

**Cours du collège de microbiologie, parasitologie  
et des maladies infectieuses**

*Hôtel Mövenpick - Sousse, le 27 Février 2013*

**ENDOCARDITE PRECOCE SUR  
PROTHESE**

*Amine TARMIZ*

*Chirurgie cardiovasculaire et thoracique –  
CHU Sahloul*

*A.H.U*

# Cas clinique

**Une femme de 55 ans consulte aux urgences pour une fièvre depuis une semaine avec altération de l'état général et dyspnée stade III NYHA**

**Elle a une prothèse mécanique aortique posée il y a 10 semaines pour un rétrécissement aortique et est sous AVK au long cours.**

**Période post-opératoire immédiate marquée  
par une infection de la plaie de sternotomie  
et par une leucocyturie sans germe,  
les 2 traitées par Ciprofloxacin 200 mg x 2 / j  
pendant 10 j.**

# Examen clinique

- **BMI = 2,2 Kg/m<sup>2</sup> de SC**
- **T° = 38,9°C**
- **Examen neurologique normal**
- **TA = 100/30, FC = 110/min**
- **FR = 28/min**
- **Saturation en air ambiant = 90%**
- **Crépitants bilatéraux jusqu'aux 2 héli-champs**
- **Souffle diastolique 5/6 au FAo.**

- **ECG : RRS 110 /min**  
**BAV 1er degré**  
**HBAG**  
**HVG systolique**
- **Radio de thorax : un syndrome alvéolo-interstitiel bilatéral et une cardiomégalie.**

- 12 hémocultures sur 48h : négatives
- GB = 7000
- CRP = 145

# Quel est votre diagnostic ?

**Endocardite sur prothèse valvulaire aortique compliquée d'un OAP d'insuffisance aortique par dysfonction ou désinsertion de prothèse.**



# Définition

- Endocardite précoce :
  - < 2 mois après la chirurgie : contamination peropératoire
  - 2 mois – 1 an :  
infection nosocomiale (contamination précoce au cours de la période postopératoire)

25-30% des cas d'EI sur prothèse +++

Caractéristiques cliniques, microbiologiques différentes

Pronostic différent +++

Delay D, Pellerin M, Carrier M, et al. Immediate and long-term results of valve replacement for native and prosthetic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1219–23.

Guerra JM, Tornos MP, Permanyer-Miralda G, Almirante B, Murtra M, Soler-Soler J. Long term results of mechanical prostheses for treatment of active infective endocarditis. *Heart* 2001;86:63– 8.



# Épidémiologie

- Incidence d'EI après pose d'une PV = 0,2 – 1,2% par année-patient
- Risque cumulatif = 5% à 10 ans
- Risque de récurrence après un 1er épisode traité par RV = 20% à 10 ans

D'Udekem Y, David TE, Feindel CM, Armstrong S, Sun Z. Long-term results of surgery for active infective endocarditis.  
*Eur J Cardiothorac Surg* 1997 ; 11 : 46-52

Hoen B, Bernard Y, Chocron S, Chirouze C et Selton-Suty C. Endocardites infectieuses sur prothèse valvulaire.  
*Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Cardiologie, 11-013-C-10, 2002, 7 p.*

Mahesh A, Angelini G, Caputo M, Jin XY, Bryan A. Prosthetic valve endocarditis.  
*Ann Thorac Surg.* 2005;80:1151-8.

# Clinique

- Fièvre persistante après remplacement valvulaire
- AEG +++
- Apparition d'un nouveau souffle
- IC congestive
- BAV
- Évènements emboliques
- Syndrome coronarien aigu
- Mort subite

# Diagnostic

- Hémocultures +++
- ETT / ETO +++
- Dukes
- Prélèvements per-opératoires +++

# Critères de Duke modifiés

## Critères majeurs

### Hémocultures positives

Micro-organisme habituellement responsable d'EI dans 2 hémocultures séparées

Streptocoque  $\alpha$ -hémolytique, *Streptococcus gallolyticus* (exemple, *Streptococcus bovis*), bactérie du groupe HACCEK, *Staphylococcus aureus* ; ou entérocoque d'origine communautaire (en l'absence d'un autre foyer infectieux évident)

Ou

Positivité de plusieurs hémocultures à un micro-organisme pouvant être responsable d'EI

Au moins 2 hémocultures positives prélevées à 12 heures d'intervalle ou positivité de l'ensemble des 3 hémocultures prélevées ou de la majorité des hémocultures si 4 ou plus ont été prélevées (intervalle de temps entre la première et la dernière hémoculture prélevée doit être d'au moins 1 heure)

Ou

Positivité d'une hémoculture à *Coxiella burnetii* ou titre d'anticorps IgG de phase I > 1:800 en immunofluorescence

### Anomalies de l'endocarde

Arguments échographiques pour une EI

Végétation, abcès, apparition d'une désinsertion de valve prothétique

Souffle cardiaque d'apparition récente

## Critères mineurs

Facteur de risque : cardiopathie ou valvulopathie à risque d'EI, toxicomanie i.v.

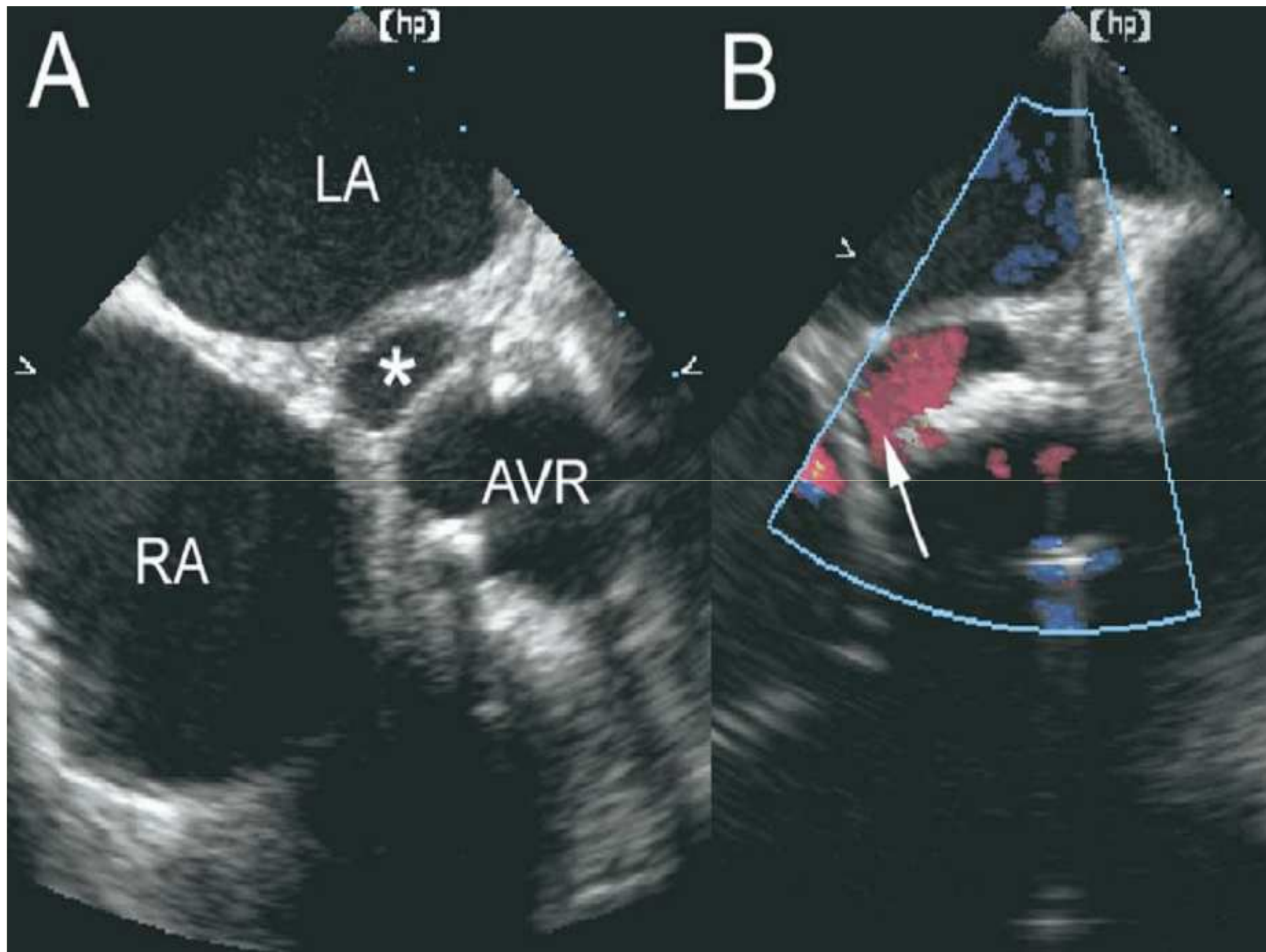
Fièvre > 38 °C

Phénomènes vasculaires : embolie artérielle, embolie septique pulmonaire, anévrisme mycotique, hémorragie intracrânienne, hémorragie conjonctivale, placard érythémateux de Janeway

Phénomènes immunologiques : glomérulonéphrite, nodules d'Osler, taches de Roth, facteur rhumatoïde

Argument microbiologique : hémoculture positive ne satisfaisant pas un critère majeur, argument sérologique en faveur d'une infection active avec une bactérie responsable d'EI

Le diagnostic d'EI est certain en présence de deux critères majeurs, ou un critère majeur et trois mineurs, ou cinq critères mineurs. Le diagnostic d'EI est possible en présence de un critère majeur et un mineur, ou trois critères mineurs.



45.8 4.8 MHz  
COMP 42  
REF CT 43  
TEMP 42

DATE 11/22/20

MINGREN

Frame 4

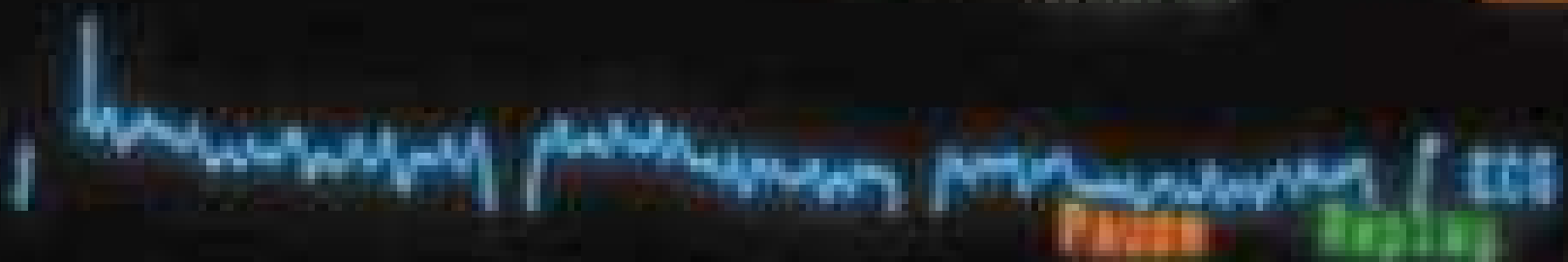
TE Temp 37.4 C

LA

LV

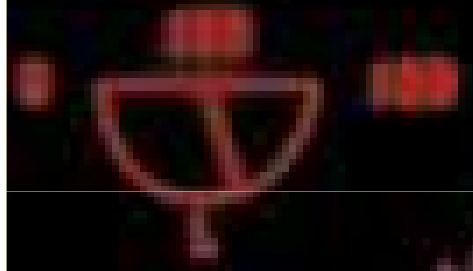
10 cm

06:10



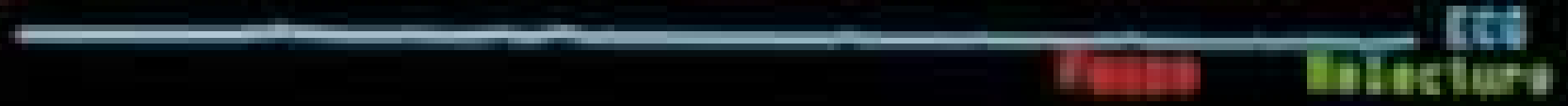
0.00 4.0  
1.00  
2.00  
3.00  
4.00

10 cm  
T1 20.30



Target 75

07/12/20





# Quelle est votre stratégie thérapeutique ?

- Hospitalisation enUSIC.
- Réalisation de 3 hémocultures à une heure d'intervalle et idéalement d'une ETO si l'état respiratoire le permet.
- Contact rapide de l'équipe chirurgicale en vue d'un remplacement valvulaire.
- Traitement médical de l'insuffisance cardiaque en attendant la chirurgie : (diurétiques, nitrés, O<sub>2</sub> ± VNI)
- Arrêt des AVK et mise sous héparine.
- Début dès les hémocultures prélevées d'une antibiothérapie empirique.





# Pathogenèse

- Facteurs : type de prothèse  
EI sur valve native préalable  
sexe masculin  
longueur de CEC
- Atteinte fréquente de l'anneau +++  
déhiscence, abcès paravalvulaire, fuite  
périprothétique, fistulisation

- Position aortique > position mitrale
- Prothèse mécanique >> bioprothèse



- Défaillance hémodynamique ++ (60%)

Piper C, Korfer R, Horstkotte D. Prosthetic valve endocarditis. *Heart* 2001;85:590–3.

Sett SS, Hudon MP, Jamieson WR, Chow AW. Prosthetic valve endocarditis. Experience with porcine bioprostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:428–34.

**Quel traitement antibiotique empirique proposez-vous ?**



**Et sur prothèse valvulaire = trithérapie**

**Vancomycine, Rifampicine, Gentamicine.**

# Microbiologie

- *Staphylococcus spp. Methi-R +++*
  - *Staph epidermidis*
  - *Staph aureus*
- BGN : *streptococcus viridans*
- Champignons
- Groupe HACEK

Vongpatanasin W, Hillis LD, Lange RA. Prosthetic heart valves. *N Engl J Med* 1996;335:407–16.

Hyde JA, Darouiche RO, Costerton JW. Strategies for prophylaxis against prosthetic valve endocarditis: a review article. *J Heart Valve Dis* 1998;7:316 –26.

# HC négatives

- Champignons
- Mycoplasma
- Ureaplasma

Sérologies +++

PCR sur prothèse explantée +++

# Sources de contamination

- Contamination per-opératoire
- Plaies opératoires
- Cathétérismes veineux
- Infections urinaires
- Infections pulmonaires

Mise au point

## Les actualités dans l'endocardite infectieuse

*Update in infective endocarditis*

P. Parize , J.-L. Mainardi\*

*Unité mobile de microbiologie clinique, service de microbiologie, hôpital européen Georges-Fonpidou, université Paris Descartes, 20, rue Leblanc, 75908 Paris cedex, France*

La Revue de médecine interne 32 (2011) 612–621

Antibiotique	Posologie et mode d'administration	Durée (semaines)
<i>Valve native</i>		
Staphylococoque sensible à la méticilline		
Cloxacilline ou oxacilline	12 g /jour i.v. en 4-6 injections	4-6
Et		
Gentamicine	3 mg/kg/jour i.v. en 2 injections	3-5 jours
En cas d'allergie aux $\beta$ -lactamines ou de staphylocoque résistant à la méticilline		
Vancomycine	30 mg/kg/jour IVSE ou en i.v. discontinue	4-6
Et		
Gentamicine	3 mg/kg/jour i.v. en 2 injections	3-5 jours
<i>Valve prothétique</i>		
Staphylococoque sensible à la méticilline		
Cloxacilline ou oxacilline	12 g/jour i.v. en 4-6 injections	$\geq 6$
Et		
Rifampicine	1200 mg/jour i.v. ou PO en 2 doses	$\geq 6$
Et		
Gentamicine	3 mg/kg/jour i.v. en 2 injections	2
En cas d'allergie aux $\beta$ -lactamines ou de staphylocoque résistant à la méticilline		
Vancomycine	30 mg/kg/jour IVSE ou en i.v. discontinue	$\geq 6$
Et		
Rifampicine	1200 mg/jour i.v. ou PO en 2 doses	$\geq 6$
Et		
Gentamicine	3 mg/kg/jour i.v. en 2 injections	2



Antibiotique	Posologie et mode d'administration	Durée (semaines)
<i>Souches sensibles aux <math>\beta</math>-lactamines et de bas niveau de résistance à la gentamicine</i>		
Amoxicilline	200 mg/kg/jour i.v. en 4-6 injections	4-6
Et		
Gentamicine	3 mg/kg/jour i.v. en 2 injections	4-6
Ou		
Vancomycine	30 mg/kg/jour IVSE ou en i.v. discontinue	6
Et		
Gentamicine	3 mg/kg/jour i.v. en 2 injections	6
<i>Souche d'E. faecalis de haut niveau de résistance à la gentamicine</i>		
Ceftriaxone	4 g/jour i.v. en 2 injections	6
ou		
Céfotaxime	300 mg/kg/jour i.v. en 6 injections	6
Et		
Amoxicilline	200 mg/kg/jour i.v. en 4-6 injections	6

Micro-organismes	Traitement	Durée, objectif thérapeutique
<i>Brucella</i> spp.	Doxycycline (200 mg/24 h) Cotrimoxazole (960 mg/12 h) Rifampicine (300–600 mg/24 h) Durée ≥ 3 mois PO	Succès thérapeutique défini par un titre anticorps < 1/60
<i>Coxiella burnetii</i> (agent de la fièvre Q)	Doxycycline (200 mg/24 h) Hydroxychloroquine (200–600 mg/24 h) PO	Succès thérapeutique défini par un titre d'anticorps de phase I : IgG < 1:800 et IgA négatif
<i>Bartonella</i> spp.	Ceftriaxone (2 g/24 h) ou amoxicilline (12 g/24 h) i.v. ou doxycycline (200 mg/24 h) PO 6 semaines	Succès thérapeutique dans plus de 90 % des cas
<i>Legionella</i> spp.	Et gentamicine (3 mg/kg/jour) i.v. 3 semaines Erythromycine (3 g/24 h) i.v. 2 semaines, puis PO 4 semaines Et rifampicine (300–600 mg/24 h) ou Ciprofloxacine (1500 mg/24 h) PO 6 semaines	Traitement optimal non connu Intérêt des quinolones en raison d'une très bonne sensibilité du micro-organisme
<i>Mycoplasma</i> spp.	Fluoroquinolones de nouvelle génération	Traitement optimal non connu
<i>Tropheryma whippelii</i> (agent de la maladie de Whipple)	Doxycycline (200 mg/24 h) Et hydroxychloroquine (200–600 mg/24 h), PO ≥ 18 mois ou Pénicilline G (1,2 MU/24 h) Et streptomycine (1 g/24 h) i.v. 2 semaines, ou ceftriaxone (2 g/24 h) i.v. 2 semaines puis sulfaméthoxazole + triméthoprime (1600/320 mg/24 h) PO 1 an	Durée de traitement prolongée Durée optimale non connue

Antibiotique	Posologie et mode d'administration	Durée (semaines)
<i>Valve native</i>		
Amoxicilline	12 g/jour i.v. en 4 injections	4-6
Et		
Gentamicine	3 mg/kg/jour i.v. en 2 injections	4-6
ou		
Amoxicilline et	12 g/jour i.v. en 4-6 injections	4-6
Acide clavulanique	1200 mg/jour au maximum i.v. en 4-6 injections	
Et		
Gentamicine	3 mg/kg/jour i.v. en 2 injections	4-6
En cas d'allergie aux $\beta$ -lactamines ou de staphylocoque méticilline résistant		
Vancomycine	30 mg/kg/jour IVSE ou en i.v. discontinue	4-6
Et		
Gentamicine	3 mg/kg/jour i.v. en 2 injections	4-6
<i>Valve prothétique (&lt; 12 mois après chirurgie)</i>		
Vancomycine	30 mg/kg/jour IVSE ou en i.v. discontinue	6
Et		
Gentamicine	3 mg/kg/jour i.v. en 2 injections	2
Et		
Rifampicine	1200 mg/jour PO en 2 doses	6
<i>Valve prothétique (<math>\geq</math> 12 mois après chirurgie)</i>		
Même traitement que pour les valves natives		

# Indications opératoires

Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; International Society of Chemotherapy for Infection and Cancer. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2009;30:2369-413.

## *Insuffisance cardiaque*

El sur VN mitrale ou aortique responsable d'un œdème pulmonaire réfractaire ou d'un choc cardiogénique	Urgent
El sur VN mitrale ou aortique associée à une insuffisance cardiaque persistante ou des signes échographiques de mauvaise tolérance hémodynamique (fermeture mitrale précoce ou hypertension pulmonaire)	Rapide
El sur VN mitrale ou aortique associée à une régurgitation sévère sans insuffisance cardiaque	Différé
El sur VP avec dysfonction sévère de la prothèse et insuffisance cardiaque persistante	Rapide
Déhiscence prothétique sévère sans insuffisance cardiaque	Différé

## *Infection non contrôlée*

Infection localement non contrôlée (abcès, faux-anévrisme, fistule, majoration de végétation)	Rapide
Fièvre persistante et hémocultures positives > 7-10 jours	Rapide
Infection par des champignons ou des micro-organismes multirésistants	Rapide/différé
El sur VP à staphylocoque ou à bactérie Gram négatif	Rapide/différé

### *Prévention embolique*

El sur VN mitrale ou aortique avec végétations > 10 mm après un ou plusieurs épisodes emboliques malgré une antibiothérapie adaptée	Rapide
El sur VP avec épisodes emboliques récurrents malgré une antibiothérapie adaptée	Rapide
El sur VN mitrale ou aortique avec végétations > 10 mm et un autre facteur prédictif d'évolution défavorable (insuffisance cardiaque, infection persistante, abcès)	Rapide
Végétation > 15 mm isolée	Rapide



# Surgical Management of Endocarditis: The Society of Thoracic Surgeons Clinical Practice Guideline

John G. Byrne, MD, Katayoun Rezai, MD, Juan A. Sanchez, MD, MPA,  
Richard A. Bernstein, MD, PhD, Eric Okum, MD, Marzia Leacche, MD,  
Jorge M. Balaguer, MD, Shyam Prabhakaran, MD, MS, Charles R. Bridges, MD, ScD,  
and Robert S. D. Higgins, MD, MSHA

Department of Cardiac Surgery, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee; Division of Infectious Diseases, Rush University, Chicago, Illinois; Department of Surgery, Saint Mary's Hospital, Waterbury, Connecticut; Feinberg School of Medicine of Northwestern University, Northwestern Memorial Hospital, Chicago, Illinois; Cardiac Vascular and Thoracic Surgeons, Cincinnati, Ohio; Department of Surgery, University of Pennsylvania Medical Center, Philadelphia, Pennsylvania; Department of Cardiovascular-Thoracic Surgery, Rush University Medical Center, Chicago, Illinois; and Division of Cardiac Surgery, The Ohio State University Medical Center, Columbus, Ohio



## **B) Timing of surgery in patients with neurologic complications**

- 1. In patients who have had a major ischemic stroke or any intracranial hemorrhage, it is reasonable to delay valve replacement for at least 4 weeks from the stroke, if possible. (Class IIa, Level of evidence C)**
- 2. If there is a decline in cardiac function, recurrent stroke or systemic embolism or uncontrolled infection despite adequate antibiotic therapy, a delay of less than 4 weeks may be reasonable, particularly in patients with small areas of brain infarction. (Class IIb, Level of evidence C)**

**C) Intracranial hemorrhage and mycotic aneurysms**

- 1. Heparin is the major modifiable risk factor for brain hemorrhage in IE. It should be used cautiously in all patients, and should be withheld for 4 weeks after brain hemorrhage in the context of IE. (Class I, Level of evidence B)**
- 2. For patients with IE and intracranial hemorrhage, catheter angiography should be performed to rule out MA with consideration of surgical or endovascular therapy. (Class I, Level of evidence B)**
- 3. Once patients with IE but without neurologic symptoms have been screened to identify MA, it may be reasonable to follow mycotic aneurysms noninvasively to rule out aneurysmal expansion during antibiotic therapy. (Class IIb, Level of evidence C)**
- 4. Aneurysms that expand during antibiotic therapy may be considered for surgical therapy. It may be reasonable to follow conservatively aneurysms that remain stable or decrease in size during antibiotic treatment. (Class IIb, Level of evidence C)**

**C) Prosthetic aortic valve endocarditis**

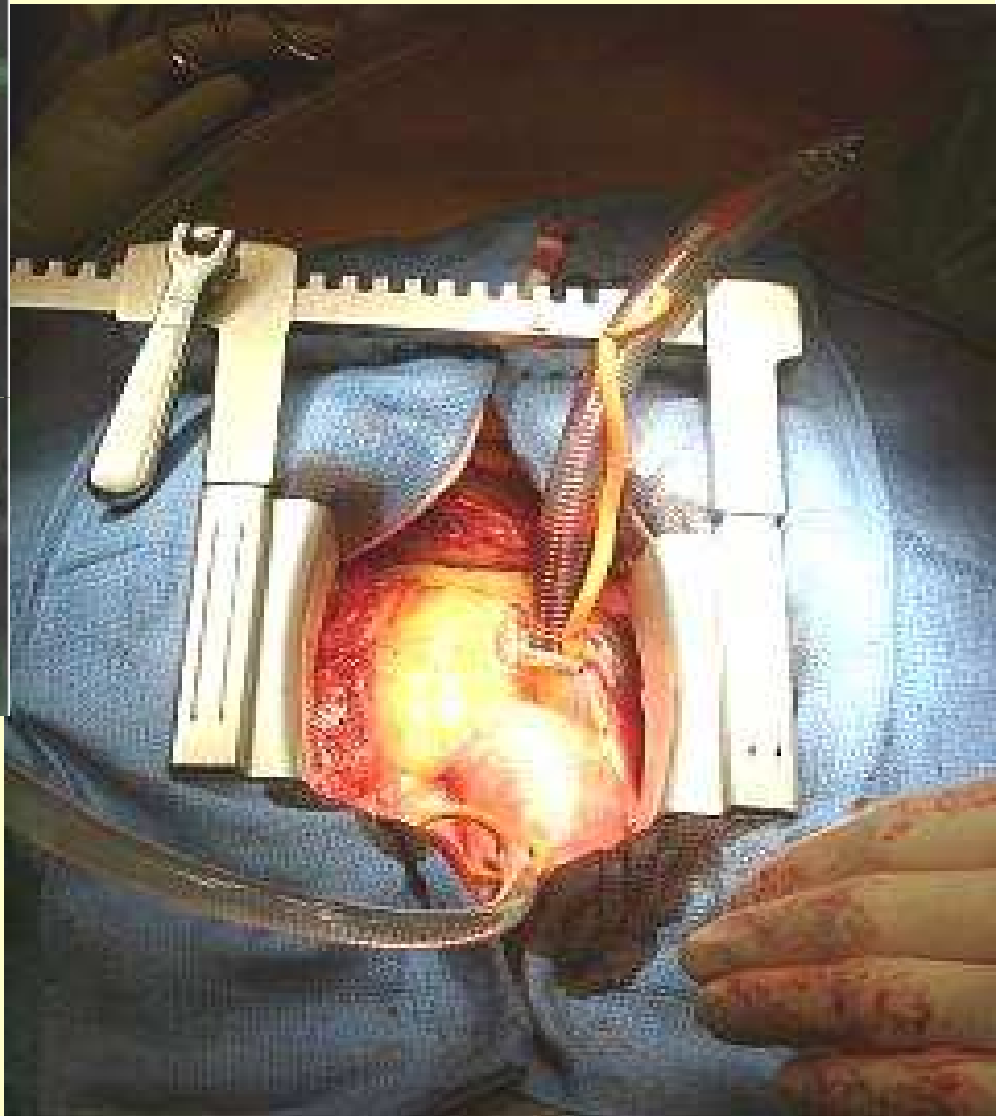
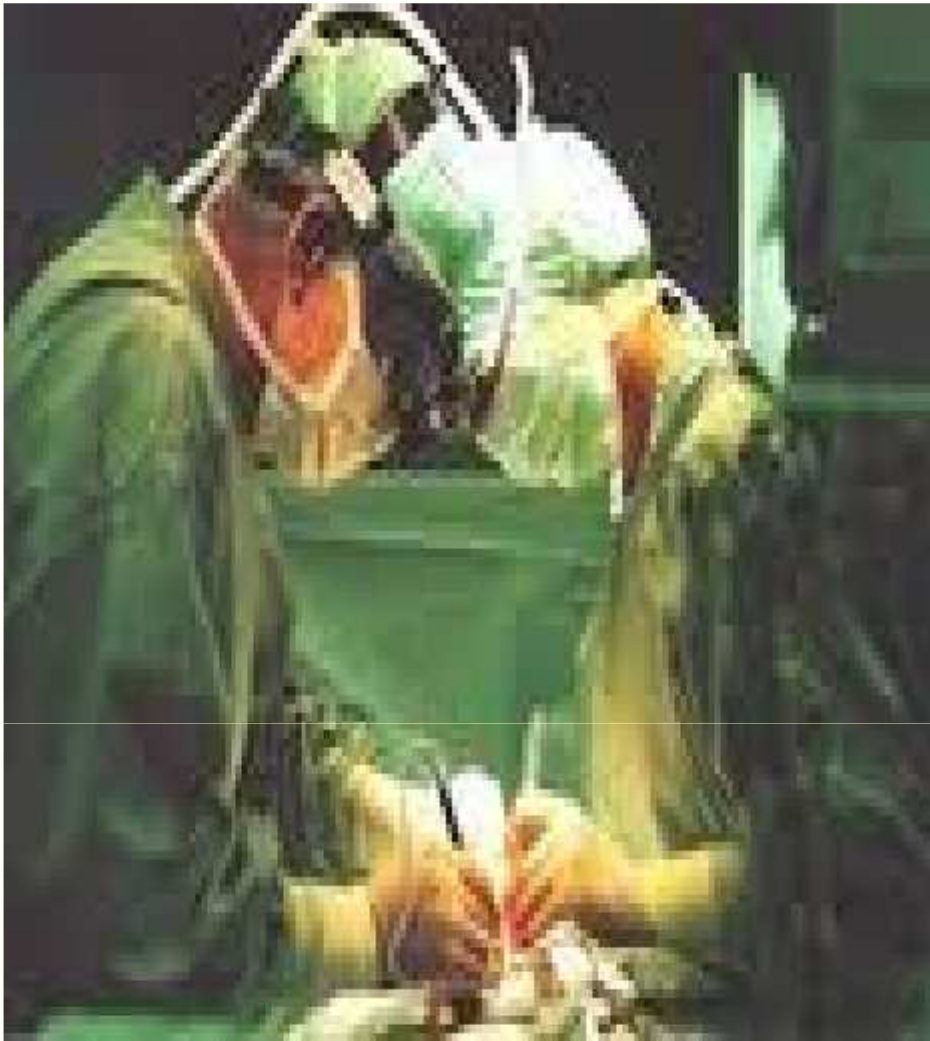
1. When surgery is indicated, in patients with aortic PVE limited to the prosthesis without aortic root abscess, and no annular destruction, it is reasonable to implant a mechanical or stented tissue valve. (Class IIa, Level of evidence B)

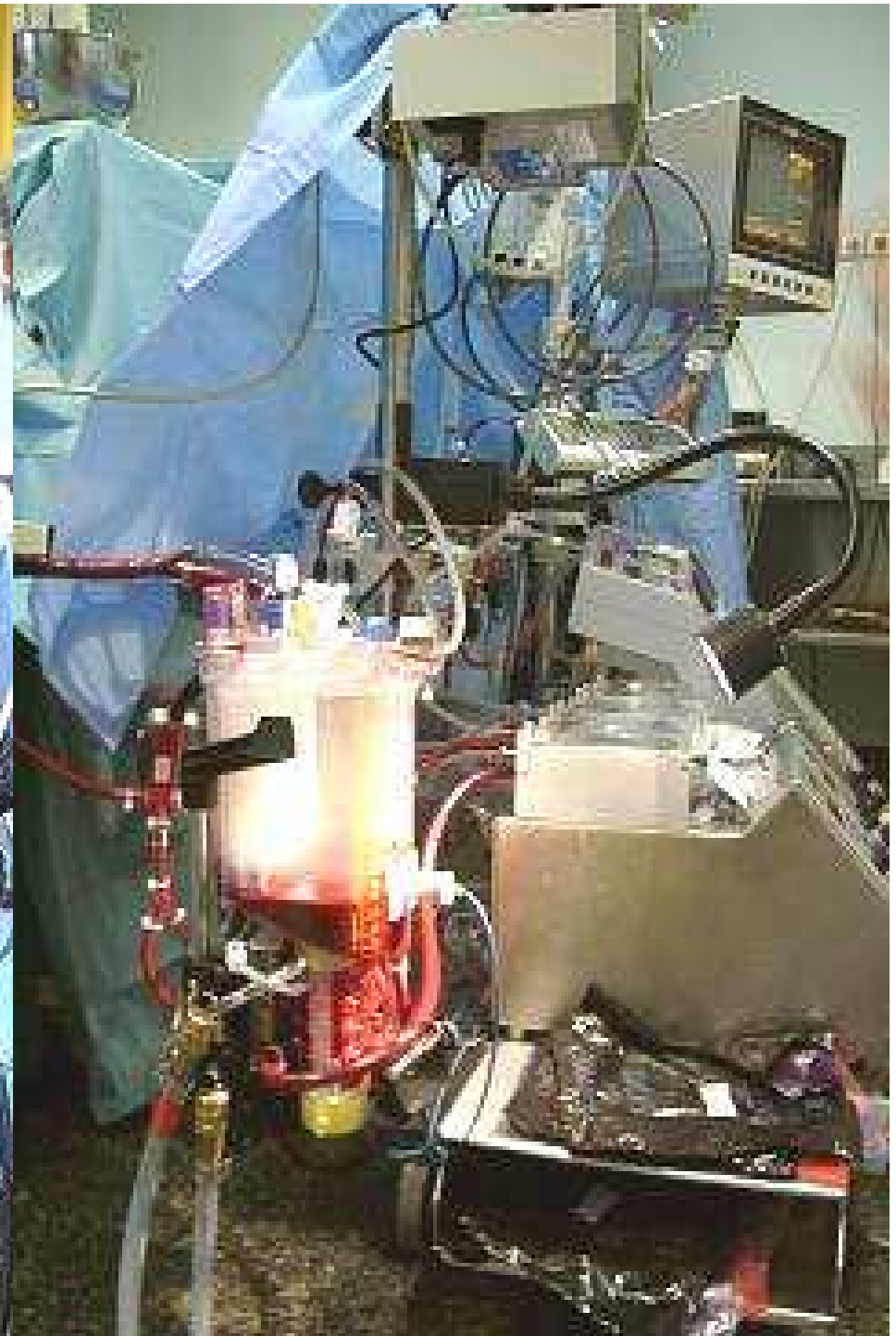
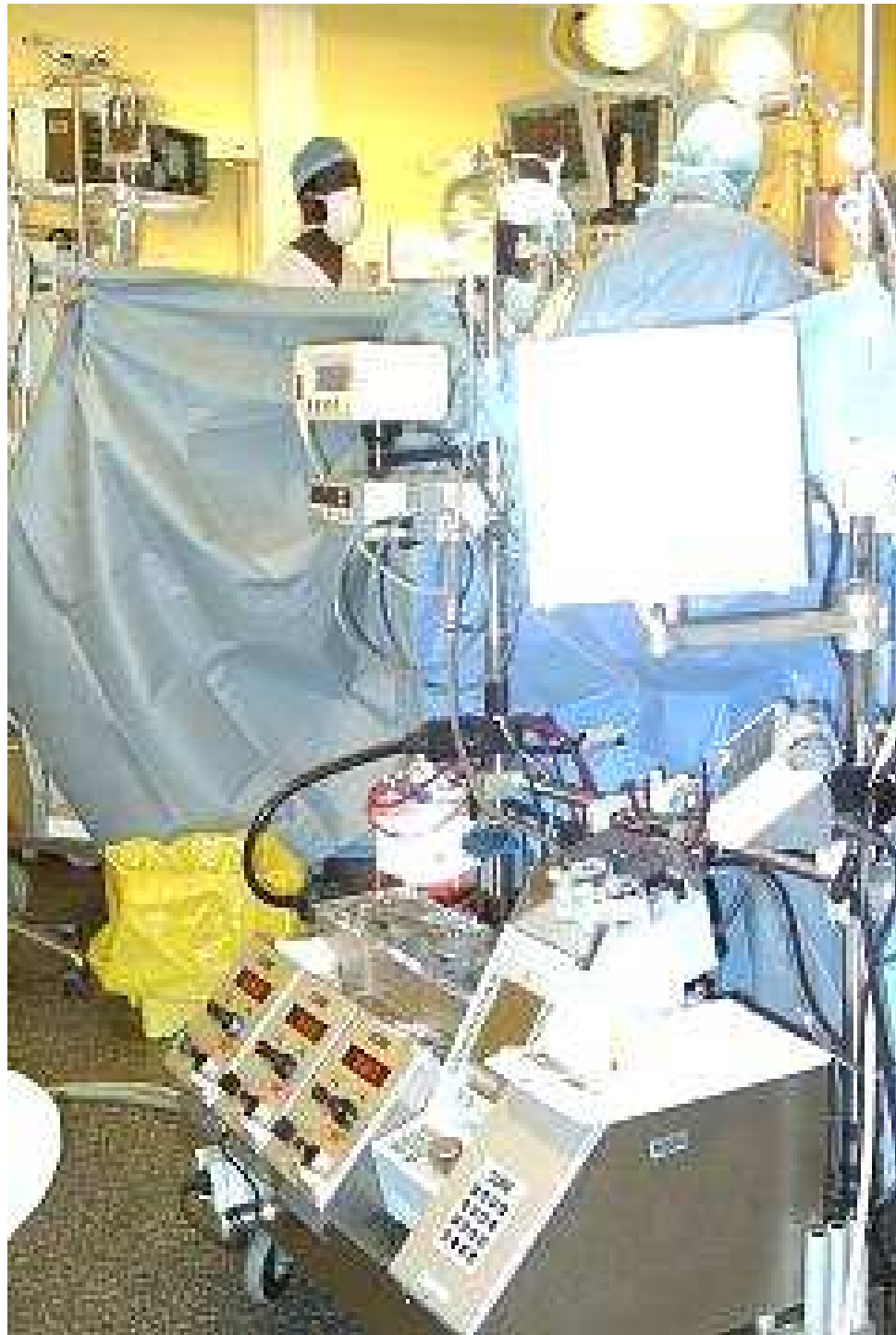
**D) Prosthetic valve endocarditis with periannular abscess**

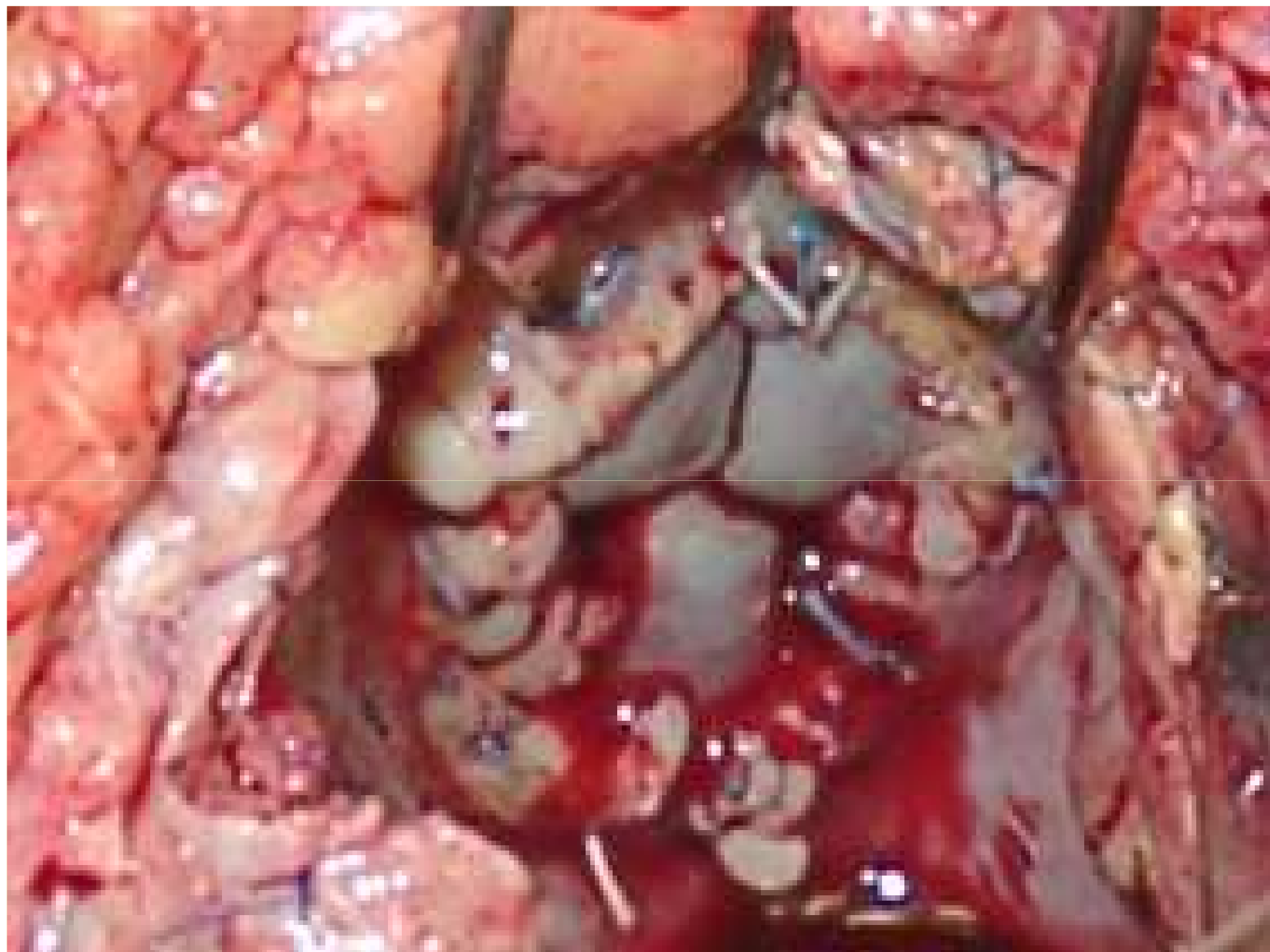
1. A homograft can be beneficial in aortic PVE when periannular abscess or extensive ventricular-aortic discontinuity is present, or when aortic root replacement/reconstruction is necessary because of annular destruction or destruction of anatomical structures. (Class IIa, Level of evidence B)

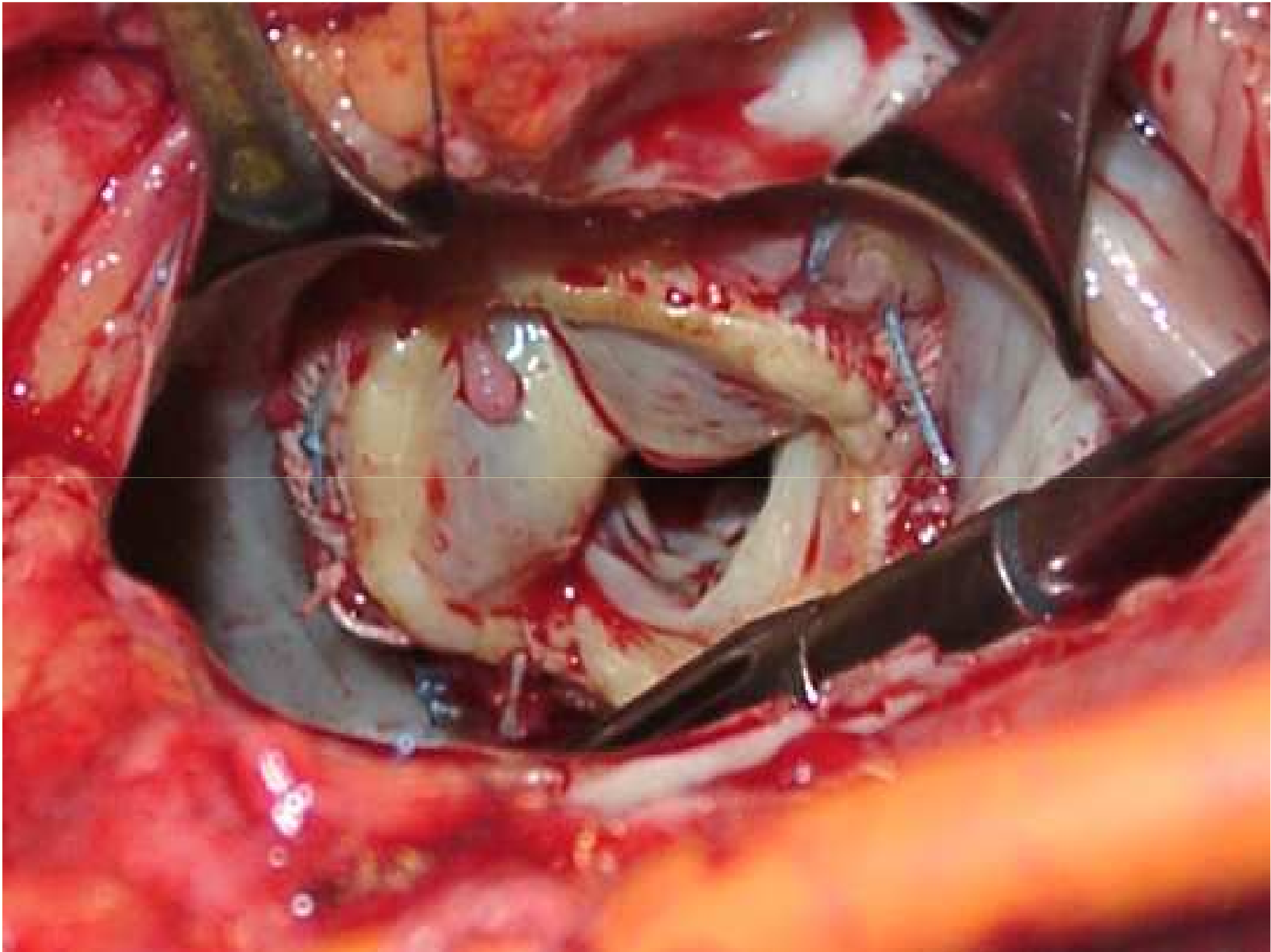
**B) Mitral prosthetic valve endocarditis**

- 1. When surgery is indicated for prosthetic mitral valve endocarditis, either mechanical or stented tissue valves may be considered for valve replacement. The choice of whether either a tissue or mechanical valve should be implanted should be based primarily on consideration of age, life expectancy, and presence of comorbidities. (Class IIb, Level of evidence C)**



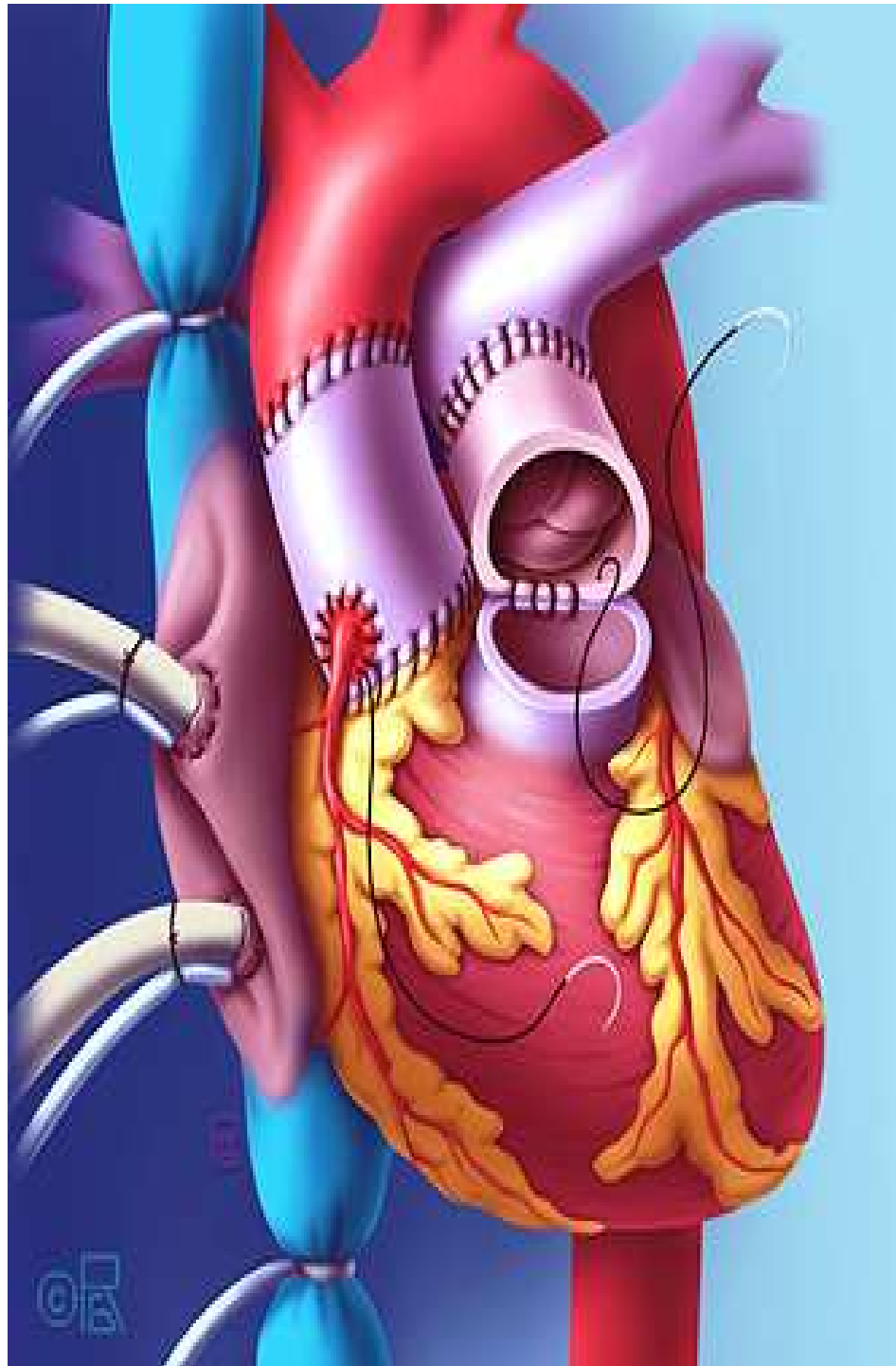












## Ross Procedure

Performed to replace a malformed aortic valve, using the patient's pulmonic valve. The pulmonic valve is then replaced with a healthy valve from a deceased human donor.

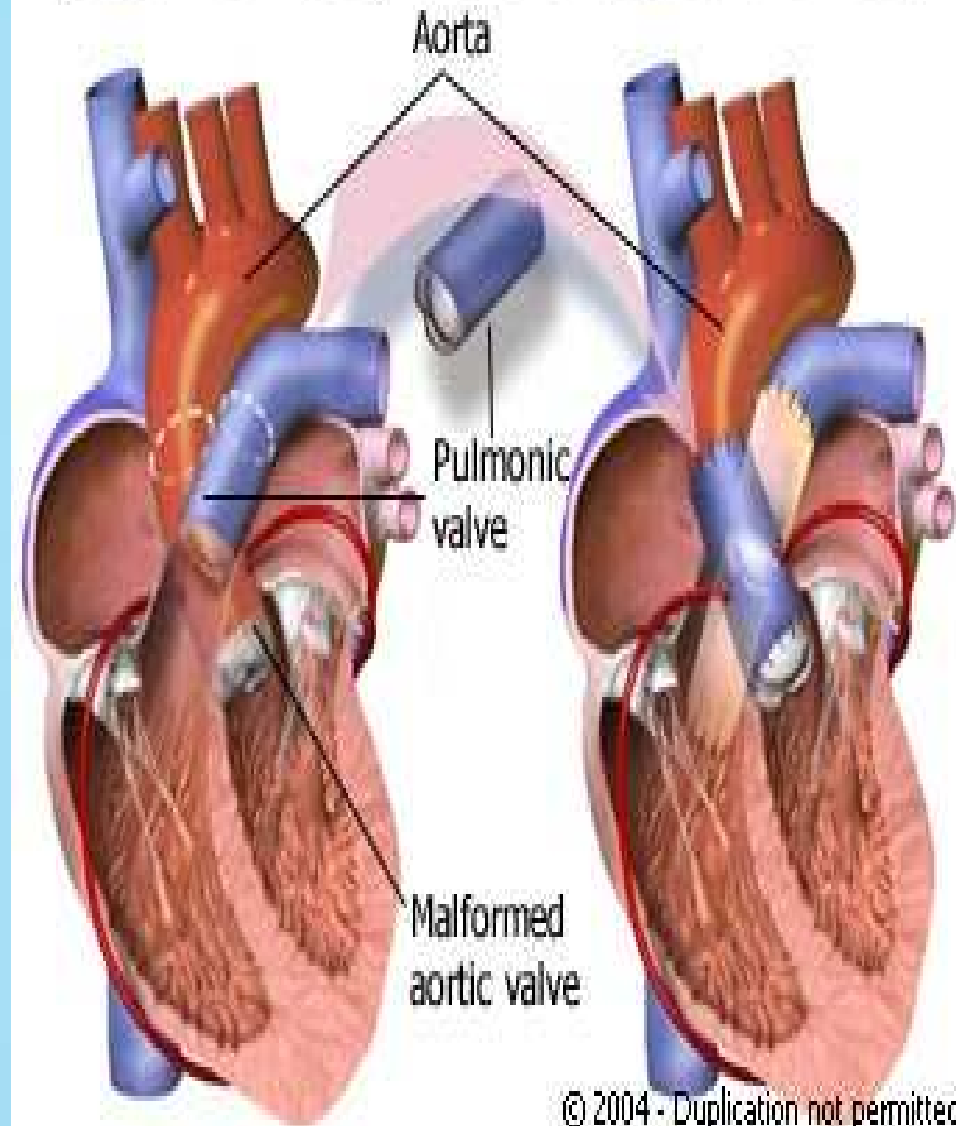


Table 2. Results of Surgery for Prosthetic Valve Endocarditis

Series	Year	Number	Type	Mortality %	Survival %
Haydock [20]	1992	42	Homograft/mech/bio	26	10 yr 41
Jault [23]	1993	71	CVG	17	6 yr 54
Sett [16]	1993	56	Mechanical/bio	32	2 yr 68
Petrou [9]	1994	48	Homograft	8.3	6 yr 87
Albertucci [31]	1994	40	Homograft	10	15 yr 88(FFE)
Lytle [4]	1995	146	Homograft/mitral bio	13	12 yr 47
Muehrcke [10]	1995	12	Homograft	17	12 yr 55
Camacho [74]	1995	33	Homograft	6	10 yr 73
D'Udekem [3]	1996	36	Bentall/mech/bio	19	8 yr 64
Dossche [1]	1997	32	Homograft	9.4	5 yr 87
Dearani [32]	1997	16	Homograft	18.8	5 yr 31.9
Petersson [36]	1998	11/35	Ross	5.8	5 yr 100
Edwards [6]	1998	322	Mechanical/bio	19.9	10 yr 37.6
Niwaya [37]	1999	29	Ross/homograft	21	5 yr 69-88
Carr-White [33]	1999	6	Homograft/Ross	17	2-3 yr 83
Delay [11]	2000	27	Mechanical/bio	0	7 yr 55
Alexiou [26]	2000	31	Mechanical/bio	19	10 yr 61
Guerra [5]	2001	37	Mechanical/bio	30.5	10 yr 58
Renzulli [7]	2001	58	Mechanical/bio	29.3	10 yr 31.6(FFR)
Moon [19]	2001	97	Bio/mech/homograft	29	10 yr 41
Raanani [30]	2001	12	CVG/homograft	8.5	5 yr 71
Hagl [18]	2002	28	Mechanical/bio	11	5 yr 80
Sabik [35]	2002	103	Homograft	3.9	10 yr 56
Sadowski [42]	2003	21	Mechanical/bio	4.3(entire series)	
Carrel [56]	2003	6	Xeno conduit	16.7	2 yr 83.3
Fukui [50]	2003	5	Freestyle	0	2-3 yr 100
Muller [52]	2003	5	Freestyle	20	5 yr 80
Leyh [38]	2004	29	Homograft/ CVG	18.5	5 yr 81-85

Bio = bioprosthetic valves; CVG = composite valve graft; FFE = freedom from endocarditis; FFR = freedom from reoperation; Freestyle = freestyle stentless valve; Mech = mechanical valves; Ross = Ross procedure; Xeno = xenograft/ xenopericardial conduit; Yr = year.

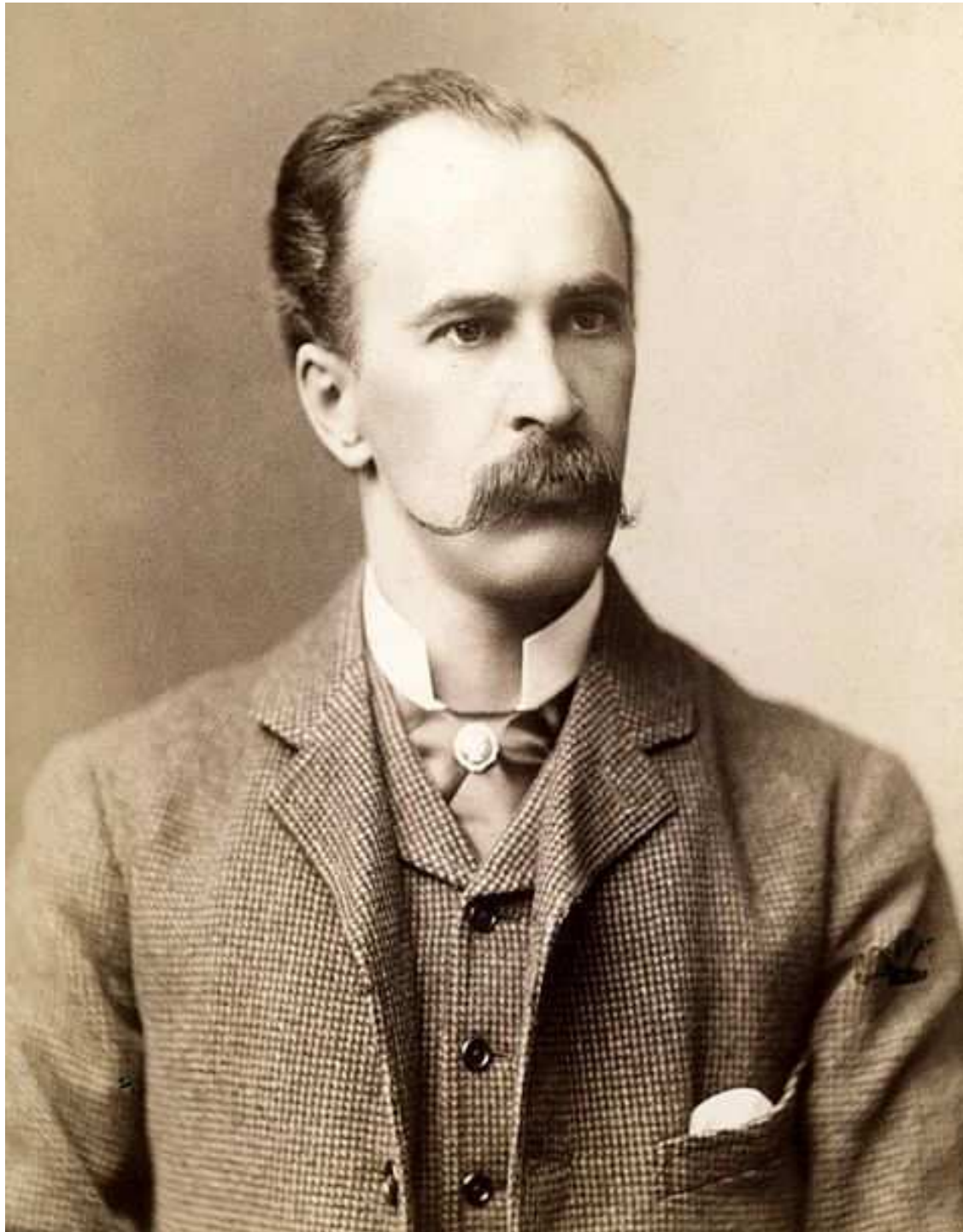
## Les hémocultures poussent à *Enterococcus spp.* Quels renseignements attendez vous du laboratoire de microbiologie ?

- Identification précise de l'espèce
- Détermination de la CMI de l'amoxicilline, de la vancomycine
- Recherche d'un haut niveau de résistance à la gentamicine

Si CMI amoxicilline < 8 mg/l et bas niveau de résistance à la gentamicine, 6 semaines de bithérapie amoxicilline 200 mg/kg/j, gentamicine 3 mg/kg/j.

**Comment aurait-on pu prévenir  
cette infection ?**





**Gulstonian Lectures  
1885**



**Lazarius Riverius 1589 – 1655**  
**1ères descriptions des végétations**

