

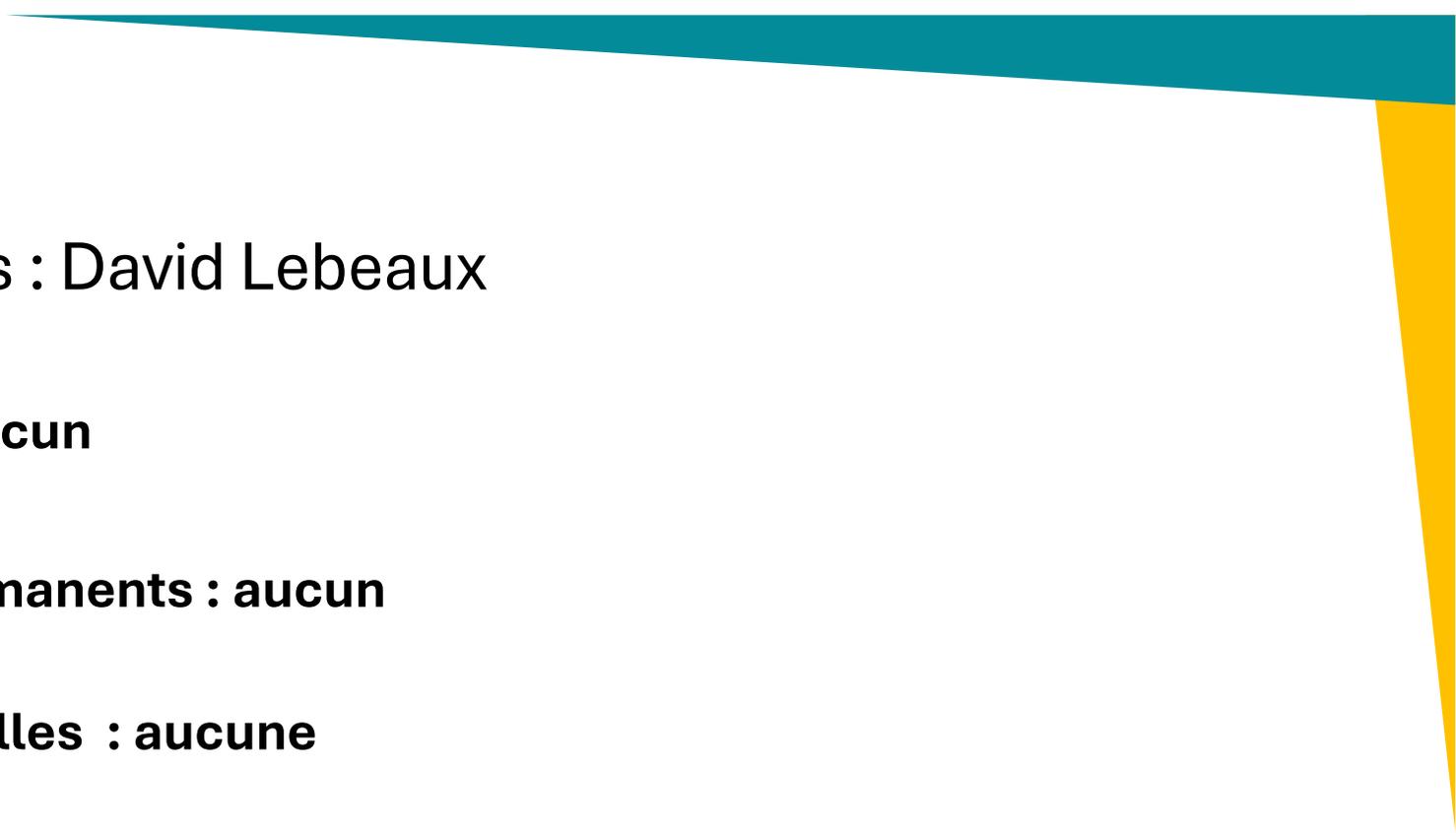
# 20<sup>e</sup> Journée des Référents en Antibiothérapie (des établissements de santé)



Mercredi 11 JUN 2025  
TOURS

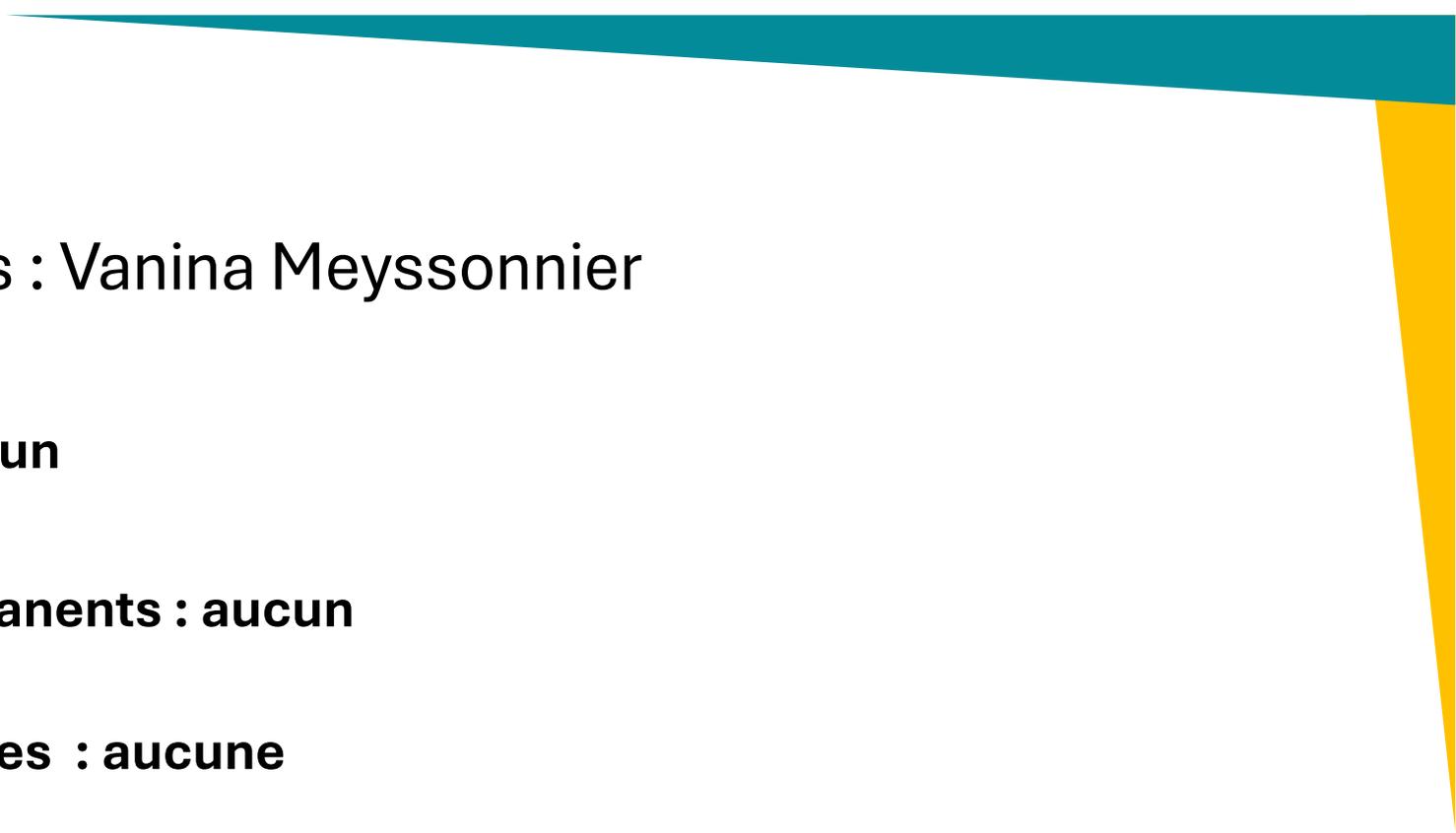
## **Atelier :** **Endocardites et Infections endovasculaires** **Diagnostic et traitement**

David Lebeaux, Vanina Meyssonier



## Déclarations d'intérêts : David Lebeaux

- **Intérêts financiers : aucun**
- **Liens durables ou permanents : aucun**
- **Interventions ponctuelles : aucune**
- **Intérêts indirects : aucun**



## Déclarations d'intérêts : Vanina Meyssonier

- **Intérêts financiers : aucun**
- **Liens durables ou permanents : aucun**
- **Interventions ponctuelles : aucune**
- **Intérêts indirects : aucun**

# 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,<sup>1,2,6</sup> David T. Durack,<sup>1</sup> Christine Selton-Suty,<sup>3</sup> Eugene Athan,<sup>4</sup> Arnold S. Bayer,<sup>5,6</sup> Anna Lisa Chamis,<sup>1</sup> Anders Dahl,<sup>7</sup> Louis DiBernardo,<sup>1</sup> Emanuele Durante-Mangoni,<sup>8</sup> Xavier Duval,<sup>9</sup> Claudio Querido Fortes,<sup>10</sup> Emil Fosbøl,<sup>11</sup> Margaret M. Hannan,<sup>12</sup> Barbara Hasse,<sup>13</sup> Bruno Hoen,<sup>14</sup> Adolf W. Karchmer,<sup>15</sup> Carlos A. Mestres,<sup>16</sup> Cathy A. Petti,<sup>1,17</sup> Maria Nazarena Pizzi,<sup>18</sup> Stephen D. Preston,<sup>19</sup> Albert Roque,<sup>20</sup> Francois Vandenesch,<sup>21,22</sup> Jan T. M. van der Meer,<sup>23</sup> Thomas W. van der Vaart,<sup>23</sup> and Jose M. Miro<sup>24,25</sup>



## 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)

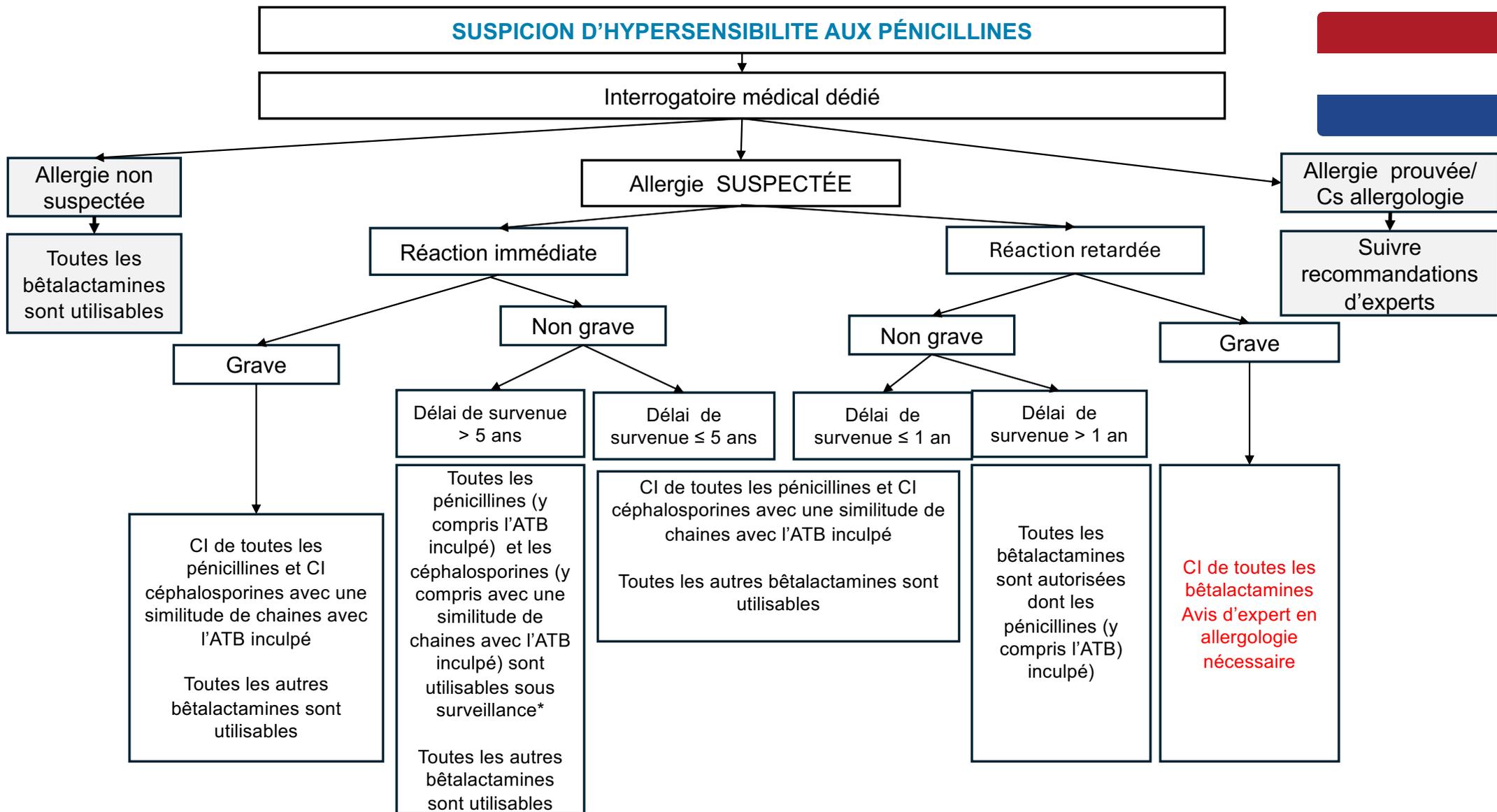
- **Commentaires**

Eléments 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

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	V	V	V	V
Pénicilline G		■				V	V	V	V	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	V	V	V	V
Flucloxacilline				■		V	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	V
Céfalexine						■	V	V	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
Céfalotine								■	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
Céfaclor										■	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
Ceftriaxone												■	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Céfotaxime													■	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Ceftazidime														■	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Céfépime															■	V	V	V	V	V	V	V	V
Céfidérol																■	V	V	V	V	V	V	V
Ceftaroline																	■	V	V	V	V	V	V
Ceftolozane																		■	V	V	V	V	V
Méropénème																			■	V	V	V	V
Imipénème																				■	V	V	V
Ertapénème																					■	V	V
Aztréonam																						■	V

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

Cephalosporins	Penicillins							
	Penicillin G	Penicillin V	Ampicillin	Amoxicillin	Cloxacillin	Piperacillin	Ticarcillin	
1 <sup>st</sup>	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 <sup>nd</sup>	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 <sup>rd</sup>	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 <sup>th</sup>	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- Lévofloxacine 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 bovis**** (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*

**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 <sup>a,b</sup>	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 <sup>b</sup>	1 g i.m. or i.v.	50 mg/kg i.v. or i.m.

© ESC 2023

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

<sup>a</sup>Or other first- or second-generation oral cephalosporin in equivalent adult or paediatric dosing.

<sup>b</sup>Cephalosporins 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 <i>per os</i>	50 mg/kg	
	Voie parentérale (IV)	Ampicilline (grade A)	2 g IV/IM	50 mg/kg	Contre-indication chez les patients ayant eu un antécédent d'anaphylaxie, angio-œdème ou urticaire après prise de pénicilline
		ou	Céfazoline (grade A)	1 g IV	
Allergie avérée* à la pénicilline**	Voie orale	Azithromycine (grade B)	500 mg <i>per os</i>	15 mg/kg	Contre-indication formelle chez le patient traité pour ou ayant un allongement de l'intervalle QT
		ou	1 g <i>per os</i>	25 mg/kg	
		Pristinamycine (grade AE)			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 reviennent stériles mais vous apprenez qu'elle a pris 3 jours de pristinamycine
- L'ETT montre une fuite valvulaire aortique nouvelle

# Diagnostic : critères de Duke, selon reco ISCVID

---

## I. DEFINITE ENDOCARDITIS

### A. Pathologic Criteria

**(1) Microorganisms identified<sup>a</sup> in the context of clinical signs of active endocarditis in a vegetation; from cardiac tissue; from an explanted prosthetic valve or sewing ring; from an ascending aortic graft (with concomitant evidence of valve involvement); from an endovascular intracardiac implantable electronic device (CIED); or from an arterial embolus**

or

**(2) Active endocarditis<sup>b</sup> (may be acute<sup>c</sup> or subacute/chronic<sup>d</sup>) identified in or on a vegetation; from cardiac tissue; from an explanted prosthetic valve or sewing ring; from an ascending aortic graft (with concomitant evidence of valve involvement); from a CIED; or from an arterial embolus**

# Diagnostic : critères de Duke, selon reco ESC

## Major criteria

### (i) Blood cultures positive for IE

- (a) Typical microorganisms consistent with IE from two separate blood cultures:
  - Oral streptococci, *Streptococcus gallolyticus* (formerly *S. bovis*), HACEK group, *S. aureus*, *E. faecalis*
- (b) Microorganisms consistent with IE from continuously positive blood cultures:
  - $\geq 2$  positive blood cultures of blood samples drawn  $>12$  h apart.
  - All of 3 or a majority of  $\geq 4$  separate cultures of blood (with first and last samples drawn  $\geq 1$  h apart).
- (c) Single positive blood culture for *C. burnetii* or phase I IgG antibody titre  $>1:800$ .

### (ii) Imaging positive for IE:

Valvular, perivalvular/periprosthetic and foreign material anatomic and metabolic lesions characteristic of IE detected by any of the following imaging techniques:

- Echocardiography (TTE and TOE).
- Cardiac CT.
- [18F]-FDG-PET/CT(A).
- WBC SPECT/CT.

## Minor criteria

### (i) Predisposing conditions (i.e. predisposing heart condition at high or intermediate risk of IE or PWIDs)<sup>a</sup>

### (ii) Fever defined as temperature $>38^{\circ}\text{C}$

### (iii) Embolic vascular dissemination (including those asymptomatic detected by imaging only):

- Major systemic and pulmonary emboli/infarcts and abscesses.
- Haematogenous osteoarticular septic complications (i.e. spondylodiscitis).
- Mycotic aneurysms.
- Intracranial ischaemic/haemorrhagic lesions.
- Conjunctival haemorrhages.
- Janeway's lesions.

### (IV) Immunological phenomena:

- Glomerulonephritis.
- Osler nodes and Roth spots.
- Rheumatoid factor.

### (V) Microbiological evidence:

- Positive blood culture but does not meet a major criterion as noted above.
- Serological evidence of active infection with organism consistent with IE.

# Diagnostic : critères de Duke, selon reco ISCVID

## I. MAJOR CRITERIA

### A. Microbiologic Major Criteria

(1) Positive blood cultures

**i. Microorganisms that commonly cause IE<sup>a</sup> isolated from 2 or more separate blood culture sets (Typical)<sup>b</sup>**

or

**ii. Microorganisms that occasionally or rarely cause IE isolated from 3 or more separate blood culture sets (Nontypical)<sup>b</sup>**

(2) Positive laboratory tests

**i. Positive polymerase chain reaction (PCR) or other nucleic acid-based technique<sup>c</sup> for *Coxiella burnetii*, *Bartonella* species, or *Tropheryma whippelii* from blood**

or

ii. *Coxiella burnetii* antiphase I immunoglobulin G (IgG) antibody titer >1:800 [24]<sup>d</sup>, 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  $\geq$ 1:800 [24, 25]<sup>d</sup>**

### B. Imaging Major Criteria

(1) Echocardiography and **cardiac computed tomography (CT)** imaging

i. Echocardiography and/or **cardiac CT** showing vegetation,<sup>e</sup> valvular/leaflet perforation,<sup>f</sup> valvular/leaflet aneurysm,<sup>g</sup> abscess,<sup>h</sup> pseudoaneurysm,<sup>i</sup> or intracardiac fistula<sup>j</sup>

or

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<sup>k</sup> involving a native or prosthetic valve, ascending aortic graft (with concomitant evidence of valve involvement), intracardiac device leads or other prosthetic material<sup>l,m</sup>**

### C. Surgical Major Criteria

**Evidence of IE documented by direct inspection during heart surgery neither Major Imaging Criteria nor subsequent histologic or microbiologic confirmation<sup>n</sup>**

# Diagnostic : critères de Duke, selon reco ISCVID

## II. MINOR CRITERIA

### A. Predisposition

- **Previous history of IE**
- Prosthetic valve<sup>o</sup>
- Previous valve repair<sup>p</sup>
- Congenital heart disease<sup>p</sup>
- More than mild regurgitation or stenosis of any etiology
- **Endovascular intracardiac implantable electronic device (CIED)**
- Hypertrophic obstructive cardiomyopathy
- Injection drug use

### B. Fever *Documented temperature greater than 38.0 °C (100.4 °F)*

### C. Vascular Phenomena *Clinical or radiological evidence of arterial emboli, septic pulmonary infarcts, **cerebral or splenic abscess**, mycotic aneurysm, intracranial hemorrhage, conjunctival hemorrhages, Janeway lesions, purulent purpura*

### D. Immunologic Phenomena *Positive rheumatoid factor, Osler nodes, Roth spots, or immune complex-mediated glomerulonephritis<sup>q</sup>*

### E. 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<sup>f</sup>

*or*

- 2) **Positive culture, PCR, or other nucleic acid based test (amplicon or shotgun sequencing, *in situ* hybridization) for an organism consistent with IE<sup>f</sup> 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]**

### F. Imaging Criteria

***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***

### G. Physical Examination Criteria<sup>s</sup>

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



# Question ?

- Avez-vous accès aux différents examens diagnostiques recommandés et dans quel délai ?

# Bilan radiologique en cas d'EI ?

---

- Scanner TAP systématique : on le fait tous mais probablement pas justifié
- <sup>18</sup>F-Fluorodeoxyglucose PET/CT :
  - Pour le diagnostic d'EI sur valve prothétique ou d'infection sur PM/DAI +++
  - Permet de reclassifier les patients : bénéfice clinique individuel ?
  - Impact thérapeutique et pronostique à mieux définir (quel gold-standard ?)
- IRM cérébrale
  - A privilégier si signes neurologiques +++
  - En systématique ?
    - Permet de reclassifier les patients : bénéfice clinique individuel ?
    - Impact thérapeutique et pronostique à mieux définir → affiner une décision chirurgicale ?
- TDM cérébrale indispensable avant chirurgie cardiaque
- TDM cardiaque en bilan pré-opératoire (bilan lésionnel), en fonction des centres

Diapo 38

# Diagnostic : imagerie cardiaque hors écho coeur

---

- Revue systématique
- 24 TEP-scan, 3 scan cardiaques, 5 scinti aux leuco marqués
- Scan cardiaque (3 études prospectives, prot>natives) :
  - ~30 patients/étude. 93-100% Sensibilité; 83-88% Spécificité
  - Bilan pré-op : lésions péri-prothétiques +++ / coro-TDM
- TEP-scanner (16/24 prospectives) :
  - Valves prothétiques (8 études, 6 à 92 patients) : 73-100% sensibilité; 71-100% spécificité. Attention, après 3 mois post-op +++
  - Valves natives (7 à 72 patients) : 6-39% sensibilité; spécificité ?; détection atteinte extra-cardiaque : 15-43%

## Diagnostic : imagerie cardiaque hors écho coeur

---

### **TEP ou scinti aux leucocytes marqués ??**

- 39 patients suspects d'EI sur prothèse
- Critère de classification = Duke modifiée à M3
- TEP et scinti
- TEP : **Ss = 93%** Sp = 71%
- Scinti : Ss = 64%, **Sp = 100%**
- Six faux-positifs TEP = chirurgie cardiaque  $\leq$  2mois
- 3/5 faux-négatifs de la scinti = *Coxiella burnetti*,  
*Candida*

## Diagnostic : imagerie hors écho coeur

---

### **DONC :**

- OK  $^{18}\text{F}$ -Fluorodeoxyglucose PET/CT pour le diagnostic d'EI sur valve prothétique ou d'infection sur PM/DAI +++
- Moins sensible sur valve native
- Réalise un bilan d'extensions

### **MAIS :**

- Faut-il faire TDM TAP +  $^{18}\text{F}$ -Fluorodeoxyglucose PET/CT + IRM cérébrale en **systematique** à **tous les patients** suspects d'endocardite ?

# Scanner TAP dans le bilan systématique d'une EI ?

## Risk-benefit Assessment of Systematic Thoracoabdominal-pelvic Computed Tomography in Infective Endocarditis

Raphaël Lecomte,<sup>1,2</sup> Nahéma Issa,<sup>3</sup> Benjamin Gaborit,<sup>1,2</sup> Paul Le Turnier,<sup>1,2</sup> Colin Deschanvres,<sup>1,2</sup> Nathalie Asseray,<sup>1,2</sup> Thierry Le Tourneau,<sup>4</sup> Magali Michel,<sup>4</sup> Ousama Al Habash,<sup>5</sup> Philippe Bizouarn,<sup>5</sup> Fabrice Camou,<sup>2</sup> and David Boutolle<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Infectious Disease, Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Hôtel-Dieu, and <sup>2</sup>Centre d'Investigation Clinique Unité d'Investigation Clinique 1413 Institut national de la santé et de la recherche médicale, CHU Nantes, <sup>3</sup>Intensive Care and Infectious Disease Unit, Groupe Saint-André, CHU Bordeaux, and Departments of <sup>4</sup>Cardiology, and <sup>5</sup>Thoracic and Cardiovascular Surgery, Institut du Thorax, and <sup>6</sup>Anaesthesiology, University Hospital, Nantes, France

**Table 2. Impact of the Discovery of Secondary Lesions on Thoracoabdominal-pelvic Computed Tomography According to the Type of Lesion**

Lesion	Lesion on TAP-CT	Lesion With Modification of Treatment	Asymptomatic Lesion With Modification of the Treatment
Spondylodiscitis	25	23	5
Abscess <sup>a</sup>	254	10	0
Vascular	11	3	2
Pulmonary	39	6	2
Total	325	42	9

Abbreviation: TAP-CT, thoracoabdominal-pelvic computed tomography.

<sup>a</sup>Spleen, kidney, liver, or muscle location.

1,9%

522 patients

Insuffisance rénale dans les suites du scanner: 14,9%

**Scanner TAP systématique :**

- Peu d'impact thérapeutique
- Risque cumulé de néphrotoxicité

## TEP-scanner dans le bilan systématique d'une EI ?

---

- Etude prospective multicentrique française
- 140 endocardites (70 sur valve prothétique, 70 sur valve native)
- $^{18}\text{F}$ -Fluorodeoxyglucose PET/CT systématique
  
- Modification classification de Duke dans 24,3% (VP) et 5,7% (VN)
- **Modification de la prise en charge dans 21,4% (VP) et 31.4% (VN) :**

# TEP-scanner dans le bilan systématique d'une EI ?

	Prosthetic Valve Patients N=70				Native Valve Patients N=70				P-value *	
	Final IE Classification (Gold Standard)				Final IE Classification (Gold Standard)					
	Total N=140	Definite N=47	Possible N=17	Excluded N=6	Total N=70	Definite N=48	Possible N=9	Excluded N=13		Total N=70
<b>Modification of patients' management following <sup>18</sup>F-FDG PET/CT <sup>b</sup></b>	<b>37 (26.4)</b>	10 (21.3)	4 (23.5)	1 (16.7)	<b>15 (21.4)</b>	13(27.1)	4 (44.4)	5 (38.5)	<b>22 (31.4)</b>	<b>.25</b>
Antibiotic treatment <sup>c</sup>	18 (12.8)	3 (6.3)	3 (17.6)	1 (16.7)	7 (10.0)	5 (10.4)	3 (33.3)	3 (23.1)	11 (15.7)	.476
Cardiac surgery	6 (4.3)	3 (6.3)	0 (0)	0 (0)	3 (4.3)	3 (6.2)	0 (0)	0 (0)	3 (4.3)	
Anticoagulation	1 (0.7)	1 (2.1)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Specific treatment of an IE abdominal localization <sup>d</sup>	1 (0.7)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7.7)	1 (0.3)	
Antibiotic and surgery	5 (3.6)	1 (2.1)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	3 (6.2)	1 (11.1)	0 (0)	4 (5.7)	
Antibiotic treatment and anticoagulation	1 (0.7)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2.1)	0 (0)	0 (0)	1 (0.3)	.476
Antibiotic treatment and specific treatment of an IE abdominal localization	2 (1.4)	1 (2.1)	1 (2.1)	0 (0)	2 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Surgery and specific treatment of an IE abdominal localization	1 (0.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2.1)	0 (0)	0 (0)	1 (0.3)	
Antibiotic treatment, anticoagulation and specific treatment of an IE abdominal localization	1 (0.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7.8)	1 (0.3)	
<b>Cardiac surgery</b>										
<b>Cardiac surgery during initial hospitalization</b>	<b>41 (29.3)</b>	12 (25.5)	4 (23.5)	1 (16.7)	<b>17 (24.3)</b>	21 (43.7)	3 (33.3)	0 (0)	<b>24 (34.3)</b>	.265
<b>Cardiac surgery during the 6 first months following inclusion</b>	<b>53 (37.9)</b>	14 (29.8)	5 (29.4)	1 (16.7)	<b>20 (28.6)</b>	28 (58.3)	4 (44.4)	1 (7.7)	<b>33 (47.1)</b>	.036

Surgery modifications include surgery cancellation, surgery indication or modification of surgery timing, or valve substitute. Anticoagulation modifications include interruption of modification of anticoagulation level. Values are n (%).

Abbreviations: FDG, fluorodeoxyglucose; IE, infective endocarditis; PET/CT, positron emission tomography/computed tomography.

<sup>a</sup>Statistical comparisons between PV and NV patients.

<sup>b</sup>The duration of antibiotic therapy was reduced in 6 patients due to the exclusion of IE diagnosis by <sup>18</sup>F-FDG PET/CT which was in favor of an alternative diagnosis, prolonged in 4 patients. An antibiotic with a better diffusion in bone, joints or prostate gland was added in 11 patients and the dose of an antibiotic was reduced in one patient due to the exclusion of IE diagnosis.

<sup>c</sup>Including 2 patients with detection of IE portal of entry.

<sup>d</sup>Including 1 patient with detection of IE portal of entry.

# TEP-scanner dans le bilan systématique d'une EI ?

## Modification AB :

- Réduction durée, n=6 (exclusion diag)
- Allongement durée, n=4
- Ajout molécule à bonne diffusion osseuse (n=11)
- Réduction posologie, n=1

• Quelle référence pour juger du bénéfice ?  
= quel gold-standard ?

	Prosthetic Valve Patients N=70				Native Valve Patients N=70				P-value <sup>a</sup>	
	Final IE Classification (Gold Standard)			Total N=70	Final IE Classification (Gold Standard)			Total N=70		
	Total N=140	Definite N=47	Possible N=17		Excluded N=6	Definite N=48	Possible N=9		Excluded N=13	Total N=70
<b>Modification of patients' management following <sup>18</sup>F-FDG PET/CT <sup>b</sup></b>	<b>37 (26.4)</b>	10 (21.3)	4 (23.5)	1 (16.7)	<b>15 (21.4)</b>	13 (27.1)	4 (44.4)	5 (38.5)	<b>22 (31.4)</b>	<b>.25</b>
Antibiotic treatment <sup>c</sup>	18 (12.8)	3 (6.3)	3 (17.6)	1 (16.7)	<b>7 (10.0)</b>	5 (10.4)	3 (33.3)	3 (23.1)	<b>11 (15.7)</b>	<b>.476</b>
Cardiac surgery	6 (4.3)	3 (6.3)	0 (0)	0 (0)	3 (4.3)	3 (6.2)	0 (0)	0 (0)	3 (4.3)	
Anticoagulation	1 (0.7)	1 (2.1)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Specific treatment of an IE abdominal localization <sup>d</sup>	1 (0.7)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7.7)	1 (0.3)	
Antibiotic and surgery	5 (3.6)	1 (2.1)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	3 (6.2)	1 (11.1)	0 (0)	4 (5.7)	
Antibiotic treatment and anticoagulation	1 (0.7)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2.1)	0 (0)	0 (0)	1 (0.3)	.476
Antibiotic treatment and specific treatment of an IE abdominal localization	2 (1.4)	1 (2.1)	1 (2.1)	0 (0)	2 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Surgery and specific treatment of an IE abdominal localization	1 (0.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2.1)	0 (0)	0 (0)	1 (0.3)	
Antibiotic treatment, anticoagulation and specific treatment of an IE abdominal localization	1 (0.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7.8)	1 (0.3)	
<b>Cardiac surgery</b>										
<b>Cardiac surgery during initial hospitalization</b>	<b>41 (29.3)</b>	12 (25.5)	4 (23.5)	1 (16.7)	<b>17 (24.3)</b>	21 (43.7)	3 (33.3)	0 (0)	<b>24 (34.3)</b>	<b>.265</b>
<b>Cardiac surgery during the 6 first months following inclusion</b>	<b>53 (37.9)</b>	14 (29.8)	5 (29.4)	1 (16.7)	<b>20 (28.6)</b>	28 (58.3)	4 (44.4)	1 (7.7)	<b>33 (47.1)</b>	<b>.036</b>

Surgery modifications include surgery cancellation, surgery indication or modification of surgery timing, or valve substitute. Anticoagulation modifications include interruption or modification of anticoagulation level. Values are n (%).

Abbreviations: FDG, fluorodeoxyglucose; IE, infective endocarditis; PET/CT, positron emission tomography/computed tomography.

<sup>a</sup>Statistical comparisons between PV and NV patients.

<sup>b</sup>The duration of antibiotic therapy was reduced in 6 patients due to the exclusion of IE diagnosis by <sup>18</sup>F-FDG PET/CT which was in favor of an alternative diagnosis, prolonged in 4 patients. An antibiotic with a better diffusion in bone, joints or prostate gland was added in 11 patients and the dose of an antibiotic was reduced in one patient due to the exclusion of IE diagnosis.

<sup>c</sup>Including 2 patients with detection of IE portal of entry.

<sup>d</sup>Including 1 patient with detection of IE portal of entry.

# TEP-scanner dans le bilan systématique d'une EI ?

## Chirurgie :

- Annulée
- Retardée
- Avancée
- Indiquée

• Quelle référence pour juger du bénéfice ?  
= quel gold-standard ?

	Prosthetic Valve Patients N=70				Native Valve Patients N=70				P-value <sup>a</sup>	
	Final IE Classification (Gold Standard)				Final IE Classification (Gold Standard)					
	Total N=140	Definite N=47	Possible N=17	Excluded N=6	Total N=70	Definite N=48	Possible N=9	Excluded N=13		Total N=70
<b>Modification of patients' management following <sup>18</sup>F-FDG PET/CT <sup>b</sup></b>	<b>37 (26.4)</b>	10 (21.3)	4 (23.5)	1 (16.7)	<b>15 (21.4)</b>	13(27.1)	4 (44.4)	5 (38.5)	<b>22 (31.4)</b>	<b>.25</b>
Antibiotic treatment <sup>c</sup>	18 (12.8)	3 (6.3)	3 (17.6)	1 (16.7)	7 (10.0)	5 (10.4)	3 (33.3)	3 (23.1)	11 (15.7)	.476
Cardiac surgery	6 (4.3)	3 (6.3)	0 (0)	0 (0)	3 (4.3)	3 (6.2)	0 (0)	0 (0)	3 (4.3)	
Anticoagulation	1 (0.7)	1 (2.1)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Specific treatment of an IE abdominal localization <sup>d</sup>	1 (0.7)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7.7)	1 (0.3)	
Antibiotic and surgery	5 (3.6)	1 (2.1)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	3 (6.2)	1 (11.1)	0 (0)	4 (5.7)	
Antibiotic treatment and anticoagulation	1 (0.7)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2.1)	0 (0)	0 (0)	1 (0.3)	.476
Antibiotic treatment and specific treatment of an IE abdominal localization	2 (1.4)	1 (2.1)	1 (2.1)	0 (0)	2 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Surgery and specific treatment of an IE abdominal localization	1 (0.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2.1)	0 (0)	0 (0)	1 (0.3)	
Antibiotic treatment, anticoagulation and specific treatment of an IE abdominal localization	1 (0.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7.8)	1 (0.3)	
<b>Cardiac surgery</b>										
<b>Cardiac surgery during initial hospitalization</b>	<b>41 (29.3)</b>	12 (25.5)	4 (23.5)	1 (16.7)	<b>17 (24.3)</b>	21 (43.7)	3 (33.3)	0 (0)	<b>24 (34.3)</b>	<b>.265</b>
<b>Cardiac surgery during the 6 first months following inclusion</b>	<b>53 (37.9)</b>	14 (29.8)	5 (29.4)	1 (16.7)	<b>20 (28.6)</b>	28 (58.3)	4 (44.4)	1 (7.7)	<b>33 (47.1)</b>	<b>.036</b>

Surgery modifications include surgery cancellation, surgery indication or modification of surgery timing, or valve substitute. Anticoagulation modifications include interruption of modification of anticoagulation level. Values are n (%).

Abbreviations: FDG, fluorodeoxyglucose; IE, infective endocarditis; PET/CT, positron emission tomography/computed tomography.

<sup>a</sup>Statistical comparisons between PV and NV patients.

<sup>b</sup>The duration of antibiotic therapy was reduced in 6 patients due to the exclusion of IE diagnosis by <sup>18</sup>F-FDG PET/CT which was in favor of an alternative diagnosis, prolonged in 4 patients. An antibiotic with a better diffusion in bone, joints or prostate gland was added in 11 patients and the dose of an antibiotic was reduced in one patient due to the exclusion of IE diagnosis.

<sup>c</sup>Including 2 patients with detection of IE portal of entry.

<sup>d</sup>Including 1 patient with detection of IE portal of entry.

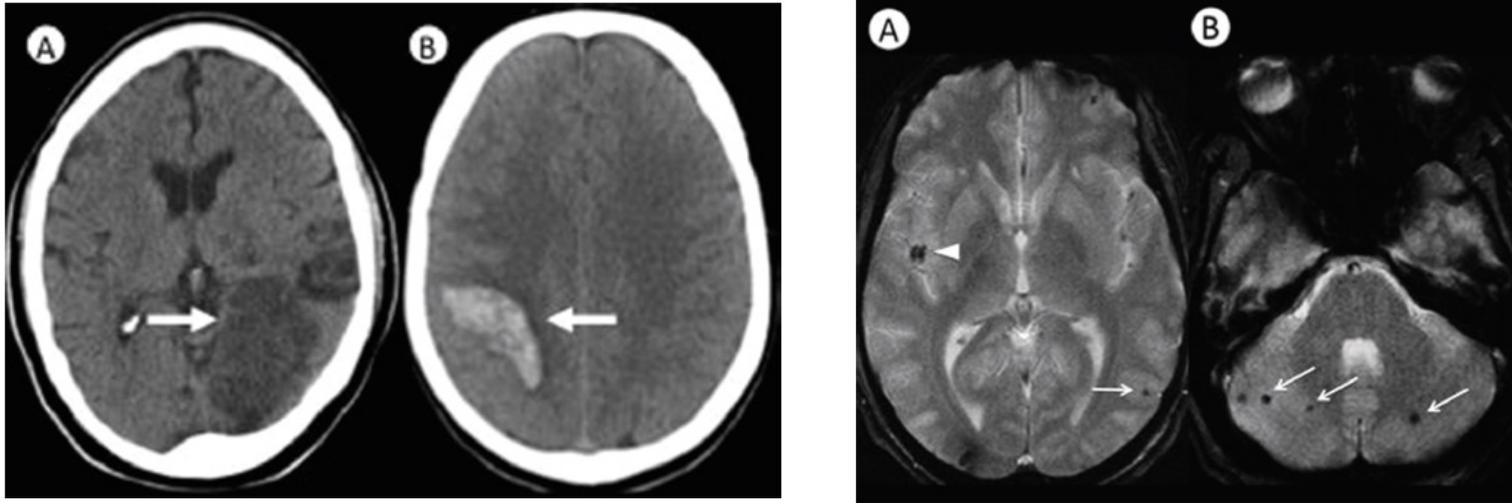
## Bilan radiologique en cas d'EI ?

---

- Scanner TAP systématique : on le fait tous mais probablement pas justifié
- <sup>18</sup>F-Fluorodeoxyglucose PET/CT :
  - Pour le diagnostic d'EI sur valve prothétique ou d'infection sur PM/DAI +++
  - Permet de reclassifier les patients : bénéfice clinique individuel ?
  - Impact thérapeutique et pronostique à mieux définir (quel gold-standard ?)
- Et l'imagerie cérébrale ?

## Diagnostic : imagerie cérébrale

---



### Reco européennes :

- Scanner cérébral sans et avec injection si chirurgie prévue
- IRM cérébrale si patient symptomatique
- Si saignement intra-cranien ou sous-arachnoïdien :  
angiographie cérébrale (exclusion anévrisme mycotique)

Delgado, V. *et al* 2023 Europ Heart J  
Duval, X. *et al* 2017 Current Opin Infec Dis  
Jiad, E. *et al* Pract Neurol 2017

# Diagnostic : IRM cérébrale systématique ?

Ref.	Patients (n)	Cerebral imaging technique	Rate of patients with detected cerebral lesions	
			Symptomatic events (%)	Asymptomatic embolism (%)
Thuny et al. [19]	453	CT scan	22	4
Meshaal et al. [20]	81	CT scan + angiography	43	21
Snygg-Martin et al. [22]	49	MRI	35	30
Cooper et al. [21]	40	MRI	32	48
Duval et al. [23]	130	Angiography MRI	12	47

## Quel impact ?

- Apporte un critère mineur (si lésion ischémique) : reclasse 5-25% des patients
- Interprétation des microbleeds ? → Pas d'impact
- Recherche embole si doute sur indication opératoire ?
- Valeur pronostique ? → Données discordantes...

Delgado, V. *et al* 2023 Europ Heart J

Duval, X. *et al* 2017 Current Opin Infec Dis

Duval, X. *et al* 2010 Ann Intern Med

Champey, J. *et al* 2016 Eur J Clin Micro Infect Dis

Selton-Sudy, C. PLoS One 2016



# Question ?

- Quelles alternatives possibles aux recos dans le traitement ATB probabiliste de l'endocardite infectieuse (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 rifampicine ?

# 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**



## Cas clinique 1 (11)

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

Strains relatively resistant to penicillin (MIC 0.250–2 mg/l) <sup>k</sup>				
Standard treatment				
Penicillin G or Amoxicillin <sup>e</sup> or Ceftriaxone <sup>f</sup> <i>combined with</i>	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 <sup>h</sup>	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	2	I	B

*Enterococcus* spp.

Amax (6 sem)  
+ genta (2 sem)

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

OU

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

Strains relatively resistant to penicillin (MIC 0.250–2 mg/l) <sup>k</sup>				
Standard treatment				
Penicillin G or Amoxicillin <sup>e</sup> or Ceftriaxone <sup>f</sup> 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	I	B
Gentamicin <sup>h</sup>	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	$\geq 6$	I	B
Rifampin <sup>e</sup> and Gentamicin <sup>f</sup>	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	$\geq 6$	I	B
		2	I	B

??

# EI 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,<sup>1,6</sup> Steven Y. C. Tong,<sup>2,3</sup> Jason C. Gallagher,<sup>4</sup> Emily G. McDonald,<sup>5</sup> Irani Thevarajan,<sup>2,3</sup> Todd C. Lee,<sup>5,6</sup> and Nicolás W. Cortés-Penfield<sup>1,6</sup>

**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 <sup>a</sup> Rif: 42.3 <sup>a</sup>

**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**

# EI à staphylocoque sur valve prothétique

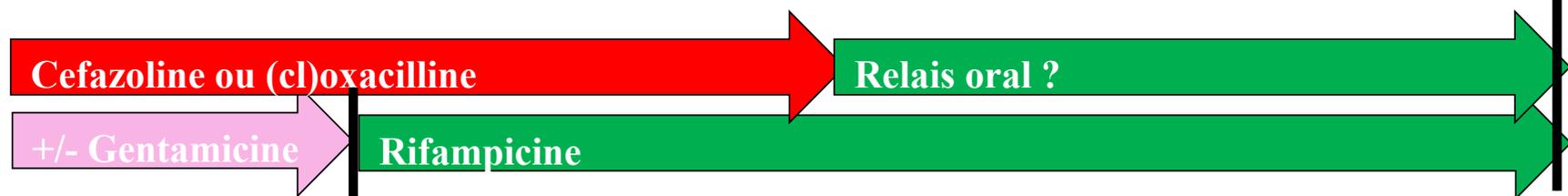
- Niveau de preuve très bas :
  - $\beta$ -lactamine anti-staphylococcique (cloxa ou céfazo) si SASM ou vanco (si SARM)
  - +/- gentamicine initialement (jusqu'à négativation des hémocultures ou chirurgie ?). Intégrer l'insuffisance rénale à la prise de décision = balance bénéfique/risque
  - +/- rifampicine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

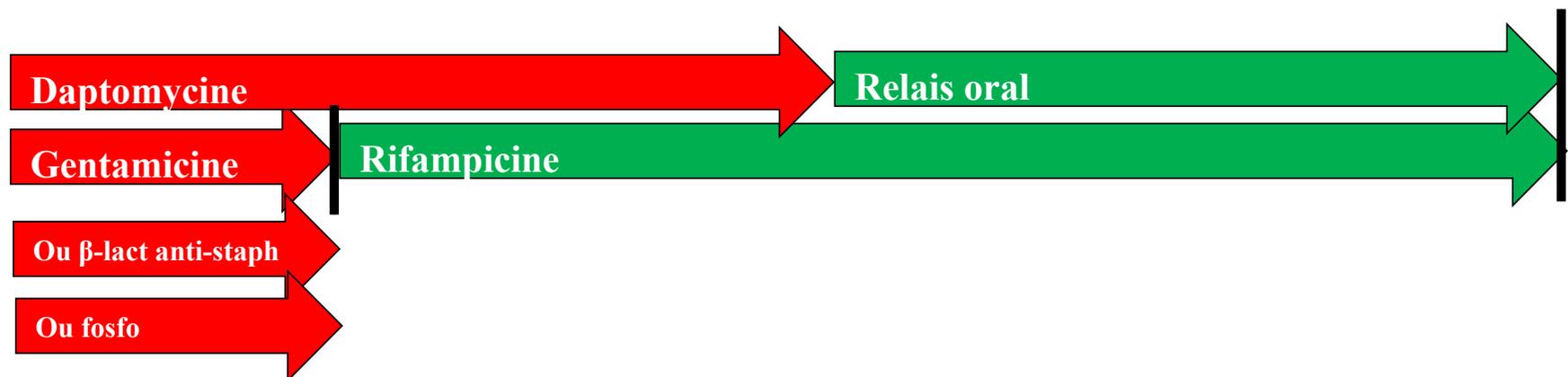
## SASM

≥ 6 semaines



Hémocultures stériles

## SARM



Hémocultures stériles

# EI 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. <sup>322–327</sup>		<b>IIb</b>	<b>C</b>
<i>Adult antibiotic dosage and route</i>			
Daptomycin	10 mg/kg/day i.v. in 1 dose		
Ceftaroline <sup>f</sup> OR Fosfomycin <sup>g</sup>	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: <sup>344</sup>		<b>IIb</b>	<b>C</b>
<i>Adult antibiotic dosage and route</i>			
Daptomycin	10 mg/kg/day i.v. in 1 dose		
Ceftaroline <sup>f</sup> OR Fosfomycin <sup>g</sup>	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 <sup>d</sup>	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 (preferred) or 2 doses		
} ???			

- Diapo 69

# 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) <sup>k</sup>				
Standard treatment				
Penicillin G or Amoxicillin <sup>e</sup> or Ceftriaxone <sup>f</sup>	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	I	B
combined with				
Gentamicin <sup>h</sup>	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 mg/L      R > 2 mg/L
- Amoxicilline : S  $\leq$  0,5 mg/L      R > 2 mg/L
- Ceftriaxone : S  $\leq$  0,5 mg/L      R > 0,5 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 <sup>1,\*</sup>, N. Fernández-Hidalgo <sup>2,3</sup>, B. Pilmis <sup>4</sup>, P. Tattevin <sup>5</sup>, J.-L. Mainardi <sup>1</sup>

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

## EI 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  $\leq 2$  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 EI VN
  - 6 semaines de beta-lactamine si EI VP
  - 15 jours pour la gentamicine

\* Gentamicine : 3 mg/kg en 1 fois

# 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) <sup>k</sup>				
Standard treatment				
Penicillin G	24 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously	4	I	B
or Amoxicillin <sup>e</sup>	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses	4	I	B
or Ceftriaxone <sup>f</sup>	2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose	4	I	B
combined with				
Gentamicin <sup>h</sup>	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) <sup>k</sup>				
Standard treatment				
Penicillin G or Amoxicillin <sup>e</sup> or Ceftriaxone <sup>f</sup> 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	I	B
Gentamicin <sup>h</sup>	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 <sup>a,b,c</sup> )				
Amoxicillin* with	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses	4–6	I	B
Gentamicin <sup>d</sup>	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	2–6**	I	B

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

Strains relatively resistant to penicillin (MIC 0.250–2 mg/l) <sup>k</sup>				
Standard treatment				
Penicillin G or Amoxicillin <sup>e</sup> or Ceftriaxone <sup>f</sup> 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	I	B
Gentamicin <sup>h</sup>	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	2	I	B

*Enterococcus* spp.

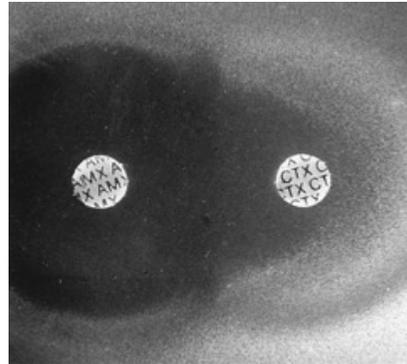
Beta-lactam and gentamicin-susceptible strains (for resistant isolates see <sup>a,b,c</sup> )				
Amoxicillin* with	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses	4–6	I	B
Gentamicin <sup>d</sup>	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	2–6**	I	B
Ampicillin with Ceftriaxone	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses 4 g/day i.v. or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

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
<b>Failures</b>			
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 <sup>a</sup> (4%)	0.67

<sup>a</sup> These patients had received 28, 36, and 42 days of ampicillin plus gentamicin, respectively.

# Traitement : entérocoque et amox/céphalosporines

Clinical Infectious Diseases

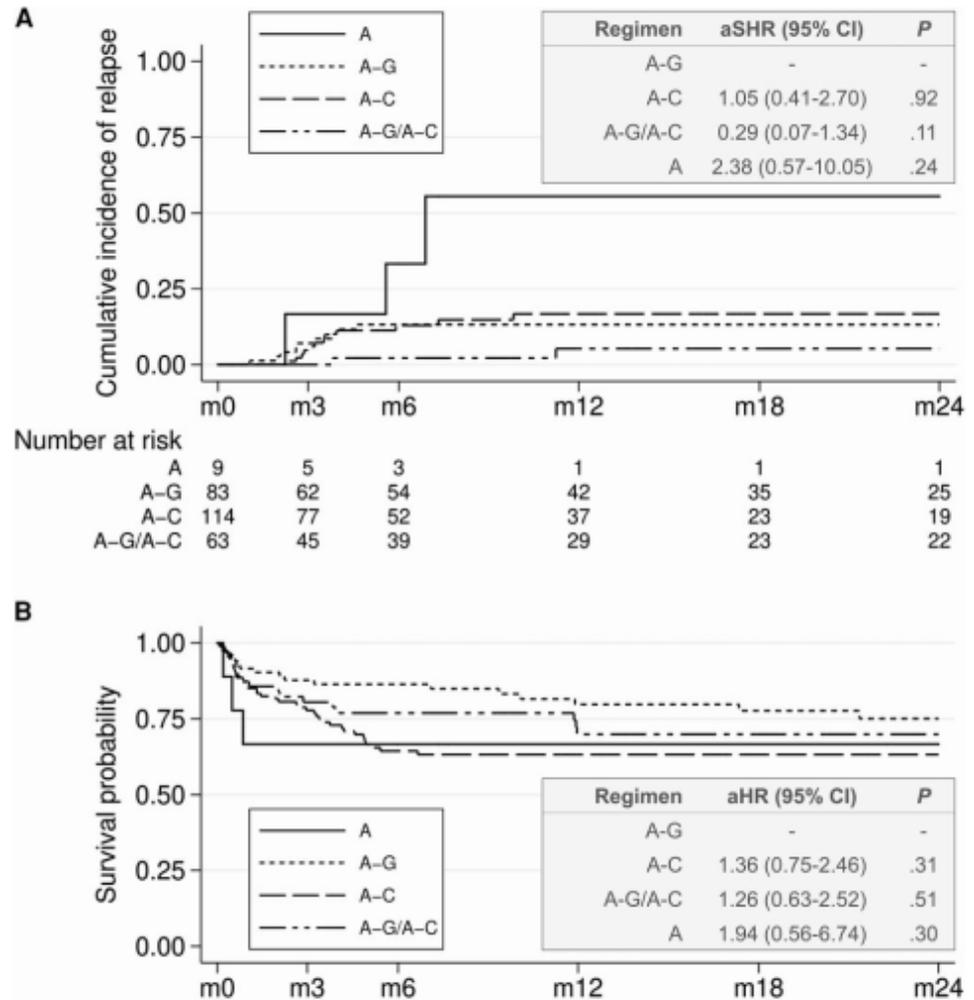
MAJOR ARTICLE



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

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

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) <sup>k</sup>				
Standard treatment				
Penicillin G or Amoxicillin <sup>e</sup> or Ceftriaxone <sup>f</sup> <i>combined with</i>	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 <sup>h</sup>	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

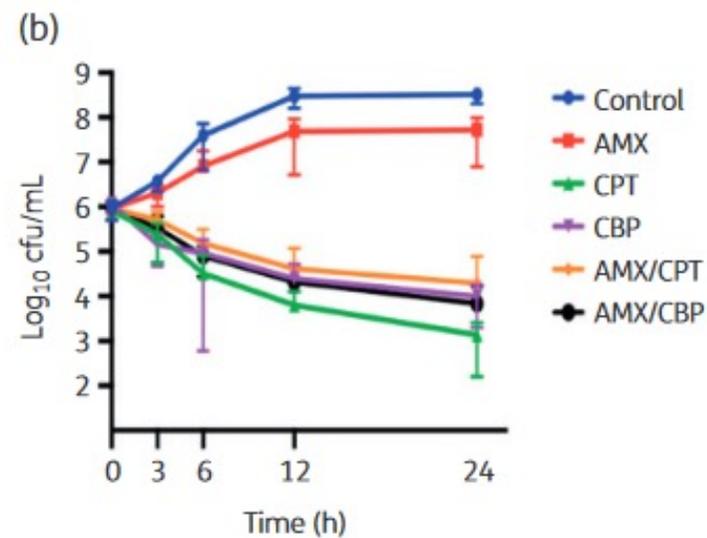
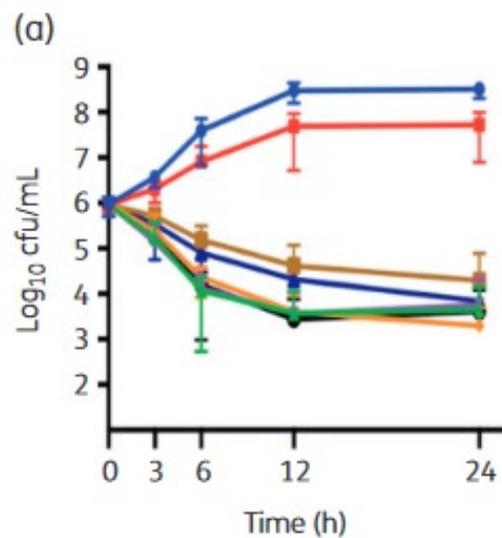
J Antimicrob Chemother 2019; 74: 3511–3514  
doi:10.1093/jac/dkz388 Advance Access publication 8 September 2019

Journal of  
Antimicrobial  
Chemotherapy

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

Nathan Peiffer-Smadja<sup>1,2†</sup>, Elena Guillotel<sup>1†</sup>, David Luque-Paz<sup>3</sup>, Naouale Maataoui<sup>2,4</sup>, F.-Xavier Lescure<sup>1,2</sup> and Vincent Cottier<sup>3,5,6\*</sup>

<sup>1</sup>Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Assistance-Publique Hôpitaux de Paris, Paris, France; <sup>2</sup>Inserm, IAME, UMR 1137, Université Paris Diderot, Paris, France; <sup>3</sup>CHU de Rennes, Service de Bactériologie-Hygiène hospitalière, Rennes, France; <sup>4</sup>Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Assistance-Publique Hôpitaux de Paris, Paris, France; <sup>5</sup>CNR de la Résistance aux Antibiotiques (laboratoire associé 'Entérocoques'), Rennes, France; <sup>6</sup>Unité Inserm U1230, Université de Rennes 1, Rennes, France



# 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) <sup>k</sup>				
Standard treatment				
Penicillin G or Amoxicillin <sup>e</sup> or Ceftriaxone <sup>f</sup>	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	I	B
combined with Gentamicin <sup>h</sup>	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

Genta :

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

(ΔhVRMI)

# 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) <sup>k</sup>				
Standard treatment				
Penicillin G or Amoxicillin <sup>e</sup> or Ceftriaxone <sup>f</sup> <i>combined with</i>	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	I	B
Gentamicin <sup>h</sup>	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 péniG  $\leq 0,25$  mg/L  
(voire plus)  
=  
Pas d'aminoside

Strains relatively resistant to penicillin (MIC 0.250–2 mg/l) <sup>k</sup>				
Standard treatment				
Penicillin G or Amoxicillin <sup>e</sup> or Ceftriaxone <sup>f</sup> <i>combined with</i>	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 <sup>h</sup>	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	2	I	B

*Enterococcus* spp.

Amax (6 sem)  
+ genta (2 sem)

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

OU

Amax (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 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 (= 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 (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.
- **Comment et avec qui allez-vous prendre votre décision?**

# 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 (= 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 (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.
- **Comment et avec qui allez-vous prendre votre décision?**

→ **Team endocardite ++**

→ **Oui !**

**...mais dans la pratique**

# Traitement chirurgical de l'endocardite

Recommendations	Class <sup>b</sup>	Level <sup>c</sup>
<b>(i) Heart failure</b>		
Emergency <sup>d</sup> surgery is recommended in aortic or mitral NVE or PVE with severe acute regurgitation, obstruction, or fistula causing refractory pulmonary oedema or cardiogenic shock. <sup>420,423,424,429,476,477</sup>	<b>I</b>	<b>B</b>
Urgent <sup>d</sup> 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. <sup>5,420-422,429</sup>	<b>I</b>	<b>B</b>
<b>(ii) Uncontrolled infection</b>		
Urgent <sup>d</sup> surgery is recommended in locally uncontrolled infection (abscess, false aneurysm, fistula, enlarging vegetation, prosthetic dehiscence, new AVB). <sup>5,420,421,429,445</sup>	<b>I</b>	<b>B</b>
Urgent <sup>d</sup> or non-urgent surgery is recommended in IE caused by fungi or multiresistant organisms according to the haemodynamic condition of the patient. <sup>420</sup>	<b>I</b>	<b>C</b>
Urgent <sup>d</sup> 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. <sup>436,437</sup>	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Urgent <sup>d</sup> surgery should be considered in PVE caused by <i>S. aureus</i> or non-HACEK Gram-negative	<b>IIa</b>	<b>C</b>

## Indications faciles à poser

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

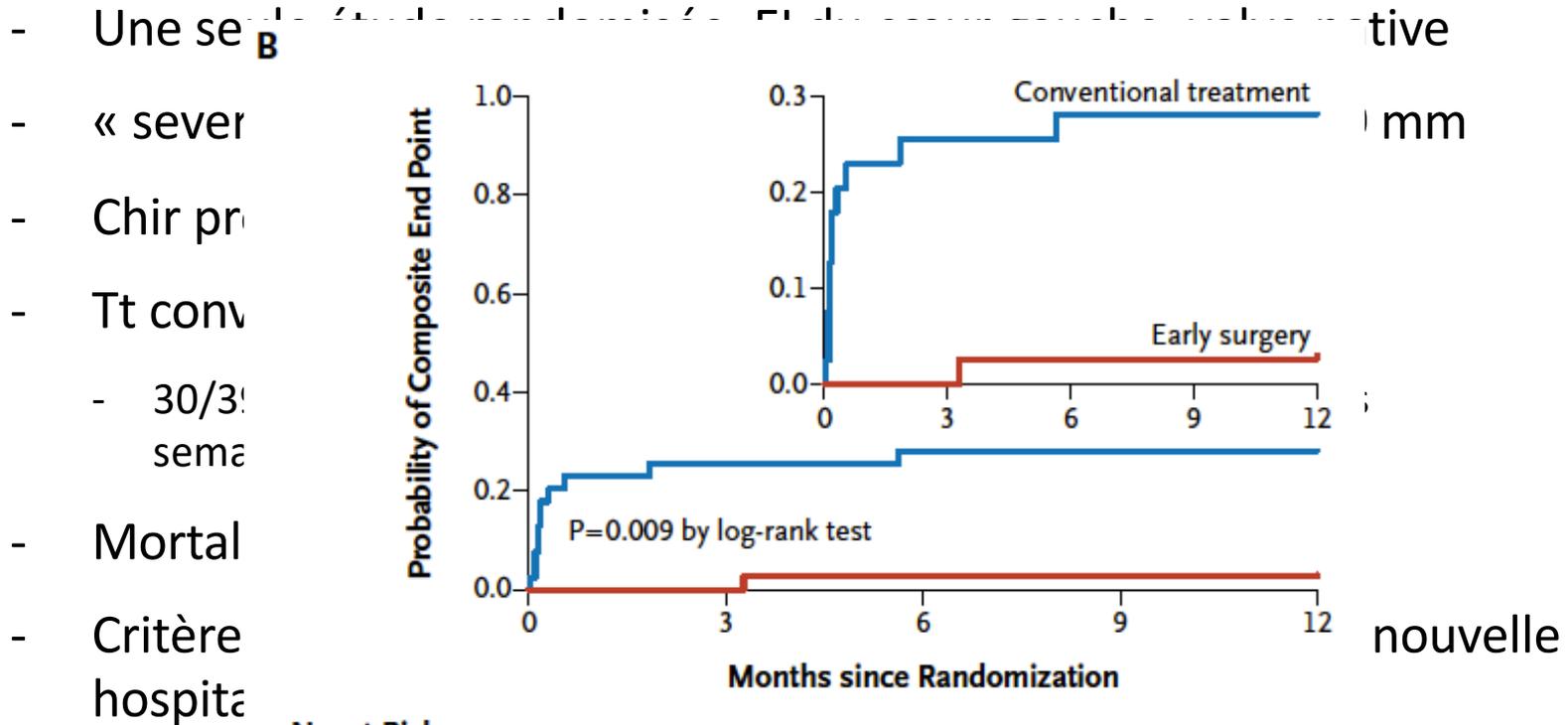
# Traitement chirurgical de l'endocardite

<b>(iii) Prevention of embolism</b>		
Urgent <sup>d</sup> surgery is recommended in aortic or mitral NVE or PVE with persistent vegetations $\geq 10$ mm after one or more embolic episodes despite appropriate antibiotic therapy. <sup>451,455,457,471,478</sup>	<b>I</b>	<b>B</b>
Urgent <sup>d</sup> surgery is recommended in IE with vegetation $\geq 10$ mm and other indications for surgery. <sup>5,460,465,466,471,478</sup>	<b>I</b>	<b>C</b>
Urgent <sup>d</sup> surgery may be considered in aortic or mitral IE with vegetation $\geq 10$ mm and without severe valve dysfunction or without clinical evidence of embolism and low surgical risk. <sup>460,463,465,473,478</sup>	<b>IIb</b>	<b>B</b>

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

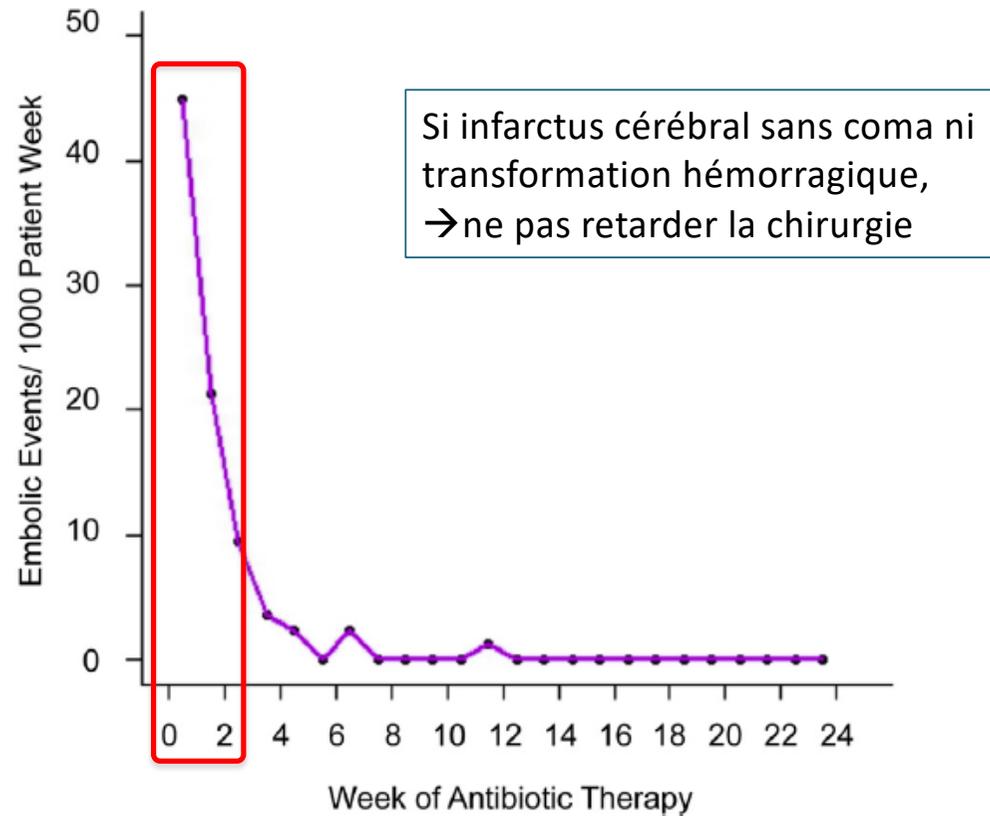
- Emergency = Le jour même
- Urgent = « within 3-5 days »
- Non-urgent = within the same hospital admission

# Traitement chirurgical de l'endocardite



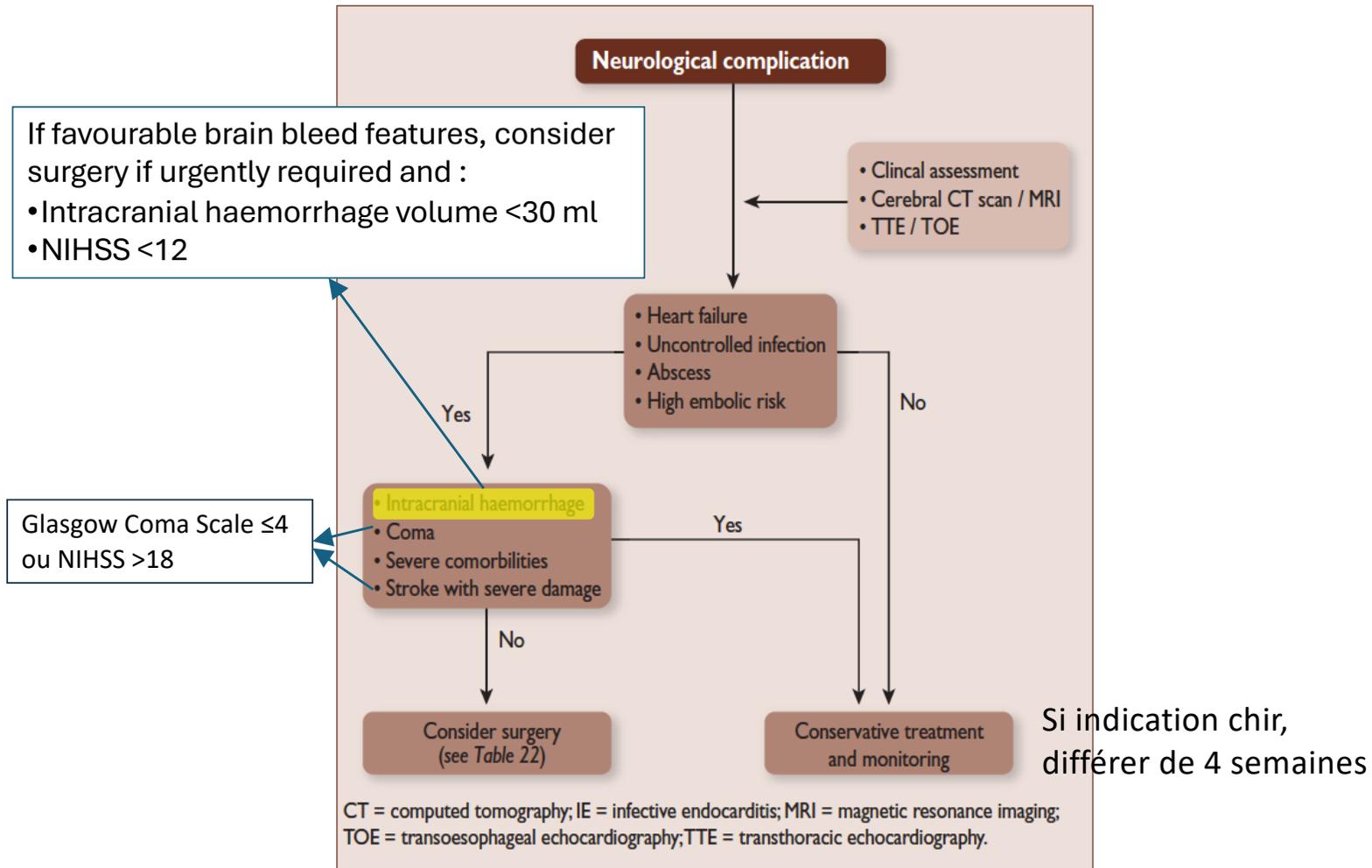
No. at Risk		0	3	6	9	12
Early surgery	37	37	36	34	33	
Conventional treatment	39	29	28	25	24	

# 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)

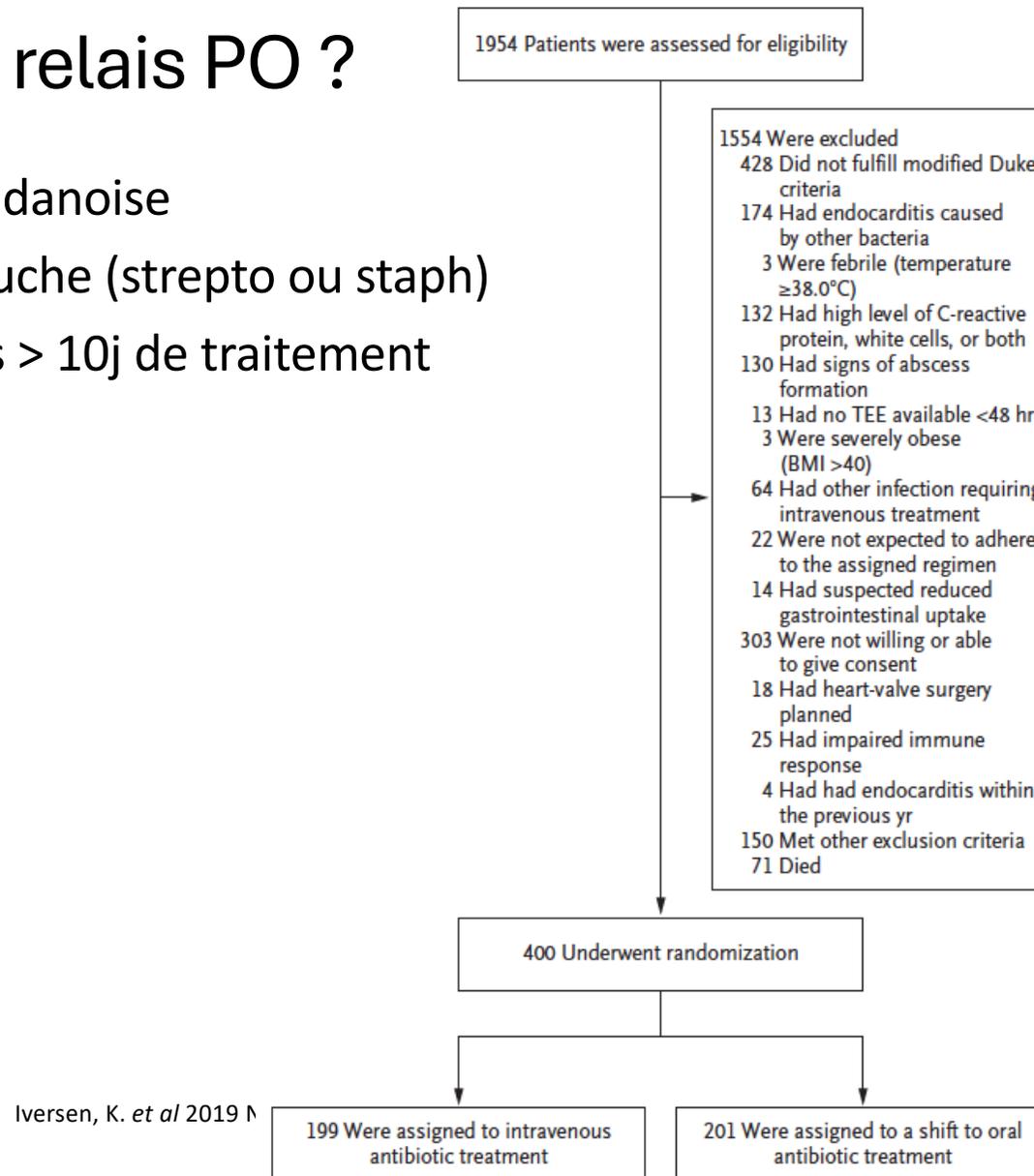
- La patiente a été opérée
- L'antibiogramme documente un *S. epidermidis* sauvage
- Proposez-vous un relais PO ?
  - 1- OUI
  - 2- NON

# 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



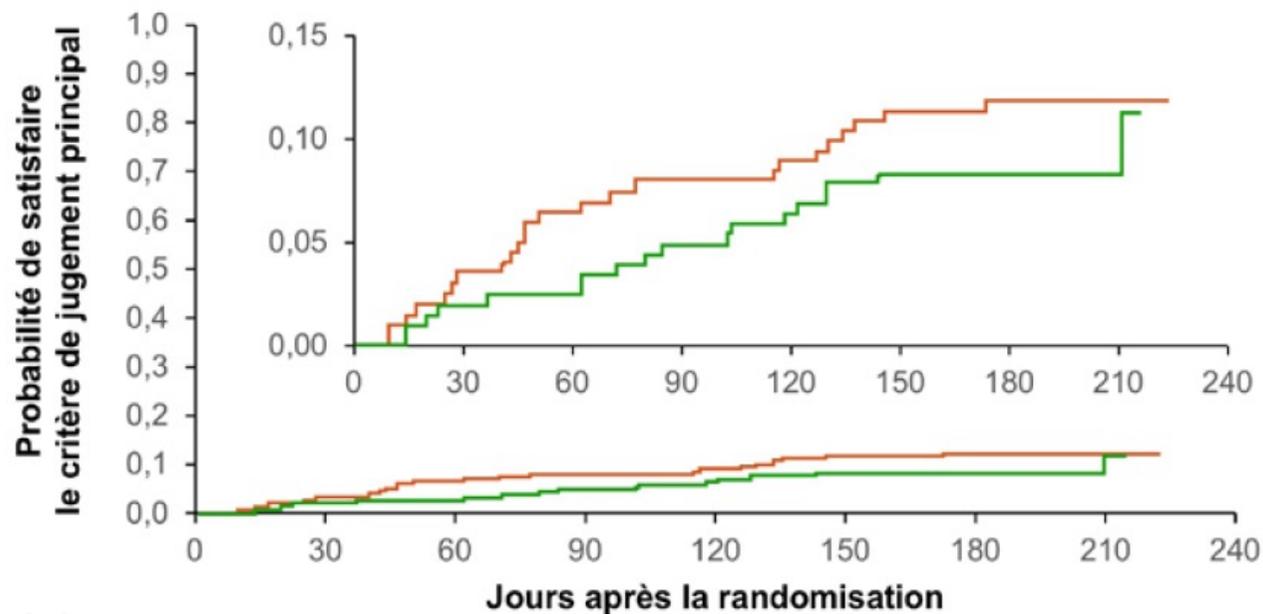
# Traitement : un relais PO ?

- 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 <sub>95</sub> )	Hazard Ratio (IC <sub>95</sub> )
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)

# 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 (%)
<b><i>Staphylococcus aureus</i></b>	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)
	<b>Streptococci</b>	Amoxicillin and rifampicin
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)	

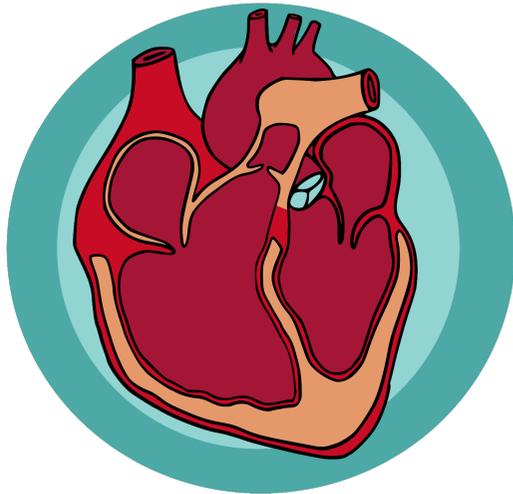
# Modalités du relais oral

- 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/m<sup>2</sup>)
- 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 multirisistants

Pr L BERNARD





# Suivi

- Consignes données aux patients?



# Suivi

- Consultation en cours de traitement si sortie (tolérance, observance)

Et/ou lien avec HAD, SMR

- Consultation de fin de traitement
- Suivi M3, M6, M12
- Suivi conjoint avec cardio?
- Retour au service envoyeur?
- Implication cardiologue de ville et médecin traitant ++

# Merci pour votre attention

**JNI**

## **Sessions Endocardites infectieuses**

Mercredi 14h-15h15: Meet the expert EI

Mercredi 15h30-16h45: Bactériémies et endocardites

Mercredi 18h45-20h:

- Prise en charge hospitalière
- Identification des FR par le PMSI
- Antibiothérapie suppressive

**Poster BU-21** : «Enquête de pratique sur l'utilisation de l'antibiothérapie suspensive en France dans l'endocardite infectieuse»

# 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

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

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

# Antibiothérapie des EI staphylococciques (valves natives)

Situation	Molécule(s)	Commentaires
<b>SASM</b>		
Pas d'allergie aux bêtalactamines	<b>Céfazoline</b>	A privilégier si infection du SNC (diffusion)
	Ou <b>Cloxacilline</b>	A privilégier si foyers profonds ou bactériémie persistante
Allergie à la pénicilline	<b>Céfazoline</b>	
Allergie aux bêtalactamines	<b>Daptomycine + Fosfomycine</b>	Association pendant au plus 7 jours après la première hémoculture positive
<b>SARM</b>		
	<b>Daptomycine</b>	Association pendant au plus 7 jours

# Antibiothérapie des EI staphylococciques (valves prothétiques)

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

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

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

<sup>2</sup>900mg/d i.v. or orally in a single administration.

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

<sup>4</sup> if rifampicin cannot be added, do not leave daptomycin monotherapy and introduce Ceftarolin

# EI staphylococciques: doses

Antibiotic	Daily dosage (normal kidney function)
<b>(Cl)oxacillin</b>	12 g/24h in 4-6 IV doses
<b>Cefazolin</b>	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
<b>Ceftarolin</b>	1800 mg/24h in 3 IV doses
<b>Daptomycin</b>	10 mg/kg/24h in 1 IV dose
<b>Vancomycin</b>	24 hour-continuous infusion with loading dose; vancocinemia target around 20-25 mg/L
<b>Fosfomicin</b>	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 pristinamycine 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

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,

Cible de concentration pour définir le seuil infra thérapeutique

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

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	
<b>amoxicilline</b>	75/85	100/100	
<b>linezolide</b>	27/54	67/84	
<b>moxifloxacine</b>	34/49	34/49	
<b>rifampicine</b>	ND	66/81	
<b>dicloxacilline</b>	ND	ND	

# Antibiothérapie EI : relai oral

	Relai oral de 1ère ligne	Relai oral en alternative
<b><i>Streptococcus spp.</i></b>	Amoxicilline + rifampicine ou Amoxicilline + moxifloxacine	<i>Attente des résultats de l'essai RODEO</i> Amoxicilline
<b><i>Enterococcus faecalis</i></b>	Amoxicilline + moxifloxacine	<i>Attente des résultats de l'essai RODEO</i> Amoxicilline
<b><i>Staphylococcus spp.</i></b>	<i>Attente des résultats de l'essai RODEO</i> Rifampicine + lévofloxacine	Cotrimoxazole
<b>BGN</b>	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
Moxifloxacine	400mg *1 / jour	400mg* 1/jour
Levofloxacine	500mg *1 /jour	750mg *1/ jour
Cotrimoxazole	320/1600 mg *3 /jour	320/1600 mg *3 / jour
Ciprofloxacine	750 mg* 2 / jour	750 mg *2/jour

## **Prise en charge infectiologique des infections de dispositif électronique cardiaque implantable (DECI)**

Synthèse et prise de position commune  
de la SPILF et de la SFC à propos du Consensus 2017  
de la Heart Rythm Society (HRS)

2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. Chapitre 8, p 519-527. doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.09.001

Diaporama site « Infectiologie.com »

# Objectifs : distinguer les 4 entités suivantes



Photo : Noémie Tence



Photo : Serge Boveda

Extériorisation  
de matériel



Photo : Serge Boveda



Photo : Serge Boveda

Infection du site  
d'implantation =  
signes locaux  
d'inflammation



Infection de sonde(s)  
= **pas d'atteinte  
valvulaire** =  
**pas d'endocardite**

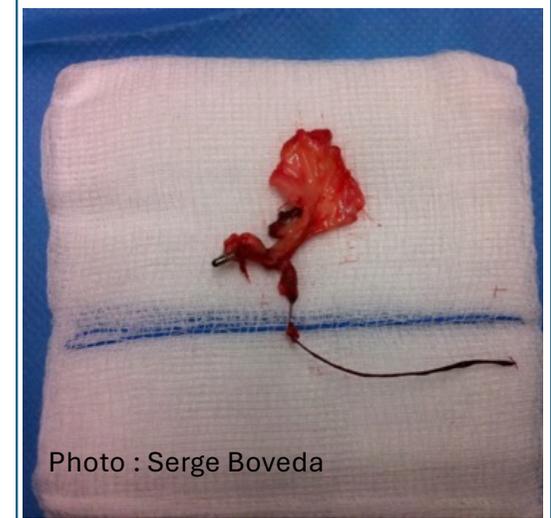


Photo : Serge Boveda

Endocardite associée à  
un matériel implanté =  
**atteinte valvulaire** =  
**endocardite**

# Entités cliniques

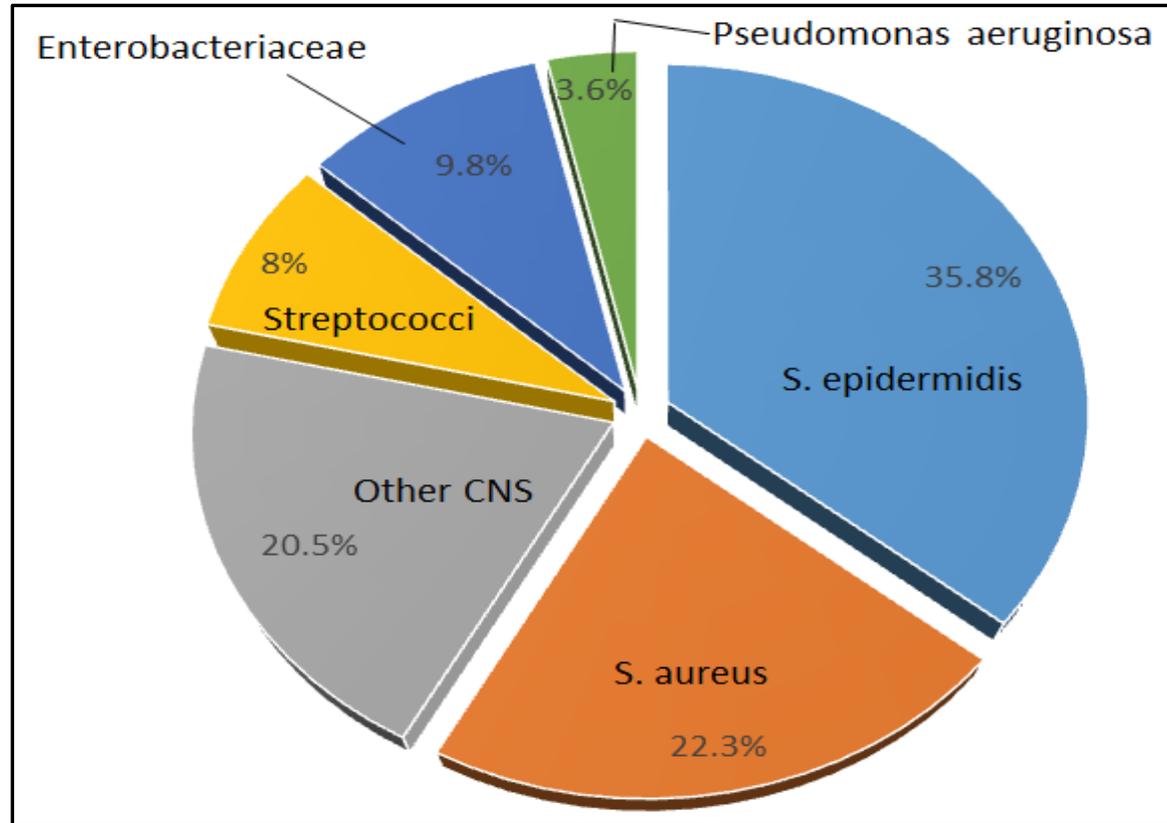


- **Extériorisation du matériel** : effraction cutanée avec exposition à la vue du boîtier et/ou des sondes, sans signes d'inflammation
- **Infection du site d'implantation = signes locaux d'inflammation**
  - **superficielle** : **dans les 30 jours** suivant l'implantation, sans fièvre et sans autres signes généraux, limitée à la peau et au tissu sous-cutané de la zone d'incision et n'atteignant pas le fascia et/ou les muscles
  - **profonde** : toute **collection au contact du matériel** avec ou sans fièvre
- **Infection de sonde(s) = « endocardite » sur sonde(s)** : végétation visualisée par échocardiographie et/ou hyperfixation sur le trajet d'une sonde (Pet scan/ scintigraphie aux leucocytes marqués)
- **Endocardite** définie selon les guidelines de l'ESC 2015

# Objectifs : connaître la microbiologie

**Staphylocoques** : 60 à 80% des cas, quel que soit le délai de survenue

- Staphylocoques à coagulase-négative : prédominant si infection de loge
- polymicrobien dans 13% des cas



**Bactéries isolées de culture de la partie distale des sondes (123 souches)**

*Fig. 1. Bactéries isolées de culture de la partie distale des sondes (123 souches)*

# Patient n°1

---

- Monsieur B, 75 ans
- Défibrillateur automatique implantable en 2016
- Cardiomyopathie dilatée à coronaires saines (récusé transplantation et assistance)
- Fièvre depuis 5 jours
- Pas de signes de gravité, pas de signe cutané ni articulaire
- 3 paires d'hémocultures prélevées : 5/6 flacons positifs à cocci à Gram-positif en amas

# Patient n°1

---

- Monsieur B, 75 ans
- Défibrillateur automatique implantable en 2016
- Cardiomyopathie dilatée à coronaires saines (récusé transplantation et assistance)
- Fièvre depuis 5 jours
- Pas de signes de gravité, pas de signe cutané ni articulaire
- 3 paires d'hémocultures prélevées : 5/6 flacons positifs à cocci à Gram-positif en amas

**Q: quelles sont vos hypothèses diagnostiques ?**

# Objectifs : distinguer les 4 entités suivantes



Photo : Noémie Tence



Photo : Serge Boveda

Extériorisation  
de matériel



Photo : Serge Boveda



Photo : Serge Boveda

Infection du site  
d'implantation =  
signes locaux  
d'inflammation



Infection de sonde(s)  
= **pas d'atteinte  
valvulaire** =  
**pas d'endocardite**



Photo : Serge Boveda

Endocardite associée à  
un matériel implanté =  
**atteinte valvulaire** =  
**endocardite**

# Objectifs : distinguer les 4 entités suivantes



Photo : Noémie Tence

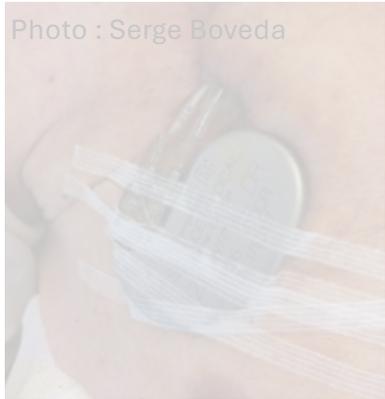


Photo : Serge Boveda

Extériorisation  
de matériel



Photo : Serge Boveda



Photo : Serge Boveda

Infection du site  
d'implantation =  
signes locaux  
d'inflammation



Infection de sonde(s)  
= **pas d'atteinte  
valvulaire =  
pas d'endocardite**



Photo : Serge Boveda

Endocardite associée à  
un matériel implanté =  
**atteinte valvulaire =  
endocardite**



# Patient n°1

---

- Monsieur B, 75 ans
- Défibrillateur automatique implantable en 2016
- Cardiomyopathie dilatée à coronaires saines (récusé transplantation et assistance)
- Fièvre depuis 5 jours
- Pas de signes de gravité, pas de signe cutané ni articulaire
- 3 paires d'hémocultures prélevées : 5/6 flacons positifs à cocci à Gram-positif en amas

**Q: quelles sont vos hypothèses diagnostiques ?**

**R: Infection de sonde VS endocardite (+/- associée au DAI)**

# Patient n°1

---

- Monsieur B, 75 ans, DAI en 2016
- Bactériémie à *S. aureus* méti-S

Q: quelles explorations paracliniques proposez-vous?

# Diagnostic par l'imagerie

- Echographie transoesophagienne (ETO) devant toute suspicion d'infection de DECI avant l'extraction
- ETO post extraction de matériel nécessaire, afin de vérifier l'absence de végétation résiduelle
- Imagerie proposée quand le diagnostic d'infection du site d'implantation ou de la (des) sonde(s) n'a pu être affirmé par d'autres moyens :
  - TEP-TDM au 18 FDG
  - scintigraphie aux leucocytes marqués (sensibilité de 94% pour la détection et la localisation des infections de DECI)

# Patient n°1

---

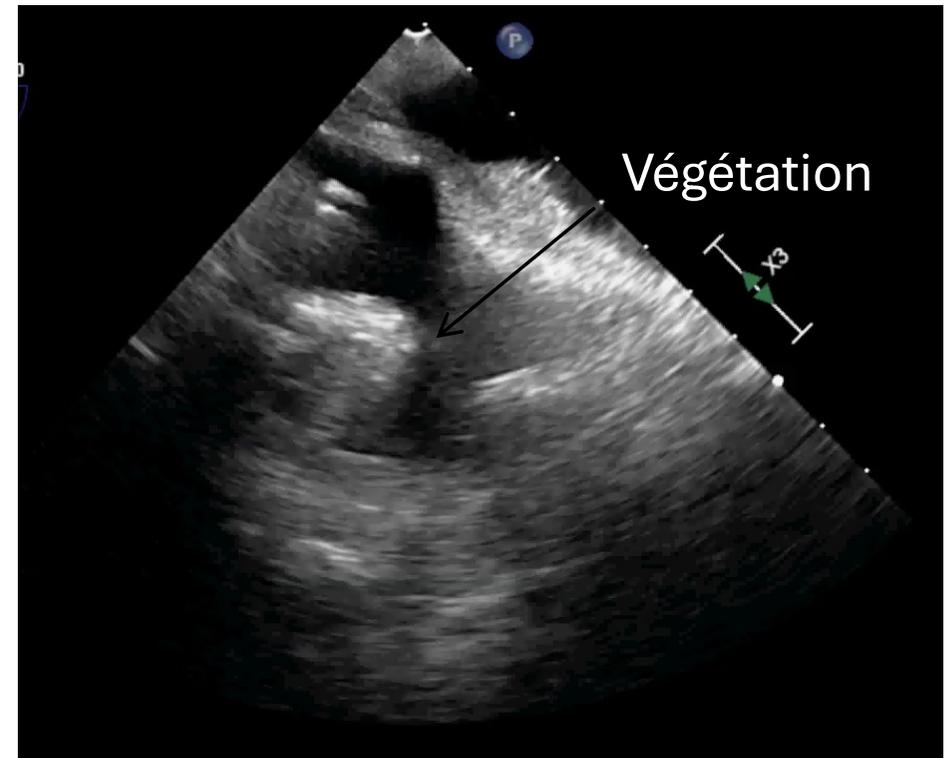
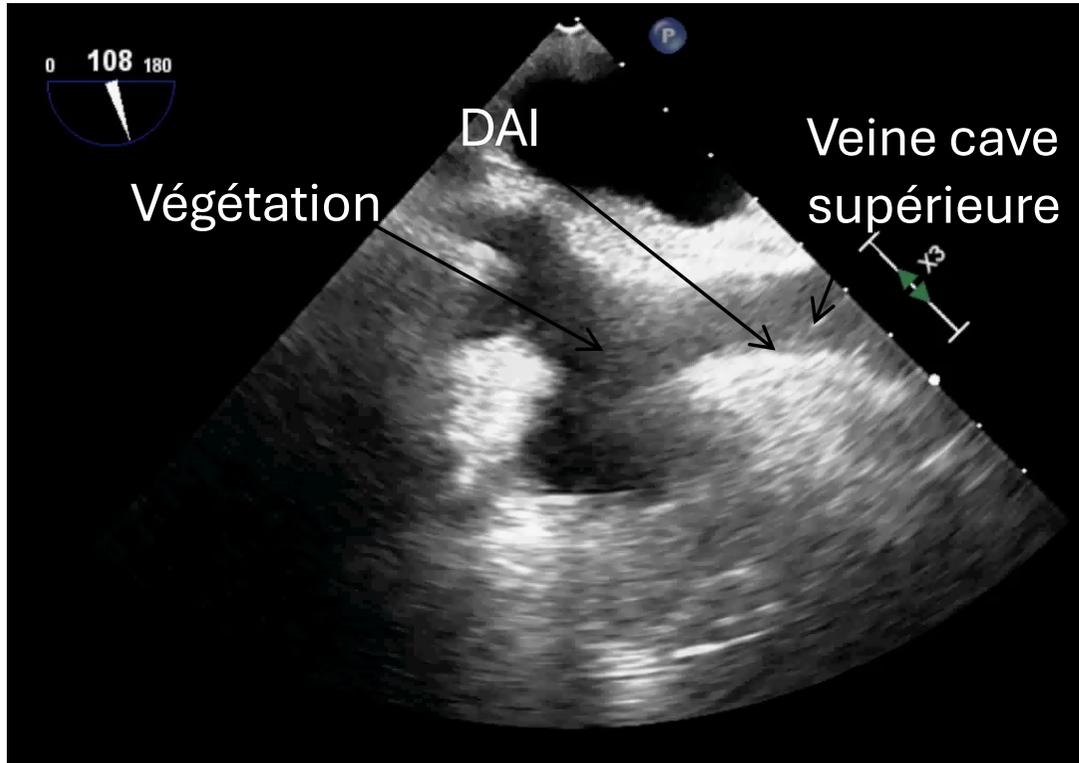
- Monsieur B, 75 ans, DAI en 2016
- Bactériémie à *S. aureus* méti-S

Q: quelles explorations paracliniques proposez-vous?

R: ETO +/- examen nucléaire (TEP-TDM au 18 FDG ou scintigraphie aux leucocytes marqués)

# Patient n°1

---



**Et : pas d'atteinte valvulaire +++**

Vidéo : Julie Langlais

# Patient n°1

---

- Monsieur B, 75 ans, DAI en 2016
- Bactériémie à *S. aureus* méti-S
- Image appendue à la sonde de DAI, pas d'atteinte valvulaire

Q: quelle prise en charge proposez-vous ?

# Extraction de matériel



- Extraction complète (boitier et sondes) si infection de DECI certaine.

A réaliser le plus précocement possible :

- idéalement dans les 3 jours suivant le diagnostic
  - indépendamment de la durée du traitement antibiotique préalable
- Extraction percutanée :
    - si végétations < 2 cm
    - à discuter au cas par cas si végétations > 2 cm
  - Extraction à discuter en RCP si :
    - endocardite valvulaire sans implication identifiée des sondes et/ou du boitier
    - isolement d'une bactérie à fort pouvoir pathogène sur les DECI (staphylocoques >> streptocoques >> BGN)

# Réimplantation du matériel-HRS 2017

## EHRA 2019

- L'évaluation de l'indication de réimplantation est impérative (30 % de non indication)
- Réimplantation possible :
  - au plus tôt 72 heures après la première hémoculture négative =  
hémocultures quotidiennes en cas de bactériémie
  - plus tardivement si présence d'une autre source d'infection non traitée (abcès du psoas)
  - Réimplantation possible le jour même (dans un autre site) si infection localisée au site d'implantation

# Réimplantation du matériel-HRS 2017

## EHRA 2019

- Site de réimplantation
  - Choisir un site de réimplantation différent du site initial
    - Controlatéral
    - Veine iliaque (exceptionnelle)
    - Epicardique
    - Sous-cutané
- Alternatives au PM « traditionnel » (permanent)
  - PM semi-permanent
  - PM sans fil
  - Life vest



LifeVest™ (Zoll  
Medical)

# Antibiothérapie documentée sur antibiogramme



Antibiotique	Dosage et voie	Durée (semaines)		Commentaires
		Avec ablation	Sans ablation	
<b>Infection de sonde</b>				
<b>Staphylocoque sensible à méticilline</b>				
(C)oxacilline ou Cefazoline	150 mg/kg/j, IV, en 6 injections 80-100 mg/kg/j en perfusion continue	2	6	
<b>Avec</b> Rifampicine <b>Et</b> Gentamicine	10 mg/kg/j, IV ou PO en 1 ou 2 fois 3 mg/kg/j, IV en 1 injection		6 2	Il est possible de démarrer la rifampicine sans délai En 1 injection/j (réduction toxicité rénale)
<b>Allergie vraie à la pénicilline avec réaction anaphylactique ou allergie aux céphalosporines ou staphylocoque résistant à la méticilline</b>				
Daptomycine ou Vancomycine	10 mg/kg/j , IV, une fois par jour 40 mg/kg/j IV, en perfusion continue après dose de charge de 30mg/kg IVL sur 2h00	2	6	
<b>Avec</b> Rifampicine <b>Et</b> Gentamicine	10 mg/kg/j, IV ou PO en 1 ou 2 fois 3 mg/kg/j, IV en 1 injection		6 2	Il est possible de démarrer la rifampicine sans délai En 1 injection/j (réduction toxicité rénale)

# Patient n°1

---

- Monsieur B, 75 ans, DAI en 2016
- Bactériémie à *S. aureus* méti-S
- Image appendue à la sonde de DAI, pas d'atteinte valvulaire

Q: quelle prise en charge proposez-vous ?

R: « Infection de sonde » = ablation du DAI, antibiothérapie 14j

# Patient n°1

---

- Monsieur B, 75 ans, DAI en 2016
- Bactériémie à *S. aureus* méti-S
- Image appendue à la sonde de DAI, pas d'atteinte valvulaire
- Après staff cardiologie/rythmologie/chirurgie : DAI inextirpable

Q: quelle prise en charge proposez-vous ?

# Antibiothérapie documentée sur antibiogramme



Antibiotique	Dosage et voie	Durée (semaines)		Commentaires
		Avec ablation	Sans ablation	
<b>Infection de sonde</b>				
<b>Staphylocoque sensible à méticilline</b>				
(C)oxacilline ou Cefazoline	150 mg/kg/j, IV, en 6 injections 80-100 mg/kg/j en perfusion continue	2 2	6 6	
<b>Avec</b> Rifampicine <b>Et</b> Gentamicine	10 mg/kg/j, IV ou PO en 1 ou 2 fois 3 mg/kg/j, IV en 1 injection		6 2	Il est possible de démarrer la rifampicine sans délai En 1 injection/j (réduction toxicité rénale)
<b>Allergie vraie à la pénicilline avec réaction anaphylactique ou allergie aux céphalosporines ou staphylocoque résistant à la méticilline</b>				
Daptomycine ou Vancomycine	10 mg/kg/j , IV, une fois par jour 40 mg/kg/j IV, en perfusion continue après dose de charge de 30mg/kg IVL sur 2h00	2 2	6 6	
<b>Avec</b> Rifampicine <b>Et</b> Gentamicine	10 mg/kg/j, IV ou PO en 1 ou 2 fois 3 mg/kg/j, IV en 1 injection		6 2	Il est possible de démarrer la rifampicine sans délai En 1 injection/j (réduction toxicité rénale)

# Antibiothérapie suppressive

- Indication : infection de DECI documentée en l'absence d'extraction complète, devant le risque élevé de rechute
- Décision prise après **concertation multidisciplinaire**
- **Modalités:**
  - après 6 semaines d'antibiothérapie curative
  - monothérapie PO bien tolérée : C1G, cotrimoxazole, doxycycline
  - suivi à M2 et M3 puis tous les 6 mois

# Patient n°1

---

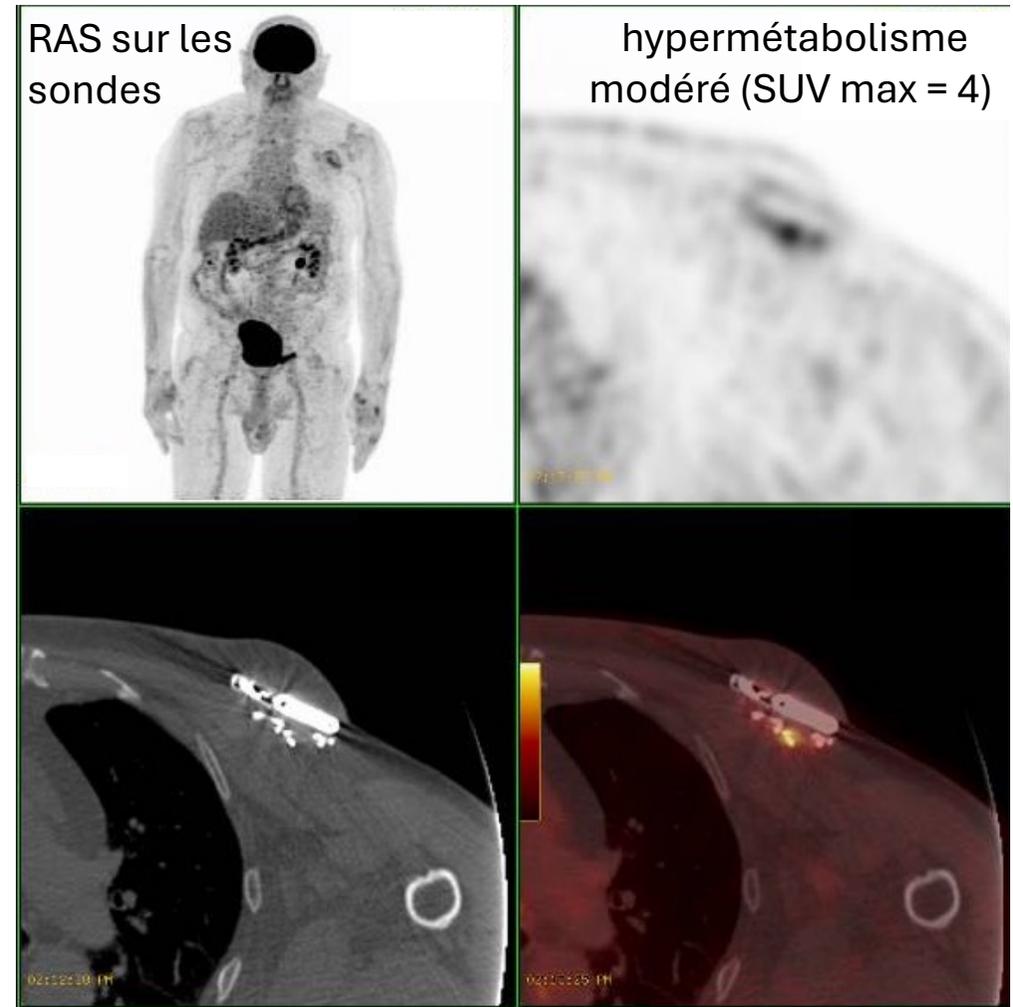
- Monsieur B, 75 ans, DAI en 2016
- Bactériémie à *S. aureus* méti-S
- Image appendue à la sonde de DAI
- Après staff cardiologie/rythmologie/chirurgie : DAI inextirpable

Q: quelle prise en charge proposez-vous ?

R: Traitement comme une PVIE +/- antibiothérapie suppressive

# Patient n°2

- Monsieur B, 95 ans
  - Stimulateur cardiaque implanté
  - Revient 6 mois plus tard pour fièvre
  - Hémoc négative
  - ETO normale → PET-scan
- Q: quelle prise en charge proposez-vous ?



# Objectifs : distinguer les 4 entités suivantes



Extériorisation  
de matériel



Infection du site  
d'implantation =  
signes locaux  
d'inflammation



Infection de sonde(s)  
= **pas d'atteinte  
valvulaire** =  
**pas d'endocardite**



Endocardite associée à  
un matériel implanté =  
**atteinte valvulaire** =  
**endocardite**

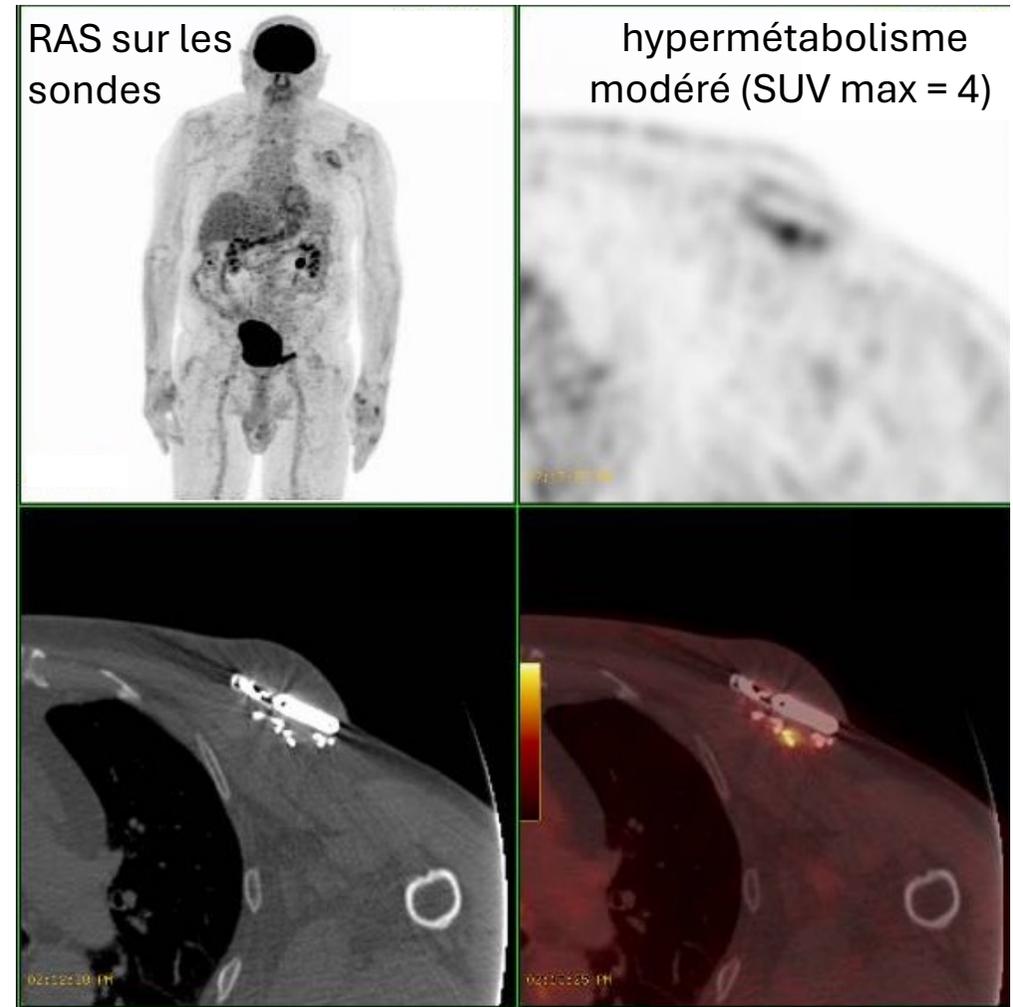
# Infection du site d'implantation : conduite à tenir



- Infection superficielle (« dermohypodermite » < 30 jours post-implantation) : soins locaux et discuter antibiothérapie orale de 7 jours
- Infection profonde
  - Hémocultures **ET** ETO
  - Puis, **extraction du boîtier et des sondes** et antibiothérapie probabiliste après prélèvements peropératoires
  - Ne pas différer l'antibiothérapie probabiliste en cas de sepsis ou de choc septique

# Patient n°2

- Monsieur B, 95 ans
  - Stimulateur cardiaque implanté
  - Revient 6 mois plus tard pour fièvre
  - Hémoc négative
  - ETO normale → PET-scan
- Q: quelle prise en charge proposez-vous ?**
- R: Hémocultures, ablation matériel, Microbio per-op, ETO per-op**



# Diagnostic microbiologique



- Hémocultures: 2 paires au minimum, prélevées à des temps différents, avant de débuter l'antibiothérapie
- Lors de l'extraction : réaliser systématiquement un prélèvement de:
  - pus prélevé dans la poche
  - tissu à la curette
  - la portion distale des sondes
  - connecteur
- Il est fortement recommandé de ne pas faire de prélèvement par écouvillon superficiel
- Une concertation entre cliniciens et microbiologistes est indispensable

# Antibiothérapie documentée sur antibiogramme

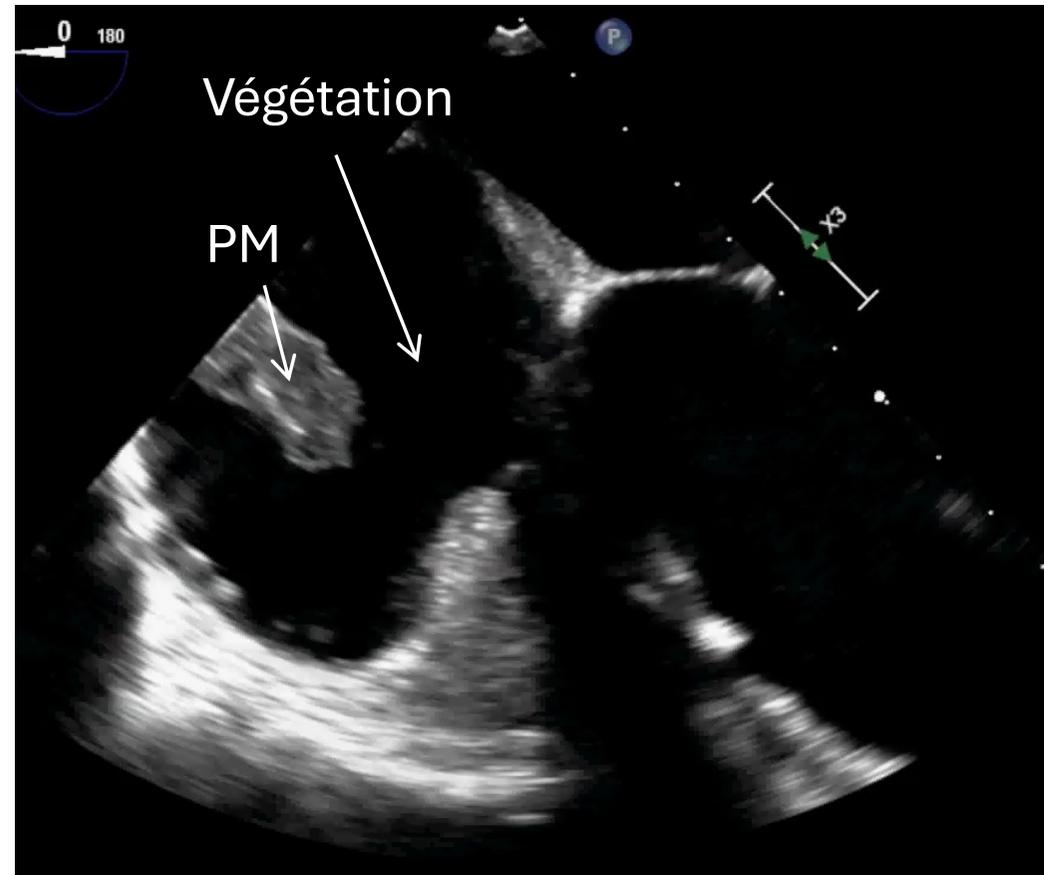


Antibiotique	Dosage	Durée	
<b>Infection du boîtier sans bactériémie : traitement oral après ablation du matériel et documentation</b>			
<b><i>Staphylococcus spp.</i></b>			
Pristinamycine ou Clindamycine	1gx3/j  1,8 g/jour en 3 prises et jusqu'à 2,4 g/jour si poids > 100 kg	7 j	
<b><i>Streptococcus spp</i></b>			
Amoxicilline	50 mg/kg/j en 3 prises par jour		
<b><i>Streptococcus spp et allergie pénicilline</i></b>			
Pristinamycine	1gx3/j		
<b><i>Enterococcus spp.</i></b>			
Amoxicilline	50 mg/kg/j en 3 prises par jour		
<b><i>Enterococcus spp. résistant à l'amoxicilline ou allergique</i></b>			
Linezolide	600 mgx2/j		

# Patient n°3

- Homme 45 ans
- Stimulateur cardiaque implanté 9 mois plus tôt
- Admis en réanimation médicale pour choc d'allure septique
- Hémoculture en cours

**Q: quelle antibiothérapie proposez-vous ?**



Vidéo : Julie Langlais

# Antibiothérapie probabiliste



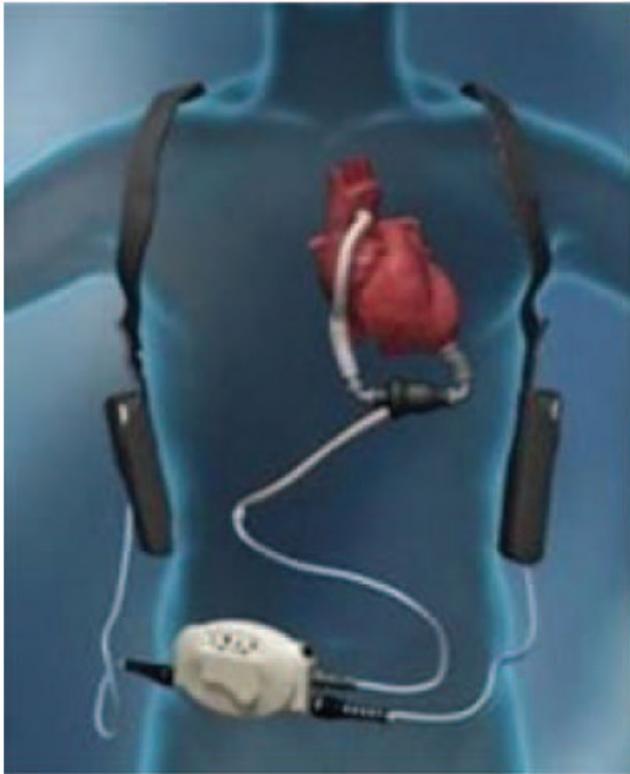
Antibiotique	Dosage et voie	Durée	Commentaires
<b>Infection précoce superficielle</b>			
Pristinamycine	1gx3/j PO	7 jours	si poids > 100kg: Clindamycine 600 mgx4/j PO
<b>Suspicion d'infection de DECI</b>			
<b>Sepsis (Quick sofa ≥ 2): traitement sans délai</b>			
Daptomycine <i>Avec</i> Cefotaxime Ou Ceftriaxone	10 mg/kg/j, IVL  150 mg/kg/j en 4 à 6 perfusions ou en perfusion prolongée ou continue après 2 g de dose de charge  50 mg//kg/j	Jusqu'au résultat des cultures	Second choix: Vancomycine 40 mg/kg/j IV, en perfusion continue après dose de charge de 30mg/kg IVL sur 2h00  Allergie aux Bêtalactamines: Aztreonam 100 mg/kg/j en 3 à 4 perfusions de 30' ou en continue après dose de charge de 2 g
<b>Absence de sepsis: traitement probabiliste initié au bloc opératoire après extraction et prélèvements</b>			
Daptomycine	10 mg/kg/j, IVL	Jusqu'au résultat des cultures	Second choix Vancomycine 40 mg/kg/j IV, en perfusion continue après dose de charge de 30mg/kg IVL sur 2h00

# Qu'allons-nous couvrir ?

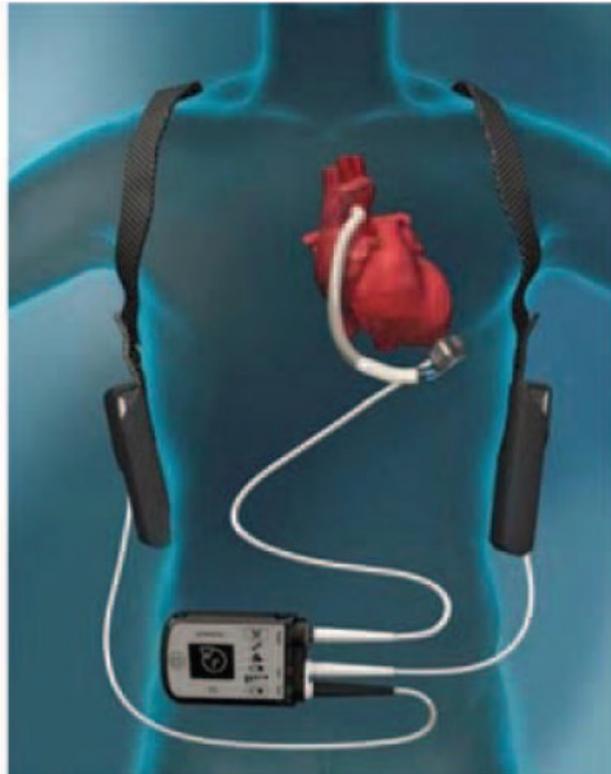
---

- Infections liés aux stimulateurs cardiaques/défibrillateurs implantés
- **Assistances ventriculaires ambulatoires (Heartmate, ...)**
- « Nouveaux » matériels implantés (Micra, ...)

# Les assistances monoventriculaires gauches (LVAD)



HeartMate II

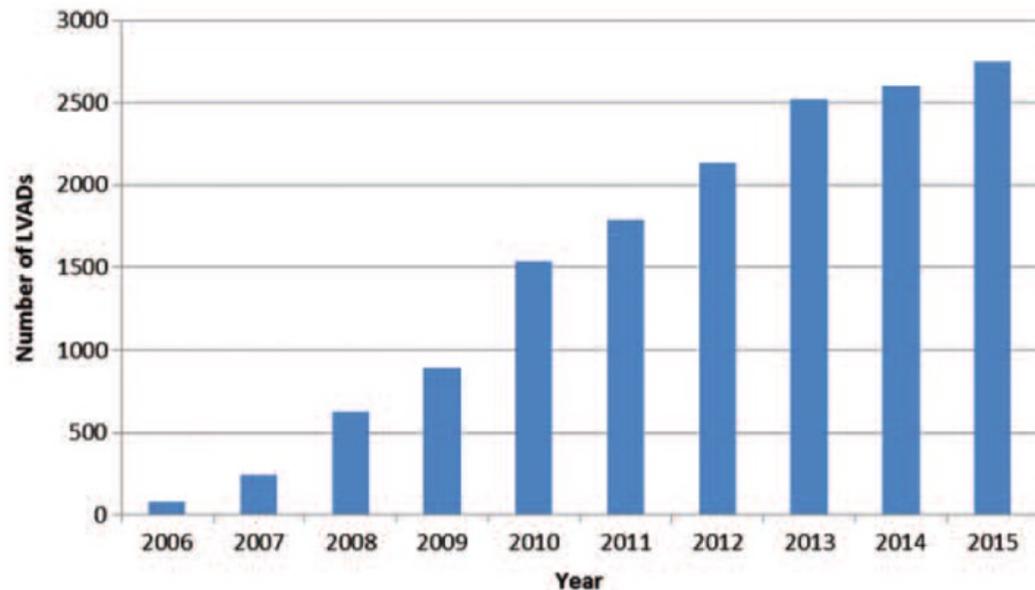


HeartMate III



HeartWare

# Les assistances monoventriculaires gauches (LVAD)



En augmentation (ici aux USA)

Gustafsson F *et al.*, Eur Journal Heart Failure 2017  
Ponikowski, P. *et al* Eur Heart Journal 2016

<b>Bridge to decision (BTD)/ Bridge to bridge (BTB)</b>	Use of short-term MCS (e.g. ECLS or ECMO) in patients with cardiogenic shock until haemodynamics and end-organ perfusion are stabilized, contra-indications for long-term MCS are excluded (brain damage after resuscitation) and additional therapeutic options including long-term VAD therapy or heart transplant can be evaluated.
<b>Bridge to candidacy (BTC)</b>	Use of MCS (usually LVAD) to improve end-organ function in order to make an ineligible patient eligible for heart transplantation.
<b>Bridge to transplantation (BTT)</b>	Use of MCS (LVAD or BiVAD) to keep patient alive who is otherwise at high risk of death before transplantation until a donor organ becomes available.
<b>Bridge to recovery (BTR)</b>	Use of MCS (typically LVAD) to keep patient alive until cardiac function recovers sufficiently to remove MCS.
<b>Destination therapy (DT)</b>	Long-term use of MCS (LVAD) as an alternative to transplantation in patients with end-stage HF ineligible for transplantation or long-term waiting for heart transplantation.

# Epidémiologie des infections liées aux LVAD

**Table 2** Major complications and survival from major continuous flow left ventricular assist device trials (events per patient-year if not noted otherwise)

	HM2 BTT <sup>5</sup>	HM2 DT <sup>57a</sup>	ADVANCE BTT <sup>60</sup>	ENDURANCE DT <sup>45</sup>	ROADMAP <sup>15</sup>	HM3 CE mark <sup>47b</sup>	MOMENTUM <sup>48</sup> HM3 <sup>c</sup> /HM2 <sup>b,d</sup>
Publication year	2007	2009	2012	2015 <sup>e</sup>	2015	2015	2016
<i>n</i>	133	134	140	446	97	50	152/142
Mean age (years)	50	62	53	65	64	59	60/60
Follow-up (months)	6	24	6	24	12	6	6
Stroke (haemorrhagic or ischaemic)	0.18	0.13	0.20	0.21	0.09	12%	8%/11%
Major bleeding	2.1	1.66	0.97		1.22	38%	33%/39%
Pump replacement	0.08	0.06	0.09	0.08	0.05	0	0.7%/7.7%
LVAD/driveline infection	0.37	0.48	0.29	0.16	0.14	10%	12%/7%
Arrhythmias	0.79 <sup>f</sup>	0.69	0.39 <sup>f</sup>	0.42	0.23	34%	18%/20% <sup>f</sup>
Survival (%), 12 months	68	68	86	72	82	92 (6 months)	89/87 (6 months)

Une complication fréquente : 10 à 48% des patients

# Patient n°4

---

- Monsieur A, 51 ans
- Heartmate implanté le 02/01/2020
- « Bridge to transplantation »
- 20/03 : douleur locale + érythème

Q: quelles explorations paracliniques proposez-vous?



# Classification des LVAD-related infections

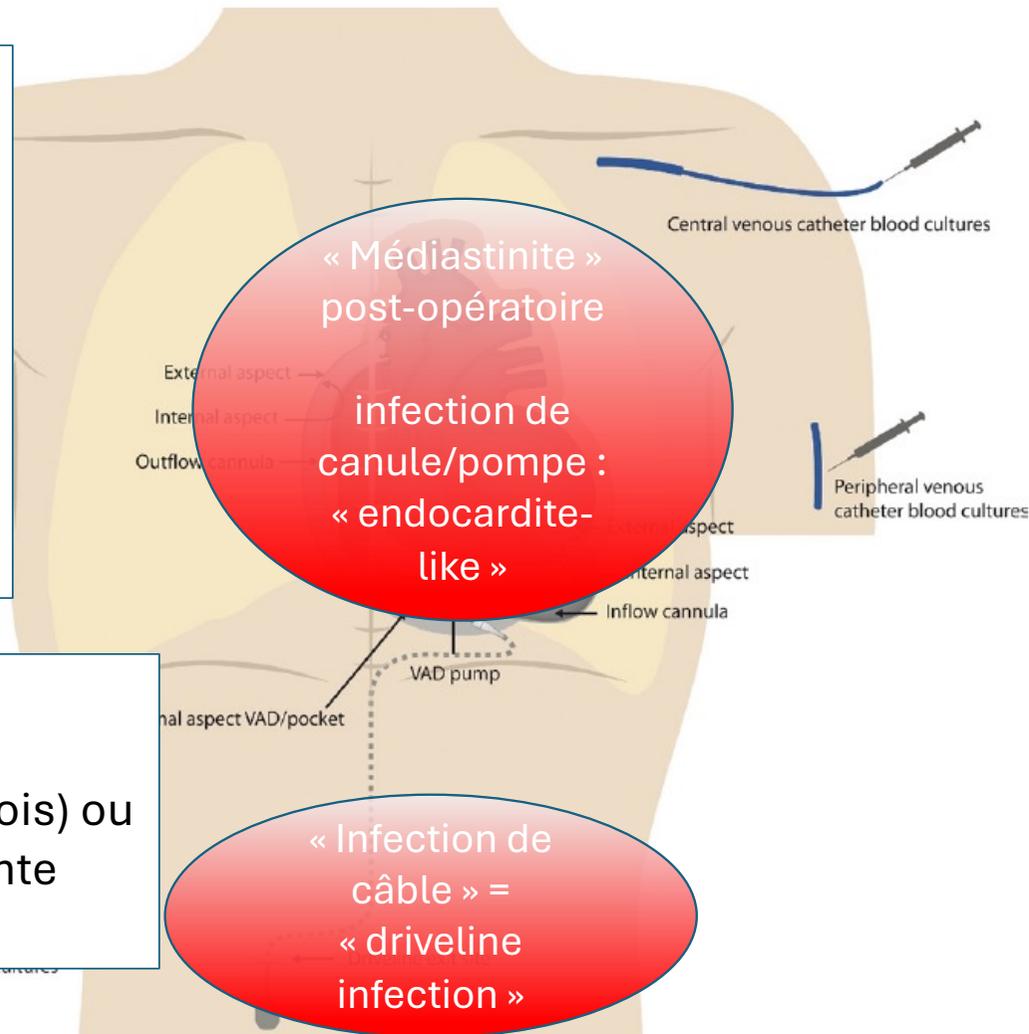
## Microbio :

- Hémocultures (KT/périph)
- Écouvillon du site de sortie du câble
- Ponction si collection
- Ponction trans-sternale (si suspicion médiastinite post-opératoire et équipe entraînée)
- Prélèvements per-opératoires

## Imagerie:

- Echo/Scanner (collection ?)
- TEP-scan (si implantation > 3 mois) ou scinti aux leuco marqués : atteinte intra-thoracique ?

Time difference between CVC and PE blood cultures  
≤ 2hrs = BSI presumed VAD - related  
> 2hrs = BSI presumed CVC - related



Hannan, *et al* JHLT 2011  
Koval, *et al* AJT 2013

# Clinique des infections liées aux LVAD

---

Characteristics and management of left ventricular assist device-associated infections ( $n = 36$ )

---

## Clinical manifestation

Time from implantation to infection, months	2.9 (1.8–7.5)
Purulent drainage	31 (86%)
Pain	17 (47%)
Erythema	22 (61%)
Fever	28 (80%)

## Infection site<sup>a</sup>

Percutaneous driveline	17 (49%)
Locoregional	13 (37%)
Pump	5 (14%)

# Microbiologie des infections liées aux LVAD

---

Characteristics and management of left ventricular assist device-associated infections ( $n = 36$ )

---

## Microbiology

<i>Staphylococcus aureus</i>	20 (56%) <sup>b</sup>
<i>Enterobacteriaceae</i>	12 (33%) <sup>c</sup>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 (28%)
Coagulase-negative staphylococci	6 (18%)
<i>Corynebacterium</i> sp.	6 (18%)
Others	3 (8%) <sup>d</sup>

# Patient n°4

---

- Monsieur A, 51 ans
- Heartmate implanté le 02/01/2020
- « Bridge to transplantation »
- 20/03 : douleur locale + érythème

Q: quelles explorations paracliniques proposez-vous?

R: Hémocultures, écouvillon autour du cable, scanner (collection), +/- PET-scanner



# Patient n°4

---

- Monsieur A, 51 ans
- Heartmate implanté le 02/01/2020
- « Bridge to transplantation »
- 20/03 : douleur locale + érythème
- Hémoc négatives
- Scanner : pas de collection
- Ecouvillon : *S. aureus* méti-S

Q: quel traitement proposez-vous ?



# Traitement des infections liées aux LVAD

---

- Mal codifié, peu de données thérapeutiques
  - Philosophie = « garder le matériel jusqu'à ce qu'il devienne inutile »
  - Infection de câble, hémocultures négatives :
    - antibiothérapie per-os possible
    - Durée ? 14j ?
    - Si rechute : traitement suppressif ?
  - Collection = drainage/lavage chirurgical
  - Médiastinite post-opératoire = lavage chirurgical
  - Infection de canule/pompe = traiter comme médiastinite/endocardite  
:
    - IV initialement
    - 6 semaines au total puis souvent traitement suppressif
- Si « bridge-to-transplantation » = greffe ASAP +++**

Référence = cuisine personnelle (DL)  
+/- Koval, et al AJT 2013

# Traitement des infections liées aux LVAD

---

Characteristics and management of left ventricular assist device-associated infections ( $n = 36$ )

---

## Management

Systemic antibacterial treatment <sup>e</sup>	36 (100%)
Median duration (days)	40 (14–120)
Surgical debridement	17 (47%)

---

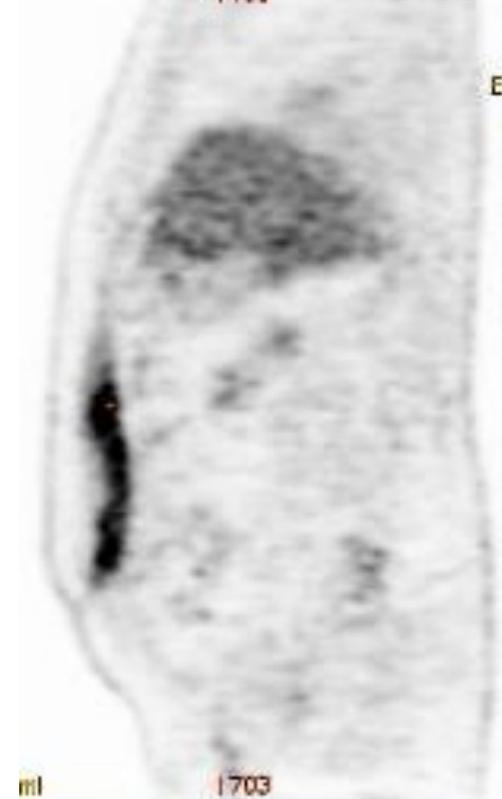
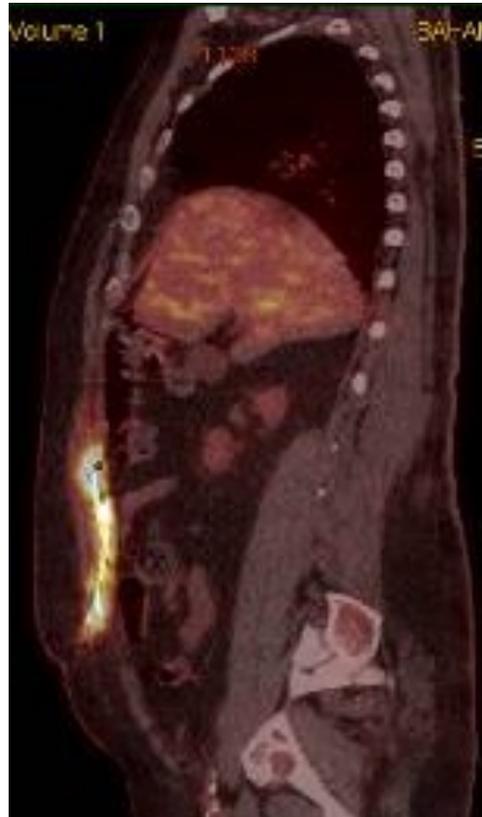
# Patient n°5 : une histoire à rallonge

---

- Monsieur B, 77 ans
- Heartmate en « destination therapy »
- Infections de câble à *S. aureus* en novembre 2018 : sous cotrimoxazole en suppressif
- Infection de câble à *P. aeruginosa* sauvage juillet 2019

# Patient n°5 : une histoire à rallonge

TEP-scanner juillet 2019

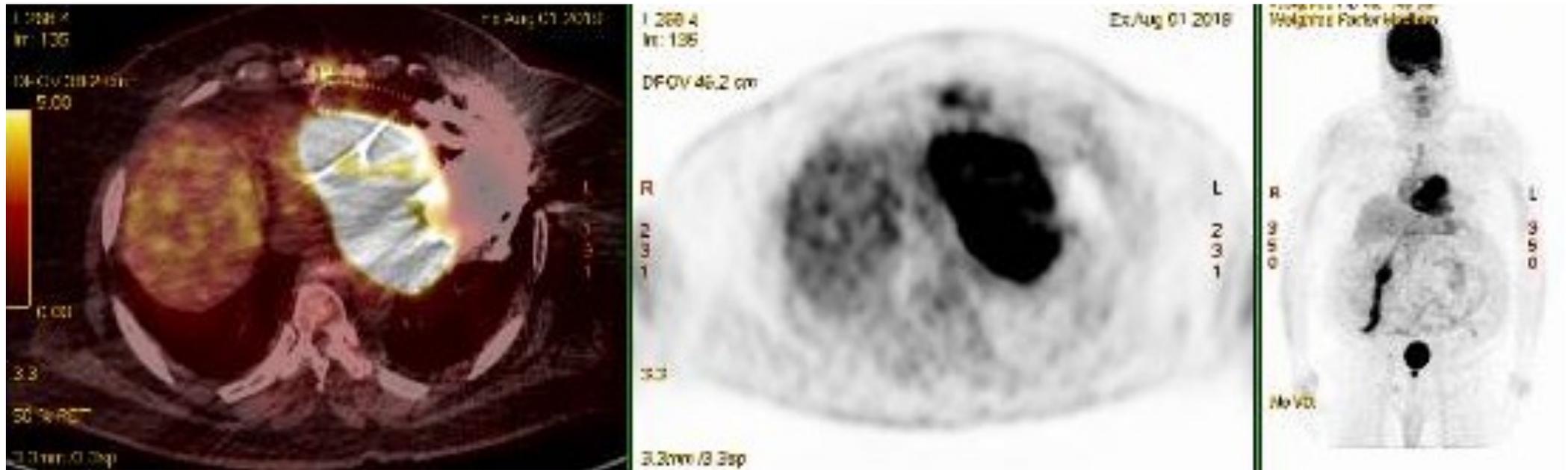


# Patient n°5 : une histoire à rallonge

---

- Monsieur B, 77 ans
- Heartmate en « destination therapy »
- Infections de câble à *S. aureus* en novembre 2018 : sous cotrimoxazole en suppressif
- Infection de câble à *P. aeruginosa* sauvage juillet 2019
- Antibiothérapie 14j
- Perte de signes locaux en août 2019

# Patient n°5 : une histoire à rallonge



TEP-scanner Aout 2019

# Patient n°5 : une histoire à rallonge

---

- Monsieur B, 77 ans
- Heartmate en « destination therapy »
- Infections de câble à *S. aureus* en novembre 2018 : sous cotrimoxazole en suppressif
- Infection de câble à *P. aeruginosa* sauvage juillet 2019
- Antibiothérapie 14j
- Rechute signes locaux en aout 2019
- Atteinte médiastinale + collection le long du câble
- Mise à plat collection + antibio IV 6 semaines puis traitement suppressif par ciprofloxacine (allait bien pendant 2 ans → nouvelle infection actuellement)

# Qu'allons-nous couvrir ?

---

- Infections liés aux stimulateurs cardiaques/défibrillateurs implantés
- Assistances ventriculaires ambulatoires (Heartmate, ...)
- « Nouveaux » matériels implantés (Micra, ...)

# Leadless ventricular pacing-related infections?

Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology (2020) 57:27–37  
<https://doi.org/10.1007/s10840-019-00680-2>



## State of the art: leadless ventricular pacing

A national expert consensus of the Austrian Society of Cardiology

C. Steinwender<sup>1</sup> • P. Lercher<sup>2</sup> • C. Schukro<sup>3</sup> • H. Blessberger<sup>1</sup> • G. Prenner<sup>2</sup> • M. Andreas<sup>4</sup> • J. Kraus<sup>5</sup> • M. Ammer<sup>6</sup> • M. Stühlinger<sup>7</sup>



**Vastes cohortes  
(> 1000 patients,  
suivi > 1 an) :  
pas d'infection  
pour l'instant**