

JRA 2024
Endocardites infectieuses :
Impact des nouvelles recommandations

Pr David Lebeaux

Dr Eric Bonnet

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)

Clinical Infectious Diseases

VIEWPOINTS



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

Vance G. Fowler Jr.,^{1,2} 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 Emil Fosbøl,¹¹ Margaret M. Hannan,¹² Barbara Hasse,¹³ Bruno Hoen,¹⁴ Adolf W. Karchmer,¹⁵ Carlos A. Mestres,¹⁶ Cathy A. Petti,^{1,17} Maria 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 Vaart,²³ and Jose M. Miro^{24,25}

Première question

- Quelles alternatives possibles aux reco dans le traitement ATB probabiliste de l'EI sur valve native sans orientation étiologique ?
- Traitement probabiliste d'une EI sur prothèse à plus d'un an de la chirurgie.
- Position des aminosides et de la rifam ?

Indication du traitement empirique

- Sepsis/choc septique +++
- Chirurgie indiquée en urgence +++
- Végétation >10 mm ++
- Apparition aiguë avec progression rapide des symptômes au cours de la dernière semaine : discutable...
- Dans toutes les autres situations, le traitement antibiotique peut être différé jusqu' à ce que les résultats des hémocultures soient disponibles.

Traitement probabiliste de l'EI

- **Valve native :**
 - **si gravité hémodynamique ou indication chirurgicale urgente :**
 - Amox + cloxa + gentamicine (ESC 2015)
 - Amox + cloxa (ou ceftriaxone) + gentamicine (ESC 2023)
 - Ou Amox + céfazo + genta
 - Ou Amox + céfazo (plus atypique)
 - Sinon attendre les hémoc + certitude diagnostique (36-48h) :
 - Streptocoque : amoxicilline (100 à 200 mg/kg/J) +/- gentamicine (3 mg/kg/J)
 - Durée amox : 2 à 4 semaines
 - Durée genta : 2 semaines

Traitement probabiliste de l'EI

- **Valve native :**
 - **si gravité hémodynamique ou indication chirurgicale urgente :**
 - Amox + cloxa/céfazo + gentamicine (ESC 2015)
 - Amox + cloxa (ou ceftriaxone) + gentamicine (ESC 2023)
 - Ou Amox + céfazo (plus atypique)
 - Sinon attendre les hémoc + certitude diagnostique (36-48h) :
 - Streptocoque : amoxicilline (100 à 200 mg/kg/J) +/- gentamicine (3 mg/kg/J)
 - Durée amox : 2 à 4 semaines
 - Durée genta : 2 semaines
- **Valve prothétique :**
 - Si pose < 1 an : vancomycine (ou daptomycine) + gentamicine + (rifampicine)

Traitement probabiliste de l'EI

- **Valve native :**

- **si gravité hémodynamique ou indication chirurgicale urgente :**

- Amox + cloxa/céfazo + gentamicine (ESC 2015)
 - Amox + cloxa (ou ceftriaxone) + gentamicine (ESC 2023)
 - Ou Amox + céfazo (plus atypique)

- Sinon attendre les hémoc + certitude diagnostique (36-48h) :

- Streptocoque : amoxicilline (100 à 200 mg/kg/J) +/- gentamicine (3 mg/kg/J)

- Durée amox : 2 à 4 semaines
 - Durée genta : 2 semaines

- **Valve prothétique :**

- Si pose $\leq$ 1 an : vancomycine (ou daptomycine) + gentamicine + (rifampicine)

- Si pose $>$ 1 an :

- Amox + cloxa/céfazo+ gentamicine (ESC 2015) **si gravité hémodynamique**

- Sinon attendre les hémoc + certitude diagnostique (36-48h) :

- Streptocoque : amoxicilline (100 à 200 mg/kg/J) +/- gentamicine (3 mg/kg/J)

- Durée amox : **6** semaines
 - Durée genta : 2 semaines

Traitement probabiliste de l'EI

- **Valve native :**

- **si gravité hémodynamique ou indication chirurgicale urgente :**

- Amox + cloxa/céfazo + gentamicine (ESC 2015)
 - Amox + cloxa (ou ceftriaxone) + gentamicine (ESC 2023)
 - Ou Amox + céfazo (plus atypique)

- Sinon attendre les hémoc + certitude diagnostique (36-48h) :

- Streptocoque : amoxicilline (100 à 200 mg/kg/J) +/- gentamicine (3 mg/kg/J)
 - Durée amox : 2 à 4 semaines
 - Durée genta : 2 semaines

- **Valve prothétique :**

- Si pose $\leq$ 1 an : vancomycine (ou daptomycine) + gentamicine + (rifampicine)

- Si pose $>$ 1 an :

- Amox + cloxa/céfazo + gentamicine (ESC 2015) **si gravité hémodynamique**

- Sinon attendre les hémoc + certitude diagnostique (36-48h) :

- Streptocoque : amoxicilline (100 à 200 mg/kg/J) +/- gentamicine (3 mg/kg/J)
 - Durée amox : **6** semaines
 - Durée genta : 2 semaines

- Sérologie *Coxiella* : **urgente**

Traitement documenté de l'EI

Streptococcus spp.

Si CMI pénicG $\leq 0,25$ mg/L
(voire plus)
=
Pas d'aminoside

Strains relatively resistant to penicillin (MIC 0.250–2 mg/l) ^k				
Standard treatment				
Penicillin G	24 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously	4	I	B
or Amoxicillin ^e	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses	4	I	B
or Ceftriaxone ^f	2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose	4	I	B
combined with				
Gentamicin ^h	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	2	I	B

Breakpoints CASFM/EUCAST : « autres streptocoques* »

**inclut les streptocoques oraux*

- Pénicilline G : $S \leq 0,25 \text{ mg/L}$ $R > 2 \text{ mg/L}$
- Amoxicilline : $S \leq 0,5 \text{ mg/L}$ $R > 2 \text{ mg/L}$
- Ceftriaxone : $S \leq 0,5 \text{ mg/L}$ $R > 0,5 \text{ mg/L}$

- Streptocoques oraux de sensibilité diminuée (SFP) ou R à la pénicilline G : 30 à 50% pour certaines espèces

CMI amoxicilline

- CMI amoxicilline $\geq 0,25$ mg/L a un impact sur la mortalité (2) [rappel : breakpoint EUCAST-CASFM pour amoxi = 0,5 (souche S si CMI $\leq 0,5$ mg/L)]
- Répartition en fonction CMI amoxicilline (2) :
 - 0,125 mg/L < CMI : 60%
 - 0,125 mg/L $\leq$ CMI $\leq$ 2 mg/L : 27 %
 - CMI > 2 mg/L : 1%
- Pas d'effet bénéfique de la gentamicine (2) (3) pour CMI amoxicilline notamment entre 0,125 et 0,5 mg/L (1)
- PK/PD amox à 12 g/j en continu (4) : concentration à 50 fois la CMI amoxicilline à 0,5 mg/L



Narrative review

Aminoglycosides for infective endocarditis: time to say goodbye?

D. Lebeaux ^{1,*}, N. Fernández-Hidalgo ^{2,3}, B. Pilmis ⁴, P. Tattevin ⁵, J.-L. Mainardi ¹

- (1) Lebeaux D. Clin Microbiol Infect 2020
- (2) Pilmis B. Int J Antimicrobiol Ag 2019
- (3) Escrhuella-Vidal F. Clin Infect Dis 2023
- (4) Arensdorff L. J Antimicrobiol Chemother 2017

El à streptocoques SFP à la Péni G (CMI > 0,250 mg/L)

- Si CMI amoxicilline $\leq 0,5$ mg/L :
 - Amoxicilline 200 mg/kg/j en 4 à 6 fois en monothérapie
- Si $0,5$ mg/L < CMI amoxicilline ≤ 2 mg/L:
 - Si CMI ceftriaxone $\leq 0,5$ mg/L (S) : ceftriaxone 2 g/j en 1 fois
 - Si CMI ceftriaxone > 0,5 mg/L (R) : amoxicilline (dose idem) + gentamicine *
- Durée :
 - 4 semaines de beta-lactamine si El VN
 - 6 semaines de beta-lactamine si El VP
 - 15 jours pour la gentamicine

* Gentamicine : 3 mg/kg en 1 fois

Traitement documenté de l'EI

Streptococcus spp.

Si CMI pénicG $\leq 0,25$ mg/L
(voire plus)
=
Pas d'aminoside

Strains relatively resistant to penicillin (MIC 0.250–2 mg/l) ^k				
Standard treatment				
Penicillin G	24 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously	4	I	B
or Amoxicillin ^e	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses	4	I	B
or Ceftriaxone ^f	2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose	4	I	B
combined with Gentamicin ^h	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	2	I	B

Enterococcus spp.

Ex pratique : Entrée dans un service d'un patient hospitalisé pour une endocardite à *E. faecalis*. Le service est composé de jeunes soignants qui n'ont jamais eu de cas pratique d'endocardite et un stress de l'inconnu se développe. En tant que référent antibiotique, quelles actions puis-je faire pour m'assurer que le traitement de l'endocardite sera correctement suivi ?

Traitement documenté de l'EI

Streptococcus spp.

Si CMI pénicG $\leq 0,25$ mg/L
(voire plus)
=
Pas d'aminoside

Strains relatively resistant to penicillin (MIC 0.250–2 mg/l) ^k				
Standard treatment				
Penicillin G	24 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously	4	I	B
or Amoxicillin ^e	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses	4	I	B
or Ceftriaxone ^f	2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose	4	I	B
combined with Gentamicin ^h	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	2	I	B

Enterococcus spp.

Beta-lactam and gentamicin-susceptible strains (for resistant isolates see ^{a,b,c})				
Amoxicillin [*]	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses	4–6	I	B
with				6,8, 129, 135,
Gentamicin ^d	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	2–6**	I	B
				136, 186

Amox (6 sem)
+ genta (2 sem)

Olaison, N. *et al* 2002 Clin Infect Dis

Dahl, A. *et al* 2013 Circulation

Traitement documenté de l'EI

Streptococcus spp.

Si CMI pénicG $\leq 0,25$ mg/L
(voire plus)
=
Pas d'aminoside

Strains relatively resistant to penicillin (MIC 0.250–2 mg/l) ^k				
Standard treatment				
Penicillin G	24 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously	4	I	B
or Amoxicillin ^e	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses	4	I	B
or Ceftriaxone ^f	2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose	4	I	B
combined with Gentamicin ^h	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	2	I	B

Enterococcus spp.

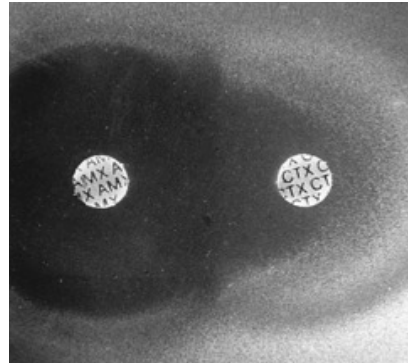
Beta-lactam and gentamicin-susceptible strains (for resistant isolates see ^{a,b,c})					
Amoxicillin* with	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses	4–6	I	B	6,8, 129, 135,
Gentamicin ^d	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	2–6**	I	B	136, 186
Ampicillin with Ceftriaxone	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses	6	I	B	183– 185
	4 g/day i.v. or i.m. in 2 doses	6	I	B	
	Paediatric doses:^e Amoxicillin as above Ceftriaxone 100 mg/ kg/12 h i.v. or i.m.				

Amox (6 sem)
+ genta (2 sem)

Traitement documenté de l'EI

Enterococcus : C3G-R

E. faecalis : Synergie AMX/C3G



Saturation de PLP
différentes par
l'amoxicilline et le
céfotaxime

Etude prospective ouverte : 246 EI à *E. faecalis*

Genta $\geq$ 2 semaines en 1, 2 ou 3 injections/j (obj 0,5-1 résiduelle)

Variable	Ampicillin + Ceftriaxone (n = 159)	Ampicillin + Gentamicin (n = 87)	P Value
Failures			
Death during treatment	35 (22%)	18 (21%)	0.81
Death during 3-mo follow-up	13 (8%)	6 (7%)	0.72
Adverse effects requiring treatment withdrawal	2 (1%)	22 (25%)	<0.001
Treatment failure requiring change of antimicrobials	2 (1%)	2 (2%)	0.54
Relapse	3/124 (3%)	3/69 ^a (4%)	0.67

^a These patients had received 28, 36, and 42 days of ampicillin plus gentamicin, respectively.

Mainardi, JL *et al* 1995 Antimicrob Agent Chemother
Fernandez-Hidalgo, N. *et al* 2013 Clin Infect Dis

Traitement : entérocoque et amox/céphalosporines

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



Infectious Diseases Society of America



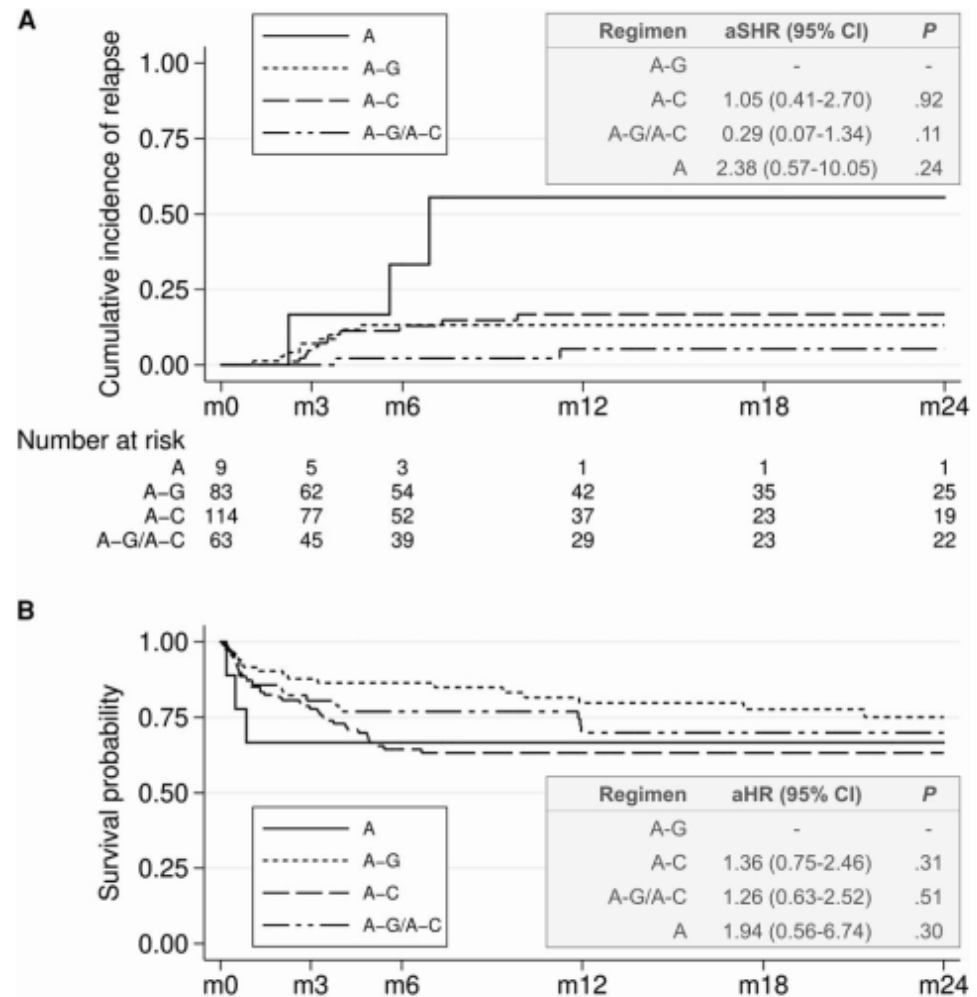
hiv medicine association



Impact of *Enterococcus faecalis* Endocarditis Treatment on Risk of Relapse

Pierre Danneels,^{1,2,6} Jean-François Hamel,³ Léa Picard,^{4,2} Schéhérazade Rezig,^{5,2} Pauline Martinet,^{5,2} Aurélien Lorleac'h,^{6,2} Jean-Philippe Talarmin,^{7,2} Rodolphe Buzel,^{8,2} Thomas Guimard,^{9,2} Gwenaél Le Moal,^{10,2} Julia Brochard-Libois,^{11,2} Aurélie Beaudron,^{12,2} Julien Lethuille,^{13,2} Cyrielle Codde,^{14,2} Rachel Chenouard,^{15,2} David Boutoille,^{16,2,6} Adrien Lemaignan,^{17,2} Louis Bernard,^{17,2} Vincent Cattoir,^{18,19,20,6} and Vincent Dubée,^{1,2,21,6} the EFEMER study group⁶

NB : groupe amoxi : petit effectif



Traitement documenté de l'EI

Streptococcus spp.

Si CMI péniG $\leq 0,25$ mg/L
(voire plus)
=
Pas d'aminoside

Strains relatively resistant to penicillin (MIC 0.250–2 mg/l) ^k				
Standard treatment				
Penicillin G	24 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously	4	I	B
or Amoxicillin ^e	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses	4	I	B
or Ceftriaxone ^f	2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose	4	I	B
combined with Gentamicin ^h	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	2	I	B

Enterococcus spp.

Amox (6 sem)
+ genta (2 sem)

- *Enterococcus non faecalis*
- *Enterococcus faecalis* (plus simple ?)

OU

Amox (6 sem)
+ C3G (6 sem)

- Si haut niveau de résistance à la genta
- Si insuffisance rénale
- Première ligne ?

Traitement : entérocoque et amox/céphalosporines

J Antimicrob Chemother 2019; 74: 3511–3514
doi:10.1093/jac/dkz388 Advance Access publication 8 September 2019

Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy

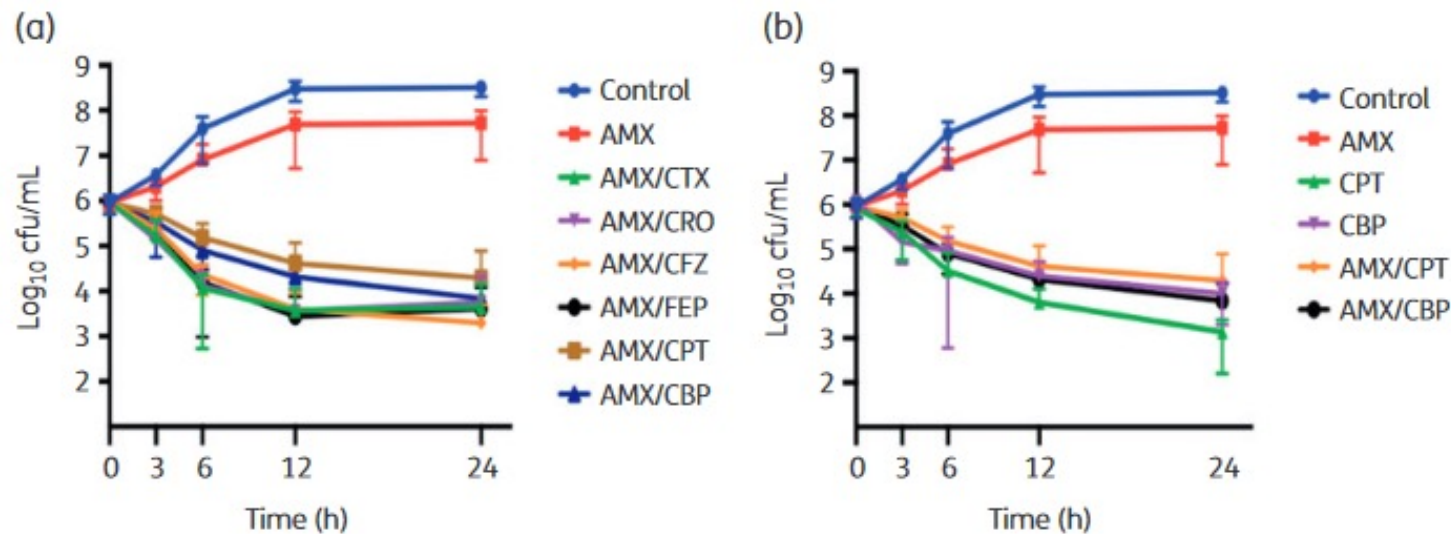
In vitro bactericidal activity of amoxicillin combined with different cephalosporins against endocarditis-associated *Enterococcus faecalis* clinical isolates

Nathan Peiffer-Smadja^{1,2†}, Elena Guillotel^{3†}, David Luque-Paz³, Naouale Maataoui^{2,4}, F.-Xavier Lescure^{1,2} and Vincent Cattoir^{3,5,6*}

¹Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Assistance-Publique Hôpitaux de Paris, Paris, France;

²Inserm, IAME, UMR 1137, Université Paris Diderot, Paris, France; ³CHU de Rennes, Service de Bactériologie-Hygiène hospitalière, Rennes, France; ⁴Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Assistance-Publique Hôpitaux de Paris, Paris, France;

⁵CNR de la Résistance aux Antibiotiques (laboratoire associé 'Entérocoques'), Rennes, France; ⁶Unité Inserm U1230, Université de Rennes 1, Rennes, France



Traitement documenté de l'EI

Streptococcus spp.

Si CMI pénicilline $\leq 0,25$ mg/L
(voire plus)
=
Pas d'aminoside

Strains relatively resistant to penicillin (MIC 0.250–2 mg/l) ^k				
Standard treatment				
Penicillin G	24 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously	4	I	B
or Amoxicillin ^e	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses	4	I	B
or Ceftriaxone ^f	2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose	4	I	B
combined with Gentamicin ^h	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	2	I	B

Enterococcus spp.

Ex pratique : Entrée dans un service d'un patient hospitalisé pour une endocardite à *E. faecalis*. Le service est composé de jeunes soignants qui n'ont jamais eu de cas pratique d'endocardite et un stress de l'inconnu se développe. En tant que référent antibiotique, quelles actions puis-je faire pour m'assurer que le traitement de l'endocardite sera correctement suivi ?

Amox :

- soit perf continue (pompe volumétrique)
soit perfusion lente (éviter cristallurie)
- Calcul posologie sur poids corrigé (AbxBMI)

Genta :

- une injection/j après résiduelle
- 3mg/kg
- 14 jours max

Traitement documenté de l'EI

Streptococcus spp.

Si CMI péniG $\leq 0,25$ mg/L
(voire plus)
=
Pas d'aminoside

Strains relatively resistant to penicillin (MIC 0.250–2 mg/l) ^k				
Standard treatment				
Penicillin G or Amoxicillin ^e or Ceftriaxone ^f combined with	24 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously 200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses 2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose	4 4 4	I I I	B B B
Gentamicin ^h	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	2	I	B

Enterococcus spp.

Amox (6 sem)
+ genta (2 sem)

- *Enterococcus non faecalis*
- *Enterococcus faecalis* (plus simple ?)

OU

Amox (6 sem)
+ C3G (6 sem)

- Si haut niveau de résistance à la genta
- Si insuffisance rénale
- Première ligne ?

Staphylococcus spp.

Si valve native =
Pas d'aminoside

Korzeniowski O, *et al* Annals Intern Med 1982
Ribera E *et al*. Annals Intern Med 1996

Habib, G. *et al* 2015 Europ Heart J / Delgado, V. *et al* 2023 Europ Heart J

Traitement documenté de l'EI

Streptococcus spp.

Si CMI pénicilline $\leq 0,25$ mg/L
(voire plus)
=
Pas d'aminoside

Strains relatively resistant to penicillin (MIC 0.250–2 mg/l) ^k				
Standard treatment				
Penicillin G	24 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously	4	I	B
or Amoxicillin ^e	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses	4	I	B
or Ceftriaxone ^f	2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose	4	I	B
combined with Gentamicin ^h	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	2	I	B

Enterococcus spp.

Amox (6 sem)
+ genta (2 sem)

- *Enterococcus* non *faecalis*
- *Enterococcus faecalis* (plus simple ?)

OU

Amox (6 sem)
+ C3G (6 sem)

- Si haut niveau de résistance à la genta
- Si insuffisance rénale
- Première ligne pour *E. faecalis* ?

Staphylococcus spp.

Si valve native =
Pas d'aminoside

Endocardite à *Staphylococcus*
spp. sur valve prothétique ??

Cas clinique n°1 (1)

- Mme Daisy Derata, âgée de 83 ans, porteuse d'une bioprothèse aortique mise en place il y a 2 ans (TAVI compte tenu de l'âge, bien que l'état général soit excellent), a 2 extractions dentaires programmées préalablement à la mise en place d'un dentier.
- Son poids est de 77 kg pour 1,61 m.
- Elle est traitée pour une HTA par captopril-hydrochlorothiazide (50/25, une fois par jour) et pour un diabète de type 2 par metformine
- Elle n'a pas d'autres antécédents notables.
- Elle est en parfait état général. La glycémie est équilibrée et l'HTA semble bien contrôlée.

Cas clinique 1 (2)

- Quelle mesure(s) préventive(s) est (sont) recommandée(s) concernant le geste de chirurgie dentaire chez cette patiente ?
 - 1- Bain de bouche à la chlorhexidine (0,12 ou 0,20%) matin et soir, tous les jours pendant la semaine précédant les avulsions dentaires
 - 2- Antibioprophylaxie par amoxicilline, par voie orale, 1 gramme matin et soir, pendant une semaine, puis 2 grammes, dans l'heure qui précède le geste
 - 3- Antibioprophylaxie par amoxicilline, par voie orale, 2 grammes uniquement dans l'heure qui précède le geste.
 - 4- Antibioprophylaxie par amoxicilline, par voie orale, 2 grammes dans l'heure qui précède le geste, à renouveler 4 et 8 heures après.
 - 5- Antibioprophylaxie par amoxicilline, par voie orale, 2 grammes dans les 2 heures qui suivent le geste en cas d'oubli accidentel de l'antibioprophylaxie pré-opératoire

Cas clinique 1 (3)

- Quelle mesure(s) préventive(s) est (sont) recommandée(s) concernant le geste de chirurgie dentaire chez cette patiente ?
 - 1- Bain de bouche à la chlorhexidine (0,12 ou 0,20%) matin et soir, tous les jours pendant la semaine précédant les avulsions dentaires.
 - 2- Antibioprophylaxie par amoxicilline, par voie orale, 1 gramme matin et soir, pendant une semaine, puis 2 grammes, dans l'heure qui précède le geste.
 - 3- Antibioprophylaxie par amoxicilline, par voie orale, 2 grammes uniquement dans l'heure qui précède le geste.
 - 4- Antibioprophylaxie par amoxicilline, par voie orale, 2 grammes dans l'heure qui précède le geste, à renouveler 4 et 8 heures après.
 - 5- Antibioprophylaxie par amoxicilline, par voie orale, 2 grammes dans les 2 heures qui suivent le geste en cas d'oubli accidentel de l'antibioprophylaxie pré-opératoire.

Cas clinique 1 (4)

- **Commentaires**

1- Il est recommandé de réaliser des bains de bouche à la chlorhexidine juste avant le geste, pendant une minute.

2- L'antibioprophylaxie (ABP) doit être limitée à la période pré-opératoire immédiate.

3- La dose est de 2 grammes [cf RFE SFAR-SPILF 2024 sur l'ABP] dans l'heure précédent le geste

4- La répétition de l'administration d'amoxicilline n'est pas recommandée (ABP limitée à la période péri-opératoire immédiate, sauf si la durée du geste excède de 2 fois la demi-vie de l'antibiotique (c'est-à-dire 2 heures pour l'amoxicilline))

5- L'ABP pré-opératoire peut être « rattrapée » par une ABP post-opératoire rapide (dans les 2 heures suivant le geste).

Cas clinique 1 (5)

- La patiente se souvient, au moment de prendre l'amoxicilline, d'avoir fait, il y a « quelques années » une « allergie à la pénicilline » et d'avoir reçu le conseil de son médecin traitant de l'époque (qui a changé depuis) de le signaler lorsqu'on lui proposerait un antibiotique.

Quelle conduite adoptez-vous ?

- 1- Vous essayez de faire préciser le type d'allergie (immédiate vs retardée), la gravité et le nombre d'années (approximatif) écoulées depuis l'allergie avant de prendre une décision.
- 2- Vous n'avez pas besoin de toutes ces précisions, uniquement du délai écoulé depuis l'allergie
- 3- Vous différez l'intervention afin d'obtenir une consultation d'allergologie.
- 4- Vous proposez, sans nécessité de précision supplémentaire, une ABP par céfazoline
- 5- Vous proposez une ABP par un antibiotique autre qu'une bêta-lactamine.

Cas clinique 1 (6)

- La patiente se souvient, au moment de prendre l'amoxicilline, d'avoir fait, il y a « quelques années » une « allergie à la pénicilline » et d'avoir reçu le conseil de son médecin traitant de l'époque (qui a changé depuis) de le signaler lorsqu'on lui proposerait un antibiotique.

Quelle conduite adoptez-vous ?

1- Vous essayez de faire préciser le type d'allergie (immédiate vs retardée), la gravité et le nombre d'années (approximatif) écoulées depuis l'allergie avant de prendre une décision.

2- Vous n'avez pas besoin de toutes ces précisions, uniquement du délai écoulé depuis l'allergie

3- Vous différez l'intervention afin d'obtenir une consultation d'allergologie.

4- Vous proposez, sans nécessité de précision supplémentaire, une ABP par céfazoline

5- Vous proposez une ABP par un antibiotique autre qu'une bêta-lactamine.

Cas clinique 1 (7)

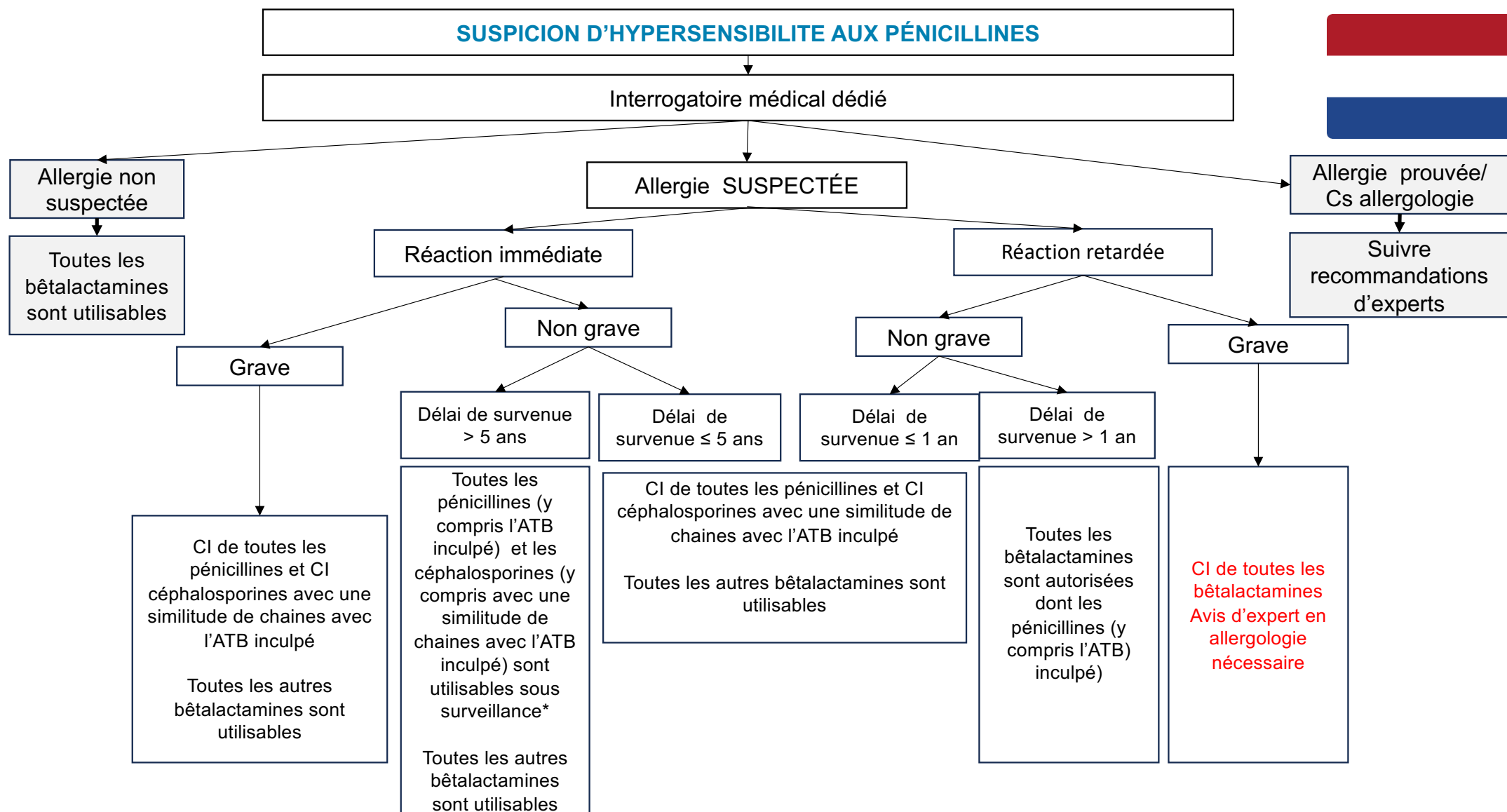
- **Commentaires**

Éléments à considérer :

- délai d'apparition des signes allergiques (allergie immédiate ou retardée),
- Type de réaction, dont estimation de la gravité

Si non grave, préciser le nombre d'années écoulées depuis l'épisode allergique.

En fonction, différentes situations : cf figure allergie aux bêta-lactamines



Légende : * surveillance en milieu hospitalier au sein d'une équipe expérimentée pour prise en charge thérapeutique sans délai d'une réaction d'hypersensibilité immuno-allergique ; ATB antibiotique

C1 - Interne

Adapté d'après R.Wijnakker « *et al* » . *Clin Microbiology and infection*. 2023

Risques d'hypersensibilité croisées entre les bêtalactamines en fonction de leur homologie structurale

Tableau 3 : Allergie croisée entre les bêtalactamines, d'après R.Wijnakker « et al » . Microbiology and infection. 2023

	Amoxicilline	Pénicilline G	Pénicilline v	Flucloxacilline	Pipéracilline	Céfalexine	Céfazoline	Céfalotine	Céfuroxime	Céfaclor	Céfamandole	Ceftriaxone	Céfotaxime	Ceftazidime	Céfépime	Céfidérol	Ceftaroline	Ceftolozane	Méropénème	Imipénème	Ertapénème	Aztréonam
Amoxicilline							V	V	V			V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Pénicilline G							V	V	V			V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Pénicilline v							V	V	V			V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Flucloxacilline						V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Pipéracilline						V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Céfalexine				V			V	V	V			V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Céfazoline	V	V	V	V	V			V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Céfalotine	V	V	V	V	V				V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Céfuroxime	V	V	V	V	V	V				V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Céfaclor				V			V	V	V			V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Céfamandole				V			V	V	V			V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Ceftriaxone	V	V	V	V	V	V	V	V	V										V	V	V	V
Céfotaxime	V	V	V	V	V	V	V	V	V										V	V	V	V
Ceftazidime	V	V	V	V	V	V	V	V	V										V	V	V	V
Céfépime	V	V	V	V	V	V	V	V	V										V	V	V	V
Céfidérol	V	V	V	V	V	V	V	V	V										V	V	V	V
Ceftaroline	V	V	V	V	V	V	V	V	V										V	V	V	V
Ceftolozane	V	V	V	V	V	V	V	V	V										V	V	V	V
Méropénème	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V				V
Imipénème	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V				V
Ertapénème	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V				V
Aztréonam	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V				V

Légende

- Allergie possible via les PPL (penicilloyl polylysine = déterminant majeur des pénicillines)
- Risque d'allergie croisée via la chaîne R1
- Risque d'allergie croisée via la chaîne R1 ou R2
- V Pas de risque d'allergie croisée

Adapté d'après R.Wijnakker « et al » . Microbiology and infection. 2023

		Penicillins						
		Penicillin G	Penicillin V	Ampicillin	Amoxicillin	Cloxacillin	Piperacillin	Ticarcillin
1 st	Cefadroxil	0,371	0,220	0,618	1,000	0,179	0,060	0,333
	Cephalexin	0,592	0,333	1,000	0,618	0,208	0,043	0,371
	Cefazolin	0,176	0,110	0,099	0,088	0,078	0,032	0,088
	Cefradine	0,344	0,200	0,517	0,371	0,155	0,082	0,263
	Cephalothin	0,563	0,321	0,337	0,295	0,154	0,035	0,268
	Cefatrizine	0,371	0,220	0,618	1,000	0,179	0,060	0,333
	Cephaloridine	0,563	0,321	0,337	0,295	0,154	0,035	0,268
2 nd	Cefaclor	0,592	0,333	1,000	0,618	0,208	0,043	0,371
	Cefoxitin	0,330	0,245	0,211	0,180	0,148	0,043	0,180
	Cefprozil	0,371	0,220	0,618	1,000	0,179	0,060	0,333
	Cefuroxime	0,304	0,220	0,274	0,248	0,320	0,044	0,228
	Cefamandole	0,592	0,333	0,714	0,485	0,208	0,043	0,412
3 ^d	Cefixime	0,110	0,110	0,098	0,157	0,219	0,084	0,138
	Cefotaxime	0,141	0,090	0,138	0,142	0,249	0,049	0,182
	Ceftazidime	0,092	0,087	0,092	0,142	0,198	0,064	0,127
	Ceftriaxone	0,141	0,090	0,138	0,142	0,249	0,049	0,182
	Cefpodoxime	0,141	0,090	0,138	0,142	0,249	0,049	0,182
	Cefdinir	0,147	0,083	0,143	0,156	0,207	0,047	0,238
	Ceftibuten	0,167	0,127	0,148	0,165	0,237	0,079	0,165
4 th	Cefepime	0,141	0,090	0,138	0,142	0,249	0,049	0,182



Picard M, J Allergy Clin Immunol Pract 2019

Cas clinique 1 (8)

- Il est décidé de ne pas prendre le risque d'utiliser une bêta-lactamine en ABP. Quelles sont alors les alternatives recommandées ?
 - 1- Rovamycine par voie orale, 6 millions d'UI (2 comprimés à 3 millions d'UI) dans l'heure précédant le geste.
 - 2- Azithromycine par voie orale, 500 mg, dans l'heure précédant le geste.
 - 3- Azithromycine par voie orale, 1 gramme, dans l'heure précédant le geste.
 - 4- Lévofoxacine par voie orale, 1 gramme, dans l'heure précédant le geste.
 - 5- Vancomycine par voie IV, 20 mg/kg, sur 60 minutes, en commençant 60 minutes avant l'intervention
 - 6- Pristinamycine, 1 gramme, dans l'heure précédant le geste.
 - 7-Clindamycine, 600mg, dans l'heure précédant le geste.

Cas clinique 1 (9)

- Il est décidé de ne pas prendre le risque d'utiliser une bêta-lactamine en ABP. Quelles sont alors les alternatives recommandées ?
 - 1- Rovamycine par voie orale, 6 millions d'UI (2 comprimés à 3 millions d'UI) dans l'heure précédant le geste.
 - 2- Azithromycine par voie orale, 500 mg, dans l'heure précédant le geste.
 - 3- Azithromycine par voie orale, 1 gramme, dans l'heure précédant le geste.
 - 4- Lévofoxacine par voie orale, 1 gramme, dans l'heure précédant le geste.
 - 5- Vancomycine par voie IV, 20 mg/kg, sur 60 minutes, en commençant 60 minutes avant l'intervention
 - 6- Pristinamycine, 1 gramme, dans l'heure précédant le geste.
 - 7-Clindamycine, 600mg, dans l'heure précédant le geste.

Cas clinique 1 (10)

- **Commentaires**

- L'azithromycine, à la dose de 500 mg (soit 2 fois la dose unitaire) est recommandée en cas d'allergie aux bêta-lactamines (recommandations HAS et ESC). Mais taux élevé de résistance des streptocoques oraux aux macrolides → recommandation discutable.
- La lévofloxacine est non recommandée du fait de son impact écologique et du risque d'effets indésirables graves.
- La vancomycine est non recommandée du fait de la complexité d'administration
- La pristinamycine fait partie des options proposées par l'HAS (mais pas de l'ESC) en cas d'allergie aux bêta-lactamines, avec un plus faible niveau de recommandations que celui de l'azithromycine (avis d'expert vs grade B), bien que le taux de résistance des streptocoques oraux à la pristinamycine soit quasi-nul.
- Autre alternative proposée dans les recommandations de l'ESC : doxycycline (100 mg, voie orale).

Résistance streptocoques aux antibiotiques (données région Occitanie 2022-2023)

	Amoxi	Clinda	Erythro	Lévoflo	Pristina	Rifam	Doxy	TMP-SMZ
<i>S. agalactiae</i> (3660 isolats)	0	19,8	31,6	4,9	0	<1%	79,7	< 1%
Strepto groupe <i>milleri</i> * (950)	0	25,6	30,5	X	0	<1%	31,3	< 1%
Strepto C-G (635)	0	34,1	33,8	3,8	0	<1%	29,5	< 1%
Strepto oraux** (528)	7,3%***	17,8	44,1	5,3	0	<1%	19,3	9,6%
<i>S. pneumoniae</i> (807)	19,5%***	27,3	34,7	2,1	0	<1%	27,1	8,9%
<i>S. pyogenes</i> (2103)	0	9,8	15,4	2,3	0	<1%	18,9	6%
Strepto ex groupe <i>bovis</i> **** (193)	0	43,5	43,7	X	0	X	67,3	15,6

Poster BMR 13

**S. anginosus*, *S. constellatus*, *S. intermedius*.

**[*Streptococcus mitis*](#), [*Streptococcus gordonii*](#), [*Streptococcus oralis*](#), [*Streptococcus parasanguis*](#), [*Streptococcus sanguis*](#), *S. salivarius*, *S. vestibularis*, *S. thermophilus*, *S. mutans*.

***Souches R + I

*****S. gallolyticus*, *S. equi*, *S. equinus*, *S. infantarius*

C1 - Interne

Table 6 Prophylactic antibiotic regime for high-risk dental procedures

Situation	Antibiotic	Single-dose 30–60 min before procedure	
		Adults	Children
No allergy to penicillin or ampicillin	Amoxicillin	2 g orally	50 mg/kg orally
	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 penicillin or ampicillin	Cephalexin ^{a,b}	2 g orally	50 mg/kg orally
	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.

© ESC 2023

i.m., intramuscular; i.v., intravenous.

^aOr other first- or second-generation oral cephalosporin in equivalent adult or paediatric dosing.

^bCephalosporins should not be used in an individual with a history of anaphylaxis, angioedema, or urticarial with penicillin or ampicillin.

RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

RECOMMANDATION

Prise en charge bucco-dentaire des patients à risque d'endocardite infectieuse

Validé par le Collège le 14 mars 2024

6.2. Modalités de l'antibioprophylaxie

	Situation	Molécule	Adultes	Enfants	Particularités
Absence d'allergie avérée à la pénicilline	Voie orale	Amoxicilline (grade A)	2 g per os	50 mg/kg	
	Voie parentérale (IV)	Ampicilline (grade A) ou Céfazoline (grade A)	2 g IV/IM 1 g IV	50 mg/kg 50 mg/kg	Contre-indication chez les patients ayant eu un antécédent d'anaphylaxie, angio-œdème ou urticaire après prise de pénicilline
Allergie avérée* à la pénicilline**	Voie orale	Azithromycine (grade B) ou Pristinamycine (grade AE)	500 mg per os 1 g per os	15 mg/kg 25 mg/kg	Contre-indication formelle chez le patient traité pour ou ayant un allongement de l'intervalle QT Hors AMM Contre-indication chez l'enfant de moins de 6 ans
	Voie parentérale (IV)	Céfazoline (grade A)	1 g IV	50 mg/kg	Contre-indication chez les sujets ayant eu un antécédent d'anaphylaxie, angio-œdème ou urticaire après prise de pénicilline

Abréviations : AMM : autorisation de mise sur le marché, IV : intraveineuse ; IM : intramusculaire (IM contre-indiquées chez les patients traités par anticoagulants)

* Antécédent d'anaphylaxie, angio-œdème ou urticaire après prise d'antibiotique de la famille de la pénicilline.

Cas clinique 1 (11)

- Finalement, la patiente a eu les avulsions dentaires (avec une ABP par azithromycine), mais est toujours en attente d'un appareillage.
- Un mois après le geste odontologique, elle présente depuis 3 jours une hyperthermie à 38,5°C.
- Les hémocultures prélevées sont positives à *S. epidermidis*, avec un phénotype identique dans les 2 flacons, montrant, notamment une résistance à la méticilline.

Cas clinique 1 (12)

- Quels sont les antibiotiques dont vous allez particulièrement regarder l'activité in vitro (sur les données de l'antibiogramme) ?
 - 1- La vancomycine
 - 2- La daptomycine
 - 3- La pristinamycine
 - 4- La lévofloxacine
 - 5- La rifampicine
 - 6- La gentamicine

Cas clinique (13)

- Quels sont les antibiotiques dont vous allez particulièrement regarder l'activité in vitro (sur les données de l'antibiogramme) ?

1- La vancomycine

2- La daptomycine

3- La pristinamycine

4- La lévofloxacine

5- La rifampicine

6- La gentamicine

Traitement documenté de l'EI

Streptococcus spp.

Si CMI pénicilline $\leq 0,25$ mg/L
(voire plus)
=
Pas d'aminoside

Strains relatively resistant to penicillin (MIC 0.250–2 mg/l) ^k				
Standard treatment				
Penicillin G	24 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously	4	I	B
or Amoxicillin ^e	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses	4	I	B
or Ceftriaxone ^f	2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose	4	I	B
combined with Gentamicin ^h	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	2	I	B

Enterococcus spp.

Amox (6 sem)
+ genta (2 sem)

- *Enterococcus* non *faecalis*
- *Enterococcus faecalis* (plus simple ?)

OU

Amox (6 sem)
+ C3G (6 sem)

- Si haut niveau de résistance à la genta
- Si insuffisance rénale
- Première ligne pour *E. faecalis* ?

Staphylococcus spp.

Si valve native =
Pas d'aminoside

Endocardite à *Staphylococcus*
spp. sur valve prothétique ??

Traitement documenté de l'EI

Streptococcus spp.

Si CMI pénicilline $\leq 0,25$ mg/L
(voire plus)
=
Pas d'aminoside

Strains relatively resistant to penicillin (MIC 0.250–2 mg/l) ^k				
Standard treatment				
Penicillin G or Amoxicillin ^e or Ceftriaxone ^f combined with	24 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously 200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses 2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose	4 4 4	I I I	B B B
Gentamicin ^h	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	2	I	B

Enterococcus spp.

Amox (6 sem)
+ genta (2 sem)

- *Enterococcus* non *faecalis*
- *Enterococcus faecalis* (plus simple ?)

OU

Amox (6 sem)
+ C3G (6 sem)

- Si haut niveau de résistance à la genta
- Si insuffisance rénale
- Première ligne pour *E. faecalis* ?

Staphylococcus spp.

Si valve native =
Pas d'aminoside

Prosthetic valves				
Methicillin-susceptible staphylococci				
(Flu)cloxacillin or oxacillin with	12 g/day i.v. in 4–6 doses	≥ 6	I	B
Rifampin ^e and Gentamicin ^f	900–1200 mg i.v. or orally in 2 or 3 divided doses 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 or 2 doses	≥ 6 2	I I	B B

??

El à staphylocoque sur valve prothétique

Open Forum Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



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

Jonathan H. Ryder,^{1,6} 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}

Table 2. Efficacy Outcomes

Study [Reference]	Primary Outcome Definition	Primary Outcome				Relapse/Recurrence, No. (%)	Hospital LOS, d
		Group 4: BL/Gly Alone, No. (%)	Group 1: Gent + BL/Gly, No. (%)	Group 2: Rif + BL/Gly, No. (%)	Group 3: Rif + Gent + BL/Gly, No. (%)		
Karchmer et al, 1983 [27]	Failure	NR	NR	5/15 (33.3)	2/8 (25)	NR	NR
Karchmer et al, 1983 [24]	Failure	5/10 (50)	3/13 (23.1)	5/15 (33.3)	2/8 (25)	NR	NR
Ramos-Martínez et al, 2018 [26]	1-y all-cause mortality	NR	NR	8/17 (47.1)	38/77 (49.4)	No Gent: 0/17 (0) Gent: 0/77 (0)	NR
Le Bot et al, 2021 [25]	1-y all-cause mortality	NR	25/79 (31.6)	NR	38/101 (37.6)	No Rif: 7/79 (8.9) Rif: 6/101 (5.9)	No Rif: 31.3 ^a Rif: 42.3 ^a

Results. Four relevant studies were identified. Two studies (n = 117) suggested that adding gentamicin to rifampin-containing regimens did not reduce clinical failure (odds ratio [OR], 0.98 [95% confidence interval {CI}, .39–2.46]), and 2 studies (n = 201) suggested that adding rifampin to gentamicin-containing regimens did not reduce clinical failure (OR, 1.29 [95% CI, .71–2.33]).

= Pas de preuve d'un bénéfice d'une trithérapie VS bithérapie

El à staphylocoque sur valve prothétique

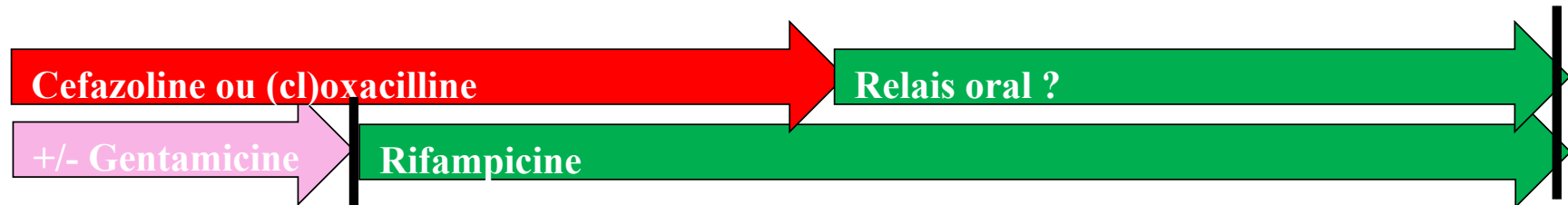
- Niveau de preuve très bas :
 - β -lactamine anti-staphylococcique (cloxa ou céfazo) si SASM ou vanco (si SARM)
 - +/- gentamicine initialement (jusqu'à négativation des hémocultures ou chirurgie ?).
Intégrer l'insuffisance rénale à la prise de décision = balance bénéfice/risque
 - +/- rifampicine (après négativation des hémocultures ou post-chirurgie ?) = balance bénéfice/risque
- Autres stratégies (si SARM) ?
 - daptomycine/ β -lactamine anti-staphylococcique ?
 - daptomycine/fosfomycine (à l'Espagnole) ?

Proposition pragmatique = **bithérapie** :
Genta jusqu'à chir ou hémoc négative
Puis introduction rifamp

Antibiothérapie des EI staphylococciques (valves prothétiques)

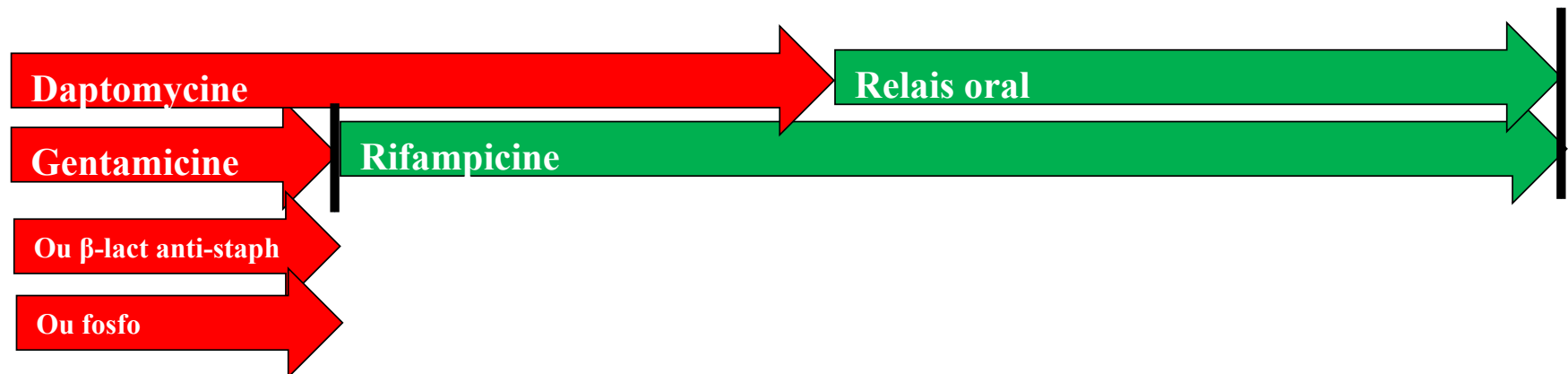
SASM

≥ 6 semaines



Hémocultures stériles

SARM



Hémocultures stériles

El à staphylocoque sur valve prothétique

In patients with NVE due to methicillin-susceptible staphylococci who are allergic to penicillin, daptomycin combined with ceftaroline or fosfomycin may be considered. ^{322–327}		IIb	C
Adult antibiotic dosage and route			
Daptomycin	10 mg/kg/day i.v. in 1 dose		
Ceftaroline ^f OR Fosfomycin ^g	1800 mg/day i.v. in 3 doses OR 8–12 g/day i.v. in 4 doses		
In patients with PVE due to methicillin-susceptible staphylococci who are allergic to penicillin, daptomycin combined with ceftaroline or fosfomycin or gentamicin with rifampin for at least 6 weeks and gentamicin for 2 weeks may be considered using the following doses: ³⁴⁴			
Adult antibiotic dosage and route		IIb	C
Daptomycin	10 mg/kg/day i.v. in 1 dose		
Ceftaroline ^f OR Fosfomycin ^g	1800 mg/day i.v. in 3 doses OR 8–12 g/day i.v. in 4 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		
}			
???			

???

Cas clinique 1 (15)

- L'ETO montre une végétation de 17 mm, la patiente ne présente pas de défaillance cardiaque et le bilan d'imagerie ne montre pas de localisation secondaire. Quelle stratégie thérapeutique proposez-vous ?
 - 1- Poursuite du traitement antibiotique IV adapté, seul, compte tenu d'un faible risque emboligène avec ce type de staphylocoque ($\neq$ de *S. aureus*) et chirurgie cardiaque secondairement si embole septique.
 - 2- Chirurgie cardiaque en urgence (dans les 24 heures).
 - 3- Chirurgie cardiaque dans les 5 jours.
 - 4- Chirurgie cardiaque différée, même en l'absence de complication.
 - 5- Renforcement de l'antibiothérapie avant la chirurgie pour éviter le risque de localisation secondaire lors du geste chirurgical.

Cas clinique 1 (16)

- L'ETO montre une végétation de 17 mm, la patiente ne présente pas de défaillance cardiaque et le bilan d'imagerie ne montre pas de localisation secondaire. Quelle stratégie thérapeutique proposez-vous ?
 - 1- Poursuite du traitement antibiotique IV adapté, seul, compte tenu d'un faible risque emboligène avec ce type de staphylocoque ($\neq$ de *S. aureus*) et chirurgie cardiaque secondairement si et seulement si embole septique.
 - 2- Chirurgie cardiaque en urgence (dans les 24 heures).
 - 3- Chirurgie cardiaque dans les 5 jours.
 - 4- Chirurgie cardiaque différée, même en l'absence de complication.
 - 5- Renforcement de l'antibiothérapie avant la chirurgie pour diminuer le risque de localisation secondaire lors du geste chirurgical.

Traitement chirurgical de l'endocardite

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}	I	B
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}	I	B
(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}	I	B
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	I	C
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}	IIa	B
Urgent ^d surgery should be considered in PVE caused by <i>S. aureus</i> or non-HACEK Gram-negative	IIa	C

Indications faciles à poser

- Emergency = Le jour même
- Urgent = « within 3-5 days »
- Non-urgent = within the same hospital admission

Traitement chirurgical de l'endocardite

(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}	I	B
Urgent ^d surgery is recommended in IE with vegetation ≥ 10 mm and other indications for surgery. ^{5,460,465,466,471,478}	I	C
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}	IIb	B

Beaucoup plus difficile = approche pluridisciplinaire indispensable (« endocarditis-team »)

- Emergency = Le jour même
- Urgent = « within 3-5 days »
- Non-urgent = within the same hospital admission

Traitement chirurgical de l'endocardite

- Une série randomisée comparative

- « severe

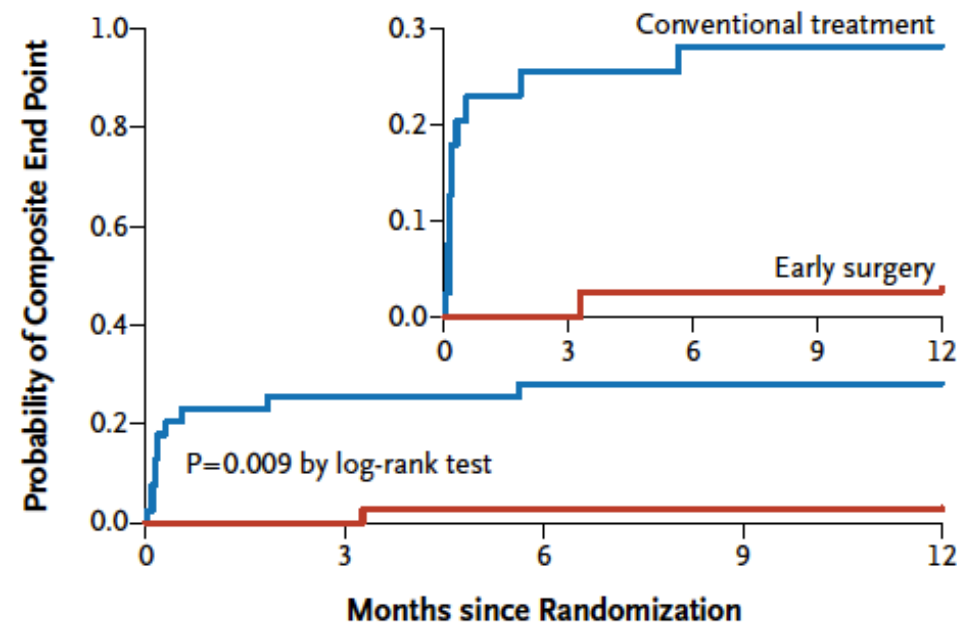
- Chir pré

- Tt conv

- 30/30
sema

- Mortal

- Critère
hospita

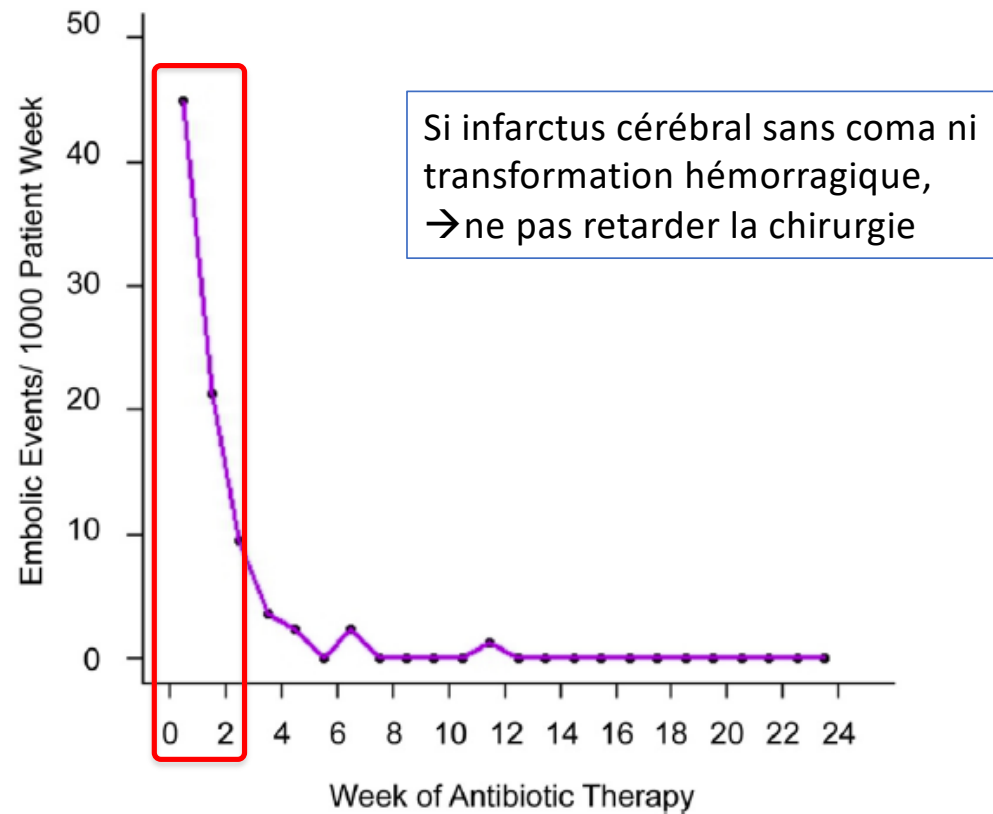


No. at Risk					
Early surgery	37	37	36	34	33
Conventional treatment	39	29	28	25	24

Kang, D.H. *et al* 2012 New England J Med

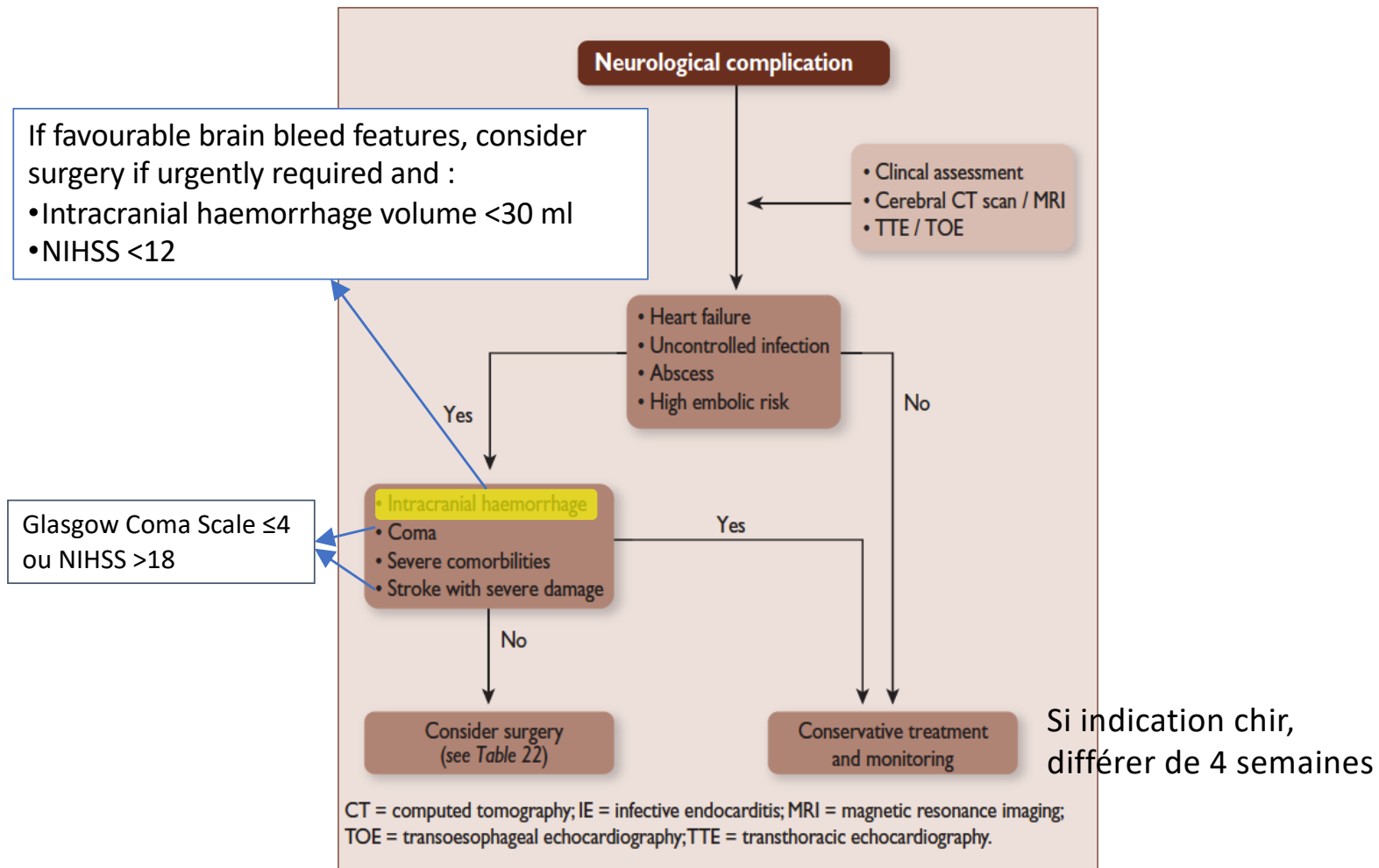
C1 - Interne

Risque embolique dans l'endocardite



Hubert, S. *et al* / J Am Col Cardio 2013
Dickerman, S.A.. *et al* 2007 Am Heart J
Okita, Y *et al* 2015 Euro J Cardio Thor Surgery
Piper, C. *et al* 2011 J Herat Valve Dis
Barsic, B. *et al* 2013 Clin Infect Dis

Faut-il contre-indiquer la chirurgie valvulaire ?



Cas clinique 1 (16)

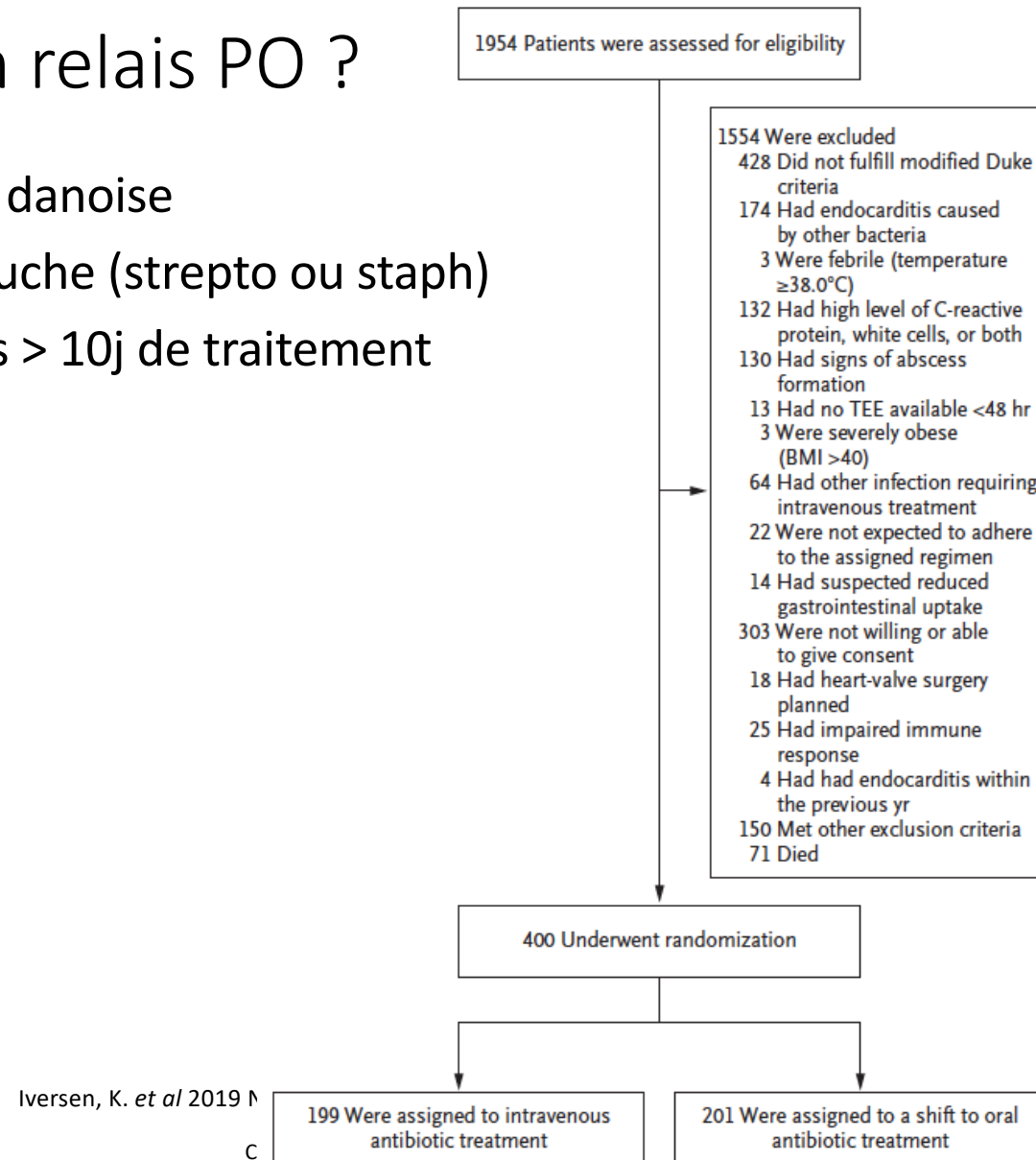
- La patiente a été opérée
- L'antibiogramme documente un *S. epidermidis* sauvage
- Proposez-vous un relais PO ?
 - 1- OUI
 - 2- NON

Traitement : un relais PO ?

- Reco européennes :
 - Uniquement si EI du cœur droit à *S. aureus* (Reco 2015)
 - Egalement possible si EI du cœur gauche (Reco 2023)
 - A partir de J10 ou J7 post-opératoire

Traitement : un relais PO ?

- Etude prospective danoise
- 400 EI du cœur gauche (strepto ou staph)
- Relais per-os après > 10j de traitement



Traitement : un relais PO ?

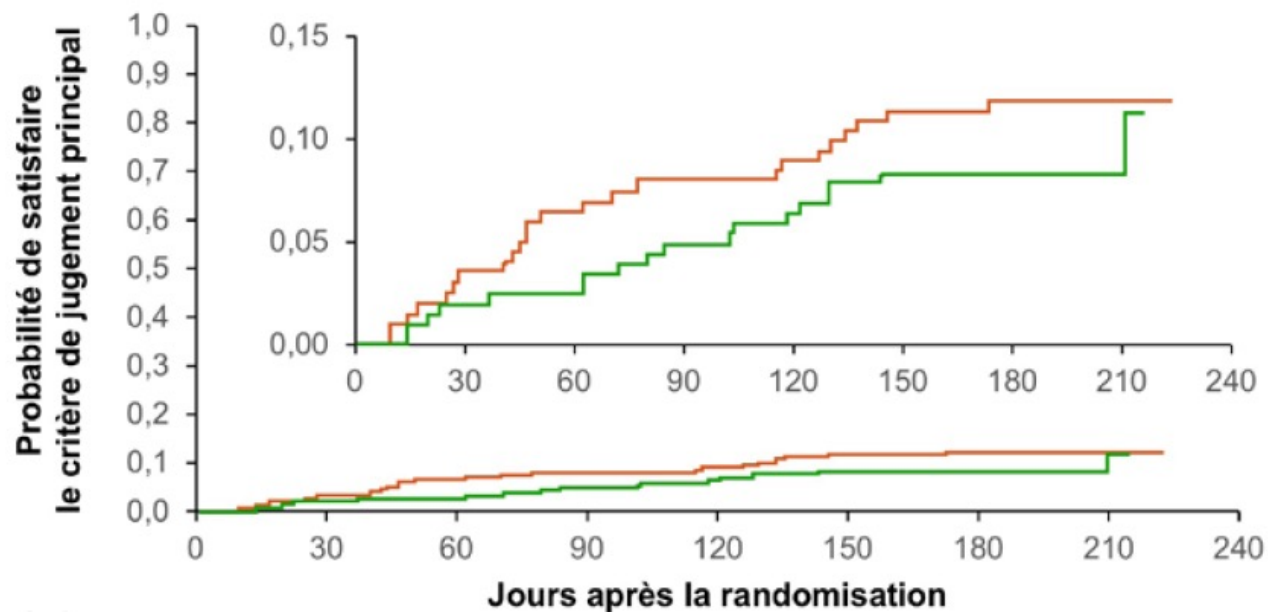
- Etude prospective danoise
- 400 EI du cœur gauche (strepto ou staph)
- Relais per-os après > 10j de traitement

Composante, n (%)	Traitement i.v. exclusif (n = 199)	Relais per-os partiel (n = 201)	Différence, en % (IC ₉₅)	Hazard Ratio (IC ₉₅)
Mortalité toutes causes	13 (6,5)	7 (3,5)	3,0 (- 1,4 à 7,7)	0,53 (0,21 à 1,32)
Chirurgie cardiaque non planifiée	6 (3,0)	6 (3,0)	0 (- 3,3 à 3,4)	0,99 (0,32 à 3,07)
Survenue d'un phénomène embolique	3 (1,5)	3 (1,5)	0 (- 2,4 à 2,4)	0,97 (0,20 à 4,82)
Rechute d'une bactériémie avec le pathogène initialement identifié	5 (2,5)	5 (2,5)	0 (- 3,1 à 3,1)	0,97 (0,28 à 3,33)

Iversen, K. *et al* 2019 New Engalnd Journal Medicine

Traitement : un relais PO ?

- Etude prospective danoise
- 400 EI du cœur gauche (strepto ou staph)
- Relais per-os après > 10j de traitement



Iversen, K. *et al* 2019 New Engalnd Journal Medicine

Traitement : un relais PO ?

Antibiotic regimens in the POET trial.

	Oral regimens	Frequency n (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Dicloxacillin and rifampicin	15 (33)
	Amoxicillin and rifampicin	13 (29)
	Moxifloxacin and rifampicin	3 (7)
	Amoxicillin and fusidic acid	2 (4)
	Dicloxacillin and fusidic acid	2 (4)
	Fusidic acid and linezolid	2 (4)
	Rifampicin and linezolid	2 (4)
	Penicillin and rifampicin	1 (2)
	Amoxicillin and clindamycin	1 (2)
	Ampicillin and rifampicin	1 (2)
	Moxifloxacin and fusidic acid	1 (2)
	Moxifloxacin and linezolid	1 (2)
	Linezolid and clindamycin	1 (2)
Streptococci	Amoxicillin and rifampicin	47 (52)
	Amoxicillin and moxifloxacin	12 (13)
	Rifampicin and linezolid	8 (9)
	Moxifloxacin and linezolid	8 (9)
	Amoxicillin and linezolid	7 (8)
	Penicillin	3 (3)
	Ampicillin and moxifloxacin	1 (1)
	Ampicillin and rifampicin	1 (1)
	Dicloxacillin and moxifloxacin	1 (1)
	Moxifloxacin and clindamycin	1 (1)
	Moxifloxacin and vancomycin	1 (1)

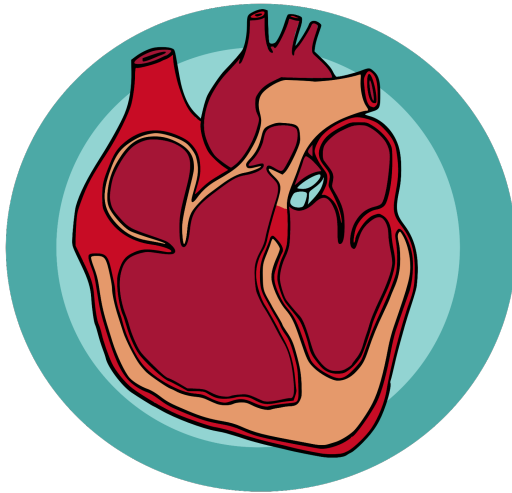
Modalités du relais oral

- Cf. Étude POET (Iversen K et al. NEJM 2019)
- Après au moins 10 jours d'AB IV et au plus tôt 7 jours après chirurgie
- EI stabilisée (apyrexie, CRP et leucocytose en baisse)
- ETO récente: absence d'indication chirurgicale résiduelle
- Pas de risque de sous-dosage (IMC < 40 kg/m²)
- Pas de risque de mauvaise observance
- Streptocoques et BGN
- Réserves pour entérocoques (PK/PD) et staphylocoques (molécules de POET non disponibles en France) : attendre les résultats de RODEO

RODEO

Relais Oral Dans le traitement des Endocardites à staphylocoques ou streptocoques multisensibles

Pr L BERNARD



Merci pour votre attention

Traitement empirique

En cas d'EI valvulaire prothétique de survenue précoce (apparition des symptômes $\leq$ 1 an après chir) :

Cibles : Staphylocoques dont MR, entérocoques, BGN (cf EI 2008)

- Daptomycine IV (12 mg/kg/jour)
+ céfépime IV (80 mg/kg/jour, perfusion continue après une dose de charge)
+ gentamicine IV (5 mg/kg/jour) **uniquement** chez les patients en sepsis

Antibiothérapie des EI à entérocoques

<i>Enterococcus faecalis</i>		
	Schéma d'antibiothérapie par voie IV	Durée
Sans allergie aux bêta-lactamines	Amoxicilline + ceftriaxone	6S/ 6S
Allergie aux bêta-lactamines	Daptomycine +/- ceftaroline *	6S
	Vancomycine + gentamicine	6S / 2S
<i>Enterococcus faecium</i> sans haut niveau de résistance aux aminosides		
Quelque soit la sensibilité à l'amoxicilline	Vancomycine + gentamicine	6S/ 2S

* Smith AAC 2015, Werth JAC 2015, Sakoulas AAC 2014

Antibiothérapie des EI staphylococciques (valves natives)

Situation	Molécule(s)	Commentaires
SASM		
Pas d'allergie aux bêtalactamines	Céfazoline	A privilégier si infection du SNC (diffusion)
	Ou Cloxacilline	A 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 +	Association pendant au plus 7 jours après la première hémoculture positive

Antibiothérapie des EI staphylococciques (valves prothétiques)

	ESC 2015	ESC 2023	AEPEI/SPILF 2024
Methicillin-susceptible staphylococci No allergy	(flu)cloxacilline or oxacillin (6 W)	(flu)cloxacillin or cefazolin (6W)	(Cl)oxacillin or cefazolin (6W)
	+ Rifampicin (6W)	+ Rifampicin (6W)	+ Rifampicin (6W) ¹⁻²
	+ Gentamicine (2W)	+ Gentamicine (2W)	+/- Gentamicin (Maximum 2W) ³
Methicillin-susceptible and allergy to penicillin	Vancomycin	Cefazolin (6W)	Cefazolin (6W)
	+ Rifampicin (6 W)	+ Rifampicin (6W)	+ Rifampicin (6W) ¹⁻²
	+ Gentamicin (2W)	+ Gentamicin (2W)	+/- Gentamicin (Maximum 2W) ³
Methicillin-resistance or allergy to all beta-lactams	Vancomycin	Different proposal depending on whether allergy or resistance to methicillin is involved (see guidelines)	Daptomycin
	+ Rifampicin (6W)		+ Rifampicin (6W) ¹⁻⁴
	+ Gentamicin (2W)		+ Gentamicin (Maximum 2W) ³

In red, the differences between the ESC 2023 and AEPEI/SPILF 2024 guidelines.

¹To be introduced if there are no contraindications or drug interactions once blood cultures have been sterilized.

²900mg/d i.v. or orally in a single administration.

³Can be avoided or reduced to less than 14 days and stopped once blood cultures are sterile

⁴ if rifampicin cannot be added, do not leave daptomycin monotherapy and introduce Ceftarolin

El staphylococciques: doses

Antibiotic	Daily dosage (normal kidney function)
(Cl)oxacillin	12 g/24h in 4-6 IV doses
Cefazolin	80-100 mg/kg/24h in 3 IV doses Or, IV loading dose of 30 mg/kg over 1 hour (max. 2g) and starting at the same time (bypass) IV maintenance dose of 80-100 mg/kg/24h (max. 8g/24h) in 2 12-hour infusions
Ceftarolin	1800 mg/24h in 3 IV doses
Daptomycin	10 mg/kg/24h in 1 IV dose
Vancomycin	24 hour-continuous infusion with loading dose; vancocinemia target around 20-25 mg/L
Fosfomycin	8 g/24h hour in 4 IV doses

Cas clinique 1 (14)

- **Commentaires**

1-Le traitement d'une endocardite staphylococcique repose sur un glyco (ou lipo-) peptide.

2-La vancomycine et la daptomycine sont les 2 antibiotiques avec lesquels on a la plus grande expérience clinique.

3-La téicoplanine, bien que plus facile à administrer que la vancomycine a été moins évaluée; ces CMI sur la SCN sont souvent plus élevées que celles de la vancomycine.

4-La dalbavancine, bien que ses propriétés pharmacocinétiques soient intéressantes, n'a pas été suffisamment évaluée pour être proposée en première intention et demeure un traitement alternatif sous certaines conditions.

5-La pristnamycine n'a pas sa place dans le traitement des endocardites

6-La lévofloxacine (en association avec la rifampicine) peut être une option, en relai oral, si la souche est sensible (ce qui n'est pas rare pour les SCN contrairement aux *S. aureus*)

7-La gentamicine et/ou la rifampicine sont les antibiotiques proposés en association à la vancomycine (ou la daptomycine) en cas d'endocardite staphylococcique sur prothèse valvulaire

Antibiothérapie PO dans POET

Cible de concentration pour définir le seuil infra thérapeutique

- Méthode de calcul non précisé
- L'objectif semble faible pour l'amoxicilline

Attainment of Target Antibiotic Levels by Oral Treatment of Left-Sided Infective Endocarditis: A POET Substudy [Get access >](#)

Magnus Bock, Anna Marie Theut, Johan G C van Hasselt, Hengzhuang Wang, Kurt Fuursted, Niels Høiby, Christian Johann Lerche, Nikolaj Ihlemann, Sabine Gill, Ulrik Christiansen ... [Show more](#)

Clinical Infectious Diseases, Volume 77, Issue 2, 15 July 2023, Pages 242–251,

PTA : probabilité d'atteinte des objectifs

Antibiotique	Cible pour définir le seuil infra thérapeutique
Amoxicilline (<i>Streptococcus spp</i>)	≤ 2 mg/L moins de 50% du T>CMI
Amoxicilline (<i>E.faecalis</i>)	≤ 8 mg/L moins de 50% du T>CMI
Moxifloxacine	< 2 mg/L

PTA (%) pour la concentration critique (J1/J5)			
	entérocoque	strepto	
amoxicilline	75/85	100/100	
linezolide	27/54	67/84	
moxifloxacine	34/49	34/49	
rifampicine	ND	66/81	
dicloxacilline	ND	ND	

Antibiothérapie EI : relai oral

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

Antibiothérapie EI : relai oral

Antibiotique oral	Dosage si patient $\leq$ 70kg	Dosage si patient $>$ 70kg
Amoxicilline	1.5g* 3 /jour	2g *3 / jour
Rifampicine	600mg *1 /jour	900mg* 1/ jour
Moxifloxacin	400mg *1 / jour	400mg* 1/jour
Levofloxacin	500mg *1 /jour	750mg *1/ jour
Cotrimoxazole	320/1600 mg *3 /jour	320/1600 mg *3 / jour
Ciprofloxacin	750 mg* 2 / jour	750 mg *2/jour