

1 ***Endocardite infectieuse.***

2 **Item 149. Endocardite infectieuse**

- 3 • Diagnostiquer une endocardite infectieuse.
- 4 • Connaître les portes d'entrées et les agents infectieux les plus fréquemment en
- 5 cause.
- 6 • Connaître les grands principes du traitement médical et chirurgical.
- 7 • Connaître la prévention des endocardites infectieuses.

8

9

10

11

12

13 **Sommaire**

14 1. Pour comprendre

15 2. Epidémiologie

16 3. Diagnostic

17 4. Diagnostic de gravité

18 5. Traitement

19

20

21 I. Pour comprendre

22 L'endocardite infectieuse (EI) est une infection rare mais grave.

23 Son incidence augmente avec l'âge (maximum dans la tranche d'âge 75-80 ans) avec une
24 prédominance chez l'homme. L'incidence des EI associées aux soins est en forte augmentation:
25 dialysés chroniques, vie en institution, perfusion à domicile, porteurs de stimulateur cardiaque
26 ou de défibrillateur implantable.

27 Les EI sont dues à 90% à des streptocoques, entérocoques et staphylocoques mais la proportion
28 des EI à *Staphylococcus aureus* est en constante augmentation.

29 La lésion élémentaire est une végétation constituée d'amas fibrino-plaquettaires et de micro-
30 organismes. Les végétations sont à l'origine de destruction valvulaire induisant l'apparition ou
31 l'aggravation de la défaillance cardiaque et/ou de manifestations à distance : foyers septiques
32 secondaires, vascularite, anévrysmes mycotiques.

33 L'admission en réanimation d'une endocardite est le plus souvent liée à une ou plusieurs
34 complications : hémodynamique ou neurologique. Le germe prépondérant des EI graves est le
35 *S. aureus* (parfois nosocomial) du fait de la virulence de cette espèce entraînant des lésions
36 valvulaires et périvalvulaires destructrices et une fréquence élevée de complications
37 neurologiques. L'antibiothérapie bien codifiée doit tenir compte du fait que l'inoculum
38 bactérien est très élevé à l'intérieur de la végétation et que les antibiotiques diffusent mal en
39 leur sein. Le recours à la chirurgie et son délai doivent être discutés. La mortalité des EI est
40 élevée en réanimation (30 à 50 %) par rapport à la mortalité générale (10 à 20 %).

41

42

43

44 **II. Epidémiologie**

45 **1. Les différents types d'EI**

46 Trois types d'EI se différencient par la clinique, les germes en cause et le pronostic.

47 *El natives gauches :*

- 48 - sur valve saine : germe virulent le plus souvent (*S. aureus*, *S. pneumoniae*).
- 49 - sur valvulopathie rhumatismale (IM, IAO), bicuspidie aortique, prolapsus de la valve
- 50 mitrale avec fuite, cardiopathie obstructive.

51 *El du cœur droit :* tricuspides plus rarement pulmonaires, chez les toxicomanes IV surtout.

52 *El sur prothèses :*

- 53 - précoces : < 2 mois après la chirurgie : nosocomiales
- 54 - semi-précoces : 2 à 12 mois après la chirurgie : nosocomiales
- 55 - tardives : > 12 mois

56 *A part*, les EI nosocomiales sur valves natives (droites ou gauches) dont la porte d'entrée est un
57 abord vasculaire : cathéter ou fistule artério-veineuse pour hémodialyse et les EI sur
58 pacemaker.

59 **2. Germes en cause**

60 Par ordre de fréquence décroissant : streptocoques (49%), *S. aureus* (18%), entérocoques
61 (9,5%), staphylocoques à coagulase négative, bacilles à gram négatif et champignons.

62 L'incidence des *S. aureus* est cependant en croissance.

63 EI natives du cœur gauche et sur prothèses tardives : prédominance des streptocoques.

64 EI des toxicomanes : *S. aureus* et champignon.

65 El sur prothèses précoces : staphylocoques à coagulase négative et *S. aureus*.
66 El admises en réanimation : germes virulents (*S. aureus* surtout).
67 El à hémocultures négatives (10%) car:
68 - antibiothérapie préalable,
69 - microorganismes à croissance lente nécessitant des milieux particuliers: streptocoques
70 déficients, bactéries du groupe HACCEK: haemophilus, Actinobacillus actinomycetemcomitans,
71 Cardiobacterium, Capnocytophage, Eikenella, Kingella.
72 - microorganismes intracellulaires (diagnostic sérologique ou PCR sur valves) : *Coxiella*
73 *burnetii*, *Chlamydia sp.*, *Bartonella sp.*, *Tropheryma whipplei*, *Mycoplasma pneumoniae*.

74 III. Diagnostic

75 1. Clinique

76 La présentation clinique est très polymorphe. La fièvre et un souffle cardiaque de régurgitation
77 sont présents chez respectivement 90% et 85% des patients au moment du diagnostic. La porte
78 d'entrée n'est identifiée que dans la moitié des cas.

79 1.1. El aiguës

80 Installation en quelques jours du tableau : fièvre élevée, état septique sévère, complications
81 cardiaques et/ou métastatiques souvent inaugurales motivant l'admission en réanimation.

82 Germes les plus fréquents : *S. aureus*, plus rarement *S. pneumoniae* et bacilles à gram négatif.

83 1.2. El subaiguës

84 Installation en plusieurs semaines d'une fièvre modérée.

85 Germes : surtout streptocoques et entérocoques.

86 **2. Hémo­cultures et autres prélèvements microbiologiques**

87 Le train d'hémo­cultures doit en comprendre au moins 3, à 1 heure d'intervalle. Deux
88 hémo­cultures positives suffisent au diagnostic en cas de streptocoques, entérocoques, *S.*
89 *aureus*, bactéries du groupe HACCEK ; mais plus d'exigence en cas de bacilles à gram négatif.

90 Dans les cas d'hémo­cultures stériles (10%) pour les causes citées plus haut : faire en outre
91 sérologie, PCR et autres techniques de biologie moléculaire en développement.

92 L'examen direct et la culture des valves sont systématiques en cas de chirurgie.

93 **3. Echocardiographie**

94 Intérêt diagnostique : mise en évidence et recherche de végétations, d'abcès périvalvulaires ou
95 du septum, et/ou de déhiscences de prothèse valvulaire.

96 Intérêt pronostique : quantification de la régurgitation, de l'extension péri-annulaire et de la
97 taille des végétations.

98 3.1. Echocardiographie par voie transthoracique (ETT) : examen de première intention,
99 non invasif, rapidement disponible : spécificité 98% mais sensibilité 60%.

100 3.2. Echocardiographie par voie transoesophagienne (ETO) : sensibilité proche de 100%
101 pour la mise en évidence de végétations et d'abcès.

102 L'ETO est indispensable si :

103 - suspicion clinique élevée et ETT négative ou non contributive (mauvaise échogénicité:
104 obésité, IRC, déformation thoracique).

105 - prothèse valvulaire ou stimulateur cardiaque ou défibrillateur implantable (sensibilité :
106 86-94%, spécificité : 88-100%).

107 - bilan lésionnel préchirurgical

108 Elle peut être de réalisation délicate chez le patient en détresse respiratoire ou ayant des
109 troubles de la conscience en ventilation spontanée.

110 **4. Autres examens d'imagerie**

111 Les examens d'imagerie (scanner, échographie, IRM) sont indiqués pour la recherche de foyers
112 septiques secondaires. Ils sont guidés par la clinique.

113 **5. Critères diagnostiques**

114 Les critères diagnostiques de Duke sont actuellement largement utilisés et validés (tableaux 1 et
115 2).

116 **IV. Diagnostic de gravité**

117 La gravité d'une EI est liée aux complications hémodynamiques et neurologiques qui motivent
118 l'admission du patient en réanimation.

119 **1. Complications hémodynamiques**

120 **1.1. Insuffisance cardiaque gauche**

121 Elle survient dans près de 40% des cas, constitue 60 à 90% des indications chirurgicales et est la
122 cause de 60% des décès en phase précoce.

123 Causes :

124 - fuite mitrale par rupture de cordage ou perforation valvulaire,

125 - fuite aortique avec souvent insuffisance cardiaque sévère ;

126 - plus rarement fistule intracardiaque par rupture d'abcès ou obstruction de valve native
127 ou de prothèse par une volumineuse végétation.

128 Diagnostic : OAP, souffle de régurgitation important mais surtout échocardiographie-Doppler
129 qui quantifie la fuite, la fonction VG, la pression artérielle pulmonaire et met en évidence une
130 éventuelle thrombose valvulaire (examen à répéter si besoin).

131 1.2. Epanchement péricardique

132 Symptomatique d'une complication grave : rupture d'un abcès ou hémopéricarde. Diagnostic et
133 surveillance par échocardiographie.

134 1.3. Choc septique

135 Surtout EI à *S. aureus* et à bacilles à gram négatif.

136 1.4. Embolies pulmonaires

137 Surtout EI tricuspides et pulmonaires : parfois hypoxémie sévère et opacités pulmonaires en
138 foyers à la tomodensitométrie pulmonaire.

139 1.5. Embolie coronaire

140 Entraînant une ischémie myocardique dont la gravité dépend du territoire atteint.

141 2. Complications neurologiques

142 Elles surviennent généralement précocement, dans 20 à 30% des EI du cœur gauche, et sont
143 parfois le motif d'admission en réanimation. Elles grèvent le pronostic et compliquent la prise
144 en charge notamment en cas d'indication chirurgicale potentielle. Tous les germes peuvent être
145 en cause mais en premier lieu les *S. aureus*. Le risque de survenue d'une complication
146 neurologique diminue cependant à mesure que les jours de traitement antibiotique approprié
147 s'accumulent.

148 2.1. Accidents emboliques

149 Liés à la migration de fragments de végétations du cœur gauche, ils représentent près de la
150 moitié des complications neurologiques.

151 Clinique : accident ischémique constitué ou transitoire correspondant au territoire atteint (site
152 et taille ischémie).

153 2.2. Hémorragies cérébrales

154 7 à 25% des accidents neurologiques des EI. Elles sont liées soit à une complication d'une
155 ischémie chez les patients sous anticoagulants (prothèses valvulaires) soit à une érosion
156 septique d'une paroi artérielle (surtout *S. aureus*) soit à la rupture d'un anévrisme mycotique.

157 2.3. Abscès du cerveau

158 4 à 16% des complications neurologiques. Liés surtout aux *S. aureus*. Diagnostic par
159 tomodensitométrie ou IRM.

160 2.4. Méningites

161 La survenue d'une méningite à *S. aureus* en dehors d'un contexte neurochirurgical doit faire
162 rechercher une EI. Les méningites purulentes sont surtout liées à *S. pneumoniae*.

163 La survenue d'une complication neurologique aggrave la mortalité (> à 50 %). En cas d'accident
164 ischémique sous AVK, ils doivent être remplacés par l'héparine non fractionnée. En cas
165 d'accident hémorragique, le traitement anticoagulant doit être temporairement suspendu.

166 3. Autres complications

167 Il s'agit d'embolies artérielles périphériques : membres, reins, plus rarement rate et mésentère.

168 Les localisations oculaires donnent au fond d'œil les taches de Roth : hémorragies associées à
169 des exsudats blanchâtres.

170

171 **V. Traitement**

172 En cas d'EI aiguë ou grave, l'antibiothérapie doit être débutée immédiatement après la
173 réalisation des hémocultures. Le traitement symptomatique vise à améliorer l'oxygénation
174 sanguine, à prendre en charge une défaillance cardiaque gauche ou un état de choc. Les
175 troubles de la conscience peuvent justifier selon leur sévérité d'une ventilation artificielle tout
176 comme une détresse respiratoire aiguë.

177 En cas d'EI subaiguë, il est préférable d'attendre le résultat des hémocultures voire les répéter
178 pour guider l'antibiothérapie.

179 **1. Antibiothérapie**

180 L'antibiothérapie doit respecter les principes suivants :

- 181 - Administration par voie intraveineuse.
- 182 - Utilisation de fortes doses (mauvaise diffusion au sein des végétations et des lésions
183 périvalvulaires)
- 184 - Bactéricide : la mesure du pouvoir bactéricide n'est pas nécessaire sauf avec
185 streptocoques, *S. pneumoniae* et entérocoques de sensibilité diminuée à la
186 pénicilline G.
- 187 - Association d'antibiotiques plutôt que monothérapie.
- 188 - Durée prolongée : 4 à 6 semaines.

189 Le choix des antibiotiques dépend du germe isolé ou suspecté selon la porte d'entrée, de son
190 profil de résistance aux antibiotiques, de la survenue sur valve native ou prothèse valvulaire.

191 Initialement, une association synergique β -lactamine-aminoside est souvent réalisée. Les
192 traitements antibiotiques sont détaillés dans le tableau 3.

193 **3.2. Traitement chirurgical**

194 Un traitement chirurgical est réalisé dans la phase aigue chez 1/3 des patients, tandis que 20 à
195 40 % de patients supplémentaires sont opérés secondairement.

196 L'acte chirurgical doit être discuté au cas par cas en s'appuyant sur les données cliniques,
197 échocardiographiques, hémodynamiques et parfois microbiologiques. Le délai de l'intervention
198 est important à considérer : trop précoce, il expose à un risque de désinsertion de la prothèse
199 alors que trop tardif il aggrave fortement la morbidité voire la mortalité. L'objectif est de
200 réséquer les tissus infectés ou nécrosés et de réparer (valve tricuspide et parfois valve mitrale)
201 ou remplacer les valves atteintes (valve mécanique ou hétérogrefe selon l'âge et l'existence ou
202 pas d'une fibrillation auriculaire).

203 Les indications absolues de la chirurgie des EI sont :

- 204 - L'insuffisance cardiaque gauche aiguë stade III ou IV NYHA ou réfractaire au traitement
205 médical (inotropes et vasodilatateurs). L'insuffisance aortique sévère et la désinsertion
206 de prothèse valvulaire sont une urgence chirurgicale ainsi que les obstructions
207 valvulaires. L'insuffisance mitrale par rupture de cordage ou perforation valvulaire peut
208 être temporairement stabilisée médicalement avant la chirurgie.
- 209 - La survenue d'un abcès annulaire ou du septum surtout si associée à des troubles de la
210 conduction A-V.

211 - Les endocardites à microorganismes difficiles à éradiquer : EI à *Coxiella burnetii*, à
212 *Aspergillus sp.* et EI sur prothèse à *Pseudomonas aeruginosa*. Le traitement antibiotique
213 ne suffit pas à stériliser les lésions cardiaques.

214 - En cas d’EI sur sonde de stimulateur ou de défibrillateur, l’ablation du matériel est
215 indiquée.

216 Les indications relatives, généralement retenues :

217 - Echec microbiologique : infection non contrôlée qui se manifeste soit par la persistance
218 de la fièvre et/ou de la positivité des hémocultures après 7 à 10 j d’antibiothérapie
219 adaptée soit par l’extension péri-valvulaire de l’infection. Circonstance rare, le plus
220 souvent EI à *S. aureus*.

221 - EI sur prothèses.

222 Les indications controversées :

223 - La taille des végétations ≥ 10 mm aurait un risque emboligène plus important surtout si
224 situées sur la valve mitrale et que le germe est un streptocoque. Le risque emboligène
225 ne semble pas corrélé à la taille des végétations en cas d’EI à *S. aureus*. Il est cependant
226 difficile de porter une indication chirurgicale sur la seule taille des végétations.

227 - La survenue d’au moins 2 épisodes emboliques peut faire discuter la chirurgie. Il est
228 cependant montré que le risque diminue à mesure que la durée d’antibiothérapie
229 adaptée augmente (surtout après la première semaine).

230 Les contre-indications temporaires ou définitives et les non-indications :

231 - Les complications neurologiques pourraient s’aggraver du fait de la CEC et de
232 l’anticoagulation nécessaire. Il est recommandé d’attendre 2 semaines avant une

233 chirurgie cardiaque avec CEC. En cas d'indication urgente, le risque opératoire doit être
234 pris sauf en cas de lésions sévères : hémorragies intracérébrales ou infarctus étendu ou
235 profond qui sont une contreindication à la chirurgie.

236 - En cas d'endocardite tricuspide, le traitement médical est en général suffisant. Les rares
237 cas où la chirurgie est requise, elle est conservatrice.

238

239

240

241 **Points clés**

242 • Les endocardites infectieuses touchent surtout les sujets âgés. Les endocardites
243 associées aux soins sont de plus en plus fréquentes.

244 • Les présentations cliniques pouvant faire suspecter une endocardite infectieuse
245 sont très diverses. Les complications hémodynamiques et /ou neurologiques sont les
246 principales causes de transfert en réanimation à la phase aiguë.

247 • L'échocardiographie a une place essentielle dans le diagnostic et le suivi du
248 patient

249 • Les hémocultures permettent d'identifier le micro-organisme dans 90% des cas

250 • Le traitement antibiotique dépend du germe isolé ou suspecté selon la porte
251 d'entrée, de son profil de résistance aux antibiotiques, de la survenue sur valve native ou
252 prothèse valvulaire. Il est prolongé (4 à 6 semaines) et comprend les plus souvent une
253 association

254 • Le traitement chirurgical à la phase aiguë est indiqué en cas d'insuffisance
255 cardiaque réfractaire au traitement médical, d'infection non contrôlée et d'EI sur prothèse.

256

Critères majeurs
<p>Hémocultures positives :</p> <ul style="list-style-type: none"> • micro-organisme typique d'une endocardite, isolé dans au moins 2 hémocultures : <ul style="list-style-type: none"> - <i>Streptococcus viridans</i>, <i>Streptococcus gallolyticus</i> (ex <i>S. bovis</i>), bactérie du groupe HACEK, - ou <i>S. aureus</i> communautaire ou entérocoque (en l'absence d'un autre foyer infectieux évident) • hémocultures +, de façon persistante, avec micro-organisme susceptible de causer une endocardite si: <ul style="list-style-type: none"> - hémocultures prélevées à plus de 12 heures d'intervalle, - ou que 3/3 hémocultures ou la majorité (s'il en est réalisé plus) soient + et que l'intervalle séparant la 1ère de la dernière soit > à 1 heure
<p>Atteinte de l'endocarde :</p> <ul style="list-style-type: none"> • lésions échocardiographiques caractéristiques : <ul style="list-style-type: none"> - masse intracardiaque oscillante, appendue sur une valve ou l'appareil valvulaire, ou sur le trajet d'un jet de régurgitation, ou sur du matériel implanté, en l'absence d'autre explication anatomique, - ou abcès, - ou désinsertion prothétique partielle récente ; <ul style="list-style-type: none"> • ou nouvelle régurgitation valvulaire (aggravation ou modification d'un souffle connu non suffisantes)
Critères mineurs
<ul style="list-style-type: none"> • prédisposition : cardiopathie à risque ou toxicomanie intraveineuse • fièvre : $\geq 38^{\circ}\text{C}$ • embolies septiques dans un gros tronc artériel, infarctus pulmonaires, anévrisme mycotique, hémorragie intracrânienne, hémorragies conjonctivales, taches de Janeway • phénomènes immunologiques : glomérulonéphrite, faux panaris d'Osler, taches de Roth, facteur rhumatoïde • arguments microbiologiques : hémocultures positives mais ne vérifiant pas la définition ci-dessus d'un critère majeur, ou démonstration sérologique d'une infection évolutive due à un micro-organisme susceptible de causer une endocardite • échographie : aspect compatible avec une endocardite mais ne vérifiant pas la définition ci-dessus d'un critère majeur

259 **Tableau 2. Classification diagnostique selon les critères modifiés de Duke.**

Endocardite certaine
<ul style="list-style-type: none"> • critères histologiques : <ul style="list-style-type: none"> - micro-organismes : démontrés par la culture ou l'examen histologique d'une végétation, d'une végétation ayant embolisé ou d'un abcès intracardiaque ou - ou lésions histologiques : végétation ou abcès intracardiaque avec aspect histologique d'endocardite évolutive • critères cliniques : <ul style="list-style-type: none"> - 2 critères majeurs ou - 1 critère majeur et 3 critères mineurs ou - 5 critères mineurs
<ul style="list-style-type: none"> - 1 critère majeur et 2 critères mineurs ou - ou 3 critères mineurs
Endocardite exclue
<ul style="list-style-type: none"> - diagnostic différentiel expliquant les signes cliniques d'endocardite ou - disparition des manifestations d'endocardite, en l'absence ou avec moins de 4 jours d'antibiothérapie ou - absence de lésions histologiques d'endocardite à l'intervention ou à l'autopsie, en l'absence (ou avec moins de 4 jours) d'antibiothérapie

260

261 Tableau 3. Traitement antibiotique des endocardites infectieuses

Germe	Schéma	Alternative (allergie)	Durée
Streptocoques Pénicilline G-S (CMI < 0,125 mg/L)	Amoxicilline (100 mg/kg/j) ou Ceftriaxone (2 g/j)	Vancomycine (30 mg/kg/j)	si valve native et pas de complication: 4 semaines
Streptocoques Pénicilline G-S (CMI < 0,125 mg/L)	Amoxicilline (100 mg/kg/j) ou Ceftriaxone (2 g/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j)	Vancomycine (30 mg/kg/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j)	si complication et/ou prothèse : 2 semaines bithérapie puis 2 à 4 semaines monothérapie
Streptocoques sensibilité diminuée à la pénicilline (0,125 < CMI ≤ 2 mg/L)	Amoxicilline (200 mg/kg/j) ou Ceftriaxone (2 g/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j)	Vancomycine (30 mg/kg/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j)	2 semaines bithérapie puis 2 semaines monothérapie (4 semaines si complication et/ou prothèse)
Entérocoques sensibles aux β-lactamines et bas niveau de résistance à la gentamicine	Amoxicilline (200 mg/kg/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j) en 2 injections	Vancomycine (30 mg/kg/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j) en 2 injections	4–6 semaines dont 2 semaines de bithérapie
Streptocoques ou entérocoques résistants aux β-lactamines	Vancomycine (30 mg/kg/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j) (si résistance bas niveau)		4–6 semaines
Staphylocoque méti-S	Oxacilline (200 mg/kg/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j) en 1 injection + Rifampicine (20-30 mg/kg/j) si prothèse	Vancomycine (30 mg/kg/j) ou daptomycine (8-10 mg/kg/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j) en 1 injection	4–6 semaines dont 3-5 jours de gentamicine

		+ Rifampicine (20-30 mg/kg/j) si prothèse	
Staphylocoque méti-R	Vancomycine (30 mg/kg/j) ou daptomycine (8-10 mg/kg/j) + Gentamycine (3 mg/kg/j) en 1 injection + Rifampicine (20-30 mg/kg/j) si prothèse		6 semaines
Entérobactérie	Cefotaxime (150–200 mg/kg/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j) en 1 injection		4–6 semaines dont 5 jours de bithérapie
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	β -lactamine anti-pyocyanique + aminoside		6 semaines dont 2 semaines de bithérapie
<i>C. burnetii</i>	Doxycycline 200 mg/j + hydroxychloroquine (200 – 600 mg/j) ou Ofloxacin (400 mg/j)		> 18 mois
<i>Brucella</i>	Doxycycline 200 mg/j + Rifampicine 600 mg/j + cotrimoxazole (960 mg/12 h)		≥ 3 mois
<i>Bartonella spp</i>	Amoxicilline (100 mg/kg/j) ou		6 semaines dont 3 semaines de bithérapie

	Ceftriaxone (2 g/j) ou Doxycycline (200 mg/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j) en 1 injection		
<i>Candida</i>	Amphotéricine B + 5-Flucytosine		> 3 mois
Pas de documentation si valve native	Amoxicilline-acide clavulanique (12 g/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j)	Vancomycine (30 mg/kg/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j) + Ciprofloxacine (400 mg x 2/j)	4 à 6 semaines dont 2 semaines de bithérapie
Pas de documentation si prothèse	Vancomycine (30 mg/kg/j) + Gentamicine (3 mg/kg/j) + Rifampicine (20-30 mg/kg/j)		6 semaines de traitement dont 2 semaines de gentamicine