





Endocardite: nouvelles recommandations



Jean-Philippe TALARMIN Journée d'Infectiologie du Littoral Breton Concarneau, 17 octobre 2024



Actualisation des critères diagnostiques d'endocardite

JILB 2024

Dr Jean-Philippe Talarmin

Pourquoi une classification?

- Surtout pour permettre une comparabilité des études
- En établissant un degré de certitude du diagnostic
 - ► Endocardite certaine, possible, exclue
- À établir à la fin du bilan

Critères de Duke

- Critères publiés en 1994 (Durack et al.), modifiés en 2000 (Li et al.) puis dans les recommandations de 2015 (Habib et al.)
- Depuis: modifications de l'épidémiologie (dispositifs implantables, implantation valvulaire percutanée), des techniques microbiologiques et d'imagerie
- Nécessité d'une actualisation des critères



Actualisation des critères: deux nouvelles recommandations

The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria

Vance G. Fowler, Jr., ^{1,2,6} David T. Durack, ¹ Christine Selton-Suty, ³ Eugene Athan, ⁴ Arnold S. Bayer, ^{5,6} Anna Lisa Chamis, ¹ Anders Dahl, ⁷ Louis DiBernardo, ¹ Emanuele Durante-Mangoni, ⁸ Xavier Duval, ⁹ Claudio Querido Fortes, ¹⁰ Emili Fosbol, ¹¹ Margaret M. Hannan, ¹² Barbara Hasse, ¹³ Bruno Hoen, ¹⁴ Adolf W. Karchmer, ¹⁵ Carlos A. Mestres, ¹⁶ Cathy A. Petti, ^{1,17} María Nazarena Pizzi, ¹⁸ Stephen D. Preston, ¹⁹ Albert Roque, ²⁰ Francois Vandenesch, ^{21,22} Jan T. M. van der Meer, ²³ Thomas W. van der Vaarr, ²³ and Jose M. Miro^{4,25}



2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis

Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM)

- Publiées à 3 mois d'intervalle, 4 auteurs communs
- Donc identiques?
 - Non bien sûr...



Endocardite certaine

- Prouvée sur des critères pathologiques (post-opératoires / post-mortem)
 - Sur végétation, tissu cardiaque, matériel explanté, embole septique
 - Preuve microbiologique (identification d'un microorganisme)
 - Par culture, coloration, technique immunologique, biologie moléculaire, hybridation in situ
 - Ou preuve histologique d'endocardite active
- Ou critères cliniques (cf.)

Classification selon les critères cliniques

- Endocardite certaine
 - 2 critères majeurs
 - ▶ Ou: 1 critère majeur + 3 mineurs
 - Ou: 5 critères mineurs
- Endocardite possible:
 - ▶ 1 critère majeur + 1-2 mineurs
 - ▶ Ou: 3-4 critères mineurs
- Mêmes définitions pour Duke et ESC
- Mais quelques nuances dans les critères

Endocardite exclue si:

- Diagnostic alternatif fiable expliquant les signes et symptômes
 - Infectieux ou non
- Ou: absence de récidive malgré une antibiothérapie < 4 jours</p>
 - ► En 2015: résolution des symptômes avec une antibiothérapie ≤ 4 jours
- Ou: pas de signe d'endocardite pendant une chirurgie ou autopsie, après moins de 4 jours d'ATB
- Ou: absence des critères d'endocardite possible

Les critères cliniques

- Classés en critères majeurs et mineurs
- Trois catégories
 - Microbiologie
 - Imagerie
 - Chirurgie
- Versus 2 en 2015 (microbiologie et imagerie)

Microbiologie: nouveautés depuis 2015

- Bactéries ajoutées au groupe des microorganismes typiquement responsables d'endocardite
- Distinction de la pertinence des bactéries selon le contexte (matériel intracardiaque)
- Suppression de l'obligation d'obtenir des hémocultures de ponctions veineuses séparées
- Adjonction de la sérologie *Bartonella* et des techniques moléculaires pour *C. burnetii*, *Bartonella* et *T. whipplei*, comme critères majeurs des endocardites à hémocultures négatives

Critères majeurs

A. Microbiologic Major Criteria

(1) Positive blood cultures

i. Microorganisms that commonly cause IEa isolated from 2 or more separate blood culture sets (Typical)b

or

ii. Microorganisms that occasionally or rarely cause IE isolated from 3 or more separate blood culture sets (Nontypical)^b

(2) Positive laboratory tests

i. Positive polymerase chain reaction (PCR) or other nucleic acid-based technique^c for *Coxiella burnetii, Bartonella* species, or *Tropheryma whipplei* from blood

01

ii. Coxiella burnetii antiphase I immunoglobulin G (IgG) antibody titer >1:800 [24]^d, or isolated from a single blood culture

or

iii. Indirect immunofluorescence assays (IFA) for detection of IgM and IgG antibodies to Bartonella henselae or Bartonella quintana with immunoglobulin G (IgG) titer ≥1:800 [24, 25]^d

Critères mineurs

Microbiologic Evidence, Falling Short of a Major Criterion

1) Positive blood cultures for a microorganism consistent with IE but not meeting the requirements for Major Criterion

or

2) Positive culture, PCR, or other nucleic acid based test (amplicon or shotgun sequencing, in situ hybridization) for an organism consistent with IE' from a sterile body site other than cardiac tissue, cardiac prosthesis, or arterial embolus; or a single finding of a skin bacterium by PCR on a valve or wire without additional clinical or microbiological supporting evidence [51]

Bactéries « typiques »:

- S. aureus
- S. lugdunensis
- E. faecalis
- Tous streptocoques
 - Sauf pneumoniae et pyogenes
- Granulicatella
- Abiotrophia
- Gemella
- HACEK

Et aussi si matériel:

- SCN
- Corynebacterium striatum et jeikeium
- S. marcescens
- Pyocyanique
- C. acnes
- MNT (chimaerae ++)
- Candida

Imagerie

- Echocardiographie: reste l'imagerie de première ligne (ETO++)
- Scanner cardiaque
 - Complémentaire de l'échographie
 - Sensibilité moindre pour les végétations, mais meilleure pour les lésions paravalvulaires (pseudo-anévrysme, abcès)
 - Intéressant++ si ETO CI ou peu interprétable (calcifications, matériel)
- **TEP-scanner**
 - ► En cas de valve prothétique > 3 mois, de matériel implanté
 - Sur valve native: mauvaise Se (31%) mais excellente VPP

Critères majeurs

- (1) Echocardiography and cardiac computed tomography (CT) imaging
- i. Echocardiography and/or **cardiac CT** showing vegetation, e valvular/leaflet perforation, valvular/leaflet aneurysm, abscess, pseudoaneurysm, or intracardiac fistula

OI

ii. Significant new valvular regurgitation on echocardiography as compared with previous imaging. Worsening or changing of preexisting regurgitation is not sufficient.

or

- iii. New partial dehiscence of prosthetic valve as compared with previous imaging [52]
- (2) Positron emission computed tomography with 18F-fluorodeoxyglucose ([18F]FDG PET/CT imaging)

Abnormal metabolic activity^k involving a native or prosthetic valve, ascending aortic graft (with concomitant evidence of valve involvement), intracardiac device leads or other prosthetic material^{l,m}

Critères mineurs

Abnormal metabolic activity as detected by [18F]FDG PET/CT within 3 mo of implantation of prosthetic valve, ascending aortic graft (with concomitant evidence of valve involvement), intracardiac device leads or other prosthetic material

Nouveau: critère chirurgical

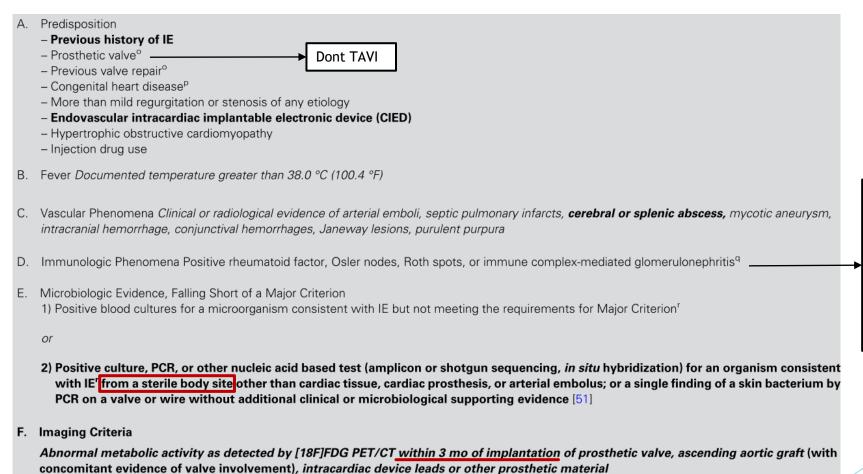
- Valeur ++ des constatations opératoires du chirurgien cardiaque
- Constatation chirurgicale d'une EI = critère majeur en l'absence d'autre élément diagnostique
 - ▶ Végétation, abcès, destruction valvulaire, désinsertion de valve prothétique,...

Surgical Major Criteria

Evidence of IE documented by direct inspection during heart surgery neither Major Imaging Criteria nor subsequent histologic or microbiologic confirmation⁰

Critères mineurs

Physical Examination Criterias



New valvular regurgitation identified on auscultation if echocardiography is not available. Worsening or changing of preexisting murmur not sufficient

- 1) Insuffisance rénale aigue + 2 critères parmi
- Hématurie
- Protéinurie
- Débris cellulaires à l'analyse du sédiment
- Hypocomplémentémie
- Cryoglobulinémie
- Complexes immuns circulants
- 2) PBR montrant une néphropathie médiée par des complexes immuns circulants

En résumé:

- Nouveaux facteurs de risque
- Nouvelles espèces bactériennes incluses dans les critères majeurs
 - ► Et distinction valve native / matériel intracardiaque
- Nouvelles techniques microbiologiques (biologie moléculaire++)
 - Et retrait de l'obligation d'obtenir les hémocultures par des ponctions distinctes
- Nouvelles techniques d'imagerie
- Adjonction des constatations peropératoires

Principales différences Duke et ESC 2023

- Pas de restriction sur le timing des hémocultures pour Duke, hémocultures séparées pour ESC
- PCR sanguines Coxiella, Bartonella, T. whipplei, et sérologie Bartonella = critères majeurs pour Duke, pas pour ESC
- Duke: TEP >3 mois après implantation de matériel = critère majeur (mineur si <3 mois); ESC: majeur quel que soit le délai</p>
- Critère majeur chirurgical: uniquement pour Duke
- Spondylodiscite : critère mineur uniquement pour ESC
 - Mais pour Duke: critère mineur si microbio d'un site stérile positive
- Plusieurs critères mineurs biologiques présents uniquement pour Duke
 - Notamment culture ou biologie moléculaire positive sur un site stérile non cardiaque
- Critère d'exclusion si absence de récurrence malgré ATB ≤ 4 jours: Duke uniquement





2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis

Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM)



Position Statement SPILF/AEPEI Endocardites Infectieuses Recommandations ESC 2023



Nouvelles recommandations de prise en charge

JILB 2024

Dr Jean-Philippe Talarmin

Pourquoi de nouvelles recommandations?

- Plus de patients à risque
- Augmentation d'incidence de l'endocardite
 - ► Impact des changements de pratique d'antibioprophylaxie?
 - ▶ Plus d'outils diagnostiques, plus de recherche systématique
- Évolution des résistances bactériennes, des breakpoints de l'EUCAST
- Modification des pratiques d'antibiothérapie
 - ► OPAT, relais oral
- > 95 pages, 857 références...

Gradation des recommandations

		Definition	Wording to use	
Classes of recommendations	Class I	Evidence and/or general agreement that a given treatment or procedure is beneficial, useful, effective.	Is recommended or is indicated	
	Class II	Conflicting evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/ efficacy of the given treatment or procedure.		
	Class IIa	Weight of evidence/opinion is in favour of usefulness/efficacy.	Should be considered	
	Class IIb	Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion.	May be considered	
	Class III	Evidence or general agreement that the given treatment or procedure is not useful/effective, and in some cases may be harmful.	Is not recommended	



Prévention

Niveaux de risque

Patients à haut risque



- Antécédent d'endocardite
- Prothèse valvulaire
- Cardiopathie congénitale
- Assistance ventriculaire
- ± transplanté cardiaque

Risque intermédiaire

- Valvulopathie rhumatismale ou dégénérative
- Valvulopathie congénitale (bicuspidie)
- Matériel de stimulation implanté
- Cardiomyopathie hypertrophique

Éducation du patient

Éducation du patient++

- Hygiène bucco-dentaire (brossage, dentiste 1-2 fois/an)
- Hygiène cutanée (plaies, éviter piercings et tatouages)
- Avis médical si fièvre inexpliquée
- Pas d'automédication avec ATB
- Traitement des foyers infectieux bactériens
- Asepsie++ si procédure invasive

Médecine et Maladies Infectieuses Formation 2 (2023) 88



Disponible en ligne sur

ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM consulte



FICHE PATIENT

Conseils à destination des patients à risque d'endocardite Comment éviter les endocardites d'origine dentaire?

Qu'est-ce qu'une endocardite d'origine dentaire ?

Certaines maladies des valves cardiaques (valvulopathies) sont à risque d'infections graves affectant les valves malades que l'on appelle endocardites infectieuses. Ces endocardites sont souvent dues à des microbes (bactéries) d'origine dentaire qui pénètrent dans le sang en cas d'infection dentaire, d'hygiène buccale défectueuse ou lors de certains soins dentaires à risque comme un détartrage ou une extraction.

Quelles sont les principales valvulopathies à risque ?

Valvulopathies à haut risque

- Avoir déjà eu une endocardite par le passé
- Être porteur(se) d'une prothèse valvulaire

Valvulopathies à risque

- Insuffisance aortique
- Insuffisance mitrale
- · Rétrécissement aortique
- Bicuspidie aortique

Si je suis porteur d'une valvulopathie à risque, que puis-je faire pour diminuer le risque d'endocardite d'origine dentaire ?

Me brosser les dents après chaque repas.

- Utiliser des brossettes interdentaires chaque jour, éviter le jet interdentaire.
- Informer mon chirurgien-dentiste que je suis porteur d'une valvulopathie à risque
- Le consulter tous les six mois et en cas de saignement au brossage.
- Si je suis porteur d'une valvulopathie à haut risque, il me prescrira un traitement antibiotique à prendre une heure avant un soin dentaire à risque. Les chirurgiens-dentistes savent quels soins dentaires sont à risque.

Que dois-je faire en cas de fièvre ?

- La fièvre est un des signes de l'endocardite.
- L'endocardite doit être prise en charge rapidement.
- Si j'ai de la fièvre, je dois consulter rapidement mon médecin et je ne dois pas prendre d'antibiotique avant qu'aient été prélevées des hémocultures.

Antibioprophylaxie: patients à haut risque seulement

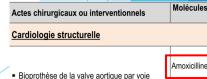
- Recommandée si soins dentaires à risque
 - Extractions dentaires
 - Chirurgie buccale (dont chirurgie parodontale ou implantaire, biopsies buccales)
 - Manipulation de la région gingivale ou périapicale des dents (y compris détartrage et traitement de canal)
- À discuter si procédure invasive des systèmes respiratoire, gastro-intestinal, génito-urinaire, cutané ou musculo-squelettique
 - (SPILF JNI 2024: faible niveau de preuve, risque de pression de sélection)
- Antibioprophylaxie avant implantation de matériel cardiaque quel qu'il soit



- Dépistage + traitement du portage nasal de S. aureus
 - Avant chirurgie cardiaque ou implantation valvulaire transcathéter

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

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Antibiotic prophylaxis is recommended in dental extractions, oral surgery procedures, and procedures requiring manipulation of the gingival or periapical region of the teeth. 11,49,51,108	1	В
Systemic antibiotic prophylaxis may be considered for high-risk ^c patients undergoing an invasive diagnostic or therapeutic procedure of the respiratory, gastrointestinal, genitourinary tract, skin, or musculoskeletal systems. ^{6,11}	Шь	с





SFAR

our urorogio ou uotarono		
■ Bioprothèse de la valve aortique par voie	Amoxicilline/Clavulanate	2g IVL
artérielle transcutanée (TAVI) ou autre bioprothèse valvulaire par voie transcutanée	Alternative :	
 Fermeture d'auricule par voie percutanée avec implantation de matériel 	Céfazoline	2g IVL
 Rétrécissement de l'orifice atrioventriculaire gauche (MitraClip) 	+	
 Fermeture de communication interatriale ou de foramen ovale perméable 	Amoxicilline	2g IVL

Modalités de l'antibioprophylaxie lors de soins dentaires

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

Retrait de la clindamycine (risque d'ICD)





Situation	Molécule	Adultes	Enfants
Absence d'allergie à la pénicilline	Amoxicilline	2g	50 mg/kg
Allergie à la pénicilline	Azithromycine	500 mg	20 mg/kg
	Pristinamycine	1 g	25 mg/kg CI < 6 ans

Meilleur choix: amoxicilline

Si doute sur allergie: tests de confirmation

Endocarditis Team

- Approche multidisciplinaire +++
- Équipes différentes selon le type de centre
 - Distinction entre les centres avec ou sans chirurgie cardiaque
 - Discussions régulières avec l'équipe du centre de référence et transfert en cas d'endocardite compliquée

Recommendations	Classa	Level ^b
Diagnosis and management of patients with complicated IE are recommended to be performed at an early stage in a Heart Valve Centre, with immediate surgical facilities and an 'Endocarditis Team' to improve the outcomes. 36–41,122,123,125,126	i.	В
For patients with uncomplicated IE managed in a Referring Centre, early and regular communication between the local and the Heart Valve Centre endocarditis teams is recommended to improve the outcomes of the patients. 36–41,122,123,125,126	T.	В

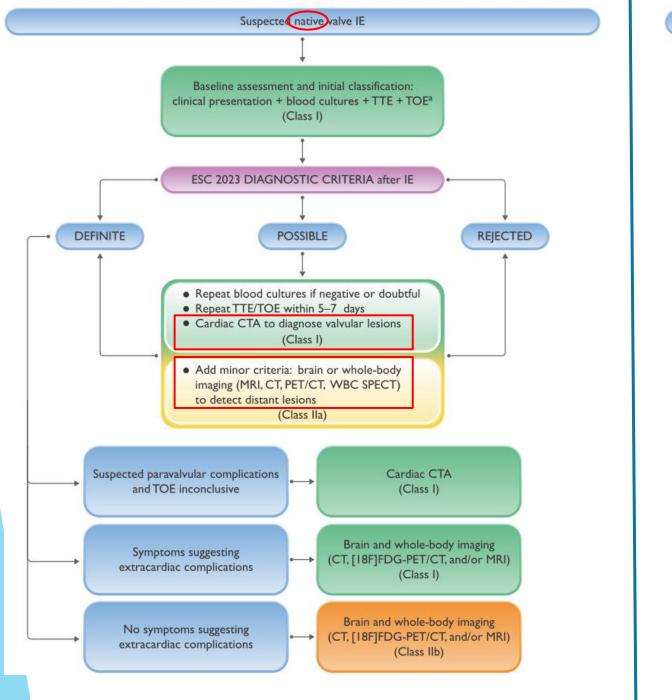
 Cardiologists. Cardiac imaging experts. Cardiovascular surgeons. Infectious disease specialist (or internal medicine specialist with expertise in infectious diseases). Microbiologist. Specialist in outpatient parenteral antibiotic treatment. Adjunct Radiologist and nuclear medicine specialist. Pharmacologist. Neurologist and neurosurgeon. Nephrologist. Anaesthesiologists. Critical care. Multidisciplinary addiction medicine teams. Geriatricians. Social worker. Nurses. Pathologist. 				
 Pharmacologist. Neurologist and neurosurgeon. Nephrologist. Anaesthesiologists. Critical care. Multidisciplinary addiction medicine teams. Geriatricians. Social worker. Nurses. 	Core members	Cardiac imaging experts. Cardiovascular surgeons. Infectious disease specialist (or internal medicine specialist with expertise in infectious diseases). Microbiologist. Specialist in outpatient parenteral antibiotic		
Pathologist.	-	 Pharmacologist. Neurologist and neurosurgeon. Nephrologist. Anaesthesiologists. Critical care. Multidisciplinary addiction medicine teams. Geriatricians. Social worker. 		
		Pathologist.		

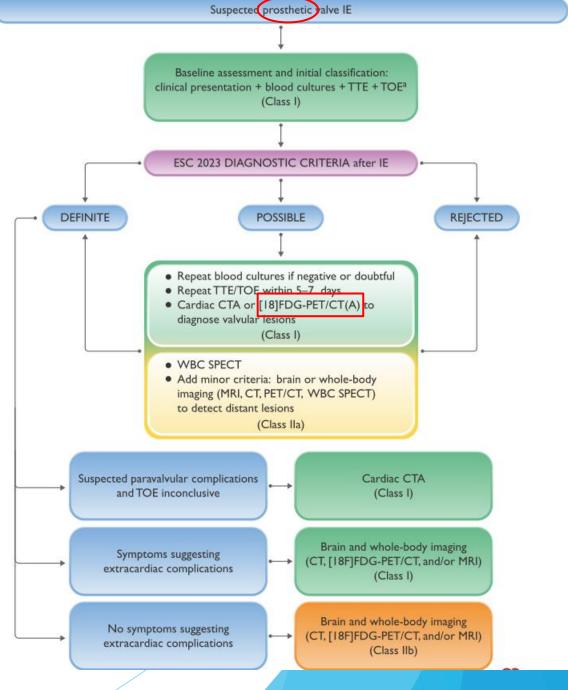
Diagnostic

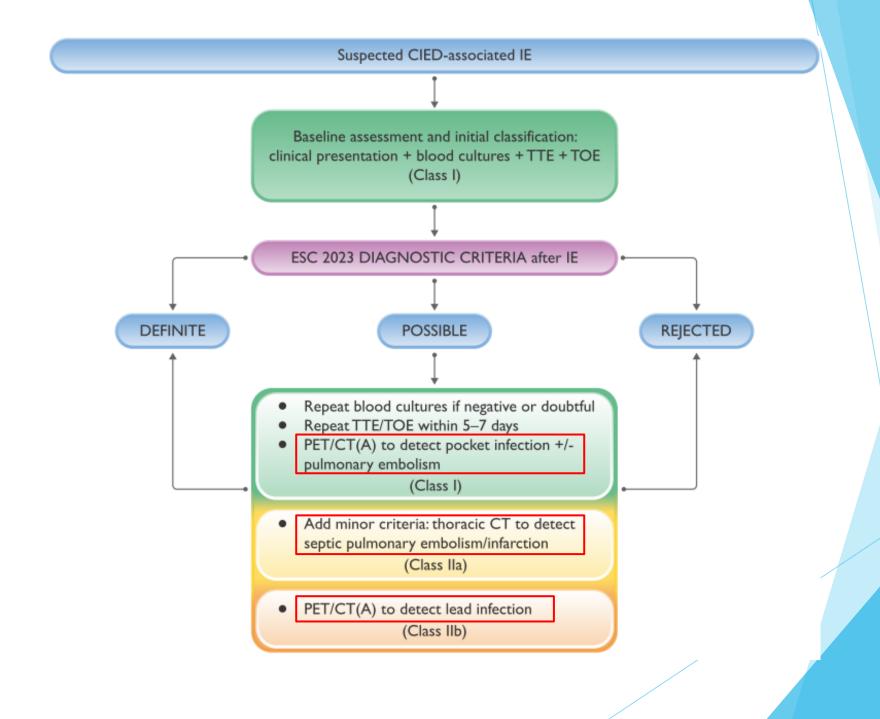
- Endocardite = suspicion clinique + arguments microbiologiques + visualisation de lésions à l'imagerie
 - Cf. classifications
- ETT en première intention si suspicion d'El
- ► ETO recommandée si ETT non concluante/négative et forte suspicion d'endocardite, et si ETT positive à la recherche de complications
 - Echocardiographie à refaire à J5-J7 si initialement négative et forte suspicion
- ▶ ETO à contrôler avant le relais oral de l'antibiothérapie
- Scanner cardiaque: plus performant que l'ETO pour les complications périvalvulaires et périprothétiques
- En cas de bactériémie à certaines espèces:

Performing an echocardiography should be		
considered in S. aureus, E. faecalis, and some	lla	В
Streptococcus spp. bacteraemia. 19,149,174		

Section 5. Recommendation Table 6 — Recommendations for the role of computed tomography, nuclear imaging, and magnetic resonance in infective endocarditis			
Cardiac CTA is recommended in patients with possible NVE to detect valvular lesions and confirm the diagnosis of IE.	1	В	
[18F]FDG-PET/CT(A) and cardiac CTA are recommended in possible PVE to detect valvular lesions and confirm the diagnosis of IE.	1	В	
[18F]FDG-PET/CT(A) may be considered in possible CIED-related IE to confirm the diagnosis of IE.	IIb	В	
Cardiac CTA is recommended in NVE and PVE to diagnose paravalvular or periprosthetic complications if echocardiography is inconclusive.	1	В	
Brain and whole-body imaging (CT, [18F]FDG-PET/CT, and/or MRI) are recommended in symptomatic patients with NVE and PVE to detect peripheral lesions or add minor diagnostic criteria.	i.	В	
WBC SPECT/CT should be considered in patients with high clinical suspicion of PVE when echocardiography is negative or inconclusive and when PET/CT is unavailable.	lla	С	
Brain and whole-body imaging (CT, [18F]FDG-PET/ CT, and MRI) in NVE and PVE may be considered for screening of peripheral lesions in asymptomatic patients.	IIb	В	







Faut-il un scanner TAP systématique?

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE







- Bof...
- 522 patients avec endocardite et TDM TAP
- 217 avec lésion scanographique
 - Rate, reins, foie, poumons, spondylodiscite,...
- Mais impact diagnostique (critères de Duke) pour 4 patients (0,8%)
- Modification thérapeutique pour 9 patients asymptomatiques
- Insuffisance rénale: 17%

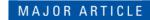
Risk-benefit Assessment of Systematic Thoracoabdominalpelvic Computed Tomography in Infective Endocarditis

Raphaël Lecomte, 12 Nahéma Issa, 3 Benjamin Gaborit, 12 Paul Le Turnier, 12 Colin Deschanvres, 12 Nathalie Asseray, 12 Thierry Le Tourneau, 4 Magali Michel, Ousama Al Habash, Philippe Bizouarn, Fabrice Camou, and David Boutoille 12

Faut-il une imagerie cérébrale systématique?

- ▶ 573 suspicions d'El avec IRM et/ou scanner
 - Dont 278 certaines, 52 possibles, 243 exclues
 - 239 symptômes neurologiques
- > 254 lésions emboliques visualisées
- Modification classification diagnostique pour 28 patients (4,9%)
 - Dont seulement 4 asymptomatiques (0,7%)
- Mais sur les 330 endocardites, 187 emboles visualisés (57%)
 - Nouvelle indication chirurgicale chez 74 patients dont 30 asymptomatiques (avec végétation > 10mm)

Clinical Infectious Diseases









Role of Cerebral Imaging on Diagnosis and Management in Patients With Suspected Infective Endocarditis

Matthaios Papadimitriou-Olivgeris, ^{1,0} Benoit Guery, ¹ Nicoleta lanculescu, ² Vincent Dunet, ³ Yosra Messaoudi, ² Silvia Pistocchi, ³ Piergiorgio Tozzi, ⁴ Matthias Kirsch, ⁴ and Pierre Monney ²

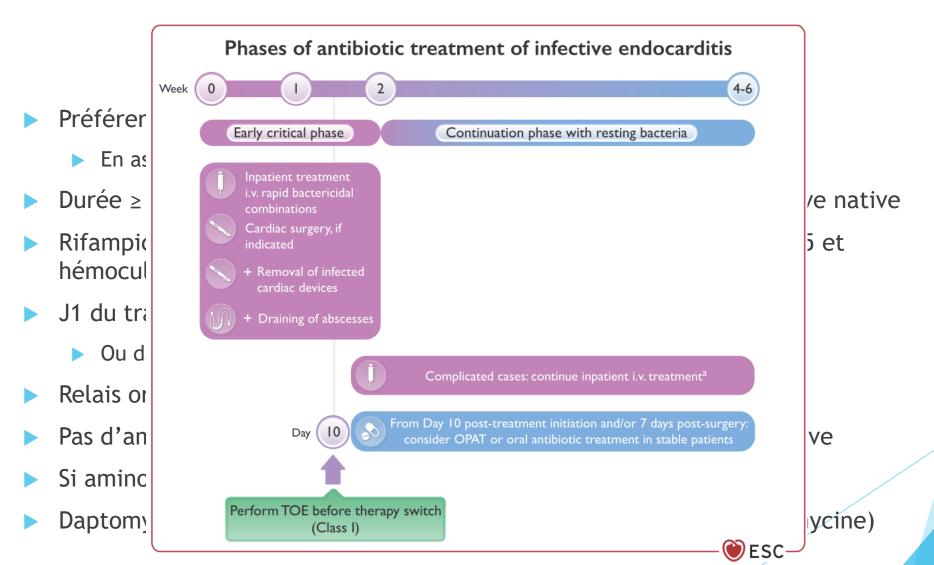
Antibiothérapie

Quelques généralités



- Préférer une antibiothérapie bactéricide
 - ► En association en cas de bactérie tolérante aux ATB (ex. *E. faecalis*)
- Durée ≥ 6 semaines si endocardite sur prothèse, 2-6 semaines sur valve native
- Rifampicine si endocardite staphylococcique sur matériel (après J3-J5 et hémocultures stériles)
- ▶ J1 du traitement = première hémoculture stérile
 - Ou date de la chirurgie seulement si culture de la valve positive
- Relais oral / OPAT envisageable après S2
- Pas d'aminoside en cas d'endocardite staphylococcique sur valve native
- Si aminoside indiqué: max 2 semaines
- Daptomycine: à 10 mg/kg/j, en association (bêtalactamine ou fosfomycine)

Antibiothérapie : quelques généralités



Indication du traitement empirique





- Apparition aigue avec progression rapide des symptômes au cours de la dernière semaine
- Végétation > 10 mm
- Sepsis
- Chirurgie indiquée en urgence

Dans les autres situations, différer le traitement en attendant le résultat des hémocultures

Antibiothérapie empirique

- Valve native ou endocardite tardive sur valve prothétique
 - Couvrir staphylocoque, streptocoque, entérocoque
 - Dont SCN si valve prothétique

In patients with community-acquired NVE or late

PVE (≥12 months post-surgery), ampicillin in

combination with ceftriaxone or with (flu)cloxacillin

and gentamicin should be considered using the

following doses:

255

In patients with community-acquired NVE or late PVE (≥12 months post-surgery) who are allergic to penicillin, cefazolin, or vancomycin in combination with gentamicin may be considered using the following doses:

- Endocardite associée aux soins ou précoce sur valve prothétique
 - Couvrir staphylocoque méti-R, entérocoque, et BGN non-HACEK

In patients with early PVE (<12 months post-surgery) or nosocomial and non-nosocomial healthcare-associated IE, vancomycin or daptomycin combined with gentamicin and <u>rifampin</u> may be considered using the following doses:³⁹⁵

Adaptation dès l'identification obtenue



SPILF JNI 2024



- Amoxicilline + céfazoline ± gentamicine si sepsis
- Allergie: daptomycine + genta
 - Ou: vancomycine



SPILF JNI 2024



 Daptomycine + céfépime ± gentamicine si sepsis

Streptocoque péni-S (oral, gallolyticus)

- Pénicilline G, amoxicilline, ou ceftriaxone
- 4 semaines sur valve native, 6 semaines sur prothèse

Standard treatment: 4-wee	k duration in NVE or 6-week duration in PVE	
In patients with IE due to oral stre 4 (in NVE) or 6 weeks (in PVE),	ptococci and S. gallolyticus group, penicillin G, amoxicillin, or ceftriaxone are recommended for using the following doses: ^{277,278}	
Adult antibiotic dosage and route		
Penicillin G	12–18 million ^c U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously	
Amoxicillin	100-200 mg/kg/day i.v. in 4-6 doses	В
Ceftriaxone	2 g/day i.v. in 1 dose	
Standard treatment: 2-weel	duration (not applicable to PVE)	
	6, amoxicillin, ceftriaxone combined with gentamicin is recommended only for the treatment of I streptococci and S. <i>gallolyticus</i> in patients with normal renal function using the following	
Adult antibiotic dosage and route		 В
Penicillin G	12–18 million ^c U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously	
Amoxicillin	100-200 mg/kg/day i.v. in 4-6 doses	
Ceftriaxone	2 g/day i.v. in 1 dose	
Gentamicin ^d	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose ^d	

En	cas	ď	aller	gie	à	la	pénicilline:
	Cas	u	atter	SIC	a	la	pernerune.

Désensibilisation si possible / ceftriaxone / vancomycine 30 mg/kg/j

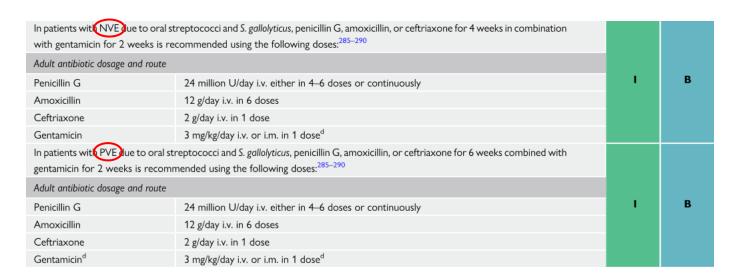
Molécule	Concentrations critiques (mg/l)			
	S ≤	R >		
Pénicilline G	0,25	2		
Amoxicilline	0,5	2		
Céfotaxime	0,5	0,5		

SPILF 2024: idem

Streptocoque péni F/R

Molécule	Concentrations critiques (mg/l)		
	\$ ≤	R >	
Pénicilline G	0,25	2	
Amoxicilline	0,5	2	
Céfotaxime	0,5	0,5	

Péni G / Amox / ceftriaxone 4 (native) ou 6 (prothèse) semaines + gentamicine ≥2 semaines







Streptocoque F	CMI amox ≤ 0,5	Amoxicilline 200 mg/kg/j		
	0,5 < CMI amox ≤ 2	CMI ceftriaxone ≤ 0,5	Ceftriaxone 2g/j	
		CMI ceftriaxone > 0,5	Amoxicilline + gentamicine	
Streptocoque R ou allergie	Vancomycine 30 mg/kg/j			

Staphylococcus aureus et SCN méti-S



- Pas d'aminoside sur valve native
 - Uniquement sur prothèse
- > Si SASM et CI aux bêtalactamines: bithérapie avec daptomycine
- En cas de valve prothétique
 - Envisager remplacement valvulaire précoce
 - Adjonction aminoside (mais une étude négative récente)
 - Adjonction rifampicine après 3-5 jours (mais faible niveau de preuve)
 - Si allergie à la pénicilline : daptomycine
 - + ceftaroline ou fosfomycine

Ou + gentamicine 2 semaines + rifampicine 6 semaines

Staphylococcus aureus et SCN méti-S

In patients with NVE due to methicillin-susceptible staphylococci, (flu)cloxacillin or cefazolin is recommended for 4–6 weeks using the following doses:^{264,314,316–318}

Adult	antibiotic	dosage	and	route
-------	------------	--------	-----	-------

(Flu)cloxacillin ^c	12 g/day i.v. in 4–6 doses
Cefazolin ^e	6 g/day i.v. in 3 doses

In patients with PVE due to methicillin-susceptible staphylococci, (flu)cloxacillin or cefazolin with rifampin for at least 6 weeks and gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:^{264,314,316–318,320}

Adult antibiotic dosage and route	
(Flu)cloxacillin ^c	12 g/day i.v. in 4–6 doses
Cefazolin	6 g/day i.v. in 3 doses
Rifampin	900 mg/day i.v. or orally in 3 equally divided doses
Gentamicin ^d	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 (preferred) or 2 doses

Allergie aux bêtalactamines

In patients with NVE ue to methicillin-susceptible staphylococci who are allergic to penicillin, cefazolin for 4–6 weeks is recommended using the following doses:^{322–327}

Adult antibiotic dosage and route

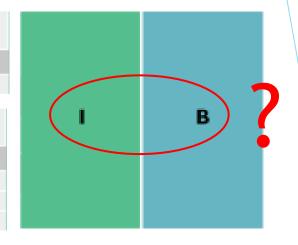
Cefazolin^e 6 g/day i.v. in 3 doses

In patients with PVE due to methicillin-susceptible staphylococci who are allergic to penicillin, cefazolin combined with rifampin for at least 6 weeks and gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:³⁴⁴

Gentamicin^d

Cefazolin ^e	6 g/day i.v. in 3 doses
Rifampin	900 mg/day i.v. or orally in 3 equally divided doses
Gentamicin ^d	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 (preferred) or 2 doses

3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 (preferred) or 2 doses



In patients with NVE ue to methici ceftaroline or fosfomycin may be co	llin-susceptible staphylococci who are allergic to penicillin, daptomycin combined with nsidered. 322–327		
Adult antibiotic dosage and route			
Daptomycin	10 mg/kg/day i.v. in 1 dose	IIb	С
Ceftaroline ^f	1800 mg/day i.v. in 3 doses		
OR	OR		
Fosfomycin ^g	8–12 g/day i.v. in 4 doses		
In patients with PVE due to methicil	lin-susceptible staphylococci who are allergic to penicillin, daptomycin combined with		
ceftaroline or fosfomycin or gentam using the following doses: ³⁴⁴	icin with rifampin for at least 6 weeks and gentamicin for 2 weeks may be considered		
Adult antibiotic dosage and route			
Daptomycin	10 mg/kg/day i.v. in 1 dose	IIb	с
Ceftaroline ^f	1800 mg/day i.v. in 3 doses		
OR	OR		
Fosfomycin ^g	8–12 g/day i.v. in 4 doses		
Rifampin	900 mg/day i.v. or orally in 3 equally divided doses		

Staphylococcus aureus et SCN méti-R

In patients with NVE due to methicillin-resistant staphylococci, vancomycin is recommended for 4–6 weeks using the following doses:³⁴⁵

Adult antibiotic dosage and route

Vancomycin^h 30-60 mg/kg/day i.v. in 2-3 doses

In patients with PVE due to methicillin-resistant staphylococci, vancomycin with rifampin for at least 6 weeks and gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:

Adult antibiotic dosage and route

Vancomycin^h 30–60 mg/kg/day i.v. in 2–3 doses

Rifampin 900-1200 mg/day i.v. or orally in 2 or 3 divided doses

Gentamicin^d 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 (preferred) or 2 doses

In patients with NVE due to methicillin-resistant staphylococci, daptomycin combined with cloxacillin, ceftaroline or fosfomycin may be considered using the following doses: Si CMI vanco > 1mg/l

Adult antibiotic o	losage and	route
--------------------	------------	-------

Daptomycin 10 mg/kg/day i.v. in 1 dose

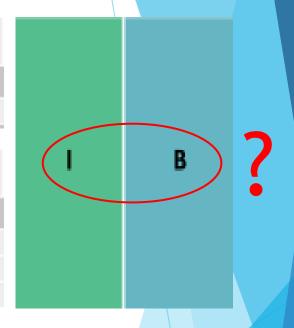
Cloxacillin^c 12 g/day i.v. in 6 doses

OR OR

Ceftaroline 1800 mg/day i.v. in 3 doses

OR OR

Fosfomycin^g 8–12 g/day i.v. in 4 doses



ПЬ

С







Situation	Molécules	Commentaires		
SASM				
Pas d'allergie aux bêtalactamines	Céfazoline	À privilégier si infection du SNC (diffusion)		
	Ou Cloxacilline	À privilégier si foyers profonds ou bactériémie persistante		
Allergie à la pénicilline	Céfazoline			
Allergie aux bêtalactamines	Daptomycine + fosfomycine	Association pendant au plus 7 jours après la première hémoculture positive		
SARM				
	Daptomycine + Ceftaroline ou Fosfomycine	 Association pendant au plus 7 jours après la première hémoculture positive Disparition de la vancomycine 		

Durée: 4 semaines si hémocultures négatives à 48h, 6 semaines sinon

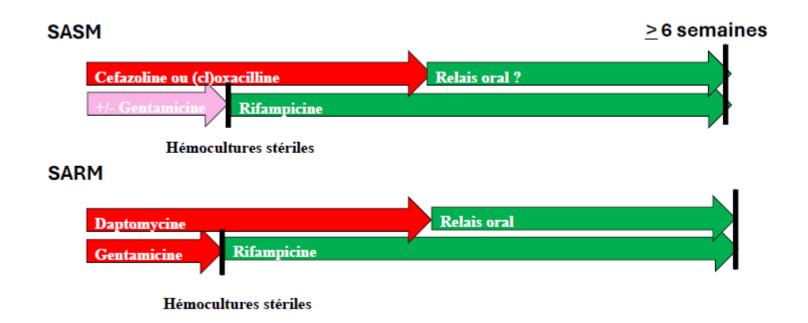
Cœur droit: 2 à 4 semaines

Accompagner la daptomycine! (Risque de sélection de résistance) Quelle molécule? Ceftaroline (1 essai positif mais méthodo discutable)? Fosfomycine (1 essai négatif, EI)? Rifampicine? Gentamicine?





SPILF: staphylocoque et valve prothétique



Mais...

Is Rifampin Use Associated With Better Outcome in Staphylococcal Prosthetic Valve Endocarditis? A Multicenter Retrospective Study

Audrey Le Bot, Raphaël Lecomte, Pierre Gazeau, François Benezit, Cédric Arvieux, Séverine Ansart, David Boutoille, Rozenn Le Berre, Céline Chabanne, Matthieu Lesouhaitier, Loren Dejoies, Frewan Flecher, Jean-Marc Chapplain, Pierre Tattevin, And Matthieu Revest, Pour le Groupe d'Epidémiologie et Recherche en Infectiologie Clinique du Centre et de l'Ouest (GERICCO)

Pas de différence de mortalité ou de rechutes sur cette cohorte rétrospective de 180 endocardites prothétiques à *S. aureus* et SCN

Deconstructing the Dogma: Systematic Literature Review and Meta-analysis of Adjunctive Gentamicin and Rifampin in Staphylococcal Prosthetic Valve Endocarditis

Jonathan H. Ryder, ^{1,0} Steven Y. C. Tong, ^{2,3} Jason C. Gallagher, ⁴ Emily G. McDonald, ⁵ Irani Thevarajan, ^{2,3} Todd C. Lee, ^{5,a} and Nicolás W. Cortés-Penfield ^{1,a}

- Revue de (seulement!) 4 études (dont celle d'Audrey Le Bot)
 - Dbservationnelles, effectifs limités, critères et définitions hétérogènes, manque de données
- Pas de bénéfice à l'adjonction de rifampicine ou de gentamicine

Entérocoques (E. faecalis 90%)

- Sur valve native ou prothétique
 - Ampicilline 12g/j ou amoxicilline 200 mg/kg/j pendant 6 semaines
 - Et: ceftriaxone 2g/12h pendant 6 semaines
 - ▶ Ou: gentamicine 3 mg/kg/j pendant 2 semaines (si pas de résistance de HN)
- Si souche résistante aux bêtalactamines (E. faecium)
 - Vancomycine 30 mg/kg/j pendant 6 semaines
 - ► Et: gentamicine 3 mg/kg/j pendant 2 semaines
- Si souche résistante à la vancomycine
 - Daptomycine 10-12 mg/kg/j
 - ► Et: bêtalactamine (ampicilline, ertapénem, ou ceftaroline)
 - ➤ Ou: fosfomycine 12g/j

SPILF 2024

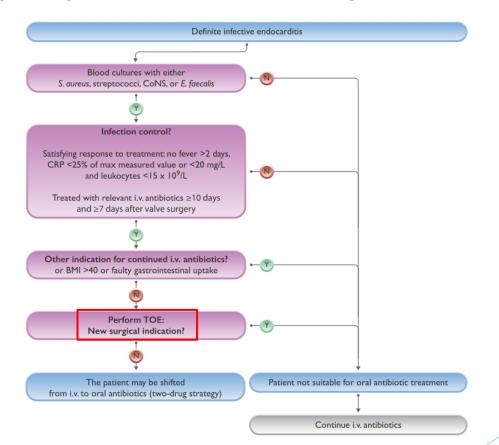
- Amoxicilline + ceftriaxone
 - (Disparition amox + genta)
- Si allergie: daptomycine ± ceftaroline
 - Ou: vancomycine + genta
- E. faecium: vanco + genta

Bactéries à Gram négatif

- ► HACEK : ceftriaxone 2g/j pendant 4 (valve native) ou 6 (prothèse) semaines
 - ▶ Si pas de bêtalactamase: ampicilline 4-6 semaines + gentamicine 2 semaines
- Autres BGN:
 - ▶ Bêtalactamine 6 semaines + aminoside
 - Parfois quinolone ou cotrimoxazole

Deuxième phase: OPAT ou relais oral

- Chez un patient stable cliniquement, une fois l'infection contrôlée
- Après au moins 10 jours de traitement IV intra-hospitalier
- Et après 7 jours post-opératoire en cas de chirurgie



Section 7. Recommendation Table 11 — Recommendations for outpatient antibiotic treatment of infective endocarditis Outpatient parenteral antibiotic treatment should be considered in patients with left-sided IE caused by Streptococcus spp., E. faecalis, S. aureus, or CoNS who were receiving appropriate i.v. antibiotic treatment for lla at least 10 days (or at least 7 days after cardiac surgery), are clinically stable, and who do not show signs of abscess formation or valve abnormalities requiring surgery on TOE. Outpatient parenteral antibiotic treatment is not recommended in patients with IE caused by highly difficult-to-treat microorganisms, liver cirrhosis (Child-Pugh B or C), severe cerebral nervous system emboli, untreated large extracardiac abscesses, heart valve complications, or other severe conditions requiring surgery, severe post-surgical complications, and in PWID-related IE.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 31, 2019

VOL. 380 NO. 5

Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis

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

<u>Total</u>: N = 42 (10,5%) N=24 (12,1%) N=18 (9%) Différence 3,1%, p=0,40

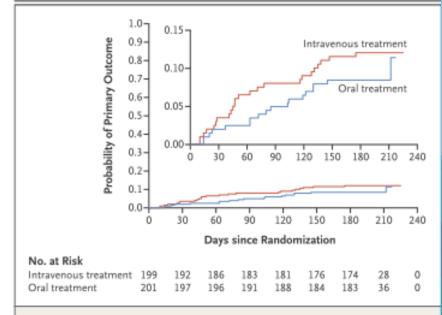


Figure 2. Kaplan-Meier Plot of the Probability of the Primary Composite Outcome.

Quelle antibiothérapie orale?



Penicillin-and methicillin-susceptible S. aureus & CoNS	Methicillin- susceptible S. aureus & CoNS	Methicillin- resistant CoNS	E. faecalis	Penicillin- susceptible streptococci	Penicillin-resistant streptococci
Amoxicillin 1 g × 4 Rifampin 600 mg × 2	Dicloxacillin 1 g x 4 Rifampin 600 mg x 2	Linezolid 600 mg × 2 Fusidic acid 750 mg × 2	Amoxicillin 1 g x 4 Moxifloxacin 400 mg x 1	Amoxicillin 1 g × 4 Rifampin 600 mg × 2	Linezolid 600 mg × 2 Rifampin 600 mg × 2
Amoxicillin 1 g \times 4 Fusidic acid 750 mg \times 2	Dicloxacillin 1 g x 4 Fusidic acid 750 mg x 2	Linezolid 600 mg × 2 Rifampin 600 mg × 2	Amoxicillin 1 g × 4 Linezolid 600 mg × 2	Amoxicillin 1 g x 4 Moxifloxacin 400 mg x 1	Moxifloxacin 400 mg x 1 Rifampin 600 mg x 2
Moxifloxacin 400 mg × 1 Rifampin 600 mg × 2	Moxifloxacin 400 mg × 1 Rifampin 600 mg × 2		Amoxicillin 1 g x 4 Rifampin 600 mg x 2	Amoxicillin 1 g x 4 Linezolid 600 mg x 2	Linezolid 600 mg × 2 Moxifloxacin 400 mg × 1
Linezolid 600 mg × 2 Rifampin 600 mg × 2	Linezolid 600 mg × 2 Rifampin 600 mg × 2		Linezolid 600 mg × 2 Moxifloxacin 400 mg × 1	Linezolid 600 mg × 2 Rifampin 600 mg × 2	
Linezolid 600 mg × 2 Fusidic acid 750 mg × 2	Linezolid 600 mg × 2 Fusidic acid 750 mg × 2		Linezolid 600 mg × 2 Rifampin 600 mg × 2	Linezolid 600 mg × 2 Moxifloxacin 400 mg × 1	

Alternative en cas d'endocardite staphylococcique: cotrimoxazole IV + clindamycine IV pendant 1 semaine puis cotrimoxazole PO pendant 5 semaines

Quelle antibiothérapie orale?





	Relai oral de 1ère ligne	Relai oral en alternative
Streptococcus spp.	Amoxicilline + rifampicine ou Amoxicilline + moxifloxacine	Attente des résultats de l'essai RODEO Amoxicilline
Enterococcus faecalis	Amoxicilline + moxifloxacine	Attente des résultats de l'essai RODEO Amoxicilline
Staphylococcus spp.	Attente des résultats de l'essai RODEO Rifampicine + levofloxacine	Cotrimoxazole
BGN	Ciprofloxacine	



Biodisponibilité des antibiotiques

Molécule	Biodisponibilité orale
Amoxicilline	74-82%
Amoxicilline/acide clavulanique	50-88%
Lévofloxacine	99-100%
Ciprofloxacine	70-80%
Clindamycine	90%
Cotrimoxazole	>90%
Doxycycline	>90%
Linézolide	100%
Rifampicine	90-95%

Et la dalbavancine?

- Lipoglycopeptide à longue demi-vie (14 jours)
- Anti-Gram+
- Pas d'étude prospective dans l'endocardite



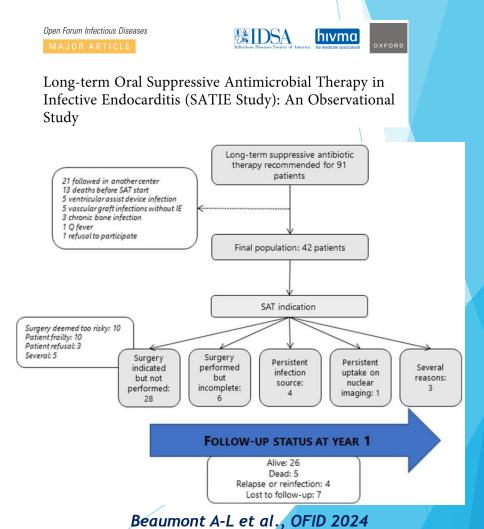
 Mais des données rétrospectives intéressantes sur son utilisation en traitement de consolidation



Traitement suppressif?

- Peu d'études
- Non randomisées
- Effectifs faibles
- Cohortes rétrospectives
- Hétérogénéité des patients
- Principalement en cas de chirurgie indiquée mais non réalisable ou d'exérèse incomplète
- Quelles molécules?
- Durée?
 - À vie? Durée limitée? Guidée par le TEP-scan?

Étude française récente sur 42 patients



Traitement chirurgical

- Trois indications principales
 - Défaillance cardiaque (la plus fréquente)
 - Infection non contrôlée (deuxième indication la plus fréquente)
 - ► Choc septique, hémocultures positives >7 jours, progression locale
 - Prévention des emboles septiques
 - ▶ Risque majeur J-1 à J1, diminue jusqu'à J14
- Le timing:
 - Chirurgie d'extrême urgence, <24h</p>
 - Chirurgie urgente, 3-5 jours
 - Chirurgie non-urgente, pendant l'hospitalisation

Recommendations	Class ^b	Level ^c	
(i) Heart failure			
Emergency ^d surgery is recommended in aortic or mitral NVE or PVE with severe acute regurgitation, obstruction, or fistula causing refractory pulmonary oedema or cardiogenic shock. 420,423,424,429,476,477	1	В	
Urgent ^d surgery is recommended in aortic or mitral NVE or PVE with severe acute regurgitation or obstruction causing symptoms of HF or echocardiographic signs of poor haemodynamic tolerance. 5,420–422,429	·	В	
(ii) Uncontrolled infection			
Urgent ^d surgery is recommended in locally uncontrolled infection (abscess, false aneurysm, fistula, enlarging vegetation, prosthetic dehiscence, new AVB). 5,420,421,429,445	1	В	
Urgent ^d or non-urgent surgery is recommended in IE caused by fungi or multiresistant organisms according to the haemodynamic condition of the patient. ⁴²⁰	1	с	
Urgent ^d surgery should be considered in IE with persistently positive blood cultures >1 week or persistent sepsis despite appropriate antibiotic therapy and adequate control of metastatic foci. 436,437	lla	В	
Urgent ^d surgery should be considered in PVE caused by <i>S. aureus</i> or non-HACEK Gram-negative bacteria ^{5,385,449}	lla	С	
(iii) Prevention of embolism			
Urgent ^d surgery is recommended in aortic or mitral NVE or PVE with persistent vegetations ≥10 mm after one or more embolic episodes despite appropriate antibiotic therapy. ^{451,455,457,471,478}	1	В	
Urgent ^d surgery is recommended in IE with vegetation ≥10 mm and other indications for surgery. ^{5,460,465,466,471,478}	1	с	
Urgent ^d surgery may be considered in aortic or mitral IE with vegetation ≥10 mm and without severe valve dysfunction or without clinical evidence of embolism and low surgical risk. 460,463,465,473,478	llb	В	

Autres complications fréquentes

- Neurologiques (ischémiques majoritairement)
 - ▶ Pas d'impact de l'anticoagulation → possibilité de la poursuivre si indication
 - Un accident ischémique sans coma ne contre-indique pas la chirurgie cardiaque
- Anévrismes mycotiques cérébraux
 - Parfois traitement endovasculaire ou neurochirurgical
- Infarctus/abcès spléniques
- Myocardites/péricardites
- Troubles de la conduction
- Ostéo-arthrite, spondylodiscite
- Défaillance rénale

Section 9. Recommendation Table 15 — Recompatients with musculoskeletal manifestations of endocarditis		
MRI or PET/CT is recommended in patients with suspected spondylodiscitis and vertebral osteomyelitis complicating IE.	1	С
TTE/TOE s recommended to rule out IE in patients with spondylodiscitis and/or septic arthritis with positive blood cultures for typical IE microorganisms.	1	С
More than 6-week antibiotic therapy should be considered in patients with osteoarticular IE-related lesions caused by difficult-to-treat microorganisms, such a S. aureus or Candida spp., and/or complicated with severe vertebral destruction of abscesses.	lla	с



Quelques situations particulières

- ► Endocardite précoce (<6 mois) sur prothèse valvulaire → remplacement prothétique
- Endocardite du sujet âgé: maintien du bénéfice de la chirurgie si elle est indiquée
- Endocardite sur TAVI
 - Prédominance entérocoque et S. aureus
 - Végétations souvent non visualisées (→ scanner, TEP)
 - Complications fréquentes, chirurgie rarement réalisée
- Endocardite sur matériel de stimulation
 - Extraction de l'ensemble du matériel si infection des sondes
 - À discuter si endocardite valvulaire sans certitude d'infection des sondes, si bactériémie/fongémie persistante ou récidivante en l'absence d'autre source
 - Extraction non recommandée si hémoculture isolée sans autre signe d'infection du matériel

ш

C

Removal of CIED after a single positive blood culture, with no other clinical evidence of infection, is not recommended.⁶⁷⁵

Endocardites du cœur droit

- ▶ 5 à 10% des endocardites, principalement à S. aureus et SCN
- Valve tricuspide le plus souvent
- Complications périvalvulaires plus rares
- Moins grave que sur cœur gauche, traitement médical suffisant chez 90% des patients
 - Pronostic moins bon si point de départ d'un matériel de stimulation
- Traitement de 2 semaine par (cl)oxacilline IV possible si:
 - > SASM + évolution favorable à H96 + végétation < 20mm + absence d'embole, d'empyème, de complication, de prothèse valvulaire, d'atteinte du cœur gauche, d'immunodépression
- Endocardite à S. aureus chez le toxicomane IV si pas d'abord veineux:
 - Ciprofloxacine 750mgx2 + rifampicine 300mgx2 PO

- Indications chirurgicales
 - Bactériémie persistante ≥1 semaine
 - Dysfonctionnement ventriculaire par régurgitation tricuspide aiguë ne répondant pas aux diurétiques
 - Insuffisance respiratoire par EP récurrentes
 - Atteinte du cœur gauche
 - Végétations résiduelles >20mm après EP récurrentes
- Privilégier la préservation avec réparation de la valve tricuspide si possible
 - Si remplacement: plutôt bioprothèse
 - ► Envisager pose prophylactique d'une sonde de stimulation épicardique en per-op
- Envisager debulking des masses septiques intra-auriculaires droites par aspiration percutanée en cas de haut risque chirurgical

En conclusion

- Quelques nouveautés concernant l'antibiothérapie mais pas de franche révolution
- ▶ Pas de microbiologistes dans les auteurs, peu d'infectiologues
- Des interrogations
 - Maintien de la rifampicine avec un grade I.B. en cas d'endocardite staphylococcique sur prothèse
 - ▶ Et indiquée en empirique
 - Posologies des antibiotiques parfois adaptées au poids, parfois non
 - Peu de mention de la perfusion continue en dehors de l'OPAT
 - ▶ Pas de mention des dosages résiduels non plus
 - Certains schémas thérapeutiques ne correspondent pas forcément à nos habitudes, notamment par voie orale
 - Répétition de l'ETO difficile à obtenir et par forcément pertinente (avant relais oral notamment)
- Se référer au « position statement » SPILF/AEPEI