

INFECTIO'NEWS

GROUPE AHNAC

L'endocardite infectieuse demeure une pathologie grave, associée à une importante morbi-mortalité. Longtemps considérée comme incontournable, l'antibiothérapie intraveineuse pourrait désormais, chez certains patients et sous conditions strictes, être relayée par un traitement oral. Les résultats de l'étude française RODEO confirment l'équivalence de ces deux approches dans des situations bien définies. Une évolution porteuse de nouvelles perspectives pour concilier efficacité thérapeutique, sécurité et confort du patient.

Bonne lecture

Docteur Hugues MELLIEZ, infectiologue

Endocardite : un relais oral possible ?



L'endocardite infectieuse est associée à une lourde morbi-mortalité. La voie intraveineuse (IV) a longtemps été considérée comme incontournable, l'objectif étant d'atteindre des concentrations d'antibiotiques optimales au sein des végétations. Cependant ces concentrations semblent pouvoir être atteintes avec certains antibiotiques par voie orale (PO). Avec l'avantage potentiel d'éviter la pose d'un cathéter profond et ses complications potentielles, de réduire l'inconfort de la personne, la durée et le coût de l'hospitalisation même si une HAD est parfois envisageable. Les résultats de la plus grosse étude randomisée de non-infériorité française viennent d'être communiqués : Relais Oral Dans le traitement des Endocardites à staphylocoques ou streptocoques (RODEO) [1, 2]. Ils confirment l'équivalence des approches IV du début à la fin de l'antibiothérapie ou IV avec relais PO dans certaines conditions.

Quelle démarche diagnostique ?

L'endocardite se présente soit comme un tableau très brutal, notamment dans les endocardites à Staphylococcus aureus, ou plus souvent comme un tableau subaigu avec phénomènes immunologiques (endocardite d'Osler). Les difficultés diagnostiques sont dans ce cas illustrées par un délai diagnostique > 1 mois dans 25 % des cas ce qui impacte bien sûr le pronostic. Les critères diagnostiques ont été redéfinis en 2023 par les classifications européennes (ESC) et américaines (Duke ISCID) qui se basent toujours sur des critères majeurs et mineurs qui ont sensiblement changé [3, 4]. Le TEP-scanner avec préparation cardiaque est devenu un critère majeur dans les suspicions d'endocardite sur valve native alors qu'il l'était déjà sur valve prothétique. Cependant sa sensibilité n'est pas supérieure à l'ETT en cas d'infection sur valve native et diminue sous antibiothérapie. Sa place reste donc probablement la suspicion d'endocardite sur matériel en l'absence de confirmation échographique. D'une manière générale, en comparaison aux classifications précédentes, l'application de ces critères majeurs et mineurs est probablement plus sensible [5, 6]. Le nombre d'endocardites classées comme « certaines » (> 80 % des cas) a ainsi augmenté. Cependant, c'est probablement au détriment d'une moindre spécificité dans les endocardites initialement classées comme « possibles » qui ne sont finalement pas des endocardites dans > 30 % des cas [7].

Quelle antibiothérapie initiale ?

L'objectif est d'obtenir des concentrations sériques et tissulaires élevées. On est parfois amené à débiter une antibiothérapie empirique après réalisation des hémocultures : CEFAZOLINE IV + AMOXICILLINE IV sur valve native ou prothétique > 1 an. C'est le cas dans le sepsis, de végétation > 10 mm ou d'urgence chirurgicale ou de symptômes aigus avec aggravation récente. Mais la plupart du temps, le traitement est débuté sur la base des résultats des hémocultures. Ses modalités dépendent donc du germe et des CMI ainsi que d'un éventuel antécédent de chirurgie valvulaire (Tableau 1).

Un relais PO est-il envisageable ?

Une 1^{ère} étude randomisée danoise POET (Partial Oral Treatment of Endocarditis), publiée en 2019, avait déjà montré une non-infériorité d'un relais PO après 10 jours d'antibiothérapie IV, et au moins 7 jours après une chirurgie, dans les endocardites du cœur gauche à Cocci Gram Positif [8]. Les conditions du relais incluait une évolution clinique favorable et une ETO ne montrant pas d'abcès ni d'anomalie valvulaire nécessitant une chirurgie. Les schémas assez variés de relais PO utilisaient toujours une bithérapie de 2 antibiotiques ayant une bonne biodisponibilité et appartenant à des classes différentes.

L'essai RODEO a lui étudié de manière plus ciblée 2 schémas différents de relais PO : 1. LEVOFLOXACINE + RIFAMPICINE pour le staphylocoque ; 2. AMOXICILLINE en monothérapie pour le streptocoque et l'entérocoque [1, 2]. Selon les critères d'éligibilité suivants : adultes dont l'état était stable après ≥ 10 jours d'antibiothérapie adaptée IV depuis la négativation des hémocultures, ≥ 10 jours post-opératoire en cas de chirurgie valvulaire, durée de traitement encore prévue ≥ 14 jours, apyrexie ≥ 48 heures, hémocultures stériles ≥ 5 jours et pas d'indication opératoire résiduelle. L'échographie de contrôle n'était ici pas obligatoire. Les critères de non-inclusion comportaient les difficultés attendues d'utilisation de la voie PO, l'absence de retrait d'un matériel intra-cardiaque suspect d'être infecté, IMC < 15 ou > 40 kg/m² et une insuffisance rénale dont le seuil dépendait des antibiotiques utilisés en relais.

Le critère de jugement principal était la survenue d'un échec de traitement à 3 mois : décès, embolie symptomatique, chirurgie non prévue ou récurrence au germe initial. Le nombre d'échecs à 3 mois était équivalent dans les bras PO et IV, respectivement 13,3 % et 14,5 %. La puissance était insuffisante pour conclure dans l'endocardite à entérocoque.

Il faut probablement ajouter les limites suivantes au relais PO : micro-organismes difficiles à traiter, cirrhose (Child-Pugh B ou C), embolies septiques cérébraux et abcès extracardiaques non traités (Info-antibio N° 106 : septembre 2025). Le relais PO doit se faire avec les antibiotiques validés par les études (Tableau 2). La durée totale recommandée reste de 4 à 6 semaines selon les situations (Tableau 1), le J1 correspondant à la date des 1^{ères} hémocultures stériles ce qui renforce l'importance de leur réalisation répétée initialement.

Conclusion. L'étude RODEO apporte un nouvel éclairage sur la faisabilité d'un relais PO dans l'endocardite infectieuse. Cependant, comme dans POET, la population d'étude était très sélectionnée ce qui explique en partie les difficultés de recrutement et la mortalité relativement faible observée. Il est donc difficile d'extrapoler ces résultats positifs à toute personne prise en soin pour une endocardite. Ainsi un relais PO est possible uniquement si tous les critères de sélection utilisés sont présents.

Références.

- 1. Lemaignan et al. British Medical Journal Open. 2020, 10 (7) : e033540.
- 2. Lemaignan et al. Médecine et Maladies Infectieuses Formation. 2026, 5 (2) : S27.
- 3. Delgado et al. European Heart Journal. 2023, 44 (39) : 3948–4042.
- 4. Fowler et al. Clinical Infectious Diseases. 2023, 77 (4) : 518–526.
- 5. Goehringer et al. Clinical Infectious Diseases. 2024, 78 (4) : 937-948.
- 6. Van der Vaart et al. Clinical Infectious Diseases. 2024, 78 (4) : 922-929.
- 7. Moisset et al. Clinical Infectious Diseases. 2024, 78 (4) : 930-936.
- 8. Iversen et al. N Engl J Med. 2019, 380 (5) : 415-424.

Tableau 1. Endocardite Infectieuse (EI) hors antibioprophylaxie. Molécules et durée de traitement. Info-antibio N°106 : septembre 2025.

EI cœur gauche				
Germe	Matériel	Traitement	Relais per os*	Durée
SARM	Oui	Céfazoline/cloxacilline + gentamicine (relais rifampicine si hémoc stériles)	A discuter ** (Lévofloxacine + Rifampicine)	6 semaines
	Non	Céfazoline ou cloxacilline (si allergie : daptomycine + fosfomycine)		4-6 semaines
SARM	Oui	Daptomycine + gentamicine (relais rifampicine si hémocultures stériles)	(Lévofloxacine + Rifampicine)	6 semaines
	Non	Daptomycine + ceftaroline (si allergie : daptomycine + fosfomycine)		4-6 semaines
Streptocoques	Oui	Si CMI ≤ 0.5mg/L : Amoxicilline (si allergie : vancomycine) Si CMI (0.5-2) mg/L : Ceftriaxone (si CMI <0.5mg/L) ou Amoxicilline + gentamicine (si CMI amox <2 mg/L, sinon vancomycine)	Amoxicilline + moxifloxacine Ou amoxicilline + rifampicine **	6 semaines
	Non			4 semaines
Enterococcus faecalis	Indifférent	Amoxicilline + ceftriaxone (si allergie : daptomycine monothérapie, si bithérapie souhaitée : ceftaroline)	Amoxicilline + moxifloxacine **	6 semaines
Enterococcus faecium	Indifférent	Vancomycine + gentamicine	A discuter (RODEO)	6 semaines
BGN	Oui	HACEK : Ceftriaxone Ou amoxicilline (4 ou 6 semaines) + gentamicine (2 semaines) (à adapter selon le germe)	A discuter Ciprofloxacine	6 semaines
	Non			2 semaines
Fongique		Avis expert recommandé C. albicans : Echinosandine ou Amphotril liposomale +/- flucytosine	Avis expert (Fluconazole)	4 semaines

Tableau 2. Antibiotiques possiblement utilisables en relais PO dans l'endocardite infectieuse et leur posologie. C.Strady. Position statement SPLIF AEPEI. Journées Nationales d'Infectiologie. 2024.

Antibiotique oral	Dosage si patient ≤ 70kg	Dosage si patient > 70kg
Amoxicilline	1.5g x 3 /jour	2g x 3 / jour
Rifampicine	600mg x 1 /jour	900mg x 1/ jour
Moxifloxacine	400mg x 1 / jour	400mg x 1/jour
Levofloxacine	500mg x 1 /jour	750mg x 1/ jour
Cotrimoxazole	320/1600 mg x 3 /jour	320/1600 mg x 3 / jour
Ciprofloxacine	750 mg x 2 / jour	750 mg x 2/jour



Chaque jour, prendre soin de la santé de chacun