce schéma de 4 semaines sans aminoside est préféré chez les patients > 65 ans et/ou avec insuffisance rénale ou atteinte du nerf vestibulo-cochléaire Durée de 6 semaines pour les endocardite sur valve prothétique	
<i>Traitement standard : durée de 2 semaines</i>				
Pénicilline G ou Amoxicilline ou Ceftriaxone Associé à Gentamicine ¹	12-18 million U/j, IV, en 4-6 injections ou en administration continue 100-200 mg/kg/j, IV en 4-6 injections 2 g/j, IV en une injection 3 mg/kg/jour, IV en 1 injection	2 2 2 2		Recommandé seulement chez les patients avec endocardite sur valve native non compliquée avec fonction rénale normale.
<i>Chez patient allergique aux bêta-lactamines</i>				
Vancomycine ²	30 à 60 mg/kg/j, IV, en 2 injections ou en perfusion continue (après une dose de charge de 15 à 30 mg/kg)	4	Durée de 6 semaines pour les endocardites sur valve prothétique	

1. Fonction rénale et résiduelle sérique de gentamicine (< 1 mg/l) à évaluer 1 fois/semaine
2. Cible concentration sérique résiduelle (ou à l'équilibre) de vancomycine : 15-20 mg/L.

Antibiothérapie des endocardites à streptocoques oraux et du groupe *bovis*



Antibiotique	Dosage et voie	Durée (semaine)	Commentaires	
Souche relativement sensible aux pénicillines (CMI 0,250-2 mg/l) Streptococcus oraux et groupe <i>bovis</i>				
Traitement standard				
Penicilline G ou Amoxicilline ou Ceftriaxone	24 million U/j, IV, en 4-6 injections ou en continu 200 mg/kg/j, IV en 4-6 injections 2 g/j, IV en 1 injection	4 4 4	Durée de 6 semaines recommandée pour les endocardites sur valve prothétique	
Associé à Gentamicine ¹	3 mg/kg/jour, IV en 1 injection	2		
Allergie vraie à la pénicilline avec réaction anaphylactique ou allergie aux céphalosporines				
Vancomycine ² Associé à Gentamicine ¹	30 à 60 mg/kg/j, IV, en 2 injections ou en perfusion continue (après dose de charge de 15 à 30 mg/kg) 3 mg/kg/jour, IV en 1 injection	4 2		6 semaines pour les endocardites sur valve prothétique

1. Fonction rénale et résiduelle sérique de gentamicine (<1mg/L) à évaluer 1 fois/semaine
2. Concentration sérique résiduelle (ou à l'équilibre) de vancomycine : 15-20 mg/L

SUITE DE L'HISTOIRE

- Bonne évolution clinique
- Deux avulsions dentaires
- Pas d'indication chirurgicale
- Contrôle ETO J15: disparition d'une végétation, « organisation de l'autre », taille inchangée (opérateur différent)
- ETT fin de traitement, le 19/04: persistance végétation organisée, calcifiée, mobile 12 mm
- Dossier non rediscuté...patient va bien

SUITE DE L'HISTOIRE

- 01:05: 1 pic fébrile, une hémoc négative, CRP 21 mg/l
- Vu en consultation le 4/05: RAS + hémoc: négative
- Le 5/05: douleur mollet, impotence: embol branche tibio-fibulaire droite...
- Hémocultures négatives
- Remplacement valvulaire le 13/06

« On retrouve les lésions décrites à l'échographie avec deux végétations assez volumineuses, d'environ 2 cm de long et une bioprothèse très épaisse et rigide.

Résection de la bioprothèse qui sera adressée pour Bactériologie.

Nettoyage et reconstruction de l'anneau aortique puis mise en place une bioprothèse »

- Culture valve: *Propionibacterium acnes*...

CAS CLINIQUE N°2

- Mme C., notaire, 56 ans
- Pas d'antécédent ni de traitement au long cours
- 7 juin 2015: odynophagie, fièvre à 40°C, myalgies
- 13 juin: GB 22000/mm³ (PNN: 85%), CRP: 300 mg/L
- 15 juin: hospitalisation en médecine interne dans une clinique:
 - examen clinique normal
 - hémocultures: 1 paire/5 à *Staphylococcus hominis* méticilline sensible
 - TDM corps entier normal
 - ETT et ETO: doute sur une végétation: image linéaire très mobile appendue à l'extrémité de la grande valve mitrale; IM minime; pas d'abcès; valve aortique normale

Qu'auriez-vous fait ?

- Antibiothérapie par amoxicilline-acide clavulanique 12g/24h + gentamicine 3 mg/kg/j
- Fièvre persistante

- Sérologies fièvre Q, *Bartonella* négatives
- Echographie stable, image réinterprétée comme un cordage accessoire
- TEP scanner normal

- Diagnostic de maladie de Still de l'adulte: ferritine 30 000 mg/ml, fraction glycosylée: 10%
- Evolution favorable sous prednisone

Table 14 Definitions of the terms used in the European Society of Cardiology 2015 modified criteria for the diagnosis of infective endocarditis

Major criteria

I. Blood cultures positive for IE

- a. Typical microorganisms consistent with IE from 2 separate blood cultures:
 - *Viridans streptococci*, *Streptococcus gallolyticus* (*Streptococcus bovis*), *HACEK group*, *Staphylococcus aureus*; or
 - Community-acquired enterococci, in the absence of a primary focus; or
- b. Microorganisms consistent with IE from persistently positive blood cultures:
 - ≥ 2 positive blood cultures of blood samples drawn > 12 h apart; or
 - All of 3 or a majority of ≥ 4 separate cultures of blood (with first and last samples drawn ≥ 1 h apart); or
- c. Single positive blood culture for *Coxiella burnetii* or phase I IgG antibody titre $> 1:800$

Table 14 Definitions of the terms used in the European Society of Cardiology 2015 modified criteria for the diagnosis of infective endocarditis

2. Imaging positive for IE

a. Echocardiogram positive for IE:

- Vegetation;
- Abscess, pseudoaneurysm, intracardiac fistula;
- Valvular perforation or aneurysm;
- New partial dehiscence of prosthetic valve.

b. Abnormal activity around the site of prosthetic valve implantation detected by ^{18}F -FDG PET/CT (only if the prosthesis was implanted for >3 months) or radiolabelled leukocytes SPECT/CT.

c. Definite paravalvular lesions by cardiac CT.

Table 14 Definitions of the terms used in the European Society of Cardiology 2015 modified criteria for the diagnosis of infective endocarditis

Minor criteria

1. Predisposition such as predisposing heart condition, or injection drug use.
2. Fever defined as temperature $>38^{\circ}\text{C}$.
3. Vascular phenomena (including those detected by imaging only): major arterial emboli, septic pulmonary infarcts, infectious (mycotic) aneurysm, intracranial haemorrhage, conjunctival haemorrhages, and Janeway's lesions.
4. Immunological phenomena: glomerulonephritis, Osler's nodes, Roth's spots, and rheumatoid factor.
5. Microbiological evidence: positive blood culture but does not meet a major criterion as noted above or serological evidence of active infection with organism consistent with IE.

- Mme C., notaire, 56 ans
- Pas d'antécédent ni de traitement au long cours
- 7 juin 2015: odynophagie, fièvre à 40°C, myalgies
- 13 juin: GB 22000/mm³ (PNN: 85%), CRP: 300 mg/L
- 15 juin: hospitalisation en médecine interne dans une clinique:
 - examen clinique normal
 - hémocultures: 1 paire/5 à *Staphylococcus hominis* méticilline sensible
 - TDM corps entier normal
 - ETT et ETO: doute sur une végétation: image linéaire très mobile appendue à l'extrémité de la grande valve mitrale; IM minime; pas d'abcès; valve aortique normale

El possible: 1 critère majeur et 2 critères mineurs

Traitement empirique initial en cas de signe de gravité avec présomption d'endocardite aiguë



Antibiotique	Dosage et voie	Classe (Niveau)	Commentaires
Endocardite communautaire sur valve native ou sur valve prothétique (≥ 12 mois post chirurgicale)			
Amoxicilline <i>avec</i> (Cl)Oxacilline	200 mg/kg/j, IV en 6 injections 150 mg/kg/j, IV, en 4-6 injections	IIa(C)	Patient avec endocardite à hémocultures négatives: avis infectiologue
<i>avec</i> Gentamicine ¹	3 mg/kg/j, IV, en 1 injection		
Vancomycine <i>avec</i> Gentamicine	30-60 mg/kg/j, IV en perfusion continue (après dose de charge de 30 mg/kg) 3 mg/kg/j, IV, en 1 injection		
Endocardite précoce sur valve prothétique (< 12 mois) ou nosocomiale ou associée aux soins			
Vancomycine ¹ <i>avec</i>	30 à 60 mg/kg/j, IV, en 2 injections ou en perfusion continue (après une dose de charge de 15 à 30 mg/kg)	I(B)	Rifampicine : <ul style="list-style-type: none"> • Uniquement pour les valves prothétiques • Il est possible de démarrer la rifampicine sans délai Pour les EI associés aux soins, si prévalence SARM > 5%, certains experts recommandent cloxaciline + vancomycine jusqu'à antibiogramme
<i>avec</i> Gentamicine ²	3 mg/kg/j, IV, en 1 injection	I(B)	
Rifampicine	900 mg (< 70 kg) ou 1200 mg (> 70 kg), IV ou PO en 1 ou 2 injections ou prises	I(B)	

1. Concentration sérique résiduelle (ou à l'équilibre) de vancomycine : 15-20 mg/L
2. Fonction rénale et résiduelle sérique de gentamicine (< 1 mg/l) à évaluer 1 fois/semaine

Positionnement de la SPILF

Traitement empirique des endocardites



Ce cadre doit être restreint et couvrir un nombre de situations très limité:

- Dans la plupart des cas, **il n'est pas nécessaire de débiter une antibiothérapie probabiliste en urgence**
- Aucune suspicion d'endocardite ne justifie un traitement sans avoir prélevé au moins 3 paires d'hémocultures et d'éventuels sites secondaires (arthrite, etc.)
- La complexité des situations incite à prendre en compte de nombreux paramètres (contage, terrain, évolutivité, porte d'entrée), idéalement dans une décision multidisciplinaire
- L'antibiothérapie sera adaptée secondairement aux résultats microbiologiques

GESTION DES BACTÉRIÉMIES NOSOCOMIALES À STAPHYLOCOQUE

CAS CLINIQUE N°3

- Homme 80 ans
- Antécédents:
 - cardiopathie ischémique: multiples stents, défibrillateur implantable
 - AOMI
- 5 juin 2018: hospitalisé pour perfusions d'ilomédone; pose picline
- 9 juin:
 - picline inflammatoire
 - hémocultures positives à *Staphylococcus aureus*; différentiel de pousse en faveur infection de picline
- 10 juin:
 - retrait picline, culture négative
 - début céfazoline-vancomycine
- 11 juin
 - hémocultures négatives
 - antibiogramme: SAMS
 - arrêt vancomycine

Qu'auriez-vous fait ?

Examens complémentaires ?

Durée d'antibiothérapie ?

- 15 juin: ETT et ETO normales
- 22 juin: ^{18}F FDG TEP TDM:
 - fixation de la sonde du défibrillateur ?
 - 1 nodule pulmonaire hypermétabolique partiellement excavé de 33 mm
- 24 juin arrêt de la céfazoline (J14)
- 10 septembre: pas de rechute, TDM thorax stable

CAS CLINIQUE N°4

- Femme 56 ans
- Antécédents:
 - diabète multicompliqué: DFG: 60 ml/min
 - œdème de Quincke à la pénicilline
- Janvier 2018: valve mécanique aortique pour rétrécissement sur bicuspidie
- 2 au 5 août 2018: hospitalisée pour surdosage en AVK compliqué de rectorragies
- 6 août: consulte aux urgences pour fièvre:
 - abcès du pli du coude gauche, ancien siège d'une perfusion
 - 2 hémocultures positives à *S. aureus* méticilline-sensible

Qu'auriez-vous fait ?

Examens complémentaires ?

Durée d'antibiothérapie ?

- 7 août: hémocultures positives
- 8 août: hémocultures négatives
- Doppler veineux Mb sup gauche: pas de thrombophlébite
- ETT normale le 13 août
- ETO normale le 20 août
- ^{18}F FDG TEP TDM: deux lésions pulmonaires excavées

- Vancomycine + rifampicine pour six semaines

Endocardites à staphylocoque : valve native



Antibiotique	Dosage et voie	Durée (semaine)	Commentaires
Valves natives			
Staphylocoque sensible à méticilline			
(Cl)oxacilline ou Céfazoline	150 mg/kg/j, IV, en 6 injections 80-100 mg/kg/j en perfusion continue	4-6	Pas d'indication des aminosides pour l'endocardite à staphylocoques sur valve native
Allergie vraie à la pénicilline sans réaction anaphylactique			
Céfazoline	80-100 mg/kg/j en perfusion continue	4-6	La SPILF et l'AEPEI ne recommandent pas l'usage du céfotaxime dans cette situation
Allergie vraie à la pénicilline avec réaction anaphylactique ou allergie aux céphalosporines ou staphylocoque résistant à méticilline			
Vancomycine	30-60 mg/kg/j, IV en perfusion continue (après dose de charge de 15 à 30 mg/kg)	4-6	Adapter la posologie aux dosages (concentration à l'équilibre = 15-20 mg/l)
Daptomycine	10 mg/kg/j, IV, une fois par jour	4-6	Alternative à la vancomycine pour les endocardites sur valve native surtout si : <ul style="list-style-type: none"> • CMI vancomycine >1 mg/l (daptomycine en bithérapie) ¹ • Echec thérapeutique sous vancomycine (daptomycine en bithérapie) ¹ • Insuffisance rénale non dialysée

1. Prendre avis spécialisé

Endocardites à staphylocoque : valve prothétique



Antibiotique	Dosage et voie	Durée (semaine)	Commentaires
Valves prothétiques			
Staphylocoque sensible à méticilline			
(Cl)oxacilline ou Cefazoline	150 mg/kg/j, IV, en 6 injections 80-100 mg/kg/j en perfusion continue	6 6	
Avec Rifampicine et	10 mg/kg/j, IV ou PO en 1 ou 2 injections /prises	6	Il est possible de démarrer la rifampicine sans délai
Gentamicine ¹	3 mg/kg/j, IV en 1 injection	2	En 1 injection/j (réduction toxicité rénale)
Allergie vraie à la pénicilline avec réaction anaphylactique ou allergie aux céphalosporines ou staphylocoque résistant à la méticilline			
Vancomycine ou	30-60 mg/kg/j IV, en perfusion continue (après une dose de charge de 15 à 30 mg/kg)	6	Adapter la posologie aux dosages (concentration à l'équilibre = 15-20 mg/l)
Daptomycine Avec	10 mg/kg/j, IV, une fois par jour	6	Alternative à la vancomycine surtout si : <ul style="list-style-type: none"> • CMI vancomycine >1 mg/l • Echec thérapeutique sous vancomycine • Insuffisance rénale non dialysée
Rifampicine et	900 mg (< 70 kg) ou 1200 mg (> 70 kg), IV ou PO en 1 ou 2 injections ou prises	6	Il est possible de démarrer la rifampicine sans délai
Gentamicine ¹	3 mg/kg/j, IV en 1 injection	2	En 1 injection/j (réduction toxicité rénale)

1. Fonction rénale et résiduelle sérique de gentamicine (< 1 mg/l) à évaluer 1 fois/semaine



Endocardites à staphylocoques

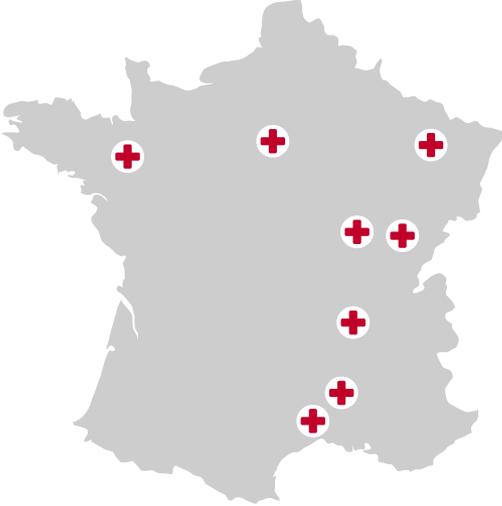
- **Positionnement de la gentamicine**
 - Uniquement pour les endocardites sur valve prothétique, en 1 fois par jour
- **Positionnement des céphalosporines**
 - chez les patients allergiques à la pénicilline ayant présenté des réactions non anaphylactiques :
 - la cefazoline 80-100 mg/kg/j est le traitement de choix (recommandations SPILF-ANSM 2016 « Alternatives aux pénicillines M injectables »)
 - le céfotaxime ou la ceftriaxone ne doivent pas être utilisées (moins efficace, impact plus important sur le microbiote)

Peut-on se passer de l'échocardiographie en cas de bactériémie à CG+ responsable d'EI ?

- Devant une bactériémie à *S. aureus*, entérocoque, streptocoque non groupable, la réalisation d'une échocardiographie est le plus souvent nécessaire à la validation des critères diagnostiques
- Les indications et les modalités (ETT ? ETO ?) de cet examen ne sont toutefois pas consensuelles



Etude VIRSTA

- Cohorte observationnelle prospective
 - 8 CHU français
 - Avril 2009 – octobre 2011
 - 2091 patients consécutifs
dont 2008 non admis pour EI
- 
- Inclusion: 1^{ère} hémoculture positive à *S. aureus* (cas incidents)
 - Exclusion: colonisation de cathéter sans bactériémie mineurs, adultes protégés, femmes enceintes

VIRSTA –

% d'EI en fonction du contexte

Setting of acquisition	Predisposing heart disease			Total
	Yes, prosthetic	Yes, native	No	
Community associated – IVDU	2/2 (100%)	1/3 (33.3%)	18/38 (47.4%)	21/43 (48.8%)
Community associated – non IVDU	20/30 (66.7%)	31/80 (38.8%)	35/369 (9.5%)	86/479 (18.0%)
Non-nosocomial healthcare associated	6/13 (46.2%)	15/66 (22.7%)	21/274 (7.7%)	42/353 (11.9%)
Nosocomial	18/94 (19.1%)	20/191 (10.5%)	31/790 (3.9%)	69/1075 (6.4%)
Unknown	0/1 (0%)	2/10 (20%)	1/47 (2.1%)	3/58 (5.2%)
Total	46/140 (32.9%)	69/350 (19.7%)	106/1518 (7%)	221/2008 (11%)

VIRSTA –

% d'EI en fonction du contexte

Setting of acquisition	Predisposing heart disease			Total
	Yes, prosthetic	Yes, native	No	
Community associated – IVDU	2/2 (100%)	1/3 (33.3%)	18/38 (47.4%)	21/43 (48.8%)
Community associated – non IVDU	20/30 (66.7%)	31/80 (38.8%)	35/369 (9.5%)	86/479 (18.0%)
Non-nosocomial healthcare associated	6/13 (46.2%)	15/66 (22.7%)	21/274 (7.7%)	42/353 (11.9%)
Nosocomial	18/94 (19.1%)	20/191 (10.5%)	31/790 (3.9%)	69/1075 (6.4%)
Unknown	0/1 (0%)	2/10 (20%)	1/47 (2.1%)	3/58 (5.2%)
Total	46/140 (32.9%)	69/350 (19.7%)	106/1518 (7%)	221/2008 (11%)

40% des EI surviennent en l'absence de prédisposition

VIRSTA –

% d'EI en fonction du contexte

Setting of acquisition	Predisposing heart disease			Total
	Yes, prosthetic	Yes, native	No	
Community associated – IVDU	2/2 (100%)	1/3 (33.3%)	18/38 (47.4%)	21/43 (48.8%)
Community associated – non IVDU	20/30 (66.7%)	31/80 (38.8%)	35/369 (9.5%)	86/479 (18.0%)
Non-nosocomial healthcare associated	6/13 (46.2%)	15/66 (22.7%)	21/274 (7.7%)	42/353 (11.9%)
Nosocomial	18/94 (19.1%)	20/191 (10.5%)	31/790 (3.9%)	69/1075 (6.4%)
Unknown	0/1 (0%)	2/10 (20%)	1/47 (2.1%)	3/58 (5.2%)
Total	46/140 (32.9%)	69/350 (19.7%)	106/1518 (7%)	221/2008 (11%)

Rarement 100% d'EI

Etude VIRSTA –
Facteurs mesurés dans les 48 1^{ères} heures associés à l’EI
Modèle réduit d’analyse multivariée (N=2008)

	Odds Ratio	(95% CI)	p-value
Central or peripheral emboli	11.0	(6.3 ; 19.1)	<0.0001
Meningitis	9.7	(3.2 ; 29.3)	<0.0001
Permanent intracardiac device or previous IE	7.3	(4.9 ; 10.8)	<0.0001
Native valvulopathy	3.6	(2.3 ; 5.6)	
IV drug user	5.4	(2.7 ; 10.9)	<0.0001
Prolonged bacteriemia	3.9	(2.7 ; 5.6)	<0.0001
Spondylodiscitis	3.1	(1.1 ; 8.5)	0.0297
Community or Non nosocomial HCR acquisition	2.6	(1.8; 3.7)	<0.0001
CRP > 190 mg/L	1.9	(1.3 ; 2.7)	0.0006
Severe sepsis or shock	1.8	(1.2 ; 2.6)	0.0016

Le score VIRSTA, estimation *a priori* du risque d'EI en cas de bactériémie à *S. aureus*

Variables mesurées à 48 heures

.632 Bootstrap procedure

β'

Weight

Cerebral or peripheral emboli	2.37	5
Meningitis	2.31	5
Permanent intracardiac device or previous IE	2.02	4
Pre-existing native valve disease	1.29	3
Intravenous drug use	1.77	4
Persistent bacteremia	1.40	3
Vertebral osteomyelitis	1.15	2
Community or non nosocomial health care associated acquisition	0.96	2
Severe sepsis or shock	0.72	1
C-reactive protein >190 mg/L	0.65	1

Performances du score VIRSTA pour prédire l'existence d'une EI

Score	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Patients with IE with the corresponding value	Total Nb of patients with the corresponding value
0	99.29 (99.23 ;99.34)	18.48 (17.29 ;19.60)	13.14 (12.15 ; 14.20)	99.52 (99.49 ; 99.55)	1	331
1	97.16 (96.06 ;98.65)	32.20 (30.80. 33.51)	15.09 (13.93 ; 16.24)	98.92 (98.42 ; 99.47)	5	250
2	95.83 (94.31 ; 97.79)	44.18 (42.60 ;45.59)	17.55 (16.22 ;18.86)	98.83 (98.41 ; 99.40)	3	217
3	85.52 (82.25 ; 88.64)	61.92 (60.51 ; 63.32)	21.77 (20.04 ; 23.52)	97.18 (96.54 ; 97.81)	23	341
4						239
5						174
6						169
7						99
8						55
9						51
≥ 10	20.36 (17.02 ; 23.81)	99.44 (99.21 ; 99.65)	81.82 (75.00 ; 88.24)	90.99 (90.12 ; 91.79)	59	82

Score VIRSTA < 3

- VPN: 98,8%
- LR - = 0.2
- 40% de la population
- Probabilité d'EI : 1.1%

Performances du score VIRSTA pour prédire l'existence d'une EI

Score	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Patients with IE with the corresponding value	Total Nb of patients with the corresponding value
Score VIRSTA > 5						
					1	331
					5	250
					3	217
					23	341
					16	239
					18	174
6	57.92 (53.90 ; 62.06)	91.10 (90.18 ; 92.02)	44.60 (40.92 ; 48.37)	94.60 (93.90 ; 95.26)	27	169
7	45.70 (41.51 ; 49.65)	95.13 (94.47 ; 95.84)	53.72 (49.14 ; 58.57)	93.41 (92.67 ; 94.10)	27	99
8	38.46 (34.55 ; 42.35)	97.31 (96.83 ; 97.80)	63.91 (58.38 ; 69.14)	92.75 (91.97 ; 93.45)	16	55
9	26.70 (23.18 ; 30.24)	98.71 (98.39 ; 99.04)	71.95 (65.42 ; 78.43)	91.59 (90.77 ; 92.38)	26	51
≥ 10	20.36 (17.02 ; 23.81)	99.44 (99.21 ; 99.65)	81.82 (75.00 ; 88.24)	90.99 (90.12 ; 91.79)	59	82

Score VIRSTA > 5

- VPP: 44,6%
- LR+ = 6
- 19% de la population
- Probabilité d'EI de 32%

Echo cardiaque en cas de bactériémie nosocomiale à *S. aureus*: en bref et en pratique

- Ouvrir l'œil et le bon
- Retirer rapidement le cathéter en cause
- Contrôler les hémocultures pour détecter une bactériémie prolongée
- Place du score VIRSTA ?
 - si < 3 (= absence de matériel intracardiaque, hémocultures rapidement négativées, pas de localisation secondaire), l'ETT n'est sans doute pas nécessaire
 - dans les autres cas, ETT et ETO au moindre doute ou si matériel intracardiaque... ou si score VIRSTA > 6
 - validation externe nécessaire

CAS CLINIQUE N°5

- Homme, 53 ans
- Juin 2016: gastrectomie totale pour maladie de Ménétrier
- Septembre 2017: pose picline pour renutrition
- Depuis la pose: épisodes fébriles récurrents
- 21 novembre 2017 hospitalisation:
 - apyrétique
 - souffle systolique mitral non connu auparavant
 - 2 hémocultures positives à *Staphylococcus epidermidis*
 - ablation du picline le 26/11
 - ETT + ETO le 30/11: endocardite mitrale: végétations de 13 et 17 mm et fuite mitrale sévère
- Vancomycine 6 semaines
- Plastie mitrale le 4 janvier 2018, suites simples

**Laisser traîner une infection de KT
central n'est pas recommandé !**

CONCLUSION

- **Rare...mais grave**
- **Y penser...quand il faut...mais pas trop!**
- **Approche multi-disciplinaire +++**
 - Pour le diagnostic: infectiologue, cardiologue, échocardiographe, neurologue, radiologue, bactériologie ...
 - Pour la PEC: + chirurgiens, anesthésistes...
- **Intérêt d'une « endocarditis team »**
 - Expérience toulousaine
 - RCP hebdomadaire: chirurgiens, cardio/échocardiographistes, anesthésistes, infectiologue
 - Discussion ++ indication chirurgicale, délai, surveillance
- **Améliorer la prévention ++**

Table 8 Characteristics of the ‘Endocarditis Team’

When to refer a patient with IE to an ‘Endocarditis Team’ in a reference centre

1. Patients with complicated IE (i.e. endocarditis with HF, abscess, or embolic or neurological complication or CHD), should be referred early and managed in a reference centre with immediate surgical facilities.
2. Patients with non-complicated IE can be initially managed in a non-reference centre, but with regular communication with the reference centre, consultations with the multidisciplinary ‘Endocarditis Team’, and, when needed, with external visit to the reference centre.

Characteristics of the reference centre

1. Immediate access to diagnostic procedures should be possible, including TTE, TOE, multislice CT, MRI, and nuclear imaging.
2. Immediate access to cardiac surgery should be possible during the early stage of the disease, particularly in case of complicated IE (HF, abscess, large vegetation, neurological, and embolic complications).
3. Several specialists should be present on site (the ‘Endocarditis Team’), including at least cardiac surgeons, cardiologists, anaesthesiologists, ID specialists, microbiologists and, when available, specialists in valve diseases, CHD, pacemaker extraction, echocardiography and other cardiac imaging techniques, neurologists, and facilities for neurosurgery and interventional neuroradiology .

Role of the ‘Endocarditis Team’

1. The ‘Endocarditis Team’ should have meetings on a regular basis in order to discuss cases, take surgical decisions, and define the type of follow-up.
2. The ‘Endocarditis Team’ chooses the type, duration, and mode of follow up of antibiotic therapy, according to a standardized protocol, following the current guidelines.
3. The ‘Endocarditis Team’ should participate in national or international registries, publicly report the mortality and morbidity of their centre, and be involved in a quality improvement programme, as well as in a patient education programme.
4. The follow-up should be organized on an outpatient visit basis at a frequency depending on the patient’s clinical status (ideally at 1, 3, 6, and 12 months after hospital discharge, since the majority of events occur during this period⁵⁷).