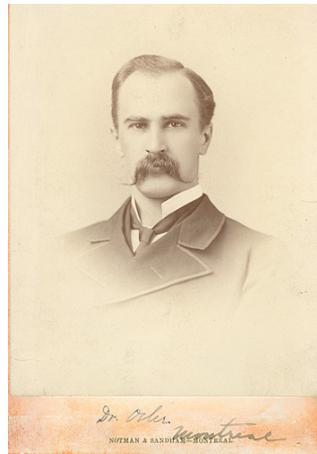


# Endocardites infectieuses

M. Wolff

Hôpital Bichat-Claude Bernard, EA3964

UFR Paris Diderot, Paris 7, PRESS Paris Cité Sorbonne



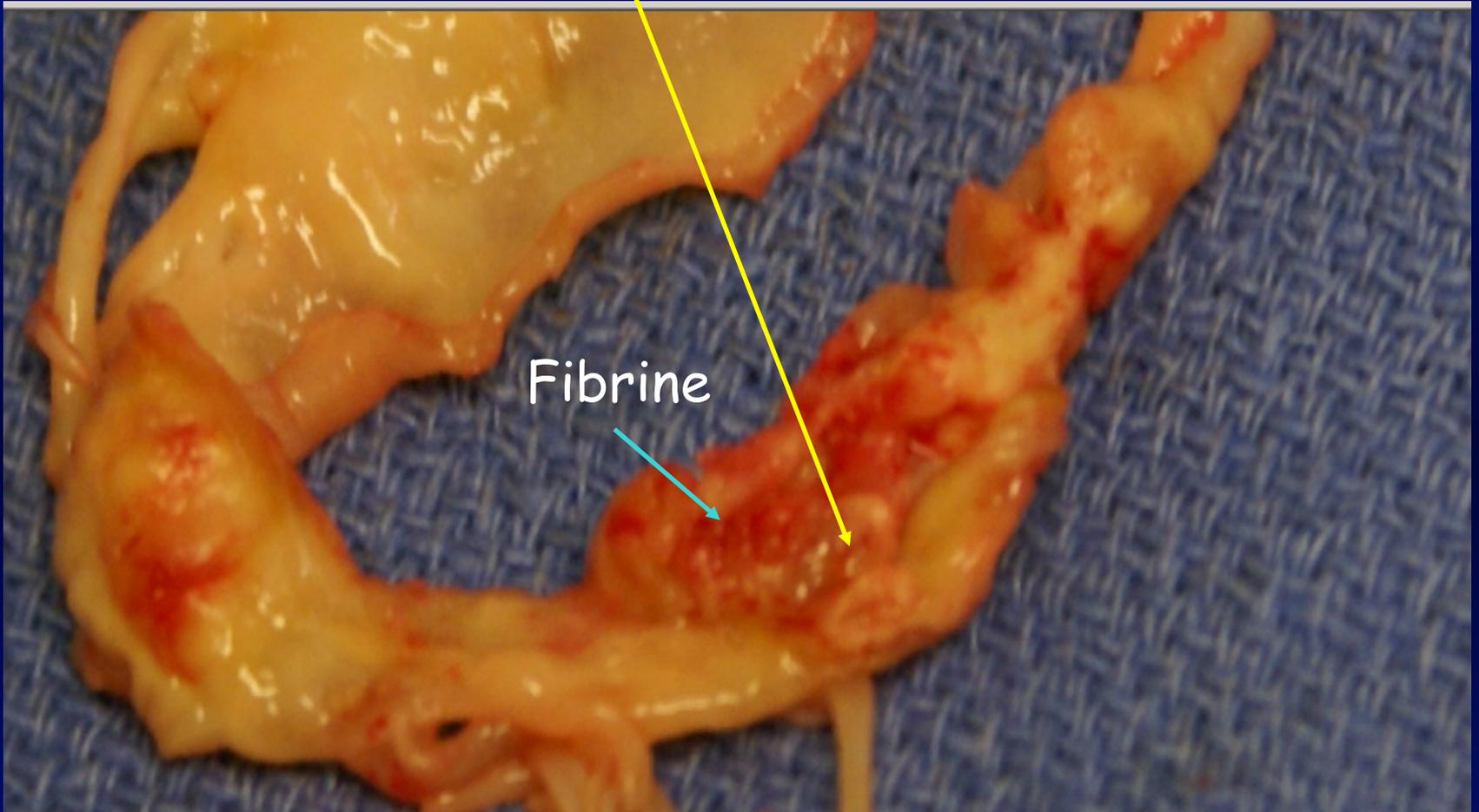
# Endocardite: qu'est-ce?

Infection des valves cardiaques +/- des tissus péri-valvulaires



- Végétations: excroissances contenant des germes + fibrine  
⇒ taille: quelques mm à 3-4 cm
- Mutilations valvulaires
- Abscès du septum ou d'un anneau valvulaire

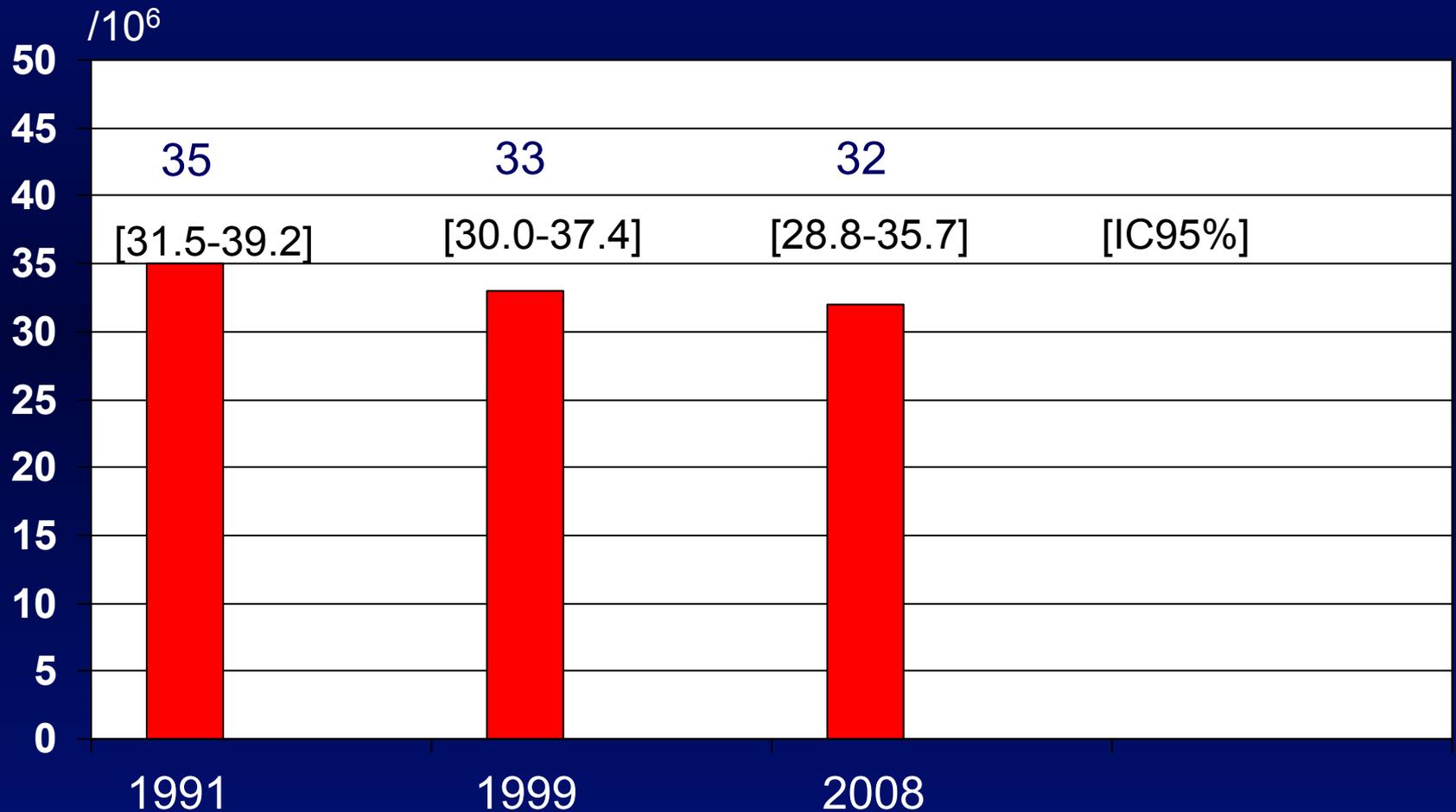
Bactéries:  $10^9$ - $10^{10}$  ufc/g



Fibrine

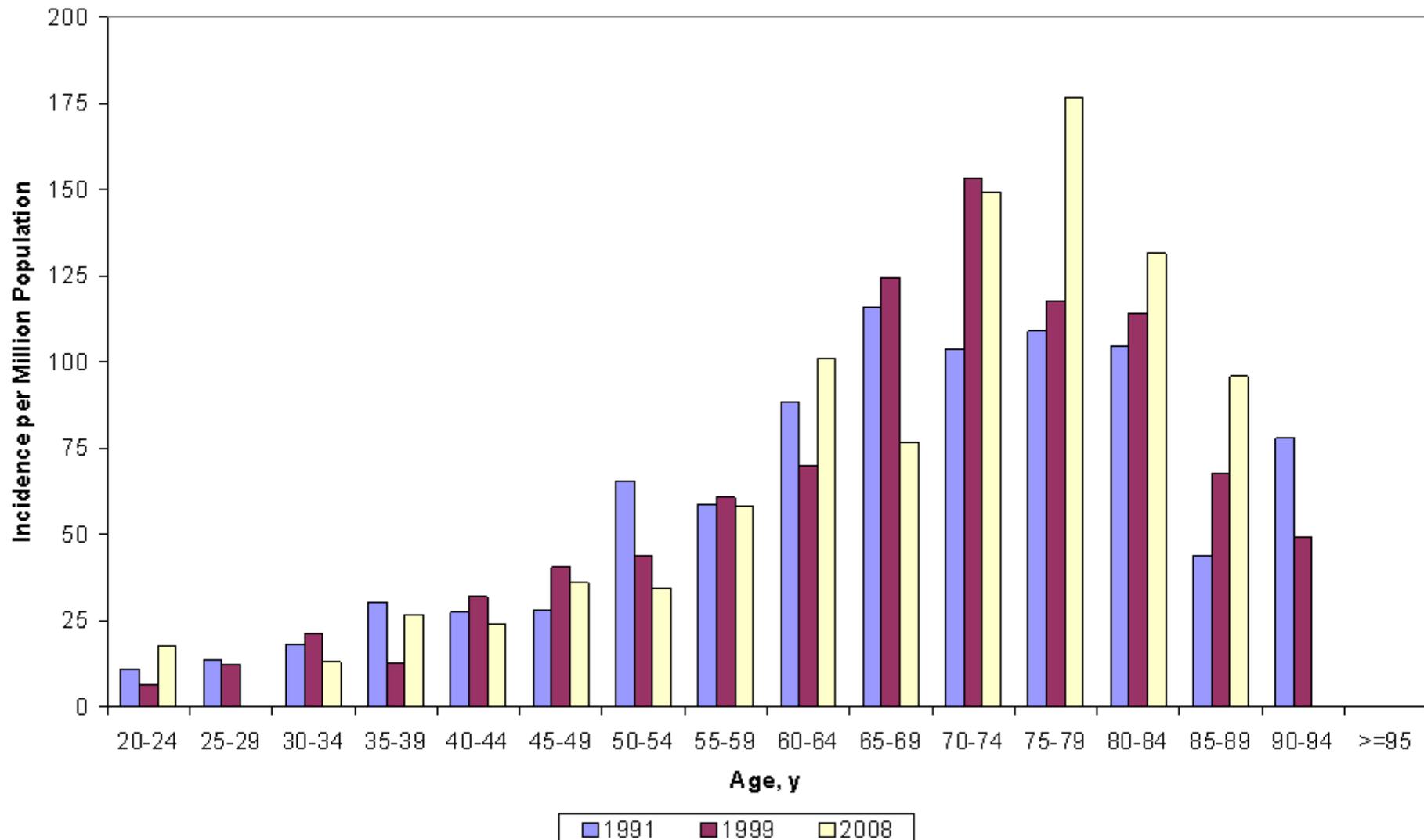
Endocardite mitrale à *S. aureus* chez une femme de 41 ans

# Incidence de l'endocardite en France: stable



Duval X et al. JACC 2012

# Incidence chez les hommes



# Traduction clinique des lésions

Lésions	Complications
Végétations	Embolies: cérébrales, membres inférieurs, spléniques, rénales etc..
Mutilations valvulaires	Oedème aigu du poumon, choc cardiogénique
Abcès	Choc septique/BAV

# Les différentes faces de l'EI

Fièvre au long  
cours

EI sans complication

Embolies, insuffisance  
cardiaque

Choc cardiogénique, septique, coma

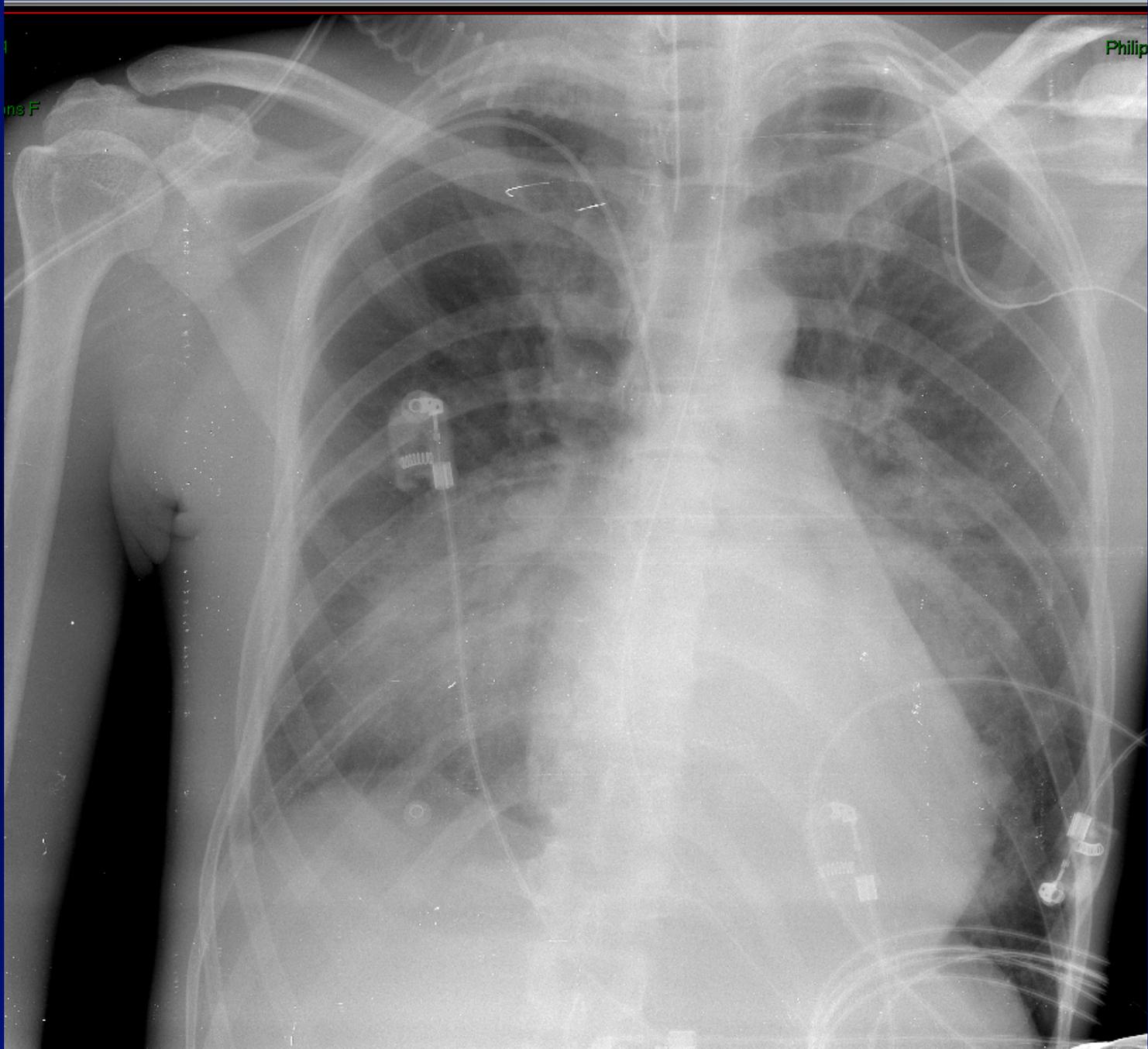
MIT, cardiologie

Réanimation

DMV

# Complications des EI et réanimation

1. Insuffisance cardiaque congestive (OAP)
2. Choc cardiogénique (IA aiguë, dysfonction sévère de prothèse)
3. Blocs auriculo-ventriculaires
4. Choc septique
5. Troubles de conscience
6. Insuffisance rénale aiguë



# Profil des EI en réanimation: EndoRéa (198 patients)

Variables	Valeurs
IGS 2	44 (33-62)
SOFA	8 (5-11)
Ventilation mécanique	156 (79%)
Epuration extra-rénale	77 (39%)
Choc	117 (59%)
Insuffisance cardiaque	36 (18%)
Score de Glasgow	14 (9-15)

# International Collaboration on Endocarditis: 2781 patients (2000-2005)

- Age médian: 58 ans (IQ: 43-72)
- EI sur valve native: 72%
- EI liée aux soins: 25%
- *S. aureus*: 31%
- Complications: AVC: 17%, autres embolies: 23%, IC: 32%, abcès intra-cardiaques: 14,5%
- Chirurgie: 48%
- Mortalité hospitalière: 18%

# Deux entités épidémiologiques

	EI communautaires	EI liées aux soins
Porte d'entrée	Dents, bouche, tube digestif, peau, x	KT, Hémodialyse, PAC, prothèses valvulaires, PM, DI
Germes	Streptocoques <i>S. aureus</i> , entérocoques	<i>S. aureus</i> , SCN, entérocoques, BGN
Terrain	Souvent aucun sauf valvulopathie (pas toujours)	Co-morbidités diverses

**Table 5. Microbiologic Etiology by IE Type in 2781 Patients With Definite Endocarditis**

Cause of Endocarditis	No. (%) of Patients <sup>a</sup>			
	Native Valve IE		Intracardiac Device IE	
	Drug Abusers (n=237)	Not Drug Abusers (n=1644)	PVIE (n=563)	Other Devices (n=172) <sup>b</sup>
<i>Staphylococcus aureus</i>	160 (68)	457 (28)	129 (23)	60 (35)
Coagulase-negative staphylococcus	7 (3)	148 (9)	95 (17)	45 (26)
Viridans group streptococci	24 (10)	345 (21)	70 (12)	14 (8)
<i>Streptococcus bovis</i>	3 (1)	119 (7)	29 (5)	5 (3)
Other streptococci	5 (2)	118 (7)	26 (5)	7 (4)
<i>Enterococcus</i> species	11 (5)	179 (11)	70 (12)	10 (6)
HACEK	0 (0)	30 (2)	13 (2)	1 (0.5)
Fungi/yeast	3 (1)	16 (1)	23 (4)	2 (1)
Polymicrobial	6 (3)	16 (1)	5 (0.8)	0 (0)
Negative culture findings	12 (5)	154 (9)	65 (12)	18 (11)
Other	6 (3)	62 (4)	38 (7)	10 (6)
Surgical therapy	89/234 (38) <sup>c</sup>	784/1639 (48)	274/561 (49)	104/172 (61)
In-hospital mortality	23/236 (10) <sup>c</sup>	281/1643 (17)	131/561 (23)	17/172 (10)

Abbreviations: HACEK, bacteria consisting of *Haemophilus* species, *Aggregatibacter* (formerly *Actinobacillus*) *actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, and *Kingella* species; IE, infective endocarditis; PVIE, prosthetic valve IE.

<sup>a</sup> Only percentages less than 1% are carried to the first decimal place.

<sup>b</sup> Including pacemakers and implantable cardioverter defibrillators.

<sup>c</sup> For pure right-sided IE only, 23 of 107 patients (21.5%) underwent surgical therapy and 6 of 108 (5.6%) died in the hospital.

Murdoch et al. Ann Intern Med 2009

# Neurologic complications and outcomes of infective endocarditis in critically ill patients: The ENDOcardite en REAnimation prospective multicenter study\*

Romain Sonnevile, MD; Mariana Mirabel, MD; David Hajage, MD; Florence Tubach, MD, PhD; Philippe Vignon, MD, PhD; Pierre Perez, MD; Sylvain Lavoué, MD; Achille Kouatchet, MD; Olivier Pajot, MD; Armand Mekontso Dessap, MD, PhD; Jean-Marie Tonnelier, MD; Pierre-Edouard Bollaert, MD, PhD; Jean-Pierre Frat, MD; Jean-Christophe Navellou, MD; Hervé Hyvernat, MD; Ali Ait Hssain, MD; Alexis Tabah, MD; Jean-Louis Trouillet, MD; Michel Wolff, MD; for the ENDOcardite en REAnimation Study Group

Crit Care Med 2011; 39:1474–1481

**Table 1. Characteristics of the 198 patients admitted to the intensive care unit with definite left-sided infective endocarditis**

Characteristic	All (n = 198)	Neurologic Complications (n = 108)	No Neurologic Complications (n = 90)
Microbiological etiology			
<i>Staphylococcus aureus</i>	91 (46)	60 (56)	31 (34)
Methicillin-susceptible	84 (92)	57 (95)	27 (87)
Methicillin-resistant	7 (8)	3 (5)	4 (13)
Coagulase-negative staphylococci	13 (7)	3 (3)	10 (11)
Streptococci	54 (27)	25 (23)	29 (32)
Enterococci	15 (8)	9 (8)	6 (7)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6 (3)	5 (5)	1 (1)
<i>Enterobacter</i> species	9 (5)	3 (3)	6 (7)
Other Gram-negative bacilli	6 (3)	1 (1)	5 (6)
<i>Bartonella</i>	3 (2)	1 (1)	2 (2)
Candida	5 (3)	2 (2)	3 (3)

# Les éléments du diagnostic des EI en réanimation

Complication (s) souvent inaugurale (s)  
cardiaque ou embolique + fièvre + souffle



- Des hémocultures positives
- Des anomalies suggestives à l'échographie

A close-up photograph of a hand, focusing on the fingers. There are several dark, purpuric spots (small hemorrhages) visible on the skin of the fingers, particularly on the middle and ring fingers. The background is a light-colored, slightly textured surface.

+ Souffle

- Fièvre

- Purpura sous conjonctival

- Troubles neurologiques

- Manifestations emboliques périphériques

# Ce que l'échocardiographie apporte

- ❑ Végétations: site, taille, mobilité (risque embolique)
- ❑ Fuite valvulaire évaluée au Doppler couleur
- ❑ Abscès péri-annulaire ou septal
- ❑ Epanchement péricardique
- ❑ Fonction ventriculaire gauche

# ETT et ETO

## ETT

- Débrouillage
- Non invasif
- Permet souvent le diagnostic
- Moins précis surtout pour les abcès et si prothèse valvulaire

## ETO

- Complète l'ETT
- Plus invasif: attention aux malades instables non en VM
- Plus précis
- Surtout si prothèse valvulaire

# Complications Neurologiques

- EI GAUCHES
- Inaugurales 75-80%



## Embolie circulation cérébrale



**AVC ischémique**

**Anévrisme  
mycotique**

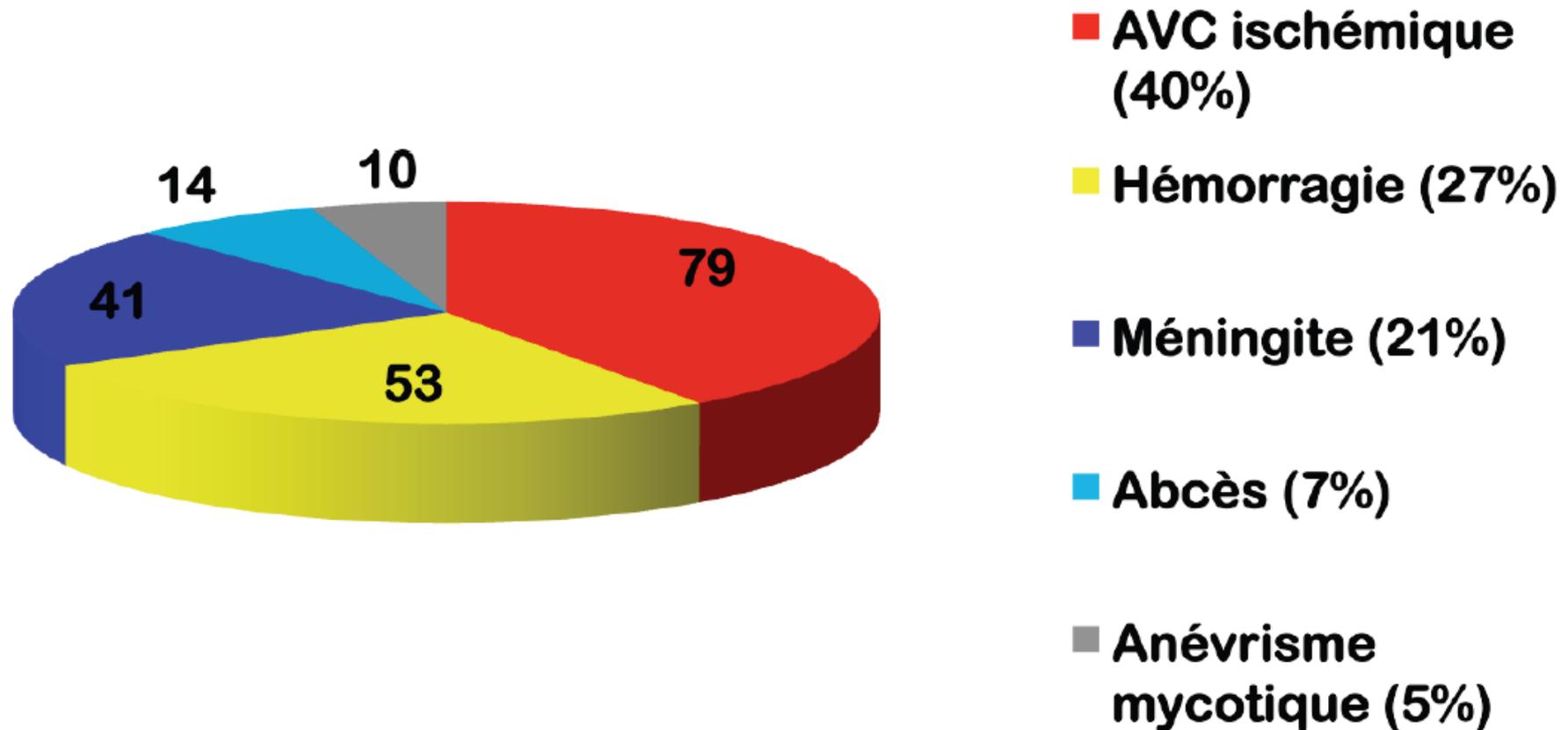
**Méningite  
Abcès cérébral**

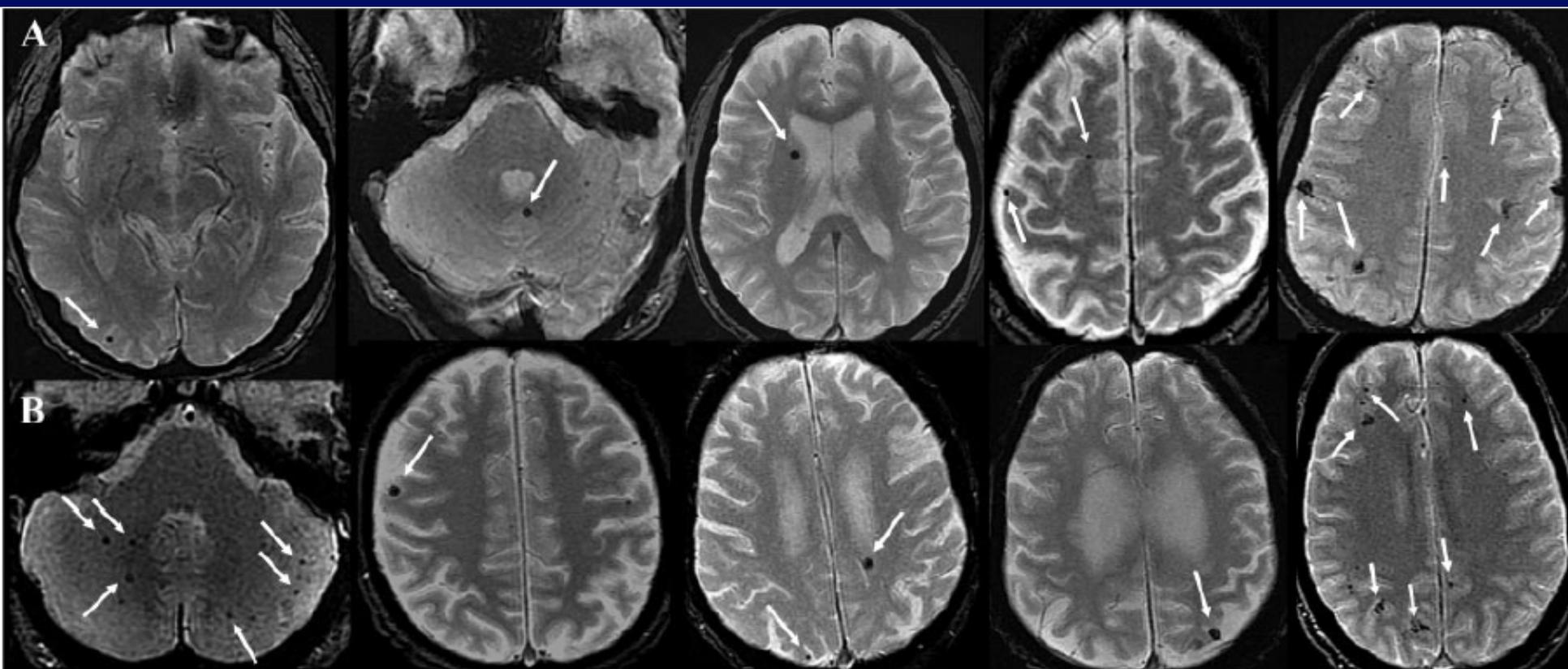


**Hémorragie cérébrale**

# ENDOREA - Complications Neurologiques

## 98/198 (55%) patients







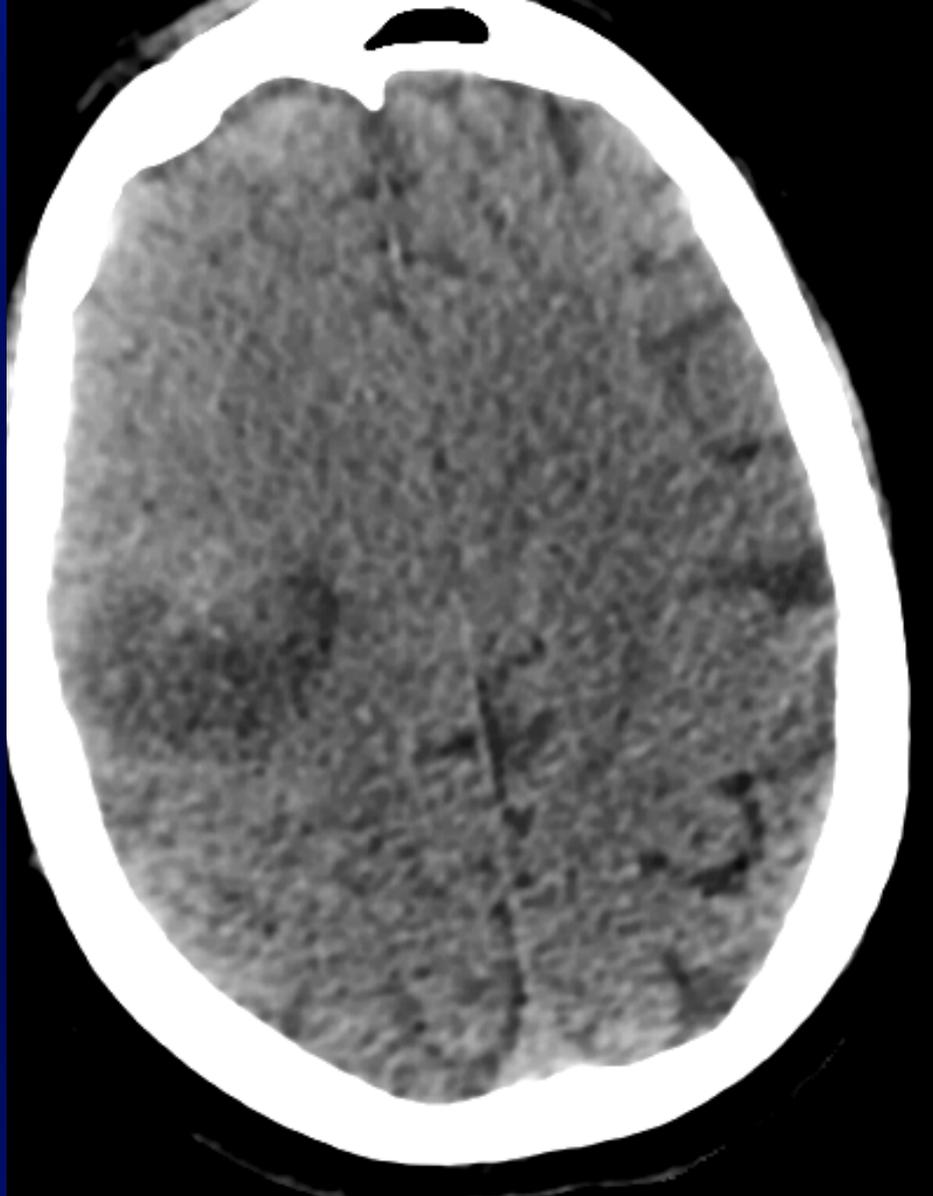
Endocardite mitrale à *S. aureus*

0002 # 1  
11-2-2000  
65-2-55  
Ca-10-10-03

0002 # 1  
11-2-2000  
65-2-55  
Ca-10-10-03  
CNU BICHAT CL FERRARI  
MADONIC CT TWIN 53  
17 Jul 03 21 05 11  
120KV 325mA  
25 250mm  
SW 5.0mm  
CT 1.1s  
1.25



0002 # 1  
11-2-2000  
65-2-55  
Ca-10-10-03



Endocardite mitrale à *S. aureus*



2504046770 F/30y  
5622-17 SANS IV  
80.00 mm

Philips Mx8000 IDT 16  
22 Aug 2004 18:28:54.0  
120kV, 300mAs  
SC 230.0 mm  
SW 5.00 mm  
Z 1.24

R

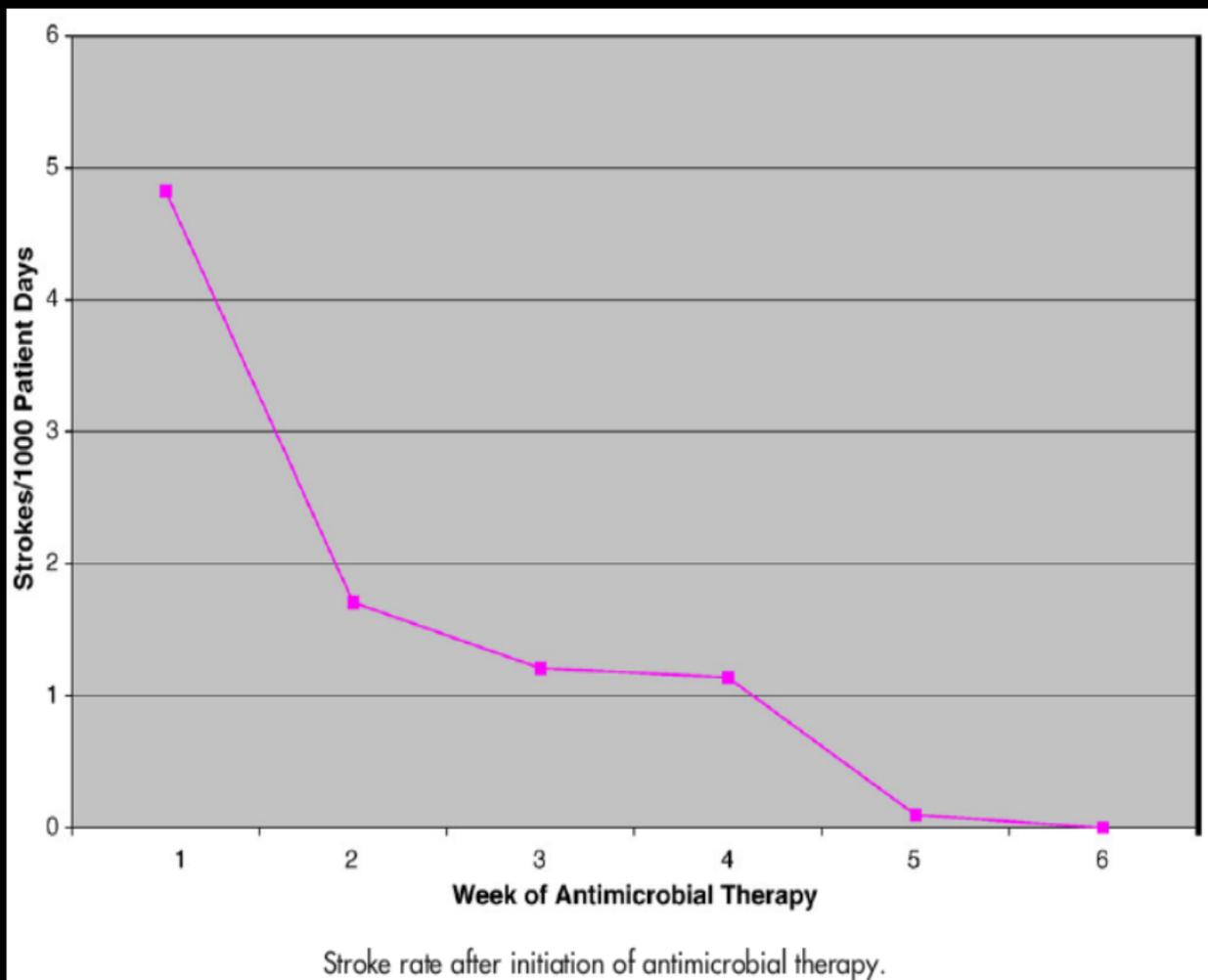


22/08/2004

C1 40  
W1 80



# The Relationship Between the Initiation of Antimicrobial therapy and the Incidence of Stroke in Infective Endocarditis: the ICE Prospective Cohort Study



# Les contraintes de l'antibiothérapie

- Site d'accès difficile pour les antibiotiques (fibrine/thrombus) →  $10^9$ - $10^{10}$  ufc/ml
- Peu de moyens de défense locale
- Certaines bactéries non en phase de croissance exponentielle donc moins sensibles aux antibiotiques
- Risque de récurrence si traitement trop court
- Localisations extra-cardiaques avec leurs contraintes spécifiques

## En conséquence

1. Posologies élevées d'antibiotiques
2. Traitement bactéricide
3. Association avec aminoside (pas toujours et moins longtemps)
4. Voie IV (relais oral?)
5. Durée prolongée

# Quand débiter les antibiotiques?

Situation	Délai ATB
El incertaine	Se donner d'abord les moyens de confirmer le diagnostic
El certaine non compliquée	Après 3 hémocultures en 3h
El compliquée ou choc septique	Dans l'heure, après 2 hémocultures à 30' d'intervalle

# Les molécules clés

Molécules	Commentaires
Amoxilline: 12 g/j Cloxacilline: 12 g/j	Strepto, entero, Bartonella Staphylocoques MS
Vancomycine ou daptomycine	Allergie sévère aux $\beta$ -lactamines ou staphylocoques MR
Gentamicine	<i>S. aureus</i> : 3-5 j Strepto non S et entero: 14 j
Rifampicine	Staphylocoques sur prothèse

# Aminosides et Gram+

1. But : avant tout la recherche d'une synergie entre amoxicilline ou vancomycine et l'aminoside
2. Synergie obtenue avec des concentrations sériques d'aminosides < celles nécessaires pour assurer la bactéricidie (# BGN)
3. En conséquence : pas nécessaire d'utiliser des doses élevées de gentamicine (3mg/kg/j), pas de dosage du pic mais résiduelle
4. Conceptuellement cette dose devrait être répartie en 2 injections/jours mais en pratique la DJU est généralement adéquate pour les streptocoques et *S. aureus* (Entérocoques???)

# Durée totale du traitement (EI native)

Strepto S	Strepto moins S	Entéro	Staph	Bartonella	Fièvre Q
4 s	4s	4-6 s	4-6	6 s	18 mois

# Durée totale du traitement (EI prothèse)

Strepto S	Strepto moins S	Entéro	Staph	Bartonella	Fièvre Q
6 s	6s	6 s	6 s	$\geq 6 s$	18 mois

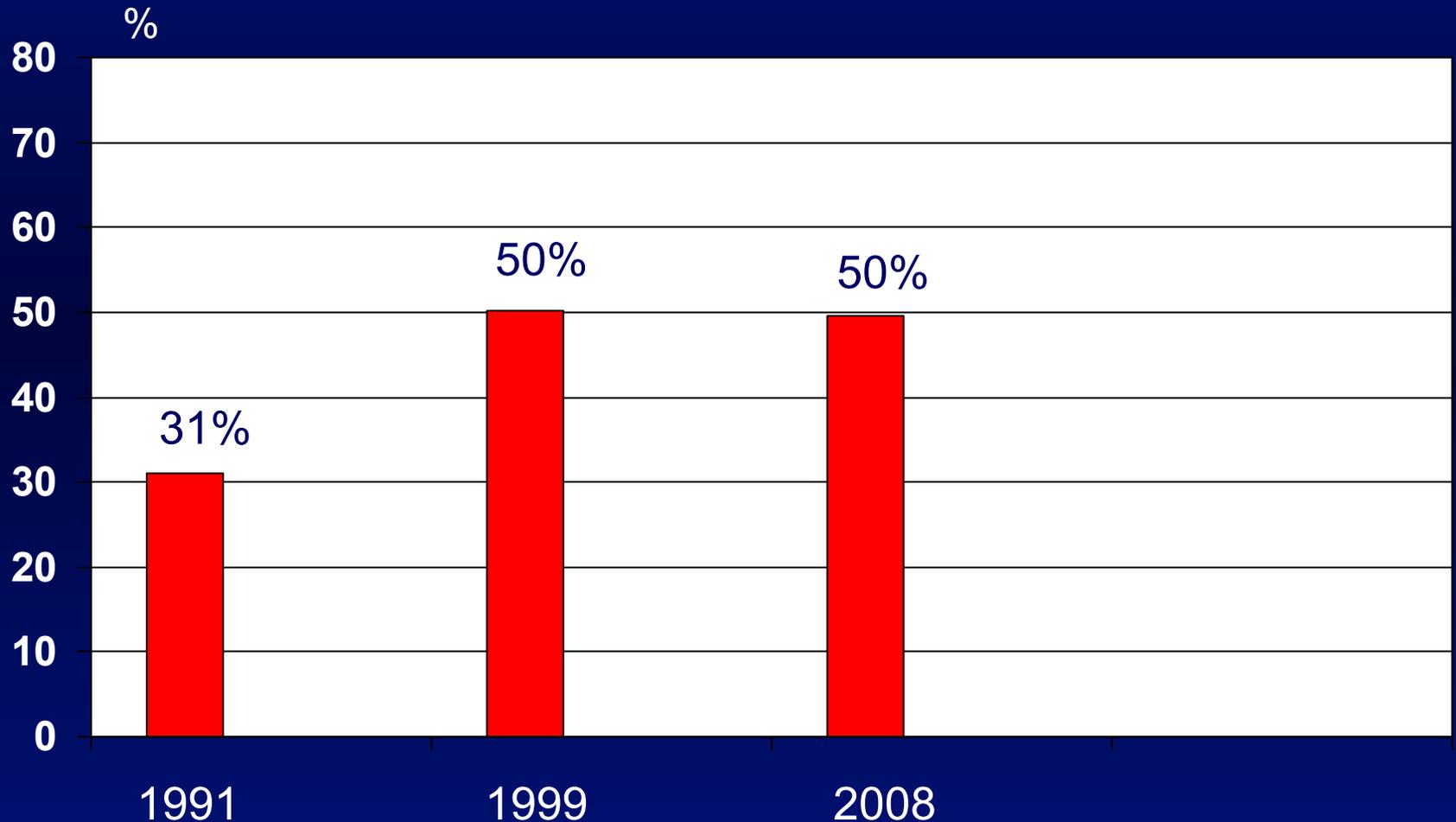
# Tt antibiotique: voie orale ?

- Pas de voie orale dans les recommandation mais éventuellement en fin de traitement si malade OK. Etude en cours pour relais plus précoce
- Possible dans les EI droites des toxicomanes

# Fièvre persistante ou récurrente

- ❑ Non contrôle de l'endocardite (refaire hémocultures, échographie)
- ❑ Localisation secondaire (os, cerveau, rate...)
- ❑ Mais aussi fièvre non liée directement à l'endocardite
  - Allergie aux antibiotiques (éruption, éosinophilie)
  - Thrombose veineuse
  - Infection nosocomiale (voie veineuse++)

# Recours à la chirurgie en phase aiguë en France



Duval X et al. JACC 2012

# EI: objectifs de la chirurgie

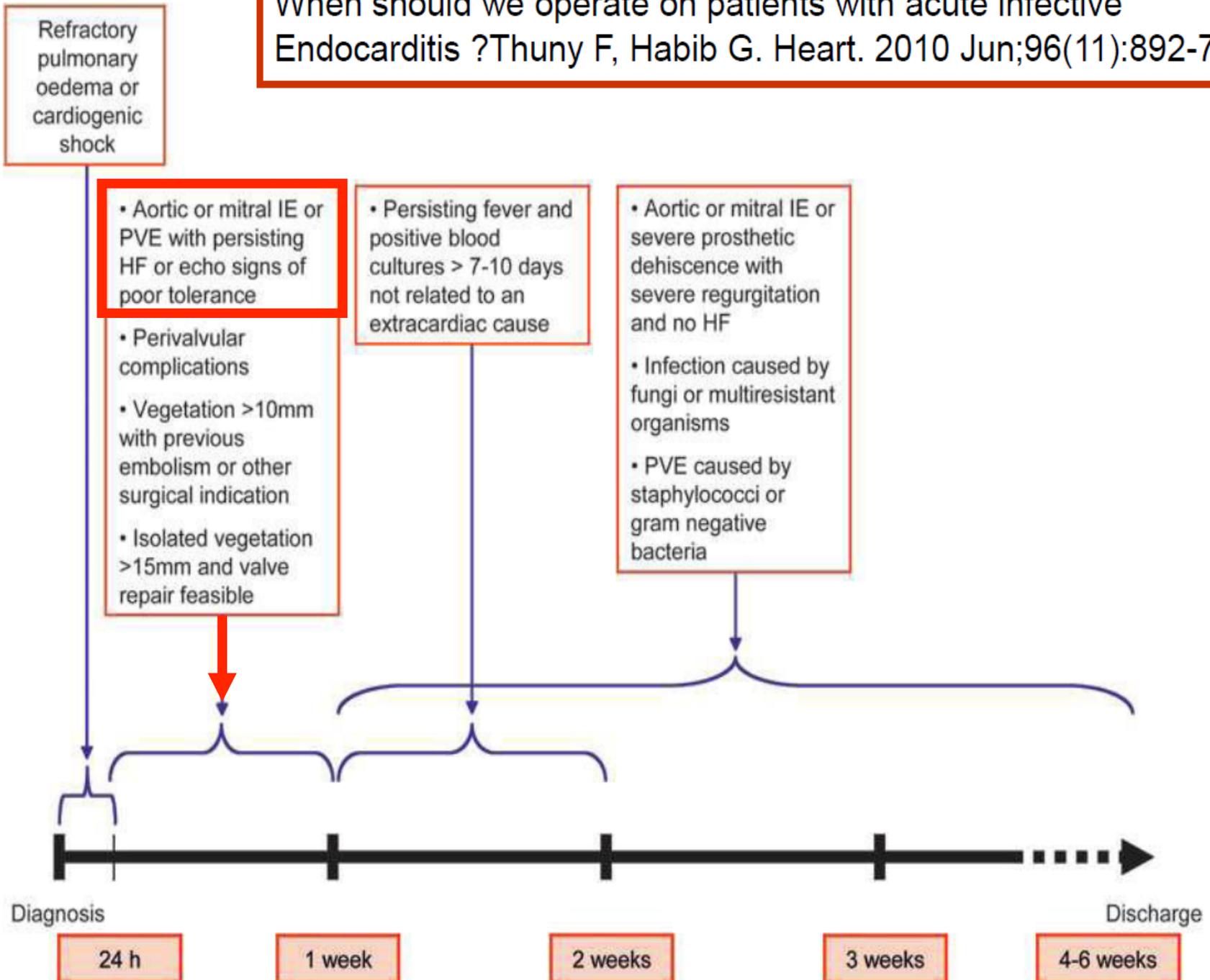
- ❑ Eradiquer le foyer infectieux
- ❑ Réparer les dégâts valvulaires et para-valvulaires (abcès, fistules...)
- ❑ Eviter les complications emboliques



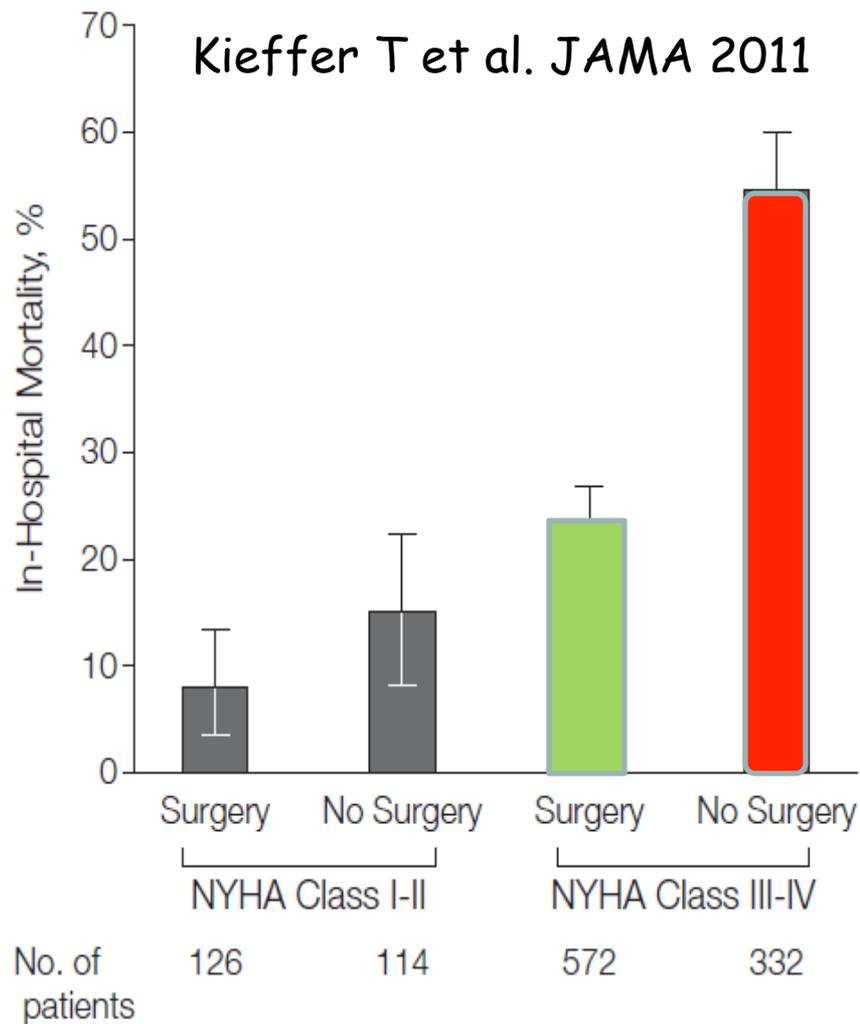
Prothèse valvulaire biologique ou mécanique

# When should we operate on patients with acute infective Endocarditis ?

Thuny F, Habib G. Heart. 2010 Jun;96(11):892-7



**Figure 2.** In-Hospital Mortality Rates for Patients With Infective Endocarditis and Heart Failure as a Function of Surgical Treatment



Fisher exact  $P < .05$  for surgery vs no surgery in the New York Heart Association (NYHA) class I-II cohort;  $P < .001$

ORIGINAL ARTICLE

# Early Surgery versus Conventional Treatment for Infective Endocarditis

Duk-Hyun Kang, M.D., Ph.D., Yong-Jin Kim, M.D., Ph.D.,  
Sung-Han Kim, M.D., Ph.D., Byung Joo Sun, M.D., Dae-Hee Kim M.D., Ph.D.,  
Sung-Cheol Yun, Ph.D., Jong-Min Song, M.D., Ph.D.,  
Suk Jung Choo, M.D., Ph.D., Cheol-Hyun Chung, M.D., Ph.D.,  
Jae-Kwan Song, M.D., Ph.D., Jae-Won Lee, M.D., Ph.D.,  
and Dae-Won Sohn, M.D., Ph.D.

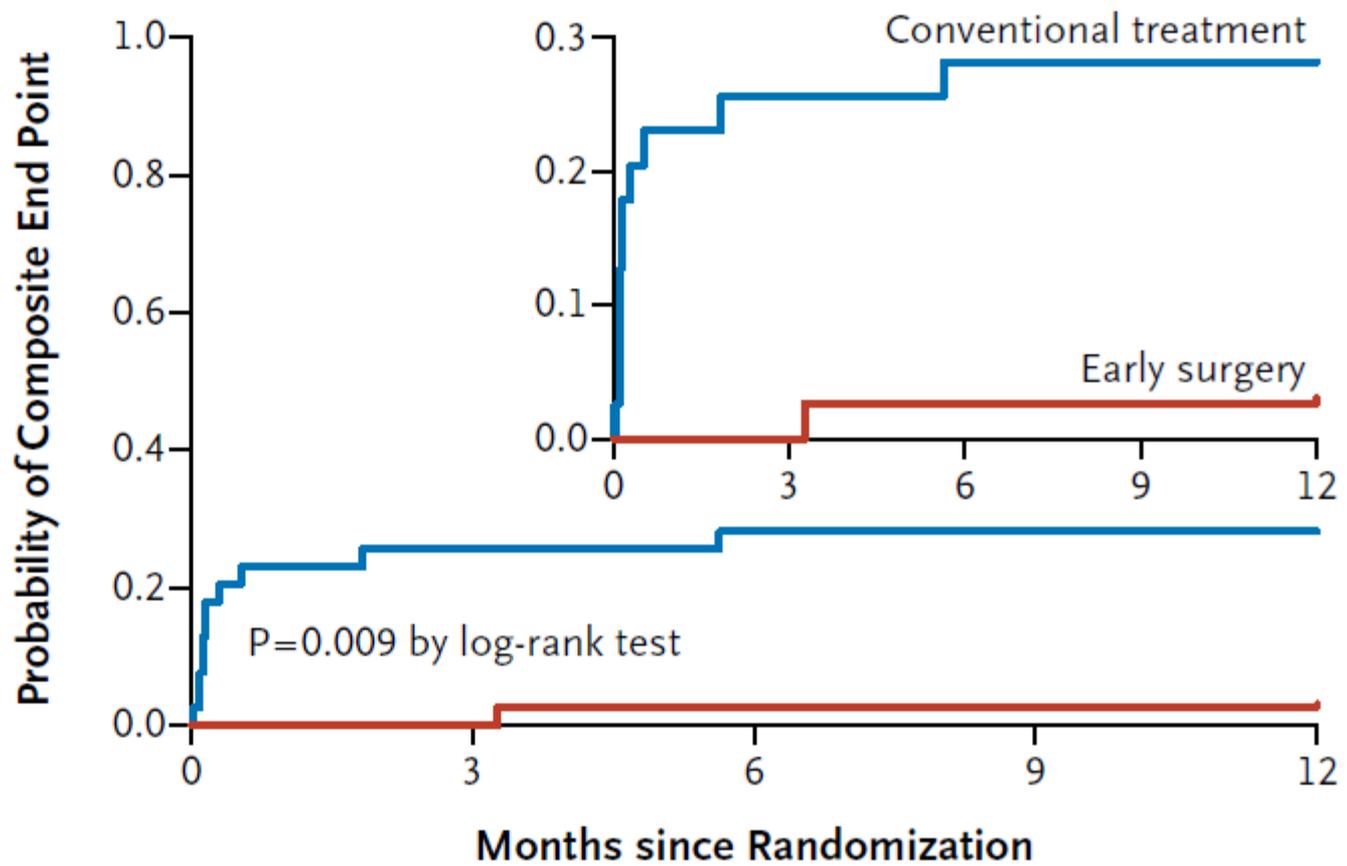


H48 post randomisation

N Engl J Med 2012;366:2466-73.

**Table 3. Clinical End Points.**

<b>Outcome</b>	<b>Conventional Treatment (N = 39)</b>	<b>Early Surgery (N = 37)</b>	<b>P Value</b>
Primary end point — no. (%)			
In-hospital death or embolic event at 6 wk	9 (23)	1 (3)	0.01
In-hospital death	1 (3)	1 (3)	1.00
Embolic event at 6 wk			
Any	8 (21)	0	0.005
Cerebral	5 (13)	0	
Coronary	1 (3)	0	
Popliteal	1 (3)	0	
Splenic	1 (3)	0	
Secondary end points at 6 mo — no. (%)			
Any	11 (28)	1 (3)	0.003
Death	2 (5)	1 (3)	1.00
Embolic event	8 (21)	0	0.005
Recurrence of infective endocarditis	1 (3)	0	1.00

**B****No. at Risk**

	0	3	6	9	12
Early surgery	37	37	36	34	33
Conventional treatment	39	29	28	25	24

## Neurological Complication

Cerebral CT scan

- Heart failure
- Uncontrolled infection
- Abscess
- High embolic risk

Yes

No

- Intracranial haemorrhage
- Coma
- Severe comorbidities
- Stroke with severe damage

Yes

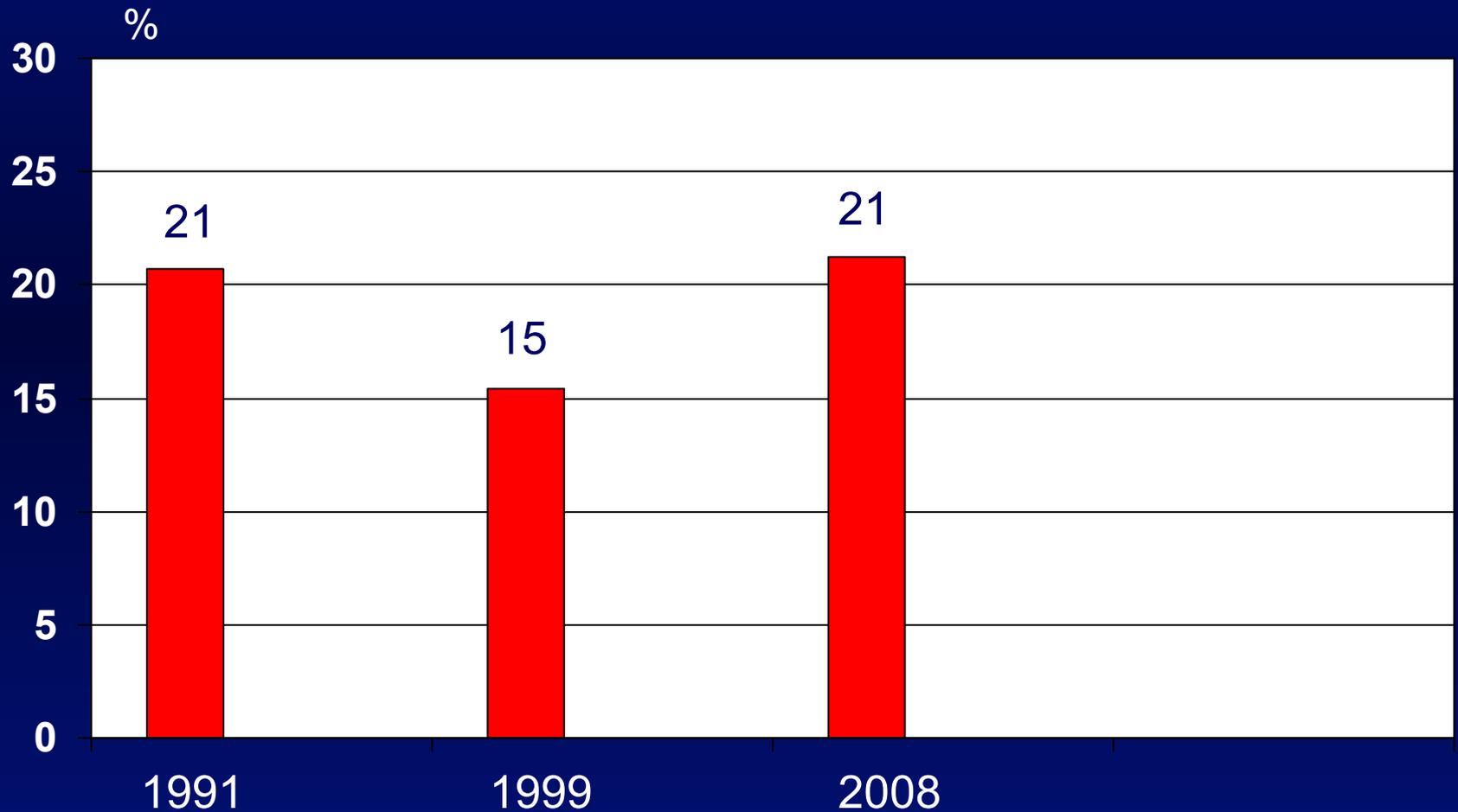
No

Consider surgery

Conservative  
treatment and  
monitoring

ESC 2009

# Mortalité hospitalière de l'endocardite en France



**Table 5. Multivariate Risk Factors for Death in Patients With Native Valve Endocarditis\***

Risk Factor	Adjusted Incidence Risk Ratio (95% CI)	P Value
Acquisition of infection		
Community	1.00 (reference)	
Health care–associated	1.28 (1.02–1.59)	0.030
Age ( $\geq 60$ y)	1.52 (1.27–1.82)	<0.001
Male sex	1.03 (0.80–1.32)	0.82
Diabetes	1.55 (1.11–2.17)	0.011
Cancer	0.97 (0.69–1.36)	0.86
Immunosuppressive therapy	1.25 (0.98–1.61)	0.075
<i>Staphylococcus aureus</i>	1.59 (1.27–2.00)	<0.001
Paravalvular abscess	1.47 (1.09–1.98)	0.012
Surgery	0.68 (0.55–0.85)	0.001
Stroke	2.00 (1.57–2.55)	<0.001
Heart failure	2.46 (1.97–3.07)	<0.001
New conduction abnormality	1.52 (1.02–2.25)	0.040

# Endocardites: conclusions

1. Une infection relativement peu fréquente (sauf dans les centres spécialisés)
2. Une infection grave, surtout si elle conduit en réanimation (chocs, complications neurologiques...)
3. Un traitement antibiotique codifié
4. Le recours à la chirurgie cardiaque dans 50% des cas, voire plus dans les formes graves