

## Apport des recommandations 2015 de la Société Européenne de Cardiologie sur la prise en charge des endocardites infectieuses

### Contribution of the 2015 Recommendations of the European Society of Cardiology on the Management of Infectious Endocarditis

M. Wolff

© SRLF et Lavoisier SAS 2017

Décrite en 1885 par William Osler, l'endocardite infectieuse (EI) est encore de nos jours une maladie grave dont la mortalité peut atteindre 60 % chez les malades cumulant les facteurs de risque, notamment ceux admis en réanimation [1,2]. Les recommandations 2015 de la Société Européenne de Cardiologie constituent un exceptionnel corpus de connaissances et sont présentées de manière claire et didactique [3]. Par rapport à celles publiées en 2009, l'une des nouveautés les plus marquantes porte sur la préconisation d'une « Endocarditis Team », par essence multidisciplinaire, située dans un centre de référence ayant à disposition tous les types de procédures diagnostiques et thérapeutiques ainsi qu'un service de chirurgie cardiaque. À côté des hémocultures et de l'échographie cardiaque, qui restent l'alpha et l'oméga du diagnostic, émerge l'intérêt d'autres techniques d'imagerie. La tomographie par émission de positon (TEP), la scintigraphie aux leucocytes marqués, la tomodensitométrie cardiaque, examens qui ne sont cependant pas toujours faciles à réaliser chez les malades de réanimation, rendent surtout service au cours des EI sur prothèse valvulaire.

Si les recommandations concernant l'antibiothérapie ne contiennent pas de véritable révolution par rapport à 2009, elles comportent quelques nouveautés et rappellent des principes intangibles :

- un traitement probabiliste, avant le résultat des hémocultures, est proposé pour les malades les plus graves, donc ceux de réanimation. Pour les EI sur valve native ou sur prothèse tardive ( $\geq 12$  mois après la chirurgie), ce traitement cible *Staphylococcus aureus*, les streptocoques et les entérocoques qui représentent 80 % des micro-organismes en cause. Ainsi est proposée une triple association amoxicilline (12 g/j) + pénicilline M (12 g/j) + gentamicine.

Bien que de très courte durée, ce schéma à deux  $\beta$ -lactamines à forte dose est difficile à mettre en pratique. L'association vancomycine + ceftriaxone proposée par le « Sanford Guide » (<https://store.sanfordguide.com/antimicrobial-therapy-2016-pocket-edition-4375-x-65-p122.asp>) ou pénicilline M + vancomycine + gentamicine paraît plus simple à mettre en œuvre. Séduisant in vitro, amoxicilline-acide clavulanique pourrait conduire à une surmortalité dans les EI à *S. aureus*. Dans les EI sur prothèse précoce (< 12 mois après la chirurgie), l'association vancomycine + gentamicine + rifampicine tient compte du rôle prédominant des staphylocoques, y compris à coagulase négative. Il est proposé d'attendre quelques jours avant de commencer la rifampicine, quand l'inoculum est diminué, pour réduire le risque d'émergence de mutants résistants ;

- la place des aminosides se réduit comme une peau de chagrin. Ils ne sont plus recommandés au cours des EI à staphylocoques, sauf sur prothèse valvulaire pendant 14 jours. Le maintien de trois-cinq jours de gentamicine au cours d'une EI sur valve native à staphylocoque résistant à la méticilline n'est cependant pas illogique eu égard à l'efficacité sous-optimale de la vancomycine et au risque d'émergence de souches résistantes sous daptomycine. Une durée de 14 jours est également proposée pour les EI à streptocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline G, les EI à *Bartonella* sp., et peut même suffire pour les EI à entérocoques. La posologie de gentamicine est de 3 mg/kg en une seule dose quotidienne, sans nécessité de mesurer le pic, les concentrations sériques obtenues pendant 24 heures étant, en règle, suffisantes pour assurer la synergie avec un inhibiteur de synthèse du peptidoglycane. Enfin, l'utilité de l'association amoxicilline + ceftriaxone (2 g  $\times$  2/j) au cours des EI à *Enterococcus faecalis*, chez les malades à haut risque d'atteinte rénale, ou avec souche de haut niveau de résistance à la gentamicine, est officialisée bien que ne reposant pas sur une étude randomisée ;

M. Wolff (✉)

Service de réanimation médicale et des maladies infectieuses,  
hôpital Bichat-Claude-Bernard, 46, rue Henri-Huchard,  
F-75018 Paris, France  
e-mail : michel.wolff@aphp.fr

- la place des nouvelles molécules reste limitée. La daptomycine (10 mg/kg par jour) est proposée comme alternative possible à la vancomycine dans les EI à staphylocoques résistants à la méticilline, mais son activité bactéricide rapide et son effet sur le biofilm devraient en faire une molécule de premier choix [4] ;
- enfin, les recommandations concernant la durée totale de traitement n'ont pas changé : quatre semaines pour les EI à streptocoques, quatre–six pour les EI à staphylocoques sur valve native et au moins six en cas d'EI sur prothèse, quatre–six pour les EI à entérocoques. La particularité des EI (inoculum initial élevé, activité métabolique réduite des bactéries au sein des végétations) fait qu'il n'est pas possible, à l'inverse de nombreuses autres infections, de réduire la durée du traitement antibiotique.

Environ 50 % des patients sont opérés à la phase aiguë de l'EI. Malgré la quasi-absence d'essai randomisé, il existe un ensemble d'études cliniques, dont beaucoup avec des scores de propension, et au moins une méta-analyse suggérant un effet protecteur de la chirurgie cardiaque sur la mortalité [5]. Pour autant, tous les malades ne doivent pas être opérés, et certaines complications peuvent influencer sur l'indication et le délai de la chirurgie. L'insuffisance cardiaque est la principale cause de recours à la chirurgie (40–60 % des indications), parfois en extrême urgence (*emergency*) devant un œdème pulmonaire ou un choc cardiogénique, plus souvent dans la première semaine (« urgent »). Cette indication n'est pas discutable. Plus complexe et hétérogène est l'infection dite « non contrôlée » qui en fait regroupe des situations différentes avec d'ailleurs des niveaux de preuve moins forts. Si l'existence d'un abcès périvalvulaire ou d'une fistule doit conduire à la chirurgie, l'indication systématique pour des micro-organismes réputés résistants (*S. aureus* résistant à la méticilline, entérocoques résistants à la vancomycine, champignons, *Coxiella burnetii*, etc.) doit être discutée au cas par cas, notamment quand le risque de la chirurgie est jugé élevé. La persistance d'hémocultures positives concerne presque exclusivement *S. aureus*, et avant de recourir à la chirurgie sur cette seule indication, il faudra s'assurer de la qualité du traitement antibiotique (molécule, posologie, mode d'administration). L'EI sur prothèse, même à staphylocoques [6] ou à bacilles à Gram négatif, ne constitue plus en soi une indication de chirurgie cardiaque. Enfin, le rôle de la chirurgie dans la prévention des complications emboliques reste discuté, et ce pour deux raisons. La première est que les complications emboliques sont souvent inaugurales, avec une incidence qui décroît ensuite rapidement après l'instauration d'une antibiothérapie efficace. La seconde est liée à l'absence d'étude randomisée, à l'exception d'une seule menée chez des sujets jeunes, sans beaucoup de complications, peu représentative et donc avec une validité externe limitée [7]. Les recommandations 2015

confirment et précisent celles de 2009 pour les patients atteints de complications neurologiques. Toute la littérature médicale récente montre qu'il est possible d'opérer une EI à la phase aiguë, dès les premiers jours de la prise en charge, si l'accident est ischémique, relativement limité (et patient non comateux) et sans transformation hémorragique. Le pronostic est tout de même meilleur quand les lésions neurologiques sont asymptomatiques [8]. En cas d'hémorragie cérébrale, il convient d'attendre au moins un mois avant de proposer une chirurgie cardiaque. Là encore, il faut discuter au cas par cas, si possible au sein de l'« Endocarditis Team ». Des patients avec lésions cérébrales hémorragiques et ayant une indication valvulaire absolue ont pu être opérés sans dommage cérébral supplémentaire. Le recours à la neurochirurgie ou plus souvent au traitement endovasculaire doit être proposé en cas d'anévrisme mycotique très large ou qui s'élargit ou rompu.

Le vieillissement de la population explique en bonne part le nombre accru de dispositifs électroniques cardiaques implantables, avec une incidence d'infection estimée à 1/1 000 dispositifs-année. La prise en charge de ces infections (pas toujours des EI) est souvent complexe en raison de l'âge souvent élevé et de la fréquente présence de comorbidités. Le diagnostic repose sur les hémocultures, l'échocardiographie et dans les cas les plus difficiles sur le TEP ou la scintigraphie aux leucocytes marqués. La durée de l'antibiothérapie (le plus souvent antistaphylococcique) est de quatre–six semaines. L'explantation percutanée (voire chirurgicale) est obligatoire. Lorsqu'elle est jugée nécessaire (ce qui n'est pas toujours le cas !), la réimplantation controlatérale peut être discutée dès la 72<sup>e</sup> heure après la négativation des hémocultures, mais un délai d'au moins 14 jours est requis en cas d'infection non contrôlée. Une excellente mise au point sur le sujet a été récemment publiée sous l'égide de plusieurs sociétés savantes britanniques [9].

Enfin, les recommandations 2015 comportent un nouveau paragraphe sur la spécificité des malades de réanimation avec leur mortalité élevée, la prédominance des staphylocoques, l'intérêt renforcé de l'échocardiographie pour affirmer ou infirmer une EI en cas de bactériémie à *S. aureus* sur cathéter. La situation la plus complexe est celle du patient en choc septique, voire en défaillance multiviscérale, volontiers dans le cadre d'une EI à *S. aureus*. Là encore, la discussion multidisciplinaire est cruciale, notamment quand le score SOFA est supérieur 10 [10].

Le caractère exhaustif des informations contenues dans ces recommandations 2015, la clarté de la présentation avec de nombreux tableaux et figures rendent ce document incontournable pour tous ceux qui prennent en charge des patients atteints d'EI.

**Liens d'intérêts :** L'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêt.

## Références

1. Park LP, Chu VH, Peterson G, Skoutelis A, Lejko-Zupa T, Bouza E, Tattevin P, Habib G, Tan R, Gonzalez J, Altclas J, Edathodu J, Fortes CQ, Siciliano RF, Pachirat O, Kanj S, Wang A; International Collaboration on Endocarditis (ICE) Investigators, (2016) Validated risk score for predicting 6-month mortality in infective endocarditis. *J Am Heart Assoc* 5: e003016
2. Sonneville R, Mirabel M, Hajage D, Tubach F, Vignon P, Perez P, Lavoué S, Kouatchet A, Pajot O, Mekontso Dessap A, Tonnelier JM, Bollaert PE, Frat JP, Navellou JC, Hyvernat H, Hssain AA, Tabah A, Trouillet JL, Wolff M; ENDOcardite en REAnimation Study Group, (2011) Neurologic complications and outcomes of infective endocarditis in critically ill patients: the ENDOcardite en REAnimation prospective multicenter study. *Crit Care Med* 39: 1474–1481
3. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, (2015) 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* 1: 3075–3128
4. Claeys KC, Zasowski EJ, Casapao AM, Lagnf AM, Nagel JL, Nguyen CT, Hallesy JA, Compton MT, Kaye KS, Levine DP, Davis SL, Rybak MJ, (2016) Daptomycin improves outcomes regardless of vancomycin MIC in a propensity-matched analysis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infections. *Antimicrob Agents Chemother* 23: 5841–5848
5. Anantha Narayanan M, Mahfood Haddad T, Kalil AC, Kanmanthareddy A, Suri RM, Mansour G, Destache CJ, Baskaran J, Mooss AN, Wichman T, Morrow L, Vivekanandan R, (2016) Early versus late surgical intervention or medical management for infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 102: 950–957
6. Chirouze C, Alla F, Fowler VG Jr, Sexton DJ, Corey GR, Chu VH, Wang A, Erpelding ML, Durante-Mangoni E, Fernández-Hidalgo N, Giannitsioti E, Hannan MM, Lejko-Zupanc T, Miró JM, Muñoz P, Murdoch DR, Tattevin P, Tribouilloy C, Hoen B; ICE Prospective Investigators, (2015). Impact of early valve surgery on outcome of *Staphylococcus aureus* prosthetic valve infective endocarditis: analysis in the International Collaboration of Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis* 60: 741–749
7. Kang DH, Kim YJ, Kim SH, Sun BJ, Kim DH, Yun SC, Song JM, Choo SJ, Chung CH, Song JK, Lee JW, Sohn DW, (2012) Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *New Engl J Med* 366: 2466–2473
8. Selton-Suty C, Delahaye F, Tattevin P, Federspiel C, Le Moing V, Chirouze C, Nazeyrollas P, Vernet-Garnier V, Bernard Y, Choron S, Obadia JF, Alla F, Hoen B, Duval X; AEPEI (Association pour l'étude et la prévention de l'endocardite infectieuse), (2016) Symptomatic and asymptomatic neurological complications of infective endocarditis: impact on surgical management and prognosis. *PLoS One*. 11: e0158522
9. Sandoe JA, Barlow G, Chambers JB, Gammage M, Guleri A, Howard P, Olson E, Perry JD, Prendergast BD, Spry MJ, Steeds RP, Tayebjee MH, Watkin R; British Society for Antimicrobial Chemotherapy.; British Heart Rhythm Society; British Cardiovascular Society; British Heart Valve Society; British Society for Echocardiography, (2015) Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. report of a joint working party project on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC, host organization), British Heart Rhythm Society (BHRS), British Cardiovascular Society (BCS), British Heart Valve Society (BHVS) and British Society for Echocardiography (BSE). *J Antimicrob Chemother* 70: 325–359
10. Mirabel M, Sonneville R, Hajage D, Novy E, Tubach F, Vignon P, Perez P, Lavoué S, Kouatchet A, Pajot O, Mekontso-Dessap A, Tonnelier JM, Bollaert PE, Frat JP, Navellou JC, Hyvernat H, Hssain AA, Timsit JF, Megarbane B, Wolff M, Trouillet JL; ENDOREA Study Group, (2014) Long-term outcomes and cardiac surgery in critically ill patients with infective endocarditis. *Eur Heart J* 35: 1195–1204