

# Endocardite infectieuse : traitement

---

## La maladie

L'endocardite infectieuse (EI) est une inflammation d'origine microbienne de l'endocarde, touchant principalement les valves cardiaques.

## Physiopathologie

La lésion initiale est composée de dépôts fibrinoplaquettaire qui sont colonisés lors de bactériémies par des micro-organismes qui adhèrent à l'endocarde lésé. Ainsi se forment des végétations infectées et des lésions de destruction valvulaires, ulcérations et perforations. L'essaimage dans la circulation est responsable de manifestations à distance, infectieuses et immunologiques. Dans 40 % des cas, les EI surviennent sur un cœur apparemment sain, et dans 60 % sur valvulopathies préexistantes et sur prothèses valvulaires. Streptocoques (dont des streptocoques d'origine digestive), entérocoques et staphylocoques sont responsables de près de 80 % des EI. Dix à 15 % sont dues à d'autres bactéries ou à des levures. Dans 5 à 10 % des cas aucun agent infectieux n'est identifié.

## Epidémiologie

Leur incidence est de 3/100 000 habitants environ, soit près de 2 000 nouveaux cas par an en France. Maladie de l'adulte (âge moyen 60 ans), sa fréquence augmente chez les sujets âgés (incidence autour de 14/100 000 entre 70 et 80 ans). Dans 90 % des cas, l'EI atteint le cœur gauche, mais on constate une augmentation des EI du cœur droit, qui sont les localisations principales en rapport avec la toxicomanie par voie veineuse.

## Complications

La mortalité globale de l'EI est de l'ordre de 20 %, pouvant dépasser 50 % dans certaines situations (infection à *S. aureus* sur prothèse valvulaire).

---

## Diagnostic

Le diagnostic clinique repose habituellement sur un faisceau d'arguments précisant une plus ou moins grande probabilité d'endocardite infectieuse (EI). La classification diagnostique couramment retenue est celle de la Duke University, fondée sur la recherche de 2 critères majeurs et 6 critères mineurs. Le diagnostic d'EI est posé devant la présence de 2 critères majeurs, ou 1 critère majeur et 3 critères mineurs, ou 5 critères mineurs.

Critères majeurs :  $\geq 2$  hémocultures positives, lésions caractéristiques d'endocardite à l'échographie ou survenue d'un souffle de régurgitation valvulaire.

Critères mineurs : cardiopathie à risque ou toxicomanie par voie veineuse, fièvre  $\geq 38^\circ$  C, phénomènes vasculaires (embols septiques, infarctus pulmonaires, anévrisme mycotique, hémorragie intracrânienne, hémorragies conjonctivales, etc.), immunologiques (glomérulonéphrite, faux panaris d'Osler, taches de Roth, facteur rhumatoïde), microbiologiques, échographiques.

La preuve diagnostique de l'endocardite infectieuse (EI) est histologique : présence de micro-organismes ou de lésions d'EI évolutive dans une végétation ou un abcès intracardiaque.

La dénomination ancienne de maladie d'Osler (endocardite maligne lente) s'est effacée devant les formes aiguës ou subaiguës des EI.

---

## Quels patients traiter ?

Tout patient présentant une EI doit être traité par des antibiotiques, ou des antimycosiques.

---

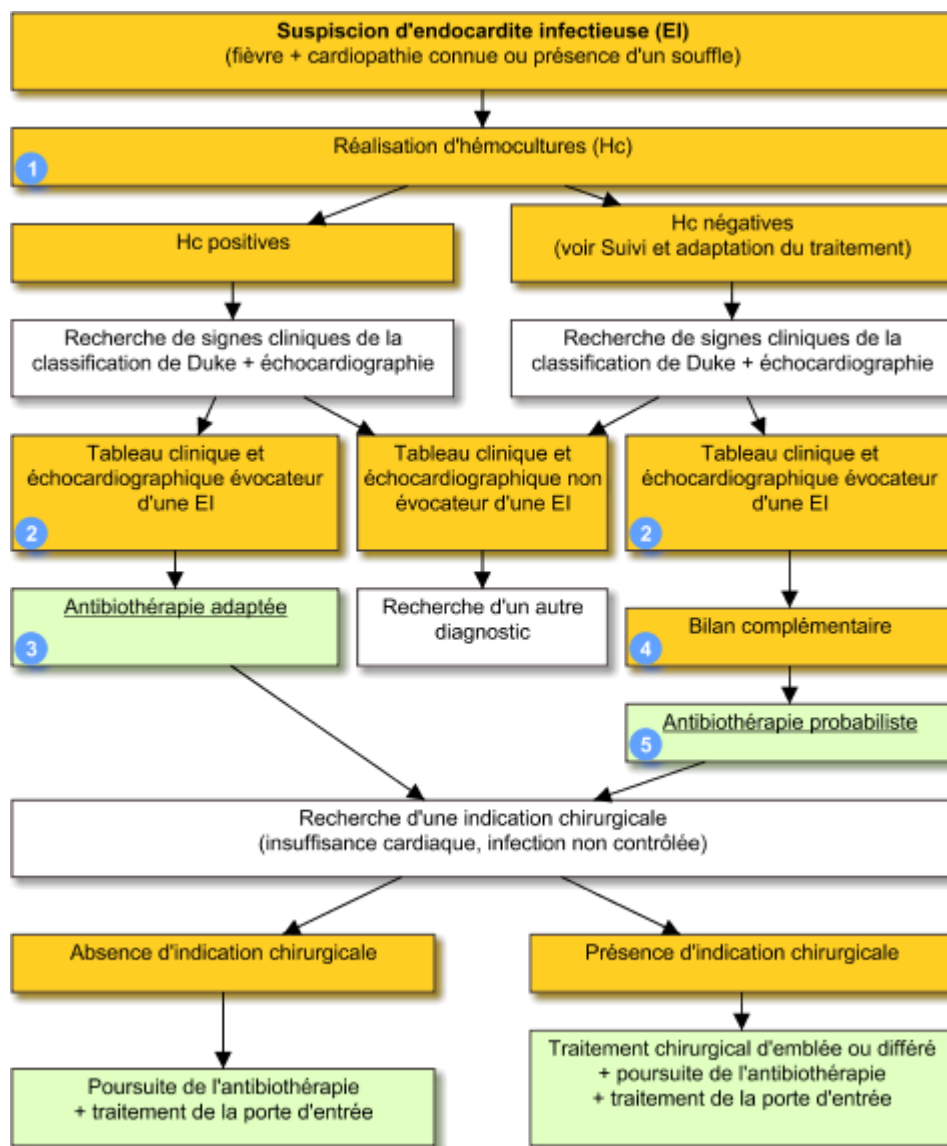
## Objectifs de la prise en charge

- Prévention de la dissémination des microorganismes.
- Éradication de l'infection valvulaire bactérienne.
- Prévention de la destruction valvulaire.
- Réparation chirurgicale des valvules lésées.

---

## Prise en charge

### Prise en charge de l'endocardite infectieuse



### Hémocultures

Au moins 3 prélèvements sont réalisés par ponction vasculaire directe. Des hémocultures complémentaires seront pratiquées durant 2 à 3 jours si les hémocultures initiales sont négatives. La suspicion d'EI doit être signalée au laboratoire (traitement particulier des prélèvements, culture prolongée).

### Tableau clinique évocateur

La présence de critères cliniques de la classification de Duke est recherchée.

Échocardiographie transthoracique et/ou transœsophagienne (meilleure sensibilité) montre principalement végétations, abcès ou perforation valvulaire.

### Antibiothérapie adaptée au micro-organisme

Elle relève d'un milieu hospitalier spécialisé. Les grands principes sont de privilégier la voie intraveineuse et de réserver la voie orale à des situations particulières et à des antibiotiques dont la biodisponibilité est élevée (amoxicilline, rifampicine, fluoroquinolones), en général en relais d'une antibiothérapie initiale parentérale.

EI à streptocoques ou entérocoques : pénicilline G ou amoxicilline (dont la dose doit être adaptée à la CMI du germe) ± gentamicine (ou pénicilline A + céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération). En cas d'allergie : vancomycine ou téicoplanine ± gentamicine.

EI à staphylocoques : oxacilline + gentamicine ± rifampicine ; ou vancomycine + gentamicine ± rifampicine ; ou vancomycine + rifampicine + autre antistaphylococcique (acide fusidique ou fosfomycine).

EI à autres micro-organismes (*Coxiella burnetii*, *Brucella*, *Legionella pneumophila*, *Bartonella*, *Candida* et *Aspergillus*) : antibiothérapie spécifique.

### Bilan immunologique complémentaire si hémocultures négatives

Réalisé en collaboration avec le laboratoire : sérologies, antigènes solubles, PCR ; recherche de foyer source possible (pathogènes ciblés : levures, *Coxiella burnetii*, *Bartonella spp*, *Brucella spp*, *Legionella spp*, etc.), pour orienter l'identification du germe.

### Antibiothérapie probabiliste

Elle est administrée par voie veineuse, le passage à la voie orale pouvant être envisagé si l'infection aiguë est contrôlée, si la biodisponibilité des antibiotiques disponibles pour la voie orale permet de maintenir une bactéricidie satisfaisante, si l'adhésion du patient au traitement est certaine. Les durées de traitement varient de 15 jours minimum (streptocoques sensibles) à 6 semaines, voire plus si besoin.

---

## Cas particuliers

### Endocardite infectieuse sur prothèse valvulaire

L'endocardite infectieuse est une complication redoutable de la chirurgie valvulaire (12 à 35 % des cas d'endocardite infectieuse). Elle est provoquée par la fixation d'un agent infectieux sur l'endocarde de la zone d'insertion d'une prothèse mécanique (anneau) ou sur les feuillets d'une bioprothèse. Elle se complique d'abcès, de fistule ou d'insuffisance cardiaque grave dans 60 % des cas, en particulier si le germe en cause est un staphylocoque. L'échographie transœsophagienne (ETO) est essentielle au diagnostic, et le traitement est médicochirurgical dans la majorité des cas. L'antibiothérapie dure 4 à 6 semaines et doit être adaptée au germe retrouvé (hémocultures, culture de valve). Le pronostic est sombre avec une mortalité globale de 40 à 75 % et une mortalité peropératoire de 20 %.

### Endocardite infectieuse de l'enfant

L'endocardite infectieuse complique certaines cardiopathies, principalement congénitales cyanogènes, non opérées ou opérées avec matériel prothétique depuis moins de 6 mois, ou dont la correction est incomplète malgré l'intervention : elle peut aussi compliquer un prolapsus mitral. Les endocardites infectieuses de l'enfant sont liées au staphylocoque doré et/ou au streptocoque, et la porte d'entrée est le plus souvent dentaire (30 % des cas). Le pronostic s'est amélioré depuis 20 ans (le taux de mortalité reste cependant de 3 à 10 %).

---

## Prise en charge pluridisciplinaire

L'actualisation 2015 des recommandations européennes insiste, compte tenu de la gravité et de la complexité des endocardites, sur la nécessité de recourir à des équipes multidisciplinaires, proposant même l'identification de centres de référence rassemblant des cardiologues, infectiologues, microbiologistes, neurologues, chirurgiens cardiaques, spécialistes d'imagerie.

L'échographie reste un examen essentiel du diagnostic, mais les autres techniques d'imagerie ont une place de plus en plus importante, y compris le PET-scan.

---

## Suivi et adaptation du traitement

### Endocardite infectieuse à hémocultures négatives

Cette situation peut être expliquée par :

- une antibiothérapie préalable (62 % des cas) ;
- la présence de bactéries à croissance difficile (streptocoques déficients, *Coxiella burnetii* (fièvre Q), *Brucella spp*, *Legionella spp*), pour lesquelles des techniques spécifiques d'hémocultures sont requises ;
- la présence de bactéries à croissance intracellulaire (*Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Bartonella*), pour lesquelles des techniques de sérologie et d'amplification génique sont requises ;
- une infestation mycosique (*Candida*, *Aspergillus*), qui relève de techniques microbiologiques spécifiques.

Le traitement probabiliste initial doit être discuté avec un référent en infectiologie. Les recommandations françaises sont, en l'absence de particularité : amoxicilline + gentamicine. La recommandation européenne privilégie amoxicilline + acide clavulanique + gentamicine.

### Recherche et traitement d'une porte d'entrée

Il peut s'agir de foyers dentaires, d'une porte d'entrée cutanée, mais aussi digestive (principalement colique : sigmoïdite ou cancer colique). Sauf nécessité d'urgence, le traitement de la porte d'entrée sera différé, mais sera réalisé de préférence sous antibiotiques.

### Complications

Les plus fréquentes sont l'insuffisance cardiaque, le choc septique, les troubles du rythme ou de la conduction. Les complications neurologiques (embols septiques, anévrismes mycotiques) font l'objet d'une prise en charge particulière : une intervention différée à la 3<sup>e</sup> ou 4<sup>e</sup> semaine après leur survenue diminue considérablement la mortalité périopératoire.

---

## Conseils aux patients

Le patient doit être informé de l'importance capitale d'une prise en charge optimale de l'endocardite infectieuse, et de sa potentielle gravité si celle-ci n'était pas suivie rigoureusement. L'hospitalisation initiale est indispensable.

Les porteurs de valvulopathies à risque doivent être avertis de l'éventualité d'une endocardite infectieuse, et de la nécessité d'une consultation rapide en cas de fièvre ou d'altération de l'état général.

Il est important d'expliquer le rôle d'éventuelles portes d'entrée, d'inciter particulièrement le patient à consulter régulièrement un dentiste.

Il faut rappeler que le traitement antibiotique doit être scrupuleusement suivi jusqu'à son terme.

---

## Traitements

### Médicaments cités dans les références

#### Antibiotiques

Le choix des **antibiotiques** pour le traitement d'une endocardite infectieuse doit être fait avec un référent d'infectiologie (clinicien et/ou microbiologiste). Dans cette recommandation n'ont été cités qu'un petit nombre d'antibiotiques, à savoir ceux qui sont le plus souvent prescrits pour le traitement des endocardites infectieuses à streptocoques, entérocoques, staphylocoques (et accessoirement pneumocoques). Une vingtaine de molécules dispose d'une AMM mentionnant l'indication endocardite. Une quinzaine figurent dans les recommandations européennes citées en référence. Plus de la moitié ne bénéficie pas d'une AMM explicite.

Certaines des molécules ne disposent pas d'une AMM, mais ont une place indiscutable, en fonction de la microbiologie mais aussi de la tolérance des patients, de données de pharmacocinétiques particulières, pour le traitement des endocardites infectieuses. Elles sont pourtant citées, et peuvent être proposées lors du débat clinico-microbiologique que toute endocardite infectieuse doit susciter. Il s'agit de la pénicilline G, traitement historique de la maladie d'Osler, de plusieurs pénicillines ou céphalosporines récentes (méropenem, cilastatine-imipénem, pipéracilline-tazobactam, céfépime), de la doxycycline (traitement de la fièvre Q) de l'érythromycine (légionellose), des fluoroquinolones, et de la totalité des antifongiques systémiques.

L'endocardite infectieuse est une des rares situations où l'efficacité *in vivo* de l'antibiotique seul ou en association doit être vérifiée : étude des

CMB, bactéricidie du sérum, dosage (répété dans certains cas) des antibiotiques dans le sérum.

**poso** Les posologies ne sont ici citées que pour les antibiotiques les plus souvent prescrits :

- benzylpénicilline : 12 à 18 millions d'U par jour chez l'adulte ; 200 000 U/kg par jour chez l'enfant, en 4 à 6 injections.
- amoxicilline : 100 à 200 mg/kg par jour (jusqu'à 300 mg/kg par jour chez l'enfant) en 4 à 6 injections.
- ceftriaxone : 2 g par jour IV ou IM en 1 injection ; 100 mg/kg par jour chez l'enfant.
- gentamicine : 3 mg/kg par jour IV ou IM en 1 injection (dans certains cas on propose encore 3 injections par jour).
- vancomycine : 30 mg/kg par jour en 2 injections ; jusqu'à 40 mg/kg par jour chez l'enfant en 2 ou 3 administrations.
- cloxacilline : 12 g par jour en 4 à 6 injections IV chez l'adulte ; 200 mg/kg par jour par voie IV chez l'enfant.
- rifampicine : 1 200 mg par jour par voie IV ou orale, en 2 administrations.

Pour tous les antibiotiques qui figurent ci-dessous, se reporter pour les posologies aux modalités d'administration mentionnées dans les AMM, ou dans les monographies VIDAL correspondantes.

#### **amikacine**

AMIKACINE B BRAUN 10 mg/ml sol p perf  
AMIKACINE B BRAUN 2,5 mg/ml sol p perf  
AMIKACINE B BRAUN 5 mg/ml sol p perf  
AMIKACINE MYLAN 1 g pdre p sol inj  
AMIKACINE MYLAN 250 mg pdre p sol inj  
AMIKACINE MYLAN 50 mg/1 ml sol inj enfant nourrisson  
AMIKACINE MYLAN 500 mg pdre p sol inj

#### **amoxicilline**

AMOXICILLINE 1 g cp dispers (Gpe CLAMOXYL) **GG**  
AMOXICILLINE 500 mg gél (Gpe CLAMOXYL) **GG**  
AMOXICILLINE PANPHARMA 1 g pdre p sol inj  
AMOXICILLINE PANPHARMA 1 g/5 ml pdre/solv p sol inj IM  
AMOXICILLINE PANPHARMA 2 g pdre p sol inj  
CLAMOXYL 1 g cp dispers **Ré**  
CLAMOXYL 1 g pdre p sol inj IM IV  
CLAMOXYL 1 g pdre/solv p sol inj IM  
CLAMOXYL 2 g pdre p sol inj IV  
CLAMOXYL 500 mg gél **Ré**  
CLAMOXYL 500 mg pdr p sol inj IM IV

#### **amoxicilline + acide clavulanique**

AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE 1 g/100 mg pdre p sol inj IV enf **GG**  
AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE 1 g/200 mg pdre p sol inj IV ad **GG**  
AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE 2 g/200 mg pdre p sol inj ad **GG**  
AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE 500 mg/50 mg pdre p sol inj IV enf/nour **GG**  
AUGMENTIN 1 g/200 mg pdre p sol inj/p perf IV **Ré**  
AUGMENTIN 1 g/200 mg pdre/sol p sol inj ou p per (IV)  
AUGMENTIN 2 g/200 mg pdre p sol p perf adulte **Ré**  
AUGMENTIN 500 mg/50 mg pdre p sol inj/p perf IV **Ré**

#### **benzylpénicilline**

PENICILLINE G PANPHARMA 1 MUI pdre p us parentér  
PENICILLINE G PANPHARMA 5 MUI pdre p us parentér

#### **céfazoline**

CEFAZOLINE MYLAN 1 g pdre p sol inj IM IV  
CEFAZOLINE MYLAN 2 g pdre p sol inj IM IV  
CEFAZOLINE PANPHARMA 1 g/5 ml pdre/sol p us parentér IV  
CEFAZOLINE PANPHARMA 2 g/10 ml pdre/sol p us parentér IV

#### **céfotaxime**

CEFOTAXIME MYLAN 1 g pdre p sol inj IM/IV  
CEFOTAXIME MYLAN 2 g pdre p sol inj IM/IV  
CEFOTAXIME MYLAN 500 mg pdre p sol inj IM IV  
CEFOTAXIME PANPHARMA 0,5 g pdre p sol inj IM IV  
CEFOTAXIME PANPHARMA 1 g pdre p sol inj IM IV

#### **ceftazidime**

CEFTAZIDIME 1 g pdre p sol inj **GG**  
CEFTAZIDIME 2 g pdre p sol inj **GG**  
CEFTAZIDIME 250 mg pdre p sol inj **GG**  
CEFTAZIDIME 500 mg pdre p sol inj **GG**  
FORTUM 1 g pdre p sol inj IM/IV **Ré**  
FORTUM 2 g pdre p sol inj IV **Ré**  
FORTUM 250 mg pdre p sol inj IM/IV enfant nourrisson **Ré**  
FORTUM 500 mg pdre p sol inj IM/IV enfant nourrisson **Ré**  
FORTUMSET 1 g pdre p sol p perf IV  
FORTUMSET 2 g pdre p sol p perf IV

#### **ceftriaxone**

CEFTRIAZONE 1 g poudre p sol inj SC/IM/IV **GG**  
CEFTRIAZONE 1 g/3,5 ml sol inj IM **GG**  
CEFTRIAZONE 1g/10 ml sol inj IV **GG**  
CEFTRIAZONE 2 g pdre p sol p perf IV **GG**  
CEFTRIAZONE 500 mg/2 ml sol inj IM **GG**

CEFTRIAZONE 500 mg/5 ml sol inj IV **GG**  
CEFTRIAZONE MYLAN 2 g pdre p sol inj IV  
CEFTRIAZONE MYLAN 250 mg pdre p sol inj  
CEFTRIAZONE MYLAN 500 mg pdre p sol inj  
ROCEPHINE 1 g/10 ml pdre/solv p sol inj IV **Ré**  
ROCEPHINE 1 g/3,5 ml pdre/solv p sol inj IM **Ré**  
ROCEPHINE 500 mg/2 ml pdre/solv p sol inj IM **Ré**  
ROCEPHINE 500 mg/5 ml pdre/solv p sol inj IV **Ré**

#### **cilastatine + imipénem**

IMIPENEM MONOHYDRATE/CILASTATINE SODIQUE 250 mg/250 mg pdre p perf **GG**  
IMIPENEM/CILASTATINE 500 mg/500 mg pdre p perf **GG**  
IMIPENEM/CILASTATINE 500mg/500mg pdre p perf avec système de transfert p poche **GG**  
TIENAM 500 mg/500 mg pdre p sol p perf **Ré**

#### **ciprofloxacine**

CIFLOX 200 mg/100 ml sol p perf IV **Ré**  
CIFLOX 400 mg/200 ml sol p perf **Ré**  
CIPROFLOXACINE 200 mg sol p perf **GG**  
CIPROFLOXACINE 200 mg/100 ml sol p perf poche **GG**  
CIPROFLOXACINE 400 mg sol p perf **GG**  
CIPROFLOXACINE 400 mg/200 ml sol p perf poche **GG**

#### **cloxacilline**

CLOXACILLINE PANPHARMA 1 g pdre p sol inj IV  
CLOXACILLINE PANPHARMA 500 mg pdre p sol inj IV  
ORBENINE 1 g pdre p sol inj IV

#### **doxycycline**

VIBRAVEINEUSE sol inj p perf IV

#### **érythromycine**

ERYTHROCINE 1 g lyoph p prep inj IV  
ERYTHROCINE 500 mg lyoph p us parentér IV

#### **gentamicine**

GENTAMICINE PANPHARMA 10 mg sol inj  
GENTAMICINE PANPHARMA 160 mg sol inj  
GENTAMICINE PANPHARMA 40 mg sol inj  
GENTAMICINE PANPHARMA 80 mg sol inj

#### **ofloxacine**

OFLOXACINE 200 mg/40 ml sol inj p perf **GG**

#### **oxacilline**

BRISTOPEN 1 g/5 ml pdre/solv p sol inj IV

#### **pipéracilline**

PIPERACILLINE PANPHARMA 1 g pdre p sol inj IM/IV  
PIPERACILLINE PANPHARMA 4 g pdre p sol inj IM/IV

#### **pipéracilline + tazobactam**

PIPERACILLINE/TAZOBACTAM 2 g/250 mg pdre p sol p perf **GG**  
PIPERACILLINE/TAZOBACTAM 4 g/500 mg pdre p sol p perf **GG**  
TAZOCILLINE 2 g/0,25 g pdre p sol p perf **Ré**  
TAZOCILLINE 4 g/0,5 g pdre p sol p perf **Ré**

#### **rifampicine**

RIFADINE 2 % susp buv  
RIFADINE 300 mg gél  
RIFADINE 600 mg pdre/solv p sol p perf IV  
RIMACTAN 300 mg gél

#### **sulfaméthoxazole + triméthoprime**

BACTRIM sol inj p perf IV

#### **téicoplanine**

TARGOCID 100 mg pdre/sol p sol inj/p per ou sol buv  
TARGOCID 200 mg pdre/sol p sol inj/p per ou sol buv  
TARGOCID 400 mg pdre/sol p sol inj/p per ou sol buv

#### **ticarcilline**

TICARPEN 5 g pdre p sol inj IV

#### **tobramycine**

NEBCINE 100 mg sol inj  
NEBCINE 25 mg sol inj  
NEBCINE 75 mg sol inj  
TOBRAMYCINE MYLAN 25 mg/2,5 ml sol inj en flacon IM IV  
TOBRAMYCINE MYLAN 75 mg/1,5 ml sol inj en flacon IM IV

#### **vancomycine**

VANCOMYCINE 1 g pdre p sol inj **GG**  
VANCOMYCINE 500 mg pdre p sol inj **GG**  
VANCOMYCINE MYLAN 1 g pdre p sol p perf

VANCOMYCINE MYLAN 125 mg pdre p sol p perf  
VANCOMYCINE MYLAN 250 mg pdre p sol p perf  
VANCOMYCINE MYLAN 500 mg pdre p sol p perf en flacon IV  
VANCOMYCINE SANDOZ 1 g pdre p sol p perf  
VANCOMYCINE SANDOZ 125 mg pdre p sol p perf  
VANCOMYCINE SANDOZ 250 mg pdre p sol p perf  
VANCOMYCINE SANDOZ 500 mg pdre p sol p perf

### Autres antibiotiques

La prescription d'**autres antibiotiques** se discute au cas par cas.

#### daptomycine

CUBICIN 350 mg pdre p sol inj ou perf  
CUBICIN 500 mg pdre p sol inj ou perf

#### streptomycine

STREPTOMYCINE PANPHARMA 1 g pdre p prep inj

---

## Traitements non médicamenteux cités dans les références

### Chirurgie

La chirurgie peut être discutée, en urgence ou en différée, en cas d'insuffisance cardiaque, d'infection non contrôlée, voire en prévention d'embolies de végétations. Elle consiste en l'excision de tous les tissus infectés et non stérilisés par les antibiotiques, et en un remplacement valvulaire selon la gravité des lésions constatées.

---

## Références

« Guidelines for the Management of Infective Endocarditis », European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, 2015, n° 36, pp. 3075-3123.

<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/ehj/36/44/3075.full.pdf>

« Endocardites infectieuses », *Maladies infectieuses et tropicales*, Pilly E., Vivactis plus Éd., 2014, 24<sup>e</sup> éd., pp. 192-199.

---

Mise à jour de la Reco : 05/01/2016  
Mise à jour des listes de médicaments : 15/12/2015