**Antibiothérapie des endocardites infectieuses (EI) sur valve native**

**Traitement probabiliste** (en attendant les résultats microbiologiques)

**Antibiothérapie probabiliste des EI sur prothèse ou des EI nosocomiales et associées aux soins**

(en attendant les résultats microbiologiques)

|  |  |
| --- | --- |
| **Streptocoques oraux ou *Streptococcus gallaticus*** | |
| **Streptocoque sensible à la Pénicilline G (CMI≤0,125 mg/l)** | |
| **Molécules** | **Alternative** |
| **Streptocoques oraux et streptocoques du *groupe gallolyticus* sensibles à la Pénicilline G** | |
| Pénicilline G 200000-300000 UI/kg/j  **ou**  Amoxicilline ou Ampicilline  **ou**  Ceftriaxone +/- Gentamicine | Vancomycine si allergie aux béta-lactamines (en monothérapie) |
| **Durée**: 4 semaines ou 2 semaines si aminoside associé.  Un traitement court de 2 semaines au total associant une bétalactamine + Gentamicine peut être envisagé si E.I non compliquée.  Pas de traitement court pour les EI à pneumocoque, des streptocoques des groupes A,B,C et G ou Streptocoques du groupe *anginosus* | |
| **Streptocoque sensible à forte posologie ou résistant à la Pénicilline** | |
| Pénicilline G 300000-400000 UI/kg/j  **ou**  Amoxicilline ou Ampicilline  **ou**  Ceftriaxone + Gentamicine | Vancomycine+ Gentamicine |
| **Durée**: 4 semaines dont 2 semaines de bithérapie | |
| ***Enterococcus spp*** | |
| Ampicilline ou Amoxilline + Ceftriaxone | Ampicilline ou Amoxicilline + Gentamicine  (*Enterococcus* spp sans haut niveau de résistance à la Gentamicine)  Vancomycine+ Gentamicine |
| **Durée**: 6 semaines en association avec la Ceftriaxone  Ou 2 semaines en association avec la Gentamicine | |
| ***Enterococcus spp résistant aux Béta-lacatamines (E. faecium)*** | |
| Vancomycine + Gentamicine | |
| **Durée :** 6 semaines dont 2 semaines de bithérapie. | |
| ***Staphyloccoccus spp* Méthicilline sensible** | |
| Oxacilline ou Céfazoline | Céfazoline ou Vancomycine si allergie à la pénicilline |
| **Durée :** 4-6 semaines | |
| ***Staphyloccoccus spp* Méthicilline résistant** | |
| Vancomycine+ Gentamicine | |
| **Durée**  Vancomycine en monothérapie pendant 4 à 6 semaines | |
| **Durée :** 6 semaines dont 2 semaines de bithérapie | |

(en attendant les résultats microbiologiques)

Les endocardites infectieuses

Les endocardites infectieuses

|  |  |
| --- | --- |
| **1ère intention** | **Alternative en cas d’allergie** |
| Ampicilline + Oxacilline ou Céfazoline + Gentamicine | Vancomycine + Gentamicine |

|  |  |
| --- | --- |
| **Valve prothétique datant de moins d’un an ou endocardite nosocomiale ou associée aux soins** | |
| Vancomycine + Gentamicine + Rifampicine  Gentamicine pendant 2 semaines Durée totale 6 semaines | |
| **Valve prothétique datant de plus d’un an** | |
| Ampicilline + Oxacilline ou Céfazoline + Gentamicine | **Alternative** : Vancomycine + Gentamicine |
| Gentamicine pendant 2 semaines Durée totale 6 semaines | |

**Antibiothérapie des EI sur valve native**

**En fonction du micro-organisme en cause**

**Antibiothérapie des EI sur valve native**

**En fonction du micro-organisme en cause**

|  |  |
| --- | --- |
| **Streptocoques oraux ou *Streptococcus gallaticus*** | |
| **Streptocoque sensible à la Pénicilline G (CMI≤0,125 mg/l)** | |
| **Molécules** | **Alternative** |
| **Streptocoques oraux et streptocoques du *groupe gallolyticus* sensibles à la Pénicilline G** | |
| Pénicilline G 200000-300000 UI/kg/j  **ou**  Amoxicilline ou Ampicilline  **ou**  Ceftriaxone +/- Gentamicine | Vancomycine si allergie aux béta-lactamines (en monothérapie) |
| **Durée**: 4 semaines ou 2 semaines si aminoside associé.  Un traitement court de 2 semaines au total associant une bétalactamine + Gentamicine peut être envisagé si E.I non compliquée.  Pas de traitement court pour les EI à pneumocoque, des streptocoques des groupes A, B, C et G ou Streptocoques du groupe *anginosus* | |
| **Streptocoque sensible à forte posologie ou résistant à la Pénicilline** | |
| Pénicilline G 300000-400000 UI/kg/j  **ou**  Amoxicilline ou Ampicilline  **ou** Ceftriaxone + Gentamicine | Vancomycine + Gentamicine |
| **Durée**: 4 semaines dont 2 semaines de bithérapie | |
| ***Enterococcus spp*** | |
| Ampicilline ou Amoxilline + Ceftriaxone | Ampicilline ou Amoxicilline + Gentamicine  (*Enterococcus* spp sans haut niveau de résistance à la Gentamicine)  Vancomycine+ Gentamicine |
| **Durée**: 6 semaines en association avec la Ceftriaxone  Ou 2 semaines en association avec la Gentamicine | |
| ***Enterococcus spp résistant aux Béta-lactamines (E. faecium)*** | |
| Vancomycine + Gentamicine | |
| **Durée :** 6 semaines dont 2 semaines de bithérapie | |
| ***Staphyloccoccus spp* Méthicilline sensible** | |
| Oxacilline ou Céfazoline | Céfazoline ou Vancomycine si allergie à la Pénicilline |
| **Durée :** 4-6 semaines | |
| ***Staphyloccoccus spp* Méthicilline résistant** | |
| Vancomycine + Gentamicine | |
| **Durée**  Vancomycine en monothérapie pendant 4 à 6 semaines | |
| **Durée :** 6 semaines dont 2 semaines de bithérapie | |

**Antibiothérapie des endocardites sur prothèse**

**en fonction du micro-organisme en cause**

**Antibiothérapie des endocardites sur prothèse**

**En fonction du micro-organisme en cause**

|  |  |
| --- | --- |
| **Streptocoques oraux et streptocoques du groupe *gallolyticus sensibles à la Pénicilline G*** | |
| **Molécules** | **Alternative** |
| Pénicilline G, Amoxicilline ou Ceftriaxone | Vancomycine |
| **Durée :** 6 semaines | |
| **Streptocoques oraux du *groupe gallolyticus* sensible à forte posologie ou résistant à la Pénicilline** | |
| Ampicilline + Gentamicine | Vancomycine + Gentamicine |
| **Durée :** 6 semaines dont 2 semaines de bithérapie | |
| ***Staphylococcus aureus* ou à coagulase négative, Méthicilline sensible** | |
| Oxacilline ou Cefazoline + Rifampicine + Gentamicine | Vancomycine + Rifampicine + Gentamicine |
| **Durée**: 6 semaines dont 2 semaines de Gentamicine | |
| ***Staphylococcus aureus* ou à coagulase négative, Méthicilline résistant** | |
| Vancomycine + Rifampicine + Gentamicine | |
| **Durée**: 6 semaines dont 2 semaines de Gentamicine | |
| **Entérocoque sensible à l’amoxicilline** | |
| Ampicilline ou Amoxicilline + Ceftriaxone | Vancomycine + Gentamicine |
| **Durée :** 6 semaines | 6 semaines dont 2 semaines de bithérapie |
| **Entérocoque résistant à l’amoxicilline** | |
| Vancomycine + Gentamicine | |
| **Durée**: 6 semaines dont 2 semaines de gentamicine | |

***- Les streptocoques oraux*** sont un large groupe de streptocoques qui incluent les groupes*mitis, sanguinis, anginosus, salivarius, downei et mutans.*

***- Streptococcus gallolyticus*** : anciennement ***S.bovis.***

***- Streptococcus du groupe gallolyticus*** retrouvé chez l’homme inclut les espèces et sub-espèces *: S. bovis, S. pasteurianus, S. equinus, S. infantarius.*

***- Streptocoques oraux et S. gallolyticus résistants à la pénicilline :*** peu de données sont disponibles sur le traitement par une béta-lactamine associée à un aminoside.

***-* Cas particuliers des endocardites infectieuses *à Pneumocoque et Streptocoques des groupes A, B, C et G :***

Le traitement court ne s’applique pas dans ces situations.

Les recommandations concernant les endocardites infectieuses à streptocoques du groupe *gallolyticus* et les streptocoques oraux sensibles à la Pénicilline G s’appliquent à d’autres espèces de streptocoques rarement incriminées dans les endocardites telles que :

* Le pneumocoque sensible à la pénicilline G (CMI ≤ 0,125 mg/l),
* Les streptocoques des groupes A, B, C et G et *Streptococcus du groupe anginosus* anciennement groupe *milleri (S. constellatus, S. anginosus, et S. intermedius).*

- Les recommandations concernant les endocardites infectieuses à streptocoques du groupe *gallolyticus* et les streptocoques oraux sensibles à forte posologie à la Pénicilline G peuvent s’appliquer au pneumocoque sensible à forte posologie à la Pénicilline (CMI 0,250-2 mg/l). Certains auteurs recommandent de traiter les endocardites à pneumocoque sensible à forte posologie ou résistant à la Pénicilline par la Ceftriaxone ou le Céfotaxime à forte posologie +/- Vancomycine.

***- Entérocoques :***Il n’est pas recommandé de tester la Ceftriaxone sur l’antibiogramme des entérocoques.

**Modalités de prescription**

|  |  |
| --- | --- |
| **Molécules** | **Modalités** |
| Ampicilline | 200 mg/kg/j soit 2 g toutes les 4 h en IVD |
| Céfazoline | 150 mg/kg/j soit 2 g toutes les 8 h en IVD |
| Ceftriaxone | 2 g par 24 h en IVD, si Streptocoque  2 g toutes les 12h en IVD, si Entérocoque |
| Oxacilline | 200 mg/kg/j soit 2 g toutes les 4 h en IVD |
| Gentamicine | 3-6 mg/kg/j (8-10 mg/kg/j si état septique grave) en DUJ en perfusion sur 30 à 45 minutes |
| Rifampicine | 20 à 30 mg/kg/j 900mg (≤70 kg) en une prise ou 1200mg (>70kg) en 2 prises IV ou per os à jeun |
| Vancomycine | Dose de charge 15mg/kg sur 1h puis 30mg/kg/24h en continu |

Endocardites infectieuses à hémocultures négatives (EIHN)

Endocardites à hémocultures négatives (EIHN)

L'endocardite infectieuse à hémocultures négatives (EIHN) peut représenter jusqu'à 35 % des cas d'endocardite infectieuse. Les causes des EIHN sont variées, telles que :

* Traitement antibiotique avant la collecte des hémocultures
* Prélèvement d'échantillons sous-optimal (nombre d’hémocultures, volume de sang prélevé, type de flacons)
* Infection due à des micro-organismes exigeants et à croissance lente ou difficile par exemple,
  + Les streptocoques aux besoins nutritionnels spécifiques « streptocoques déficients » renommés *Abiotrophia spp, Granulicatella spp.*
  + Bactéries du groupe HACEK *(Haemophilus\*, Actinobacillus\*, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella)*

*\*Le genre Aggregatibacter créé en 2006, regroupe : Actinobacillus actinomycetem comitans, Haemophilus aphrophilus, H. paraphrophilus.*

* + *Brucella*
  + *Legionella*
  + *Mycobactéries*
  + *Levures et champignons*
* Endocardite infectieuse à hémocultures conventionnelles toujours négatives, dues à des bactéries à développement intracellulaire obligatoire ou prédominant (environ 5 % des EI) :
  + *Coxiella burnetii*,
  + *Bartonella*,
  + *Tropheryma whipplei*
  + *Chlamydiae*

Le diagnostic se fait par des prélèvements spécifiques (sang hépariné, tissu) pour cultures cellulaires et amplification génique PCR.

**Moyens diagnostiques**

|  |  |
| --- | --- |
| **Agent pathogène** | **Moyens diagnostiques** |
| Brucella sp | Hémocultures, sérologie, Culture bactériologique de prélèvements opératoires (végétation, valve, abcès emboles …) immunohistologie, PCR sur les prélèvements tissulaires\*\*. |
| ***Coxiella burnetii*** (agent de la fièvre Q) | Sérologie\***IgG phase I>1/800**, Culture cellulaire\*\* (Sang hépariné), PCR \*\*, Immunohistologie. |
| Bartonella spp | Sérologie \* **IgG phase I >1/800**, Culture cellulaire\*\* (Sang hépariné), PCR \*\*, Immunohistologie. |
| ***Legionella sp*** | Sérologie, hémocultures, culture de tissus, immunohistologie, PCR sur les prélèvements tissulaires\*\*. |
| ***Mycoplasma*** | Sérologie, culture de tissus, immunohistologie, PCR les prélèvements tissulaires\*\*. |
| ***Tropheryma whipplei*** (*agent de la maladie de Whipple)* | Histologie et PCR sur les prélèvements tissulaires\*\*. |

**Les hémocultures** présentent des exigences de culture qui diffèrent d’un microorganisme à un autre

**Sérologie\*** : L’IFI est la technique de référence pour le diagnostic de *Coxiella burnetii* et *Bartonella.*

**\*\*** Analyse réservée aux laboratoires spécialisés, *Coxiella burnetii* doit être manipulée dans un laboratoire de niveau NSB3.

**La technique moléculaire recommandée** est une PCR universelle suivie d’un séquençage de l’ARN16s. D’autres techniques de PCR peuvent être utilisées si elles répondent aux critères de validation.

Traitement des endocardites infectieuses à hémocultures négatives

Traitement des endocardites à hémocultures négatives

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Micro-organismes** | **Traitement** |  | **Durée** | **Succès du traitement** |
| ***Brucella spp\**** | Doxycycline 200mg/j + Rifampicine 600 mg/j + Cotrimoxazole 2 cp × 2/j |  | 3-6 mois | Titre d'AC < 1:60 |
| ***Coxiella burnetti*** | Doxycycline 200 mg/j +  Hydroxychloroquine 200 à 600 mg/j |  | 18 mois  ou plus | Titre d'AC  anti-phase I  IgG < 1:400, et des  titres IgA et  IgM < 1:50 |
| ***Bartonella spp*** | Doxycycline 200 mg/j  +  Gentamycine 3 mg/j |  | 4 semaines +  2 semaines |  |
| ***Tropheryma***  ***whipplei*** | Doxycycline 200 mg/j +  Hydroxychloroquine 200 à 600 mg/j |  | 18 mois ou plus | Durée optimale  inconnue |
| ***Mycoplasma spp*** | Lévofloxacine 1 gr/j |  | 6 semaines |  |
| ***Legionnella spp*** | Lévofloxacine 1 gr/j ou Clarythromycine 1 gr/j  +  Rifampicine 600 mg x 3 |  | 6 semaines ou plus  6 semaines |  |

AC : anticorps

***Brucella spp\* :*** Certains auteurs recommandent d'ajouter la gentamicine pendant les 3 premières semaines exclusivement dans le cas d’une brucellose aigue.

**Référence :**

1/ Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al (2015) 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis: The task force for the management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (esc) endorsed by: European Association for Cardio-thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J 36:3075–128

2/ ESC Guidelines for the management of endocarditis. European Heart Journal (2023) 44, 3948–4042 https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193