

## Endocardite infectieuse

### Connaissances pour la validation du 2<sup>e</sup> cycle des études médicales

Rang	Rubrique	Intitulé
A	Définition	Définir une endocardite infectieuse
B	Prévalence, épidémiologie	Connaître l'épidémiologie de l'endocardite infectieuse
A	Prévalence, épidémiologie	Connaître les situations à risque d'endocardite infectieuse (cardiopathie du groupe A, présence de matériel intra-cardiaque, bactériémie à cocci Gram positif)
	Étiologies	Connaître les principaux agents infectieux à l'origine d'endocardite infectieuse (bactéries, levures)
	Éléments physio-pathologiques	Connaître les portes d'entrée en fonction de l'agent infectieux
B	Éléments physio-pathologiques	Connaître les cardiopathies à risque d'EI du groupe B
A	Diagnostic positif	Connaître les signes cliniques évocateurs EI
	Diagnostic positif	Connaître la démarche initiale du diagnostic microbiologique
B	Diagnostic positif	Connaître la démarche du diagnostic microbiologique quand les hémocultures initiales sont négatives
A	Diagnostic positif	Connaître la démarche initiale du diagnostic échocardiographie en cas de suspicion d'EI
B	Diagnostic positif	Connaître les arguments échocardiographiques du diagnostic d'EI
A	Examens complémentaires	Savoir hiérarchiser les examens complémentaires en fonction de l'état clinique du patient (hémocultures, échocardiographie, autres examens complémentaires)
B	Examens complémentaires	Connaître les principales localisations emboliques en cas d'EI
A	Identifier une urgence	Savoir quand une antibiothérapie probabiliste est indiquée en cas de suspicion d'EI
	Prise en charge	Connaître les principes du traitement antibiotique de l'EI
B	Prise en charge	Savoir prendre en charge la porte d'entrée d'une EI
A	Prise en charge	Connaître les principes d'éducation à la santé après un épisode d'EI
	Prise en charge	Connaître les principes de l'antibioprophylaxie de l'EI (groupe de cardiopathie à risque, gestes à risque)
B	Suivi et/ou pronostic	Connaître les principales complications des EI : complications cardiaques, complications emboliques, complications infectieuses

### Points importants

- L'endocardite infectieuse (EI) est une infection rare mais grave.
- Le diagnostic repose sur des arguments cliniques, bactériologiques et d'imagerie (principalement échocardiographie).
- Staphylocoques (*Staphylococcus aureus* principalement) et streptocoques sont responsables de 80 % des cas d'endocardites infectieuses. La porte d'entrée de l'agent infectieux causal doit être recherchée et traitée.
- L'identification de l'agent infectieux responsable est cruciale pour le diagnostic et le traitement : 3 hémocultures aéro-anaérobies doivent être prélevées avant toute antibiothérapie en cas de suspicion d'EI.
- Lorsque le diagnostic d'EI est suspecté (par exemple du fait d'hémocultures positives à un agent infectieux responsable d'EI), une échocardiographie doit être réalisée le plus rapidement possible et répétée si la première est négative.
- Les complications cérébrales et cardiaques sont les complications les plus fréquentes et les plus graves.
- La prise en charge d'un patient atteint d'endocardite infectieuse est hospitalière et doit faire intervenir une équipe multidisciplinaire expérimentée.
- Traitement : antibiothérapie parentérale prolongée ± chirurgie valvulaire.
- Les indications de l'antibioprophylaxie de l'endocardite infectieuse sont restreintes aux procédures dentaires invasives chez des patients porteurs de prothèses valvulaires et/ou ayant des antécédents d'endocardite infectieuse et/ou une cardiopathie congénitale cyanogène avec shunt persistant.

## 1 Bases pour comprendre

### 1. DÉFINITION

L'endocardite infectieuse (EI) est une infection d'une ou plusieurs valves cardiaques, natives ou prothétiques, le plus souvent par une bactérie, plus rarement par un champignon. Les agents infectieux gagnent la circulation sanguine via une porte d'entrée qu'il convient de rechercher et de traiter le cas échéant (T-152-1), puis se fixent au niveau de la valve. Les cardiopathies à risque d'EI sont indiquées dans le tableau T-152-2.

#### T-152-1 : Agents infectieux responsables d'endocardite infectieuse et leurs portes d'entrée

A Agents infectieux	A Porte d'entrée
<i>Staphylococcus aureus</i> , staphylocoques coagulase négative	Cutanée, matériel endovasculaire (cathéters veineux, pacemaker, cathéters d'hémodialyse...), toxicomanie intraveineuse
Streptocoques oraux <i>Streptococcus gallolyticus</i>	Buccodentaire
Entérocoques	Digestive Urinaire
<i>Candida</i> spp.	Matériel endovasculaire Toxicomanie intraveineuse
B Bactéries du groupe HACEK*	B Buccodentaire

\* *Haemophilus* spp., *Aggregatibacter* spp., *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella* spp.

#### T-152-2 : Cardiopathies à risque d'endocardite infectieuse

A Groupe A : cardiopathies à haut risque	B Groupe B : cardiopathies à risque moins élevé
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prothèses valvulaires (mécaniques, homogreffes ou bioprothèses)</li> <li>• Cardiopathies congénitales cyanogènes avec shunt persistant et dérivations chirurgicales (pulmonaire-systémique)</li> <li>• Antécédents d'EI</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valvulopathies : insuffisance aortique, insuffisance mitrale (IM), rétrécissement aortique</li> <li>• Prolapsus de la valve mitrale avec IM et/ou épaissement valvulaire</li> <li>• Bicuspidie aortique</li> <li>• Cardiopathies congénitales non cyanogènes sauf communication interauriculaire (non à risque)</li> <li>• Cardiomyopathie hypertrophique obstructive (avec souffle à l'auscultation)</li> </ul>

B

## 2. ÉPIDÉMIOLOGIE

Maladie rare (incidence annuelle d'environ 35 cas par million d'habitants en France) et grave (mortalité hospitalière ≈ 20 à 25 %). Elle touche davantage l'homme que la femme et elle est plus fréquente après 70 ans. Après l'éradication du RAA et la quasi-disparition des valvulopathies rhumatismales, d'autres facteurs prédisposants sont apparus : la toxicomanie intraveineuse, les prothèses valvulaires, les scléroses valvulaires dégénératives, la réalisation d'actes invasifs à risque de bactériémie et l'implantation de dispositifs intracardiaques, responsables d'endocardites liées aux soins. Deux conséquences : la non-diminution de l'incidence des EI et la modification du profil microbiologique de l'EI. Dans les études observationnelles récentes réalisées dans des pays industrialisés, les staphylocoques ont supplanté les streptocoques oraux et occupent la première place dans la répartition des agents infectieux responsables d'EI.

A

## 3. MICROBIOLOGIE

Le tableau T-152-3 montre la répartition des agents infectieux responsables d'EI observée au cours d'une enquête réalisée en France en 2008.

- *Staphylococcus aureus* est la bactérie la plus souvent impliquée. La proportion de staphylocoques coagulase négative augmente, notamment dans les EI sur prothèse.
- Les streptocoques les plus fréquents sont les streptocoques oraux, d'origine buccodentaire, et *Streptococcus gallolyticus*.
- Des bactéries à croissance lente (bactéries du groupe HACEK, *Granulicatella* spp. et *Abiotrophia* spp...) peuvent également être à l'origine d'EI. Leur détection est favorisée par l'incubation prolongée des flacons d'hémoculture jusqu'à 14 jours. Il est donc indispensable de prévenir le bactériologiste de la suspicion d'EI.
- Dans 5 à 10 % des EI, les hémocultures restent négatives et l'agent infectieux responsable peut ne pas être identifié. Le plus souvent, ces EI à hémocultures négatives sont imputables à une antibiothérapie mise en route préalablement à la réalisation des hémocultures, ou à des bactéries à développement intracellulaire, non cultivables sur les milieux standards (*Coxiella burnetii*, *Bartonella* spp., *Tropheryma whippelii*...).

B

A B

T-152-3 : Répartition des agents infectieux responsables d'endocardites infectieuses

A Agent infectieux	Répartition (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	30
Streptocoques oraux	20
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	13
Entérocoques	10
Staphylocoques coagulase négative	10
B Autres agents infectieux (bactéries du groupe HACEK, <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Bartonella</i> spp., <i>Candida</i> spp., ...)	8
Hémocultures négatives	5 à 10

## 2 Diagnostic

### 1. DIAGNOSTIC POSITIF

A

#### Le diagnostic positif :

- est évoqué sur l'association d'une fièvre et d'un souffle cardiaque nouveau ou modifié, ou devant un tableau d'infection multifocale et/ou la mise en évidence d'un agent infectieux, responsables d'endocardite infectieuse (T-152-1)
- est également évoqué devant une bactériémie à une bactérie responsable d'endocardite,
- est confirmé par une anomalie intracardiaque.

**Toute fièvre inexplicée chez un patient ayant une valvulopathie est une endocardite infectieuse jusqu'à preuve du contraire.**

#### Arguments cliniques du diagnostic

- Maladie systémique, présentation très polymorphe.
- Forme typique associant :
  - signes généraux (fièvre + altération de l'état général) ;
  - + signes cardiaques (apparition ou modification d'un souffle cardiaque) ;
  - + signes extracardiaques (localisations infectieuses et manifestations emboliques cérébrales et extra-cérébrales et manifestations immunologiques. Cf. infra).
- Formes trompeuses fréquentes :
  - fièvre nue, aiguë ou prolongée ;
  - arthralgies, lombalgies fébriles ;
  - formes révélées par une complication inaugurale (insuffisance cardiaque fébrile, signes neurologiques fébriles, embolies : Cf. infra) ;
  - alternance épisodes de fièvre – périodes d'apyrexie, spontanées ou secondaires à une antibiothérapie prescrite sans diagnostic étiologique. Dans ce contexte, la récurrence de la fièvre à l'arrêt de l'antibiothérapie est évocatrice du diagnostic d'EI.

#### Arguments microbiologiques du diagnostic

##### Les hémocultures

- Examen fondamental : identification de l'agent infectieux pour cibler l'antibiothérapie.
- La quantité de sang mise en culture conditionne la sensibilité de l'examen : le volume optimal est de 40 à 60 mL chez l'adulte (soit trois hémocultures).
- Dès la suspicion diagnostique et avant toute antibiothérapie :
  - 3 prélèvements sur 24 heures, espacés d'au moins 1 heure, pour cultures aéro-anaérobies ; en cas de sepsis, deux à trois hémocultures en moins d'une heure avant de démarrer l'antibiothérapie en urgence ;
  - chacun à partir d'une ponction veineuse distincte ;
  - y compris en l'absence de fièvre ou de frissons.

##### En cas d'hémocultures négatives

- Si antibiothérapie préalable : l'interrompre et répéter les hémocultures (3 prélèvements sur 24 h) après

B

au moins 72 heures d'arrêt de l'antibiothérapie, en l'absence de critères nécessitant un traitement urgent (végétation ou abcès évident à l'échographie cardiaque, destruction valvulaire, sepsis ou choc septique).

- En absence d'antibiothérapie préalable :
  - réaliser sérologies et PCR (sur valve cardiaque en cas de chirurgie valvulaire) *Coxiella burnetti* et *Bartonella* spp. ;
  - prendre un avis spécialisé.

A

### Arguments échographiques du diagnostic

#### Échographie cardiaque

- L'échocardiographie permet d'affirmer le diagnostic d'EI quand elle montre des lésions caractéristiques d'EI (cf. infra).
- Échographie transthoracique (ETT) : examen de première intention car rapide, non invasif, aisément accessible dans de nombreux centres.
- Échographie transœsophagienne (ETO) : fréquemment indiquée compte tenu d'une meilleure sensibilité pour détecter des végétations ( $\geq 90\%$  versus  $70\%$  pour ETT) en particulier en cas d'endocardite sur prothèse.
- La première échographie cardiaque doit être réalisée dès connaissance de la positivité des hémocultures à germe endocarditogènes (T-152-1).
- En cas de forte présomption clinique et de négativité de l'échographie initiale : répéter l'examen 7 à 10 jours plus tard, les anomalies pouvant être détectées de façon retardée même sous antibiothérapie. **Une échographie cardiaque normale n'élimine pas le diagnostic.**
- D'autres examens d'imagerie peuvent être réalisés pour documenter l'atteinte cardiaque si l'échocardiographie est non contributive (TEP scanner en particulier).

B

#### Lésions recherchées en échographie cardiaque P-152-1

- Végétations.
- Perforations valvulaires.
- Abcès péri-valvulaire, abcès septal.
- Désinsertion prothétique récente.

Bilan du retentissement cardiologique également réalisé lors de l'échographie

- Étude de la fonction systolique.
- Quantification des fuites valvulaires.

B

## 2. PRINCIPALES LOCALISATIONS EMBOLIQUES, ET AUTRES PRINCIPALES COMPLICATIONS

### Principales localisations emboliques

Les complications emboliques sont présentes chez **45 % des patients**. Elles peuvent toucher plusieurs organes simultanément.

- Localisations habituelles pour les EI du cœur gauche
  - Localisations cérébrales** (25 % des cas – 2<sup>e</sup> cause de décès) :
    - symptomatiques : AVC, AIT, convulsions fébriles, troubles de la conscience, syndrome méningé, mais parfois asymptomatiques,

Tout signe neurologique fébrile doit faire évoquer le diagnostic d'endocardite infectieuse et conduire à l'auscultation cardiaque et à la réalisation d'hémocultures.

A

- mécanismes divers et parfois intriqués : ischémique, hémorragique, infectieux (méningite, abcès cérébral, anévrismes mycotiques).

B

- Localisations extra-cérébrales** (30 % des cas) :
  - rate, reins et foie : abcès (image ronde avec zone centrale ne prenant pas le contraste) ou infarctus (image triangulaire),
  - membres : tableau d'ischémie aiguë ou subaiguë d'un membre – examen des pouls périphériques ; arthrite (des petites et grosses articulations), spondylodiscite,
  - coronaires : tableau d'ischémie myocardique,
  - peau : examen de l'ensemble du revêtement cutané pour rechercher des hémorragies sous-unguéales en flammèche ou des embolies périphériques (P-152-2).
- Anévrisme infectieux ("mycotique") de toutes localisations, aux conséquences graves (hémorragie cataclysmique secondaire à leur rupture).
- Localisations habituelles pour les EI du cœur droit
  - Embolies pulmonaires, fréquemment multiples et massives (infarctus pulmonaires, abcès).
  - Toux et/ou dyspnée d'intensité variable.

### Manifestations immunologiques

La végétation est à l'origine de manifestations immunologiques par la circulation d'antigènes entraînant des complexes immuns qui peuvent se déposer et entraîner des lésions de vascularite.

- Les manifestations cliniques
  - Purpura vasculaire.
  - Faux panaris d'Osler (nodosités douloureuses, fugaces, siégeant à la pulpe des doigts ou des orteils).
  - Erythème palmoplantaire de Janeway (P-152-3).

A

#### P-152-1 : Image de végétation mitrale visible en ETO

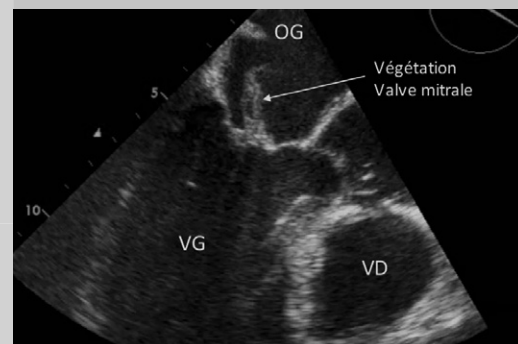


Photo A. Gagneux-Brunon - © CMIT - Alinéa Plus

B





A

P-152-2 : Lésion embolique distale



Photo P. Brouqui - © CMIT - Alinéa Plus

A

P-152-3 : Erythème plantaire de Janeway



Photo P. Tattevin - © CMIT - Alinéa Plus

### Complications infectieuses

Elles sont souvent un mode de révélation de l'EI : arthrite, spondylodiscite, abcès (splénique, rénal, cérébral, musculaire...), sepsis ou choc septique...

### 3. PRONOSTIC

La mortalité hospitalière est de 20 à 25 %.

### 3 Critères d'hospitalisation

A

La prise en charge d'un patient atteint d'EI doit toujours être conduite en milieu hospitalier par une équipe multidisciplinaire habituée à ce type de prise en charge.

### 4 Traitement antibiotique

#### Principes

- Principe général : obtenir l'éradication microbienne définitive au site de l'infection (endocarde/végétation ± autres localisations). Elle est difficile à obtenir parce que :
  - l'endocarde est faiblement vascularisé,
  - la fibrine protège les bactéries de la phagocytose,
  - l'inoculum est important,
  - les bactéries sont en phase de croissance lente,
  - la bactériémie est permanente avec recolonisation régulière des végétations.
- D'où la nécessité :
  - d'une antibiothérapie bactéricide, prolongée et à fortes doses, constamment administrée par voie parentérale à la phase initiale,
  - d'une actualisation régulière des protocoles d'antibiothérapie (Cf. recommandations émises par les sociétés savantes),
  - d'informations bactériologiques indispensables pour la bonne conduite de l'antibiothérapie en fonction de l'agent infectieux.

#### Schémas thérapeutiques

- On débute une antibiothérapie **probabiliste** juste après les prélèvements des hémocultures si :
  - sepsis/choc septique,
  - forte suspicion clinique d'EI (d'autant plus si images évocatrices en échographie cardiaque),
  - indication de chirurgie valvulaire en urgence.

Dans toutes les autres situations, l'antibiothérapie est documentée, adaptée aux résultats des hémocultures.

- Il n'existe pas de critère de guérison formel. Seule l'absence de rechute permet de conclure à la guérison. Dans le suivi sous antibiothérapie, il faut surveiller la courbe de température, contrôler les hémocultures à 48h/72h du début de l'antibiothérapie adaptée et prévoir une surveillance échocardiographique régulière.

#### Traitement de la porte d'entrée

Elle doit être recherchée systématiquement, orientée par la nature de l'agent infectieux (T-152-4). Son traitement dépend de sa nature.

A B

### En cas de suspicion d'endocardite infectieuse, en pratique

#### 1. Bilan diagnostique initial

- Examen clinique.
- Hémocultures.
- Échographie cardiaque.

#### 2. Recherche de critère de gravité : insuffisance cardiaque non maîtrisée par un traitement bien conduit / choc cardiogénique, choc septique

#### 3. Recherche de localisations extracardiaques sur point d'appel, ou si incertitude sur le diagnostic d'endocardite (recherche de critères diagnostiques supplémentaires) :

- scanner thoraco-abdominopelvien et/ou TEP scan ;
- IRM cérébrale (systématique en pré opératoire).

#### 4. Prise en charge de la porte d'entrée si elle est évidente et au 1<sup>er</sup> plan (ex : abcès dentaire, infection sur cathéter...)

B

### Complications cardiaques

- Première cause de décès au cours de l'EI et première indication chirurgicale.
- Insuffisance cardiaque, le plus souvent gauche.
- Autres complications plus rares :
  - péricardite,
  - insuffisance coronarienne (par embolies, abcès compressifs ou sepsis),
  - troubles de conduction.

B

A

5

## PRÉVENTION PRIMAIRE (cardiopathie à risque) (T-152-2) ET SECONDAIRE (après une endocardite infectieuse)

Les médecins généralistes et les dentistes jouent un rôle essentiel dans la prévention.

### 1. ÉDUCATION À LA SANTÉ

- Maintien d'un bon état buccodentaire et consultation chez le dentiste 1 à 2 fois/an.
- Surveillance cardiologique régulière.
- Hygiène **cutanée** (désinfection des plaies, éviter toute effraction cutanéomuqueuse : piercing, tatouage, acupuncture, cathéters...).
- Consulter un médecin en cas de fièvre, et exploration de toute fièvre sans cause évidente (hémocultures, pas d'antibiothérapie "à l'aveugle", avis spécialisé).
- Limitation des gestes invasifs, en particulier endovasculaires.

### 2. ANTIBIOPROPHYLAXIE DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE

#### Argumentation

- L'EI survient après une bactériémie.
- Certains actes médicaux, en particulier dentaires (y compris le brossage des dents), peuvent entraîner une bactériémie.
- Les agents infectieux en cause sont habituellement sensibles aux antibiotiques.
- La prévention des EI secondaires à un acte à risque de bactériémie est justifiée chez les patients à haut risque d'EI qui doivent subir une procédure à haut risque d'EI.
- Ces schémas rejoignent les règles générales de l'antibioprophylaxie : pic d'activité de l'antibiotique maximal au moment du geste ; limiter la durée à celle du risque de bactériémie.

#### Recommandations

- L'antibioprophylaxie de l'EI n'est justifiée que chez les patients à haut risque d'EI :
  - porteurs de prothèse valvulaire,
  - ayant un antécédent d'EI,
  - porteurs d'une cardiopathie congénitale cyanogène,

**ET** qui doivent avoir les soins dentaires à haut risque : gestes nécessitant une manipulation de la gencive ou de la région péri-apicale ou une effraction muqueuse.

- Dans les autres situations, et notamment pour les autres cardiopathies ou les procédures portant sur les voies aériennes, digestives, urinaires, ou cutanées, l'antibioprophylaxie n'est pas justifiée.

#### Modalités

- Amoxicilline *per os* dose unique dans l'heure précédant le geste.
- En cas d'allergie aux  $\beta$ -lactamines : clindamycine.
- Remise d'une carte de patient à risque d'endocardite à présenter avant toute procédure bucco-dentaire.

#### Pour en savoir plus

- Habib G, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infections endocarditis. *Eur Heart J.* 2015;36:3075-123.

B

#### T-152-4 : Bilan complémentaire en fonction de la porte d'entrée

Agents infectieux	Porte d'entrée	Examens cliniques / paracliniques
<i>Staphylococcus aureus</i>	Lésions cutanées	Examen de l'ensemble du revêtement cutané
Staphylocoques coagulase négative <i>Staphylococcus aureus</i>	Matériel endovasculaire (prothèses valvulaires, pacemaker, défibrillateur implantable, ...) (il ne s'agit pas d'une porte d'entrée, mais d'un 1 <sup>er</sup> relai endovasculaire)	ETO
Staphylocoques coagulase négative <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Candida</i>	Cathéters veineux centraux	Ablation et mise en culture du cathéter
Streptocoques oraux Bactéries du groupe HACEK	Dents et cavité buccale	Orthopantomogramme Consultation dentaire
<i>Streptococcus gallolyticus</i> Entérocoques	Tube digestif	Coloscopie totale Imagerie abdominale
<i>Streptococcus gallolyticus</i> Entérocoques	Voies biliaires	Imagerie des voies biliaires
Entérocoques	Tractus urinaire	ECBU Imagerie du tractus urinaire