

Item 152

Endocardite infectieuse

OBJECTIFS

Diagnostiquer une endocardite infectieuse.

Connaître les portes d'entrée et les agents infectieux les plus fréquemment en cause.

Connaître les grands principes du traitement médical et chirurgical.

Connaître la prévention des endocardites infectieuses.

L'endocardite est une inflammation de l'endocarde et de ses structures (valves), le plus souvent d'origine infectieuse, décrite par William Osler en 1885. Les causes non infectieuses d'endocardite (auto-immunes, cancéreuses) sont exceptionnelles. L'endocardite infectieuse est une maladie rare (30 à 40 cas par million d'habitants par an en France) et sévère (15 à 25 % de mortalité à la phase aiguë de la maladie). Le diagnostic est retenu sur un faisceau d'arguments cliniques, microbiologiques et échocardiographiques (critères de Duke modifiés). Il est classique de distinguer les endocardites infectieuses sur valves natives (environ 80 % des cas), celles sur valves prothétiques (environ 15 à 20 % des cas, qualifiées de précoces en cas de survenue dans les douze mois après l'implantation [un quart des cas] ou de tardives au-delà de douze mois), et celles sur dispositif intracardiaque (5 à 7 % des cas). Concernant les endocardites infectieuses sur valve native, il s'agit d'une atteinte du cœur gauche dans 75 % des cas (valve aortique plus fréquemment que mitrale), du cœur droit dans 22 % des cas (toxicomanes intraveineux ou porteurs de cathéters veineux), voire d'une atteinte bilatérale dans 3 % des cas. Outre la prise en charge d'éventuelles complications, le traitement repose sur une antibiothérapie prolongée adaptée au micro-organisme, associée, pour 50 % des patients, à une chirurgie valvulaire.

Physiopathologie

Comment l'endocardite infectieuse se développe-t-elle ?

L'endothélium d'une valve native saine est résistant à la colonisation par les agents infectieux. Cependant, lorsqu'il existe une altération des structures valvulaires (d'origine dégénérative ou rhumatismale, du fait d'une prothèse valvulaire ou de dispositifs intracardiaques...) la matrice extracellulaire est exposée au flux sanguin circulant provoquant l'activation des plaquettes circu-

lantes puis la constitution d'un dépôt fibrino-plaquettaire stérile. À l'occasion d'une bactériémie (ou d'une fongémie), des bactéries (ou des champignons), des polynucléaires peuvent adhérer, puis se multiplier au niveau de cet amas fibrino-plaquettaire pour constituer la végétation. L'adhésion des micro-organismes (notamment les Cocci à Gram +) à la végétation est possible grâce à la production par ceux-ci d'une matrice extracellulaire protéique et polysaccharidique (le slime) constituant un biofilm. Le biofilm se développe sur les tissus lésés mais surtout sur les matériaux étrangers : cathéters, pacemakers et prothèses valvulaires. Au sein du biofilm, les bactéries sont « à l'abri » de l'action des moyens de défense de l'organisme mais aussi de l'action des antibiotiques. Les bactéries enchâssées dans le biofilm ont une sensibilité aux antibiotiques 100 à 1 000 fois moindre que celle des bactéries libres dites « planctoniques ». Le biofilm constitue aussi une réserve de bactéries quiescentes, source d'infections récurrentes.

La végétation, masse friable mesurant de quelques millimètres à plusieurs centimètres, altère le fonctionnement valvulaire (insuffisance ou plus rarement obstruction valvulaire). À partir d'elle, l'infection peut s'étendre à l'ensemble de la valve, générant une destruction progressive avec possible perforation valvulaire, rupture de cordage, abcès annulaires, fistulisation à l'origine de tableaux plus ou moins sévères d'insuffisance cardiaque.

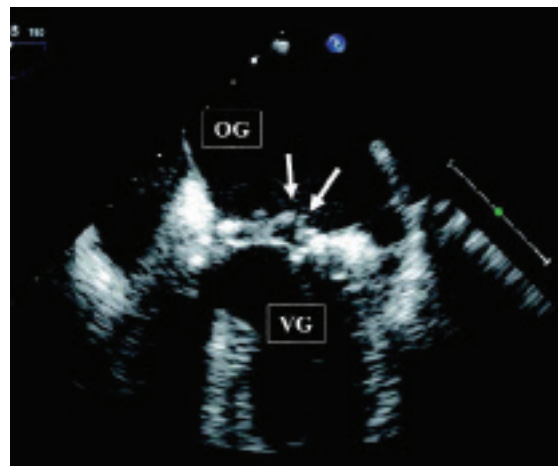


Figure 1. Image échocardiographique par voie transœsophagienne (ETO) : aspect de végétations (flèches) sur le versant auriculaire de la valve mitrale située entre l'oreillette gauche (OG) et le ventricule gauche (VG).

Dr Fabrice Camou¹,
Dr Marina Dijos²

1. Service de médecine interne et maladies infectieuses (Pr Viillard), hôpital Haut-Lévêque ; responsable de la RCP Endocardites Aquitaine, hôpital Saint-André, CHU de Bordeaux, France
2. Service de cardiologie (Pr Lafitte), service de médecine intensive et réanimation, hôpital Haut-Lévêque, CHU de Bordeaux, France

marina.dijos
@chu-bordeaux.fr

fabrice.camou
@chu-bordeaux.fr

F. Camou déclare avoir participé à des interventions ponctuelles pour les entreprises Gilead, Novartis, Pfizer et avoir été pris en charge, à l'occasion de déplacements pour congrès, par Novartis, Pfizer, Sanofi.

Correspond
à l'Item 149
du programme
2016-2020.

M. Dijos déclare avoir participé à des interventions ponctuelles et avoir été prise en charge, à l'occasion de déplacements pour congrès, par les entreprises Sanofi-Aventis, Servier et BMS.

La végétation peut également essaimer dans la circulation générale avec constitution de foyers infectieux secondaires (abcès tissulaires) ou être à l'origine d'embolies artérielles avec constitution d'infarctus spléniques, rénaux, cérébraux... Enfin, la végétation est à l'origine d'une circulation d'antigènes favorisant la production d'immuns complexes circulants (facteur rhumatoïde positif) pouvant conduire à des phénomènes vasculitiques (glomérulonéphrite, purpura, érythème de Janeway...). Au sein de la paroi des artères, la conjonction de lésions de vascularite et d'embolies septiques dans les *vasa vasorum* peut conduire au développement d'anévrismes dits mycotiques (terme consacré par Osler pour désigner l'origine infectieuse d'un anévrisme en raison de son aspect en forme de champignon) caractérisés par une paroi fine à l'origine d'hémorragies viscérales en cas de rupture.

Quels sont les patients les plus à risque de développer une endocardite infectieuse ?

Les patients à risque de développer une endocardite infectieuse sont ceux porteurs d'une pathologie cardiaque organique sous-jacente connue ou méconnue (tableau 1), les patients dont l'état immunitaire est altéré (patients âgés, patients dénutris, patients immunodéprimés par un cancer, un traitement, le virus de l'immunodéficience

humaine...) et les patients ayant un comportement à risque de bactériémie (toxicomanes).

Il est rare qu'une endocardite infectieuse se développe en dehors de ces contextes.

Quelles sont les situations favorisant la survenue d'une endocardite infectieuse ?

Une bactériémie (ou fongémie) transitoire est l'élément déclenchant. Certains gestes invasifs qui provoquent le passage de bactéries dans le flux sanguin circulant à partir de la sphère dentaire ou ORL, du tractus digestif (biopsie de polype colique), urinaire (rèsection prostatique), respiratoire (biopsie transbronchique) ou de la peau (pose de voie veineuse périphérique ou centrale) sont ainsi associés à un risque accru d'endocardite infectieuse.

Cependant, dans la majorité des cas, il n'est pas retrouvé d'événement déclenchant, et la bactériémie survient spontanément à l'occasion d'un brossage de dents, par exemple, ou par voie cutanée par une effraction (plaie, piqûre...) passée inaperçue.

Épidémiologie

Après vingt ans de relative stabilité, l'incidence annuelle de l'endocardite infectieuse semble augmenter depuis 2010, mais les études sont contradictoires. Cette évolution est la conséquence d'une profonde modification du profil épidémiologique de la maladie tant sur le plan clinique que microbiologique.

L'âge moyen des patients au moment du diagnostic était de 62 ans en 2008 en France contre 58 ans en 1991, 50 ans dans les années 1980 et 30 ans dans les années 1950.

L'incidence annuelle augmente avec l'âge : elle est maximale entre 75 et 80 ans (plus de 200 cas par million d'habitants) et est 2 à 3 fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes.

Ces modifications épidémiologiques (incidence stable et vieillissement des patients) sont la conséquence d'une quasi-disparition des valvulopathies post-rhumatisme articulaire aigu, qui affectaient de jeunes patients, compensée par une augmentation des implantations de prothèses valvulaires, de dispositifs intracardiaques (pacemakers, défibrillateurs), d'actes invasifs à risque de bactériémie chez des patients âgés présentant des scléroses valvulaires dégénératives souvent méconnues. Ainsi, dans une étude française de 2008, la proportion d'endocardites infectieuses associée aux soins atteignait 26,8 %, et dans 53 % des cas aucune valvulopathie préexistante n'était connue.

Étiologie

Dans plus de 90 % des cas, l'endocardite infectieuse est microbiologiquement documentée. Du fait de la recrudescence des formes associées aux soins et de la diminution des endocardites post-rhumatismales, les staphylocoques (*S. aureus* et staphylocoques à coagulase négative) occupent désormais la première place des

PATHOLOGIES CARDIAQUES À RISQUE D'ENDOCARDITE INFECTIEUSE

À HAUT RISQUE (justifiant une antibioprofylaxie en cas de geste à risque)

- antécédent d'endocardite infectieuse : incidence annuelle comprise entre 10 et 15 pour 1 000
- patients porteurs d'une prothèse valvulaire mécanique ou biologique (y compris les porteurs de valve aortique implantée par cathétérisme [TAVI]) : incidence annuelle comprise entre 4 et 6 pour 1 000 (le risque est sensiblement plus élevé en cas de bioprothèse, quelle que soit la nature de la prothèse, le risque est également plus élevé dans l'année qui suit l'implantation)
- cardiopathies congénitales cyanogènes non opérées ou opérées avec mise en place d'un matériel prothétique (durée limitée à six mois en l'absence de fuite ou de shunt résiduel) : incidence annuelle d'environ 2 pour 1 000

À RISQUE MOINS ÉLEVÉ (ne justifiant pas une antibioprofylaxie en cas de geste à risque)

- valvulopathies (dégénératives, rhumatismales ou transplantation) : incidence annuelle comprise entre 1 et 3 pour 1 000
- Patients porteurs d'un stimulateur cardiaque (pacemaker, défibrillateur) : incidence annuelle comprise entre 0,5 et 2 pour 1 000
- cardiopathies congénitales non cyanogènes (en dehors de la communication interauriculaire, qui n'augmente pas le risque) : incidence annuelle autour de 1 pour 1 000 (variable selon l'âge et la nature de la cardiopathie)

Tableau 1.

ITEM 152

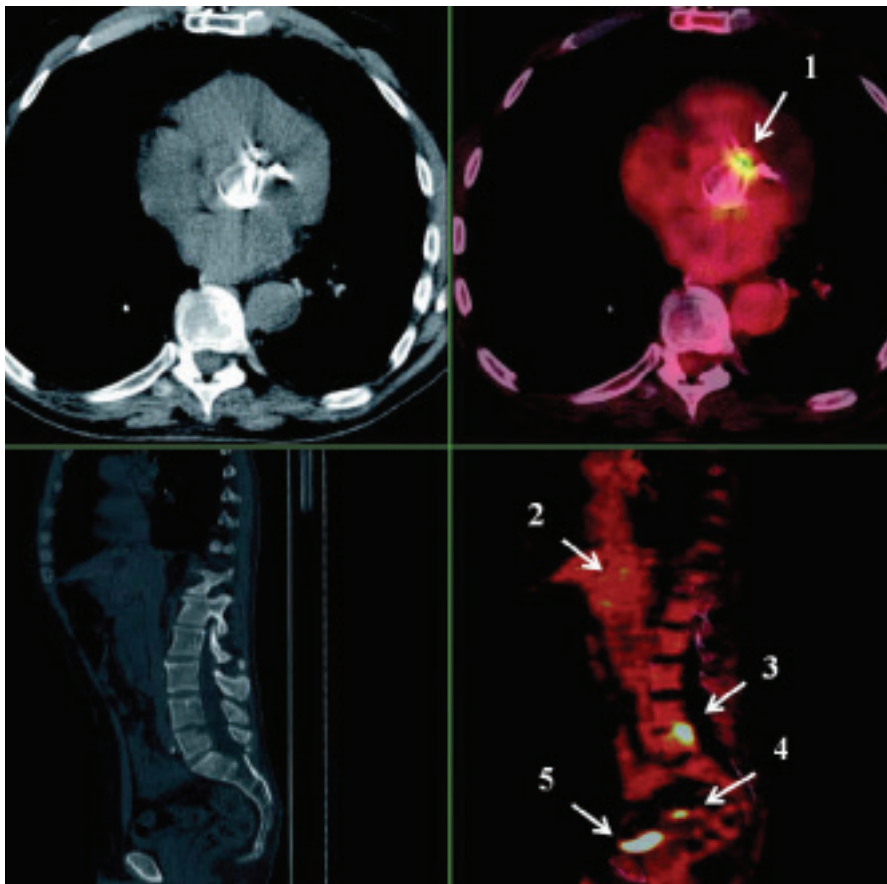


Figure 2. Imagerie TEP (à droite) couplée à un scanner thoraco-abdomino-pelvien (à gauche).

Sur la coupe transverse (en haut) : foyer hypermétabolique (flèche 1) en regard de la prothèse valvulaire mécanique aortique compatible avec une endocardite infectieuse. Sur la coupe sagittale (en bas) : foyers hypermétaboliques à la partie antérieure de la rate (flèche 2), suspicion d'embolie septique, en regard des vertèbres L4-L5 (flèche 3), suspicion de spondylodiscite au niveau du sigmoïde (flèche 4) pouvant correspondre à la porte d'entrée infectieuse (tumeur ? diverticule ?). L'aspect hypermétabolique visible en avant sur la coupe sagittale (flèche 5) correspond à l'accumulation du traceur dans la vessie.

bactéries isolées devant les streptocoques (oraux – anciennement *S. viridans* – et digestifs du groupe D : *S. gallolyticus* – anciennement *S. bovis* – ou autres) et les entérocoques. En dehors de ces trois principales familles qui représentent près de 90 % des causes, de nombreux autres micro-organismes (bactéries et levures) peuvent être responsables d'endocardite infectieuse (tableau 2). La porte d'entrée à rechercher systématiquement dépend de la nature du micro-organisme isolé. Dans moins de 10 % des cas, les hémocultures restent négatives. Dans ce contexte, un bilan complémentaire comprenant des sérologies, des PCR bactériennes et fongiques et des examens immunologiques est à réaliser afin de ne pas méconnaître une cause infectieuse rare (*Coxiella burnetii*, *Bartonella spp*, *Chlamydia spp*, *Brucella spp*, *Legionella spp*, *Aspergillus spp*, *Candida spp*, mycobactérie non tuberculeuse), immunologique (syndrome des antiphospholipides, Libman-Sacks) voire non infectieuse (endocardite marastique). Néanmoins, dans la plupart des cas, les endocardites infectieuses à hémocultures négatives sont liées à des bactéries banales mais dont la documentation a été décapitée par un traitement antibiotique préalable aux prélèvements.

En cas de chirurgie valvulaire, il est recommandé d'envoyer une partie du matériel explanté (valve native ou prothétique) en microbiologie afin de réaliser une culture conventionnelle complétée d'une détection du gène 16S ribosomal bactérien par PCR si les hémocultures sont négatives. Idéalement, une autre partie du matériel explanté peut être envoyée en anatomopathologie pour confirmer le diagnostic d'endocardite.

Diagnostic

Hormis les situations où un examen histologique valvulaire (en cas de chirurgie ou d'autopsie) permet un diagnostic formel, le diagnostic repose, le plus souvent, *a posteriori*, sur un faisceau d'arguments cliniques, d'imagerie (échocardiographie, TEP-scanner, scintigraphie aux leucocytes marqués, scanner cardiaque), biologiques et microbiologiques (hémoculture) regroupés en critères majeurs et mineurs dans la classification de la *Duke University* modifiée par l'*European Society of Cardiology* en 2015 (tableau 3). Selon le nombre de critères, le diagnostic d'endocardite est considéré comme certain, possible ou rejeté (tableau 4).

ITEM 152

ÉTIOLOGIE DES ENDOCARDITES INFECTIEUSES			
Micro-organismes	Porte d'entrée à évoquer	Sur valve native (%)	Sur valve prothétique (%)
Staphylocoques		35 à 40	35 à 40
■ <i>Staphylococcus aureus</i>	■ cutanée	30	20 à 25
■ à coagulase négative	■ cutanée ■ cathéter	5 à 10	10 à 15
Streptocoques		35 à 40	20 à 30
■ oraux	■ dentaire/ORL	20 à 25	15 à 20
■ du groupe D	■ digestive (tumeur colique +++)	5 à 15	5 à 10
Entérocoques	■ digestive ■ uro-génitale	10 à 15	15 à 20
Autres bactéries + levures	■ cathéter (bacilles à Gram -, levures) ■ dentaire/ORL (HACEK*)	5 à 10	15 à 20
Hémocultures négatives		5	10

Tableau 2. * HACEK, bactéries à croissance lente regroupant 5 familles : *Hæmophilus (para-influenzae, aphrophilus, paraphrophilus, influenzae)*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* et *Kingella (kingae, denitrificans)*.

CLASSIFICATION DE DUKE MODIFIÉE	
Critères majeurs	Critères mineurs
<p>Hémocultures positives</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ pour un micro-organisme typique d'endocardite infectieuse (streptocoques oraux, <i>Streptococcus gallolyticus</i>, entérocoque, <i>Staphylococcus aureus</i>, bactérie du groupe HACEK) : 2 séries séparées positives suffisent ■ pour un micro-organisme d'origine communautaire, sans foyer primaire, possiblement responsable d'endocardite infectieuse, au moins 2 séries positives prélevées à 12 heures d'intervalle ou positivité d'au moins 3 séries à condition que l'intervalle entre la première et la dernière série soit de plus de 1 heure ■ pour <i>Coxiella burnetii</i> : positivité d'une hémoculture ou titre d'IgG de phase I supérieur à 1/800 en immunofluorescence <p>Imagerie typique d'endocardite</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ échocardiographie (valve native ou prothétique) <ul style="list-style-type: none"> - végétation - abcès ou pseudoanévrisme ou fistule intracardiaque - perforation valvulaire ou anévrisme - désinsertion prothétique récente ■ TEP-scanner ou scintigraphie aux leucocytes marqués (valve prothétique implantée depuis plus de 3 mois) : fixation périprothétique anormale ■ scanner cardiaque (valve native ou prothétique) : lésion paravalvulaire 	<ul style="list-style-type: none"> ■ prédisposition (valvulopathie ou cardiopathie à risque ou toxicomanie intraveineuse) ■ fièvre supérieure à 38 °C ■ phénomène vasculaire clinique ou mis en évidence par imagerie (emboles septiques artériels systémiques et pulmonaires, anévrismes mycotiques, hémorragies intracrâniennes ou conjonctivales artériels et pulmonaires, érythème de Janeway) ■ phénomène immunologique (facteur rhumatoïde, glomérulonéphrite, nodules d'Osler, taches de Roth au fond d'œil) ■ argument microbiologique (hémoculture et/ou sérologie positives ne satisfaisant pas un critère majeur)

Tableau 3.

ITEM 152

Diagnostic clinique

Les modes de présentation clinique de l'endocardite infectieuse sont polymorphes, rendant son diagnostic parfois difficile. Pourtant, le pronostic dépend très fortement de la précocité du diagnostic (tableau 5).

Un syndrome infectieux : il peut s'agir d'une présentation clinique aiguë caractérisée par un syndrome infectieux bruyant rapidement progressif pouvant aller jusqu'au choc septique, ou subaiguë, voire chronique avec une symptomatologie qui se limite à une fièvre traînante avec ou sans frissons. La fièvre est présente dans 70 à 80 % des cas. S'y associe souvent une altération de l'état général.

Des manifestations cardiaques : il existe un souffle dans près de 85 % des cas. Il s'agit le plus souvent d'un souffle de régurgitation valvulaire (destruction valvulaire) mais parfois également d'un souffle éjectionnel (végétation obstructive) ou d'un souffle en rapport avec un shunt gauche-droit (fistule entre cavités gauche et droite par destruction des tissus). Un tableau d'insuffisance cardiaque gauche (œdème aigu du poumon) ou d'insuffisance cardiaque droite (œdèmes des membres inférieurs, turgescence jugulaire, hépatomégalie) aigu ou chronique peut alors survenir.

Des manifestations emboliques : dans 20 à 50 % des cas, l'endocardite infectieuse est associée à des embolies septiques cérébraux et/ou extracérébraux, notamment spléniques, rénaux et rachidiens. Les accidents vasculaires cérébraux transitoires ou constitués ischémiques et/ou hémorragiques sont fréquents et redoutés car à l'origine d'une forte morbi-mortalité. On retrouve également des ischémies de membres, des nécroses distales. Il peut y avoir des signes d'infection à distance (embolies septiques) : spondylodiscite, arthrite septique, méningite, signes neurologiques focaux en rapport avec des abcès cérébraux, endophtalmie...

Des signes de vascularite : les lésions de vascularite sont moins fréquentes mais doivent alerter et faire évoquer le diagnostic, surtout si elles sont associées à un syndrome infectieux. Il peut s'agir d'un purpura (membres, conjonctives...) sans ou avec (en cas de splénomégalie) thrombopénie, des taches de Roth (hémorragies associées à des exsudats blanchâtres au fond d'œil), d'un érythème palmo-plantaire dit de Janeway, de nodosités digitales érythémateuses dites faux panaris d'Osler ou d'une insuffisance rénale aiguë par glomérulonéphrite.

Chez les sujets âgés, le syndrome infectieux n'est souvent pas au premier plan, notamment en cas d'infection staphylococcique ou streptococcique, et l'endocardite infectieuse se présente comme un tableau clinique d'altération de l'état général plus ou moins associé aux manifestations périphériques décrites précédemment.

Diagnostic échocardiographique

L'échocardiographie est le premier examen d'imagerie à réaliser rapidement en cas de suspicion d'endocardite infectieuse.

DIAGNOSTIC D'ENDOCARDITE INFECTIEUSE

Diagnostic certain
preuve histologique de végétation infectée
ou
2 critères majeurs
ou
1 critère majeur + 3 critères mineurs
ou
5 critères mineurs

Diagnostic possible
1 critère majeur + 1 ou 2 critères mineurs
ou
3 critères mineurs

Diagnostic rejeté
autres combinaisons de critères
ou
disparition des manifestations d'endocardite
avec au moins 4 jours d'un traitement anti-infectieux
ou
absence de preuve histologique postopératoire (ou autopsique)

Tableau 4.

DANS QUELLES SITUATIONS CLINIQUES L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE DOIT-ELLE ÊTRE RECHERCHÉE SYSTÉMATIQUEMENT ?

- Survenue d'un souffle cardiaque non connu surtout s'il est régurgitant
- Manifestations emboliques sans cause évidente
- Syndrome infectieux traînant sans point d'appel
- Spondylodiscite
- Association de fièvre et :
 - accident vasculaire cérébral ischémique ou hémorragique
 - insuffisance cardiaque aiguë
 - embolie pulmonaire
 - cardiopathies à risque : valvulopathies, cardiopathies congénitales, porteurs de prothèses, porteur de stimulateur cardiaque
 - bloc auriculo-ventriculaire (abcès aortique)
 - immunodépression : cancers, hémopathie, VIH
 - toxicomanie intraveineuse
 - gestes invasifs récents pourvoyeurs de bactériémies

Tableau 5.

En premier lieu, la réalisation d'une échocardiographie transthoracique (sensibilité aux alentours de 75 %) est proposée. En cas de normalité de cet examen, de présence d'une mauvaise fenêtre ultrasonore, d'une image douteuse, ou systématiquement chez les patients porteurs de matériel intracardiaque, une échocardiographie par voie transœsophagienne est réalisée (sensibilité aux alentours de 90 %) permettant une image de meilleure qualité (en l'absence de contre-indications : sténose œsophagienne, varices œsophagiennes non traitées, sclérodermie, tumeur de l'œsophage).

ITEM 152

L'intérêt diagnostique de l'échocardiographie repose sur la mise en évidence des lésions intracardiaques spécifiques :

- la végétation (masse mobile appendue aux feuillets valvulaires natifs, aux prothèses valvulaires ou aux sondes de stimulateurs) ;
- l'abcès intracardiaque (épaississement hétérogène en zone périvalvulaire, le plus souvent au niveau du manchon aortique d'aspect « succulent » pouvant être plein ou détergé) ;
- la perforation valvulaire (solution de continuité au sein d'un feuillet valvulaire avec présence d'une régurgitation) ;
- la fistule (communication anormale entre deux cavités cardiaques, notamment entre l'oreillette gauche et le ventricule droit) ;
- la désinsertion d'une prothèse valvulaire avec présence d'une fuite paraprothétique.

L'échocardiographie a également un intérêt pronostique permettant d'évaluer la sévérité des valvulopathies et le retentissement hémodynamique.

Si l'échocardiographie transœsophagienne est normale et qu'il persiste une forte suspicion clinique d'endocardite infectieuse, le bilan est renouvelé dans les sept jours. En effet, des végétations ou des abcès de petite taille ne sont pas visualisés d'emblée.

L'examen peut également être complété par la réalisation d'un scanner cardiaque, notamment en présence d'un matériel prothétique valvulaire.

Diagnostic par TEP-scanner

La tomographie par émission de positons (TEP) au fluoro-désoxyglucose marqué au fluor 18 (18F-FDG) couplée à un scanner cervico-thoraco-abdomino-pelvien est un examen qui permet à la fois le diagnostic positif d'une endocardite sur valve prothétique (critère majeur), le bilan d'extension de l'infection (hypermétabolisme au niveau des localisations septiques extracérébrales), voire la mise en évidence de la porte d'entrée de la bactérie (tumeur digestive par exemple). L'examen est généralement réalisé après avis d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) d'infectiologie, et l'interprétation des images, exploitables plus de trois mois après tout geste chirurgical valvulaire, repose sur l'expertise d'un médecin nucléariste spécialisé. Dans certaines situations, le TEP-scanner peut être associé à une scintigraphie aux leucocytes marqués.

Diagnostic microbiologique

En cas d'endocardite infectieuse, la bactériémie (ou fongémie) est constante.

La réalisation de trois séries d'hémocultures (une série = un flacon aérobique et un flacon anaérobique) espacées d'une heure au minimum doit être systématique quelle que soit la température du patient durant les vingt-quatre premières heures, si possible avant de débiter l'antibiothérapie.

Le délai de positivité des hémocultures est exceptionnellement supérieur à cinq jours.

En l'absence de positivité après soixante-douze heures, il convient de répéter les hémocultures (2 séries), de discuter avec le microbiologiste l'ensemencement des hémocultures sur milieux spécifiques et la réalisation de techniques de biologie moléculaire (PCR ARN 16S) et d'entreprendre un bilan sérologique (*v. Étiologie*).

Bilans initial et d'extension

En cas de suspicion d'endocardite infectieuse, outre les hémocultures et l'échocardiographie, le bilan initial doit comprendre un électrocardiogramme (ECG) afin d'éliminer la présence d'un bloc auriculoventriculaire évocateur de la constitution d'un abcès du manchon aortique, un bilan biologique de routine (hémogramme, bilan de coagulation, protéine C-réactive [CRP], ionogramme, créatininémie, bilan hépatique...) afin d'évaluer la réaction inflammatoire, l'hémostase et d'adapter la posologie antibiotique au patient.

Dans l'optique de déceler d'éventuelles complications emboliques, il convient de réaliser dans les meilleurs délais un bilan d'extension comprenant facteur rhumatoïde, protéinurie des 24 heures, scanner thoraco-abdomino-pelvien avec injection de produit de contraste iodé (en l'absence d'allergie et si la fonction rénale du patient le permet) complété d'une imagerie cérébrale (scanner ou imagerie par résonance magnétique [IRM]) et éventuellement d'un fond d'œil en cas de suspicion d'endophtalmie. En présence de matériel implanté (valve prothétique, matériel de stimulation intracardiaque, dispositif d'assistan-

Endocardite infectieuse

POINTS FORTS À RETENIR

- L'endocardite infectieuse est une maladie à suspecter en cas d'œdème aigu du poumon ou d'accident vasculaire cérébral associé à une fièvre ou de fièvre prolongée inexplicquée ou accompagnée de manifestations systémiques.
- Le diagnostic repose sur la réalisation d'hémocultures et d'une échocardiographie.
- Trois familles bactériennes dominent l'étiologie : staphylocoques, streptocoques et entérocoques.
- La prise en charge nécessite une approche médico-chirurgicale.
- Le traitement de la porte d'entrée et des complications de l'endocardite est systématiquement associé au traitement antibiotique bactéricide, à forte dose et prolongé.
- L'antibioprophylaxie ne concerne que les patients à haut risque d'endocardite exposés à un geste à haut risque de bactériémie.

ITEM 152

ce circulatoire), il est désormais fréquent qu'un TEP-scanner soit réalisé sur proposition de la RCP d'infectiologie dédiée aux endocardites infectieuses.

D'autres explorations paracliniques guidées par les résultats microbiologiques sont réalisées afin d'identifier la porte d'entrée du micro-organisme : consultation dentaire avec radiographie panoramique dentaire ou préférentiellement tomographie volumique à faisceaux coniques (*Cone Beam Computed Tomography* [CBCT]) en cas de streptocoque oral ou de bactérie du groupe HACEK, coloscopie en cas de présence de *S. gallolyticus* ou d'entérocoque...

Enfin, dans les situations nécessitant une intervention chirurgicale, il est nécessaire de réaliser un bilan préopératoire : bilan biologique classique (hémogramme, groupe sanguin ABO et Rhésus, recherche d'agglutinines irrégulières, bilan de coagulation, fonction rénale), exploration coronarienne (coronarographie ou coroscaner chez les patients jeunes).

Traitement

L'endocardite infectieuse est une infection complexe dont la prise en charge doit être collaborative entre cardiologues, infectiologues, radiologues, microbiologistes et chirurgiens. Depuis 2015, il est ainsi recommandé que la prise en charge de toute endocardite infectieuse soit validée par une équipe spécialisée (*Endocarditis Team*), le plus souvent au cours d'une RCP dédiée.

Traitement anti-infectieux

Le traitement anti-infectieux de l'endocardite infectieuse est une urgence thérapeutique et doit se faire en milieu hospitalier ; il doit être rapidement bactéricide (ou fongicide). Le choix de l'anti-infectieux est déterminé selon plusieurs critères : l'agent microbien en cause et sa sensibilité aux anti-infectieux, les caractéristiques de l'endocardite infectieuse (valve native, valve prothétique) mais également les caractéristiques du patient (comorbidités, contre-indications). Les antibiotiques sont initialement administrés par voie parentérale et à forte dose afin de favoriser la pénétration dans le biofilm, les valves cardiaques et dans les zones potentiellement embolisées (cerveau, os, œil...) pendant une durée prolongée. Avant documentation microbiologique, le traitement présomptif repose sur une association antibiotique susceptible de couvrir les principales bactéries responsables d'endocardites infectieuses communautaires. La durée habituelle de traitement des endocardites sur valve native est de deux à six semaines selon le micro-organisme et sa sensibilité aux anti-infectieux. Un relais par voie orale est envisageable après deux semaines de traitement par voie intraveineuse. Les endocardites sur valve prothétique liées au staphylocoque nécessitent un traitement plus prolongé d'au moins six semaines (tableaux 6 et 7).

Traitement chirurgical

Une chirurgie cardiaque est réalisée chez approximativement 50 % des patients développant une endocardite infec-

tieuse. Il s'agit d'une chirurgie à risque mais ayant prouvé son bénéfice dans plusieurs situations cliniques graves :

- insuffisance cardiaque aiguë en rapport avec une insuffisance valvulaire sévère (insuffisance aortique aiguë en particulier), une obstruction valvulaire ou une fistule. Un patient présentant une endocardite infectieuse compliquée d'insuffisance cardiaque doit être rapproché d'un centre de chirurgie cardiaque ;
- infection non contrôlée par le traitement antibiotique (augmentation de la taille des végétations, apparition de nouvelles lésions intracardiaques, hémocultures toujours positives après plus de 7 à 10 jours de traitement adapté, ce qui est souvent le cas en présence d'un abcès) ;
- prévention de l'embolie lorsqu'il existe une végétation à haut potentiel emboligène (les végétations les plus à risque sont les plus volumineuses, celles développées au niveau de la valve mitrale et celles associées à une endocardite infectieuse à *S. aureus*).

Une concertation médico-chirurgicale en RCP est nécessaire pour évaluer l'indication, le délai optimal de réalisation et la balance bénéfice/risque. Il peut s'agir d'une chirurgie en extrême urgence (cas du choc cardiogénique réfractaire en rapport avec une insuffisance aortique massive, par exemple) ou d'une chirurgie réalisée à l'issue du traitement anti-infectieux (cas des insuffisances valvulaires sans signe de mauvaise tolérance clinique). Les gestes chirurgicaux possibles sont les suivants : remplacement valvulaire par des valves prothétiques, végétectomies, mise à plat des abcès, mise en place de patch pour fermeture de fistule, extraction de matériel de stimulation infecté, extraction et réimplantation de valve prothétique.

En peropératoire, l'anticoagulation nécessaire au système de circulation extracorporelle expose les patients à un risque hémorragique, notamment en cas d'embolie cérébrale (possible transformation hémorragique d'un accident vasculaire ischémique) ou d'anévrisme mycotique (possible rupture intra- ou extracérébrale).

En postopératoire, la morbi-mortalité dépend de l'état général antérieur (état nutritionnel, comorbidités...) et des pathologies chroniques associées (respiratoires, hépatiques, rénales...) qui décompensent fréquemment.

TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE PRÉSUMPTIF D'ENDOCARDITE INFECTIEUSE (AVANT DOCUMENTATION)

Sur valve native, acquisition communautaire

■ amoxicilline + oxa ou cloxacilline¹ avec ■ gentamicine

Sur valve prothétique et/ou acquisition liée aux soins

■ vancomycine ou daptomycine² avec ■ gentamicine et ■ rifampicine

Tableau 6. ¹ En cas d'allergie aux bêta-lactamines, l'association antibiotique peut être remplacée par la vancomycine. ² La daptomycine, qui ne figure pas dans les recommandations européennes de 2015, est largement prescrite dans cette indication compte tenu de ses qualités bactéricides vis-à-vis des staphylocoques résistants à la méticilline et de l'élévation des concentrations minimales inhibitrices (CMI) de la vancomycine.

ITEM 152

TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE DES ENDOCARDITES INFECTIEUSES SUR VALVE NATIVE ET SUR VALVE PROTHÉTIQUE EN FONCTION DE LA DOCUMENTATION MICROBIOLOGIQUE

Micro-organismes	Antibiotiques	Durées
Staphylocoques sensibles à la méticilline	■ oxacilline ou cloxacilline ¹ avec ■ rifampicine si valve prothétique	■ 6 semaines ■ 6 semaines (valve prothétique)
Staphylocoques résistants à la méticilline	■ vancomycine ou daptomycine avec ■ gentamicine si valve prothétique (controversé) et ■ rifampicine si valve prothétique	■ 6 semaines ■ 2 semaines (valve prothétique) ■ 6 semaines (valve prothétique)
Streptocoques sensibles à la pénicilline G (CMI ≤ 0,125 mg/L)	■ amoxicilline ^{1,2} ou ceftriaxone ¹ ou ■ amoxicilline ^{1,2} ou ceftriaxone ¹ avec ■ gentamicine	■ 4 semaines ■ 2 semaines ■ 2 semaines
Streptocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline G (CMI > 0,125 mg/L)	■ amoxicilline ^{1,2} ou ceftriaxone ¹ avec ■ gentamicine	■ 4 semaines ■ 2 semaines
Entérocoques	■ amoxicilline ¹ avec ■ gentamicine ou ■ amoxicilline avec ceftriaxone si <i>E. faecalis</i>	■ 4 à 6 semaines ■ 2 à 6 semaines ■ 6 semaines
HACEK	■ ceftriaxone	■ 4 semaines (valve native) ■ 6 semaines (valve prothétique)
<i>Brucella spp</i>	■ doxycycline + ■ cotrimoxazole + ■ rifampicine	■ au moins 3 mois
<i>Coxiella burnetii</i>	■ doxycycline + ■ hydroxychloroquine	■ au moins 18 mois
<i>Bartonella spp</i>	■ doxycycline ou amoxicilline ou ceftriaxone avec ■ gentamicine	■ 4 semaines ■ 2 semaines
<i>Candida spp</i>	■ amphotéricine B liposomale + ■ flucytosine ou ■ caspofungine	■ plusieurs mois

Tableau 7. ¹ En cas d'allergie aux bêta-lactamines, l'antibiotique peut être remplacé par la vancomycine (ou la daptomycine, hors recommandations, en cas de staphylocoque) pour une durée similaire. ² La pénicilline G est une alternative à l'amoxicilline en cas d'endocardite à streptocoque qui n'est quasiment plus utilisée en pratique en France. CMI : concentrations minimales inhibitrices. HACEK : v. tableau 2.

Autres traitements

Traitements des complications cardiaques

Il est fréquent qu'apparaisse un tableau d'insuffisance cardiaque aiguë au cours de l'endocardite infectieuse. Outre le traitement antibiotique et l'option chirurgicale, il est nécessaire d'initier et d'équilibrer le traitement médicamenteux de l'insuffisance cardiaque. Ce traitement associe oxygénothérapie, diurétiques, dérivés nitrés, inhibiteurs de l'enzyme de conversion et bêta-bloquants en l'absence de signes de choc. En cas de choc cardiogénique, des catécholamines (dobutamine, adrénaline...) sont administrées.

Traitement des complications extracardiaques

Les traitements à envisager sont multiples et varient selon la nature des complications extracardiaques pouvant survenir au cours de l'endocardite infectieuse :

- éradication de foyers infectieux secondaires (ponction d'abcès tissulaire, lavage et/ou drainage articulaire, splénectomie...);
- traitement des complications vasculaires (oblitération d'un anévrisme mycotique sous artériographie, sonde de Fogarty en cas d'ischémie aiguë de membre...);
- lutte contre la dénutrition ;
- épuration extrarénale en cas d'insuffisance rénale aiguë...

ITEM 152

Traitements antiagrégants et anticoagulants

Les traitements antiagrégants ou anticoagulants n'ont pas prouvé de bénéfice pour prévenir le risque embolique en rapport avec la présence de végétations et il n'est pas recommandé de les initier. En revanche, pour les patients sous antiagrégant ou anticoagulant au long cours (patients coronariens porteurs de stents, patients en fibrillation auriculaire et surtout patients porteurs de valves mécaniques), il n'est pas recommandé d'interrompre ces médicaments en l'absence de complications hémorragiques graves. Une surveillance stricte de l'anticoagulation est assurée par des dosages biologiques répétés pour éviter tout surdosage.


Traitement de la porte d'entrée

Il est nécessaire de traiter et d'éradiquer la porte d'entrée infectieuse présumée sous traitement antibiotique : résection de polypes coliques par coloscopie ou colectomie segmentaire ou totale si néoplasie, extractions dentaires...

Traitement prophylactique

La prophylaxie (primaire ou secondaire) de l'endocardite infectieuse est une stratégie préventive qui vise à réduire le risque d'infection quand il existe un risque de bactériémie. Son efficacité théorique n'a jamais été formellement démontrée. Il convient néanmoins d'informer les patients à risque, de les inciter à consulter sans délai en cas d'infection (notamment cutanée) et d'observer une stricte hygiène bucco-dentaire. De plus, en cas de geste à haut risque de bactériémie, les patients ayant une cardiopathie à haut risque d'endocardite infectieuse doivent bénéficier d'une antibioprofylaxie (tableau 8).

Surveillance

Durant la phase de traitement, les patients bénéficient d'une surveillance clinique (température, examen cardiovasculaire...) et électrocardiographique rapprochée. La surveillance biologique (généralement deux ou trois fois par semaine) porte sur l'efficacité et la tolérance du traitement anti-infectieux (CRP, hémogramme, créatininémie, dosages plasmatiques de certains antibiotiques...). Il est en outre recommandé, chaque semaine, de réaliser une hémoculture pour détecter une bactériémie persistante ainsi qu'une échocardiographie. En cas de défaillance cardiaque, la réévaluation échographique doit être plus précoce. Au décours du traitement (médical et/ou chirurgical), les patients sont habituellement revus à un mois, trois mois et six mois pour un examen clinique, un bilan biologique et une échocardiographie afin de confirmer la guérison et de dépister précocement des signes de récurrence. 

RECOMMANDATIONS D'ANTIBIOPROPHYLAXIE

Cardiopathies à haut risque d'endocardite infectieuse

v. tableau 1

Gestes à haut risque de bactériémie

- chirurgie dentaire invasive touchant la gencive, la région péri-apicale ou la muqueuse buccale (y compris le détartrage)
- procédures chirurgicales/instrumentales d'une muqueuse préalablement infectée (peau, bronches, tube digestif, arbre génito-urinaire)

Antibioprofylaxie

- amoxicilline (2 g *per os* ou intraveineux dans l'heure précédant le geste)
- ou clindamycine (600 mg *per os* ou intraveineux dans l'heure précédant le geste) en cas d'allergie aux bêta-lactamines

Tableau 8.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* 2015;36(44):3075-128.
- Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Jr., Tleyjeh IM, Rybak MJ, et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2015;132(15):1435-86.
- Camou F, Dijos M, Barandon L, Cornolle C, Greib C, Laine M, et al. Management of infective endocarditis and multidisciplinary approach. *Med Mal Infect* 2019;49(1):17-22.
- Wang A, Gaca JG, Chu VH. Management considerations in infective endocarditis: A review. *JAMA* 2018;320(1):72-83.
- Chambers HF, Bayer AS. Native-valve infective endocarditis. *The New England Journal of Medicine* 2020;383(6):567-76.
- Talha KM, Baddour LM, Thornhill MH, Arshad V, Tariq W, Tleyjeh IM, et al. Escalating incidence of infective endocarditis in Europe in the 21st century. *Open Heart* 2021;8(2).
- Lung B, Duval X. Infective endocarditis: Innovations in the management of an old disease. *Nat Rev Cardiol* 2019;16(10):623-35.
- Habib G, Erba PA, Lung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J* 2019;40(39):3222-32.
- Pries-Heje MM, Wiinggaard C, Ihlemann N, Gill SU, Bruun NE, Elming H, et al. Five-year outcomes of the partial oral treatment of endocarditis (POET) Trial. *The New England Journal of Medicine* 2022;386(6):601-2.
- Delahaye F, M'Hammedi A, Guerpillon B, de Gevigney G, Boibieux A, Dauwalder O, et al. Systematic search for present and potential portals of entry for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2016;67(2):151-8.
- Duval X, Le Moing V, Tubiana S, Esposito-Farese M, Ilic-Habensuss E, Leclercq F, et al. Impact of systematic whole-body 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT on the management of patients suspected of infective endocarditis: the prospective multicenter TEPvENDO study. *Clinical infectious diseases : An official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2021;73(3):393-403.