


# Prise en charge de l'endocardite infectieuse

DU de Thérapeutique Anti-Infectieuse  
Université Grenoble Alpes, 2022-23

**Catherine Chirouze**  
**UFR Santé, Besançon**


1



European Heart Journal Advance Access published August 29, 2015


European Heart Journal  
doi:10.1093/eurheartj/ehv319

**ESC GUIDELINES**



## 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)**



## Circulation

AHA SCIENTIFIC STATEMENT

### Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications

A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association

Larry M. Baddour, Walter R. Wilson, Arnold S. Bayer, Vance G. Fowler, Imad M. Tleyjeh, Michael J. Rybak, Bruno Barsic, Peter B. Lockhart, Michael H. Gewitz, Matthew E. Levison, Ann F. Bolger, James M. Steckelberg, Robert S. Baltimore, Anne M. Fink, Patrick O'Gara and Kathryn A. Taubert

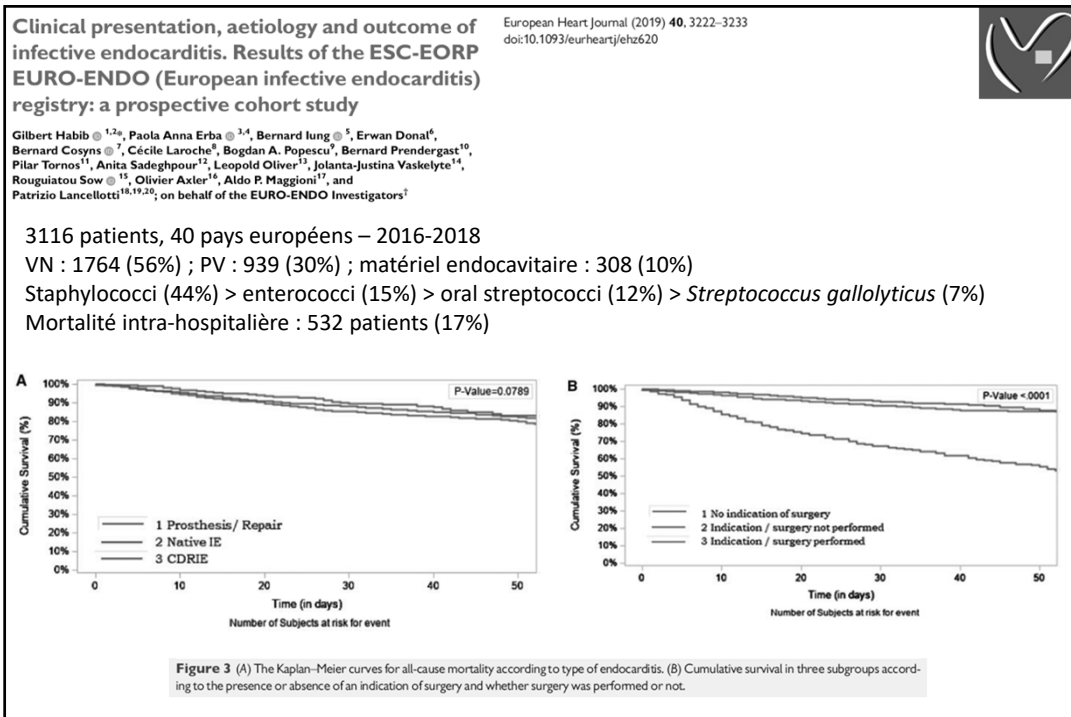
September 15, 2015

2

## PLAN

- Quelques points de généralité
- Eléments conduisant au diagnostic d'EI
  - (Clinique)
  - Imagerie
    - Quand faire une échographie cardiaque dans une bactériémie à SA ? Scores de risque d'EI en cas de bactériémie à SA
    - Quelle place pour le PET scanner ?
  - Microbiologie
- Antibiothérapie
  - A coté des recommandations, quelles options thérapeutiques ?
- Chirurgie valvulaire
- Infection Dispositifs Electroniques Cardiaques Implantables

3



4

Selton-Suty, CID 2012

**MAJOR ARTICLE**

## Preeminence of *Staphylococcus aureus* in Infective Endocarditis: A 1-Year Population-Based Survey

Christine Selton-Suty,<sup>1</sup> Marie Célar,<sup>2</sup> Vincent Le Moing,<sup>3,4</sup> Thanh Doco-Lecompte,<sup>5</sup> Catherine Chirouze,<sup>6</sup> Bernard Iung,<sup>7,8</sup> Christophe Strady,<sup>9</sup> Matthieu Revest,<sup>10</sup> François Vandenesch,<sup>2</sup> Anne Bouvet,<sup>11</sup> François Delahaye,<sup>12,13</sup> François Alla,<sup>14</sup> Xavier Duval,<sup>8,15,16</sup> Bruno Hoen,<sup>6,17</sup> and on behalf of the AEPEI Study Group<sup>a</sup>

Duval JACC 2012

### Temporal Trends in Infective Endocarditis in the Context of Prophylaxis Guideline Modifications

Three Successive Population-Based Surveys

Xavier Duval, MD, PhD,\*†‡ François Delahaye, MD, PhD,§|| François Alla, MD, PhD,¶|# Pierre Tattevin, MD, PhD,\*\* Jean-François Obadia, MD, PhD,†† Vincent Le Moing, MD, PhD,‡‡§§ Thanh Doco-Lecompte, MD,¶ Marie Celard, MD,||| Claire Poyart, MD, PhD,¶|#|\*\*\*\* Christophe Strady, MD, PhD,††† Catherine Chirouze, MD,‡‡‡ Michelle Bes, PhD,||| Emmanuelle Cambau, MD, PhD,‡‡‡§§§ Bernard Iung, MD,‡‡||| Christine Selton-Suty, MD,¶ Bruno Hoen, MD, PhD,‡‡‡¶¶¶ on behalf of the AEPEI Study Group  
*Paris, Lyon, Nancy, Rennes, Bron, Montpellier, and Besançon, France*

5

## Généralités

Incidence of IE in the male population by age and by mode of acquisition

M/F :2.9    Mean age: 62 years (18-96)    Overall annual incidence: 33.8 [30.8-36.9] cases/million  
soit 2000 cas par an

| Age (années) | Community-acquired | Healthcare-associated | Intravenous drug users | Not available | Total |
|--------------|--------------------|-----------------------|------------------------|---------------|-------|
| 20-24        | 12                 | 0                     | 0                      | 0             | 12    |
| 25-29        | 1                  | 0                     | 0                      | 0             | 1     |
| 30-34        | 19                 | 0                     | 0                      | 0             | 19    |
| 35-39        | 28                 | 0                     | 0                      | 0             | 28    |
| 40-44        | 24                 | 0                     | 0                      | 0             | 24    |
| 45-49        | 28                 | 0                     | 0                      | 0             | 28    |
| 50-54        | 43                 | 0                     | 0                      | 0             | 43    |
| 55-59        | 64                 | 0                     | 0                      | 0             | 64    |
| 60-64        | 94                 | 0                     | 0                      | 0             | 94    |
| 65-69        | 98                 | 0                     | 0                      | 0             | 98    |
| 70-74        | 141                | 0                     | 0                      | 0             | 141   |
| 75-79        | 198                | 0                     | 0                      | 0             | 198   |
| 80-84        | 128                | 0                     | 0                      | 0             | 128   |
| 85-89        | 130                | 0                     | 0                      | 0             | 130   |
| 90-94        | 44                 | 0                     | 0                      | 0             | 44    |
| >=95         | 0                  | 0                     | 0                      | 0             | 0     |

Selton-Suty, CID 2012

6

## Généralités


 Maladies cardiaques sous-jacentes

|                                  | N (%)     |
|----------------------------------|-----------|
| Valvulopathie native             | 104 (26%) |
| Prothèse valvulaire              | 104 (21%) |
| Maladie cardiaque congénitale    | 131 (4%)  |
| Aucun antécédent cardiaque connu | 262 (53%) |

 Autres facteurs prédisposants

|                              | N (%)    |
|------------------------------|----------|
| Pace Maker ou défibrillateur | 62 (13%) |
| Antécédent d'EI              | 32 (6%)  |

Selton-Suty, CID 2012

7

## Généralités



|   | Microorganisms                  | Native valve     | Prosthetic valve | Total n (%)      |
|---|---------------------------------|------------------|------------------|------------------|
|   | <b><i>Streptococcaceae</i></b>  | <b>187 (50%)</b> | <b>45 (41%)</b>  | <b>232 (48%)</b> |
| 2 | Oral streptococci               | 73 (19%)         | 14 (13%)         | 87 (18%)         |
| 3 | Group D streptococci            | 51 (14%)         | 11 (10%)         | 62 (13%)         |
|   | Pyogenic streptococci           | 21 (6%)          | 2 (2%)           | 23 (5%)          |
| 4 | Enterococci                     | 34 (9%)          | 17 (15%)         | 51 (10%)         |
|   | Other <i>Streptococcaceae</i>   | 8 (2%)           | 1 (1%)           | 9 (2%)           |
|   | <b><i>Staphylococcaceae</i></b> | <b>142 (38%)</b> | <b>39 (35%)</b>  | <b>181 (37%)</b> |
| 1 | <i>Staphylococcus aureus</i>    | 109 (29%)        | 25 (23%)         | 134 (28%)        |
|   | Other microorganisms            | 23 (6%)          | 16 (14%)         | 39 (8%)          |
|   | ≥ 2 microorganisms              | 7 (2%)           | 1 (1%)           | 8 (2%)           |
|   | No microorganism identified     | 14 (4%)          | 10 (9%)          | 24 (5%)          |

Selton-Suty, CID 2012

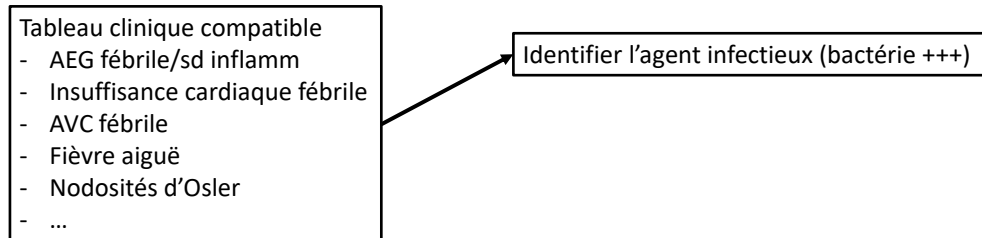
8

## PLAN

- Quelques points de généralités
- **Eléments conduisant au diagnostic d'EI**
  - Clinique → maladie polymorphe, mauvaise sensibilité du diagnostic clinique
  - Microbiologie
  - Imagerie
    - Quand faire une échographie cardiaque dans une bactériémie à SA ?
    - Quelle place pour le PET scanner ?
  - Microbiologie
- Antibiothérapie
  - A côté des recommandations, quelles options thérapeutiques ?
- Chirurgie valvulaire

9

## Stratégie diagnostique de l'EI



10

## “Une grosse hémoculture vs. plusieurs petites” ?

ORIGINAL ARTICLE

INFECTIOUS DISEASES

JCM 2014

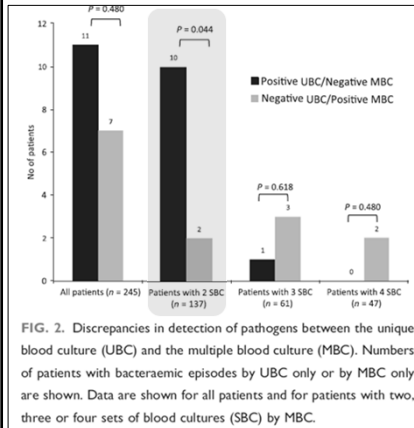
### Unique blood culture for diagnosis of bloodstream infections

in emergency departments: a prospective multicentre study

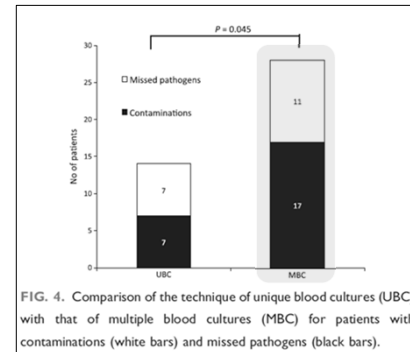
2314 patients

245 bactériémies 55 contaminations

#### 1/ Discordance pour la détection de bactéries



#### 2/ Contamination du prélèvement / détection des bactéries



11

## “Une grosse hémoculture vs. plusieurs petites” ?

Mesure d'asepsie +++ / utilisation d'antiseptique alcoolique chez l'adulte (cf. protocole ES)

Ponction d'une veine périphérique +++

40-60 mL de sang périphérique +++ ( $\geq 10$  mL par flacon / adulte)

Si gravité = 4 flacons en même temps/même ponction veineuse (= 2 hémocultures)

Sinon = 2-3 prélèvements (4-6 flacons)

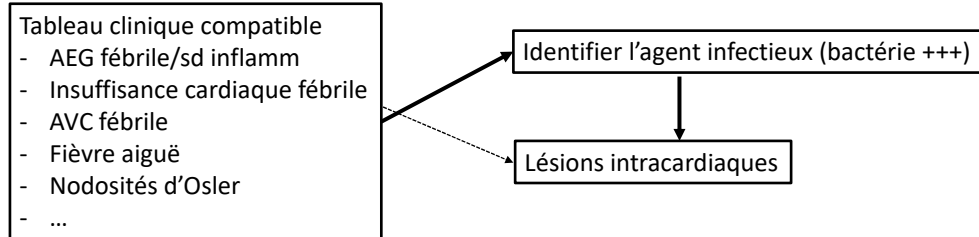
soit en même temps = PRELEVEMENT UNIQUE

soit espacés d'au moins 30 min = PRELEVEMENT MULTIPLE (si suspicion d'EI +++) / 4 flacons puis 2 – persistance de la bactériémie (étude UNIENDO)

→ Objectifs : moins de contaminants, plus de pathogènes !

12

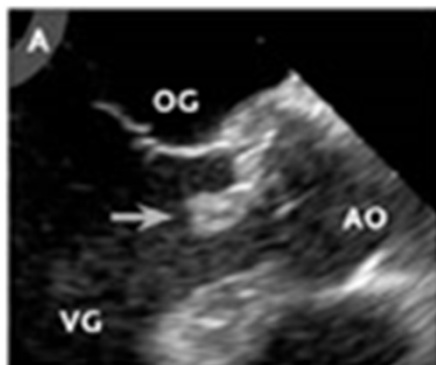
## Stratégie diagnostique de l'EI



13

## Les éléments échocardiographiques qui orientent vers une EI

VN : Végétations, perforations, abcès anneau, abcès trigone, perforation septum interV  
 VP : végétations, désinsertion de prothèse, abcès anneau, ...



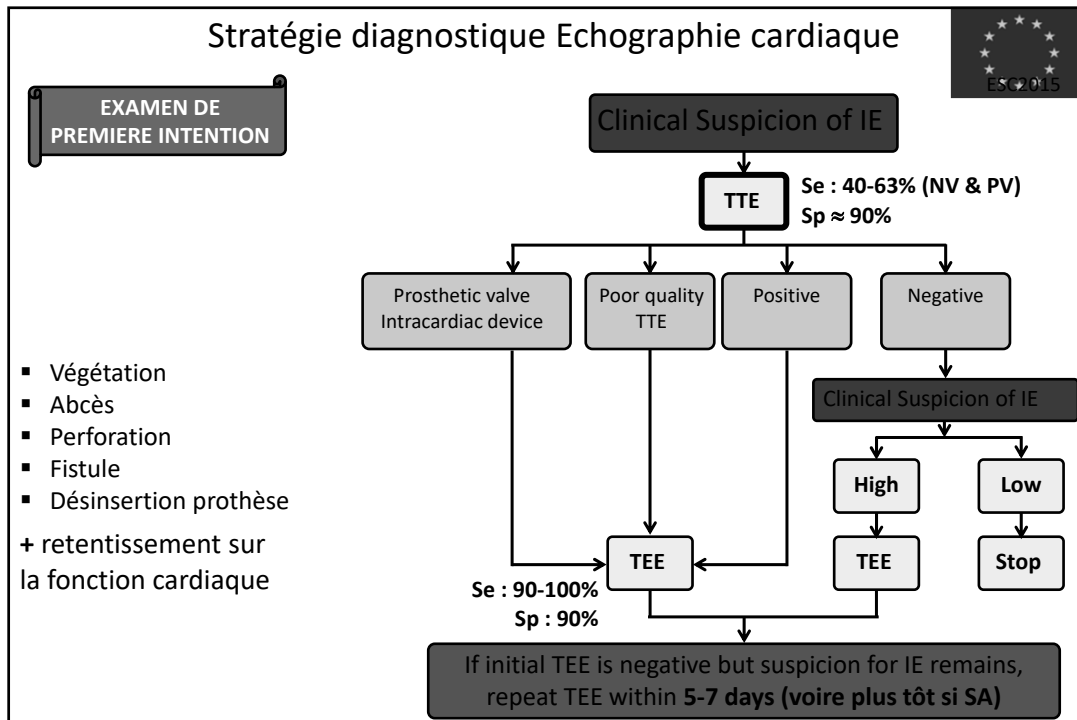
Végétations aortiques sur valve native aortique



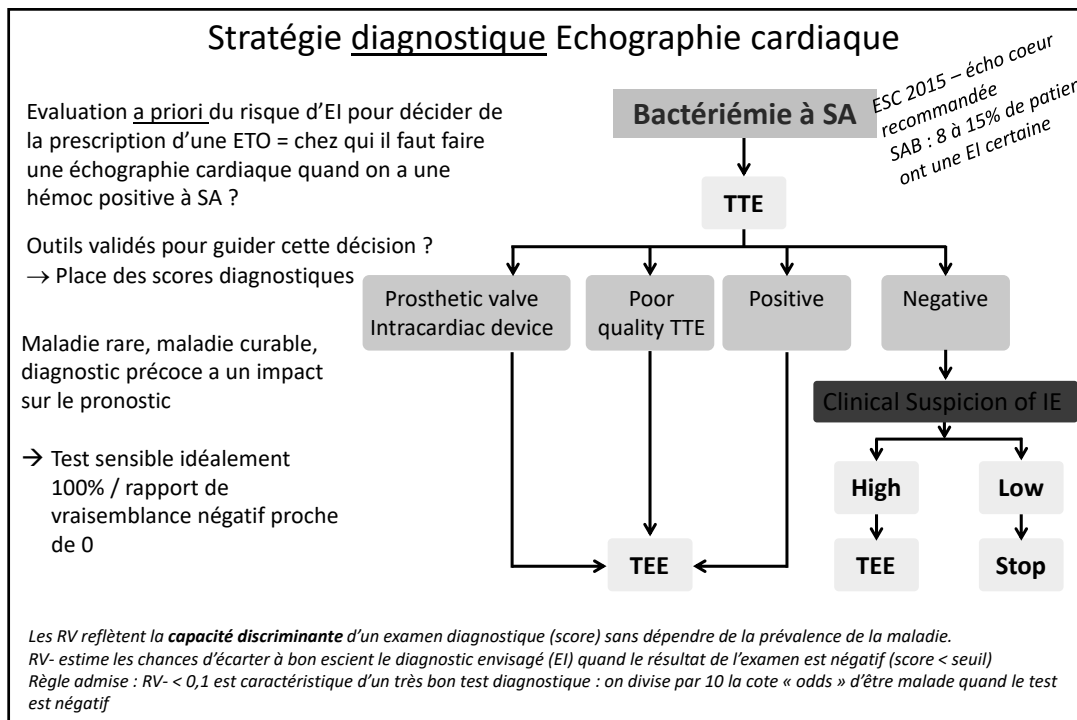
Végétations mitrales sur valve mitrale

Source : F. Thuny

14



15



16



## Stratégie diagnostique Echographie cardiaque – Bactériémie à SA

- *Etudes de développement* Bactériémie à SA

**MAJOR ARTICLE**

**Predicting Risk of Endocarditis Using a Clinical Tool (PREDICT): Scoring System to Guide Use of Echocardiography in the Management of *Staphylococcus aureus* Bacteremia**

**The VIRSTA score, a prediction score to estimate risk of infective endocarditis and determine priority for echocardiography in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia**

**Table 1. Overview of POSITIVE, PREDICT, and VIRSTA Scores**

| POSITIVE<br>Cutoff: >4                  |                 | PREDICT<br>Cutoff: ≥2 (for Day 5 Score) |                 | VIRSTA<br>Cutoff: ≥3   |                 |
|---|-----------------|---|-----------------|--|-----------------|
| Item                                    | Points Assigned | Item                                    | Points Assigned | Item   | Points Assigned |
| TTP <9 h                                | 5               | ICD                                     | 2               | Cerebral or peripheral emboli                                  | 5               |
| TTP 9–11 h                              | 3               | Permanent pacemaker                     | 3               | Meningitis   | 5               |
| TTP 11–13 h                             | 2               | Community acquisition                   | 2               | Permanent intracardiac device or previous IE                   | 4               |
| IV drug use                             | 3               | Healthcare acquisition                  | 1               | Preexisting native valve disease <sup>a</sup>                  | 3               |
| Vascular phenomena <sup>b</sup>         | 6               | Positive culture after 72 h             | 2               | IV drug use  | 4               |
| Predisposing heart disease <sup>c</sup> | 5               |   |                 | Positive culture after 48 h                                    | 3               |
|   |                 |   |                 | Community or non-nosocomial health care associated acquisition | 2               |
|   |                 |   |                 | Severe sepsis or septic shock                                  | 1               |
|   |                 |   |                 | C-reactive protein >190 mg/L                                   | 1               |

D'après X. Duval

17

## Stratégie diagnostique Echographie cardiaque – Bactériémie à SA

- *Etudes de validation*

### Validation of VIRSTA and Predicting Risk of Endocarditis Using a Clinical Tool (PREDICT) Scores to Determine the Priority of Echocardiography in Patients With *Staphylococcus aureus* Bacteremia

CID 2021

Juan Sebastián Peinado-Acevedo,<sup>1,2,3</sup> Juan José Hurtado-Guerra,<sup>2,3</sup> Carolina Hincapié,<sup>2,4</sup> Juanita Mesa-Abad,<sup>2</sup> José Roberto Uribe-Delgado,<sup>2</sup> Santiago Giraldo-Ramírez,<sup>5</sup> Paula A. Lengerke-Díaz,<sup>6,7</sup> and Fabián Jaimes<sup>2,3,7,8</sup>

Etude colombienne,

SAB 2012-2018, n=922 patients, 62 avec EI (6,7%)

EI – critères de Duke

Calcul de scores VIRSTA et PREDICT à partir des observations

Calcul des performances des 2 scores et de l'aire sous la courbe ROC

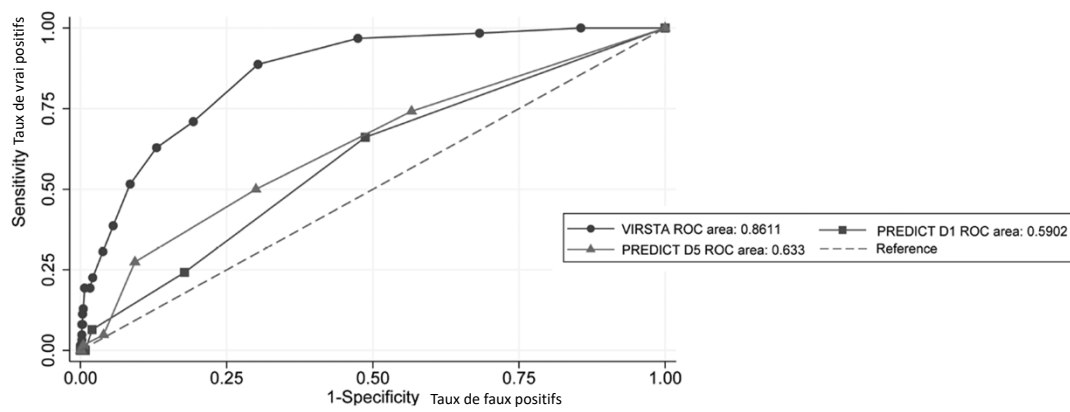
19

## Stratégie diagnostique Echographie cardiaque – Bactériémie à SA

Table 4. Performance of Clinical Prediction Scales in 922 Patients With SAB

|                        | Sensitivity % (95% CI) | Specificity % (95% CI) | PPV % (95% CI)   | NPV % (95% CI)   | LR+ (95% CI)   | LR- (95% CI)     |
|------------------------|------------------------|------------------------|------------------|------------------|----------------|------------------|
| VIRSTA $\geq 3$        | 96.7 (91.5–100)        | 52.5 (49.1–55.9)       | 12.82 (9.6–15.9) | 99.5 (98.8–100)  | 2.0 (1.8–2.2)  | 0.06 (0.02–0.24) |
| PREDICT day 1 $\geq 4$ | 4.8 (0.0–10.9)         | 98.6 (97.7–99.4)       | 20 (0.0–43.5)    | 93.5 (91.8–95.1) | 3.4 (1.0–11.9) | 0.97 (0.91–1.02) |
| PREDICT day 5 $\geq 2$ | 51.6 (38.3–64.8)       | 68.8 (65.6–71.9)       | 10.6 (7.0–14.3)  | 95.1 (93.4–96.9) | 1.6 (1.2–2.1)  | 0.7 (0.5–0.9)    |

Abbreviations: CI, confidence interval; LR-, likelihood ratio negative; LR+, likelihood ratio positive; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; PREDICT, Predicting Risk of Endocarditis Using a Clinical Tool; SAB, *Staphylococcus aureus* bacteremia.



20

## Stratégie diagnostique Echographie cardiaque – Bactériémie à SA

- *Etudes de validation*

### Prediction Rules for Ruling Out Endocarditis in Patients With *Staphylococcus aureus* Bacteremia

Thomas W. van der Vaart,<sup>1,2,3</sup> Jan M. Prins,<sup>2</sup> Robin Soetekouw,<sup>3</sup> Gitte van Twillert,<sup>4</sup> Jan Veenstra,<sup>5</sup> Bjorn L. Herpers,<sup>6</sup> Wouter Rozemeijer,<sup>7</sup> Rogier R. Jansen,<sup>8</sup> Marc J. M. Bonten,<sup>1,3</sup> and Jan T. M. van der Meer<sup>2</sup>

CID 2021

Etude hollandaise, prospective

SAB 2017-2019, n=477 patients, 87 avec EI certaines (18,2%)

EI – critères de Duke

Calcul de scores POSITIVE, VIRSTA et PREDICT pour chaque SAB

Calcul des performances des 3 scores et de l'aire sous la courbe ROC

Score POSITIVE

4 variables : délai de positivité des hémoc, toxico IV, valvulopathie pré-existante, embolisation

21

**Table 3. Diagnostic Accuracies of POSITIVE, PREDICT, and VIRSTA Scores**

| Score                 | Sensitivity (% + 95% CI) | Specificity (% + 95% CI) | Negative Predictive Value (% + 95% CI) | Positive Predictive Value (% + 95% CI) | AUC              |
|-----------------------|--------------------------|--------------------------|--|--|------------------|
| POSITIVE <sup>a</sup> | 77.6 (65.8–86.9)         | 63.1 (57.3–68.6)         | 92.5 (87.9–95.8)                       | 32.3 (25.1–40.1)                       | 77.8 (71.9–83.7) |
| PREDICT day 1         | 22.9 (14.6–33.5)         | 97.4 (95.3–98.8)         | 85.0 (81.4–88.2)                       | 66.7 (47.2–82.7)                       | 71.4 (65.2–77.5) |
| PREDICT day 5         | 85.1 (75.8–91.8)         | 56.9 (51.8–61.9)         | 94.5 (90.7–97.0)                       | 30.5 (24.7–36.8)                       | 79.7 (73.9–85.4) |
| VIRSTA                | 98.9 (95.7–100)          | 35.7 (30.8–40.6)         | 99.3 (94.9–100)                        | 25.5 (20.7–30.3)                       | 88.9 (85.3–92.5) |

Abbreviations: AUC, area under the receiver operating characteristic curve; CI, confidence interval.  
<sup>a</sup>POSITIVE score was calculated on the TTP cohort of 362 patients.

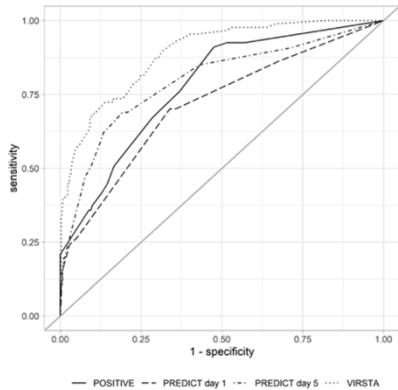


Figure 1. Receiver operating characteristic curves of POSITIVE, PREDICT, and VIRSTA scores.

|          | LR -  |
|----------|-------|
| POSITIVE | 0,35  |
| PREDICT  | 0,250 |
| VIRSTA   | 0,031 |

22

### Stratégie diagnostique Echographie cardiaque – Bactériémie à SA

- *Etudes de validation*

% de la population qui a un score inférieur au cut-off et donc qui ne va pas avoir d'échocardiographie

| Validation studies                  | IE rate | PREDICT   | VIRSTA  | POSITIVE  |
|-------------------------------------|---------|---|---|---|
|                                     |         | VPN<br>LR -<br>AUC<br>% population with score < cut off | VPN<br>LR-<br>AUC<br>% pop with score < cut off         | VPN<br>LR-<br>AUC<br>% pop with score < cut off |
| JS Peinado-Acevedo (CID 2021) n=922 | 6.7%    | 95.1% (93.4%–96.9%)<br>0.7 (0.5–0.9)<br>0.64<br>67,5%   | 99.5% (98.8%–100%)<br>0.06 (0.02–0.24)<br>0.86<br>49,2% | ND  |
| TW. van der Vaart (CID 2021) n=477  | 18.2%   | 94.5% (90.7%–97.0%)<br>0.250<br>0.79<br>55%             | 99.3% (94.9%–100%)<br>0.031<br>0.89<br>30%              | 92.5% (87.9%–95.8%)<br>0.355<br>0.78<br>49%     |

→ Score virsta : on fait plus d'échographie, on manque moins d'EI

23

## Stratégie diagnostique Echographie cardiaque – Bactériémie à SA

- *Etudes d'impact ?*

24

## Stratégie diagnostique Echographie cardiaque – Bactériémie à SA

- *Etudes d'impact ?*

? En pratique ?

Priorisation des demandes ?

Argumenter auprès du cardiologue ?

Ne pas faire écho cœur ?

<https://www.endocardite.org/index.php/calculateurs/score-virsta>

Score VIRSTA

Antibiotés médicaux  Prothèse valvulaire ou autre dispositif implantable ou antécédent d'endocardite infectieuse

Valvulopathie native

Usage de drogue injectable

Au début de la bactériémie  Atteinte communautaire ou liée aux soins non nosocomiale

CRP > 150 mg/L

Événement cardiaque dans les 48h suivant la bactériémie  Embole (occlusion artérielle) débréal ou périphérique

Méningite

Persistance de Bactériémie > 48h

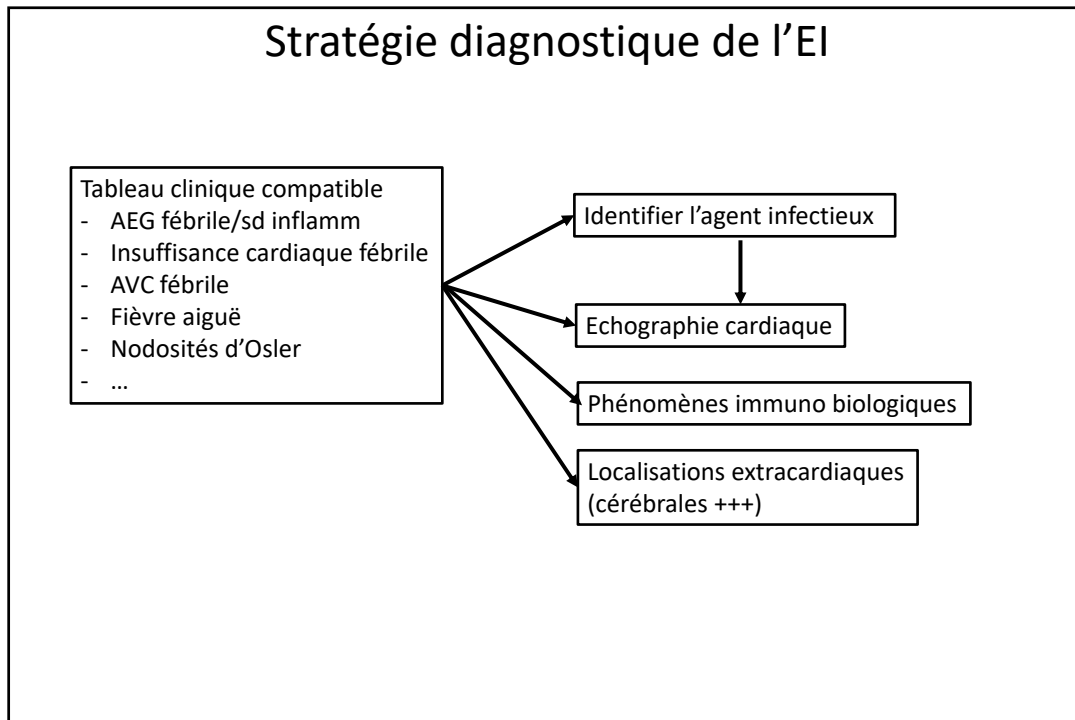
Spondylodiscite

Sepsis grave ou choc septique


Total 0.00

Le risque d'endocardite est à 1.1% avec un score VIRSTA inférieur ou égal à 2. Un score supérieur ou égal à 3 correspond à un risque de 17.4%, ce qui motive une échocardiographie en urgence en cas de bactériémie à S. aureus

25



26



### FOCUS / Imagerie extra-cardiaque systématique ?

**Respective effects of early cerebral and abdominal magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis**


Bernard Jung<sup>1,2\*</sup>, Isabelle Klein<sup>3</sup>, Bruno Mourvillier<sup>4</sup>, Jean-Marc Olivot<sup>5</sup>, Delphine Détaint<sup>1</sup>, Pascale Longuet<sup>6</sup>, Raymond Ruimy<sup>2,7</sup>, Dominique Fourchy<sup>8</sup>, Jean-Jacques Laurichesse<sup>9</sup>, Jean-Pierre Laissy<sup>2,3</sup>, Brigitte Escoubet<sup>2,9</sup>, and Xavier Duval<sup>2,6,10\*</sup>, Study Group<sup>†</sup>

Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2012  
Prospective, monocentrique

- IRM cérébrale et abdominale – avant J7 chez 58 patients (29 EI certaines)  
58
- Comparaison de la classification du cas (classification de Duke et Li) et du plan de prise en charge (atb, anti-coagulant, chir) avant / après imagerie

= en pratique, est-ce que cela apporte de faire une IRM cérébrale et abdominale systématique chez tous les patients avec une EI ?

27

 **FOCUS / Imagerie extra-cardiaque systématique ?**

Respective effects of early cerebral and abdominal magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis


**Table 2 Abdominal lesions observed on early systematic abdominal magnetic resonance imaging in 58 patients with infective endocarditis**

|                      | All patients, n (%) |
|----------------------|---------------------|
| .....                | 58                  |
| At least one lesion  | 20 (34)             |
| More than one lesion | 3 (5)               |
| Ischaemic lesions    | 18 (31)             |
| Spleen               | 15 (26)             |
| Kidney               | 5 (9)               |
| Liver                | 0                   |
| Haemorrhagic lesions | 2 (3)               |
| Spleen               | 2                   |
| Liver                | 0                   |
| Kidney               | 0                   |
| Abscess              | 3 (5)               |
| Spleen               | 2                   |
| Liver                | 1                   |
| Kidney               | 1                   |

**RESULTATS 1 – IRM abdominale**

- On trouve des lésions chez 30% des patients
- ces anomalies à elles-seules n'ont pas entraîné de modifications sur la prise en charge des patients


28

 **FOCUS / Imagerie extra-cardiaque systématique ?**

Respective effects of early cerebral and abdominal magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis

**RESULTATS 2 – IRM cérébrale**

29



## FOCUS / Imagerie extra-cardiaque systématique ?


Respective effects of early cerebral and abdominal magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis

**Table 3 Cerebral lesions observed on early systematic cerebral magnetic resonance imaging in 58 patients with infective endocarditis**

|   | All patients, n (%) | Patients with neurological symptoms, n (%) | Patients <u>without</u> neurological symptoms, n (%) |
|---|---------------------|--|--|
|   | 58                  | 4  | 54   |
| At least one cerebral lesion                      | 47 (80)             | 4 (100)                                    | 43 (80)  |
| More than one cerebral lesion                     | 37 (63)             | 3 (75)                                     | 34 (63)  |
| Ischaemic cerebral lesions                        | 25 (43)             | 3 (75)                                     | 22 (41)  |
| Large systematized ischaemic lesions <sup>a</sup> | 9 (16)              | 1 (25)                                     | 8 (15)   |
| Small ischaemic lesions                           | 21 (36)             | 3 (75)                                     | 18 (33)  |
| Haemorrhagic cerebral lesions                     | 35 (60)             | 2 (50)                                     | 33 (61)  |
| Intra-parenchymal haemorrhagic lesions            | 3 (5)               | 2 (50)                                     | 1 (2)  |
| Microbleeds                                       | 32 (55)             | 0 (0)                                      | 32 (59)  |
| Subarachnoidal haemorrhage                        | 5 (9)               | 1 (25)                                     | 4 (7)  |
| Unruptured cerebral aneurysms                     | 6 (10)              | 0 (0)                                      | 6 (10)   |
| Cerebral abscess                                  | 4 (7)               | 1 (25)                                     | 3 (6)  |

<sup>a</sup>Large systematized ischaemic lesions refer to infarction of a large arterial cortical and/or subcortical territory secondary to a proximal cerebral artery occlusion.

30



## FOCUS / Imagerie extra-cardiaque systématique ?


Respective effects of early cerebral and abdominal magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis

**Table 3 Cerebral lesions observed on early systematic cerebral magnetic resonance imaging in 58 patients with infective endocarditis**

|   | All patients, n (%) | Patients with neurological symptoms, n (%) | Patients <u>without</u> neurological symptoms, n (%) |
|---|---------------------|--|--|
|   | 58                  | 4  | 54   |
| At least one cerebral lesion                      | 47 (80)             | 4 (100)                                    | 43 (80) <b>Fréquent !</b>                            |
| More than one cerebral lesion                     | 37 (63)             | 3 (75)                                     | 34 (63)  |
| Ischaemic cerebral lesions                        | 25 (43)             | 3 (75)                                     | 22 (41)  |
| Large systematized ischaemic lesions <sup>a</sup> | 9 (16)              | 1 (25)                                     | 8 (15)   |
| Small ischaemic lesions                           | 21 (36)             | 3 (75)                                     | 18 (33)  |
| Haemorrhagic cerebral lesions                     | 35 (60)             | 2 (50)                                     | 33 (61)  |
| Intra-parenchymal haemorrhagic lesions            | 3 (5)               | 2 (50)                                     | 1 (2)  |
| Microbleeds                                       | 32 (55)             | 0 (0)                                      | 32 (59)  |
| Subarachnoidal haemorrhage                        | 5 (9)               | 1 (25)                                     | 4 (7)  |
| Unruptured cerebral aneurysms                     | 6 (10)              | 0 (0)                                      | 6 (10)   |
| Cerebral abscess                                  | 4 (7)               | 1 (25)                                     | 3 (6)  |

<sup>a</sup>Large systematized ischaemic lesions refer to infarction of a large arterial cortical and/or subcortical territory secondary to a proximal cerebral artery occlusion.

31




## FOCUS / Imagerie extra-cardiaque systématique ?

Respective effects of early cerebral and abdominal magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis

RESULTATS 2 – IRM cérébrale

- On trouve des lésions très fréquemment, y compris chez les patients asymptomatiques sur le plan neurologique
- Changement de prise en charge chez 7 patients

32



## FOCUS / Imagerie extra-cardiaque systématique ?


Respective effects of early cerebral and abdominal magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis

RESULTATS 3 – IRM cérébrale et IRM abdominale

- Changement de prise en charge chez 11 patients (19%)
  - Changement du traitement anticoagulant, n=2
  - Changement du traitement antibiotique, n=3
  - Changement du programme chirurgical, n=6
    - Date de chirurgie, n=6 (avancée ou reculée)
    - Geste complémentaire d'embolisation anévrisme mycotique cérébral avant la chir, n=1

33





## FOCUS / Imagerie extra-cardiaque systématique ?


Respective effects of early cerebral and abdominal magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis

RESULTATS 3 – IRM cérébrale et IRM abdominale

- Changement de prise en charge chez 11 patients (19%)
  - Changement du traitement anticoagulant, n=2
  - Changement du traitement antibiotique, n=3
  - Changement du programme chirurgical, n=6
    - Date de chirurgie, n=6 (avancée ou reculée)
    - Geste complémentaire d'embolisation anévrisme mycotique cérébral avant la chir, n=1

➔ Amélioration de la survie ?

34



## FOCUS / Imagerie extra-cardiaque systématique ?

Risk-benefit Assessment of Systematic Thoracoabdominal-pelvic Computed Tomography in Infective Endocarditis

*Clinical Infectious Diseases*  
**MAJOR ARTICLE**

Raphaël Lecomte,<sup>1,2</sup> Nahéma Issa,<sup>3</sup> Benjamin Gaborit,<sup>1,2</sup> Paul Le Turnier,<sup>1,2</sup> Colin Deschanvres,<sup>1,2</sup> Nathalie Asseray,<sup>1,2</sup> Thierry Le Tourneau,<sup>4</sup> Magali Michel,<sup>5</sup> Ousama Al Habash,<sup>6</sup> Philippe Bizouarn,<sup>6</sup> Fabrice Camou,<sup>6</sup> and David Boutolle<sup>1,2</sup>

- Etude de cohorte multicentrique française 2013-2016 de cas certains ou possibles d'EI
- Questions : 1/ est-ce que la classification et la prise en charge thérapeutique sont modifiées par la détection d'anomalies au TDM TAP ; 2/ quelle est la tolérance du TDM TAP dans le contexte d'EI ?
- 522 patients
- Reclassification des cas de possible vers certain : n=4 (0,8%)
- Modification de la prise en charge (durée abpie, chirurgie)
- AKI dans les 5 jours qui suivent TDM TAP : n=78 (15%)

Table 2. Impact of the Discovery of Secondary Lesions on Thoracoabdominal-pelvic Computed Tomography According to the Type of Lesion

| Lesion               | Lesion on TAP-CT | Lesion With Modification of Treatment | Asymptomatic Lesion With Modification of the Treatment |
|----------------------|------------------|---------------------------------------|--|
| Spondylodiscitis     | 25               | 23                                    | 5  |
| Abscess <sup>a</sup> | 254              | 10                                    | 0  |
| Vascular             | 11               | 3                                     | 2  |
| Pulmonary            | 39               | 6                                     | 2  |
| Total                | 225              | 42                                    | 9  |

Abbreviation: TAP-CT, thoracoabdominal-pelvic computed tomography.  
<sup>a</sup>Spleen, kidney, liver, or muscle location.

1,9%

35



## FOCUS / Imagerie extra-cardiaque systématique ?

### IRM cérébrale

- Si symptômes neurologiques et/ou patient grave
- Si besoin d'argument pour décider de la chir valvulaire
  - ex. EI avec végétation à 12 mm, présence emboles cérébraux = argument pour chir valvulaire – prévention du risque embolique
  - ex. EI + déficit neuro, hématomes intraparenchymateux = argument pour décaler la chirurgie valvulaire ?
- Pour contribuer au diagnostic d' EI
  - ex. bactériémie fébrile à *E faecalis* – 3/3 hémoc positives- chez un valvulaire sans image échographique –ETO impossible ! Si présence d'emboles, alors EI « quasi » certaine → adaptation abpie (molécules, poso et durée)

36

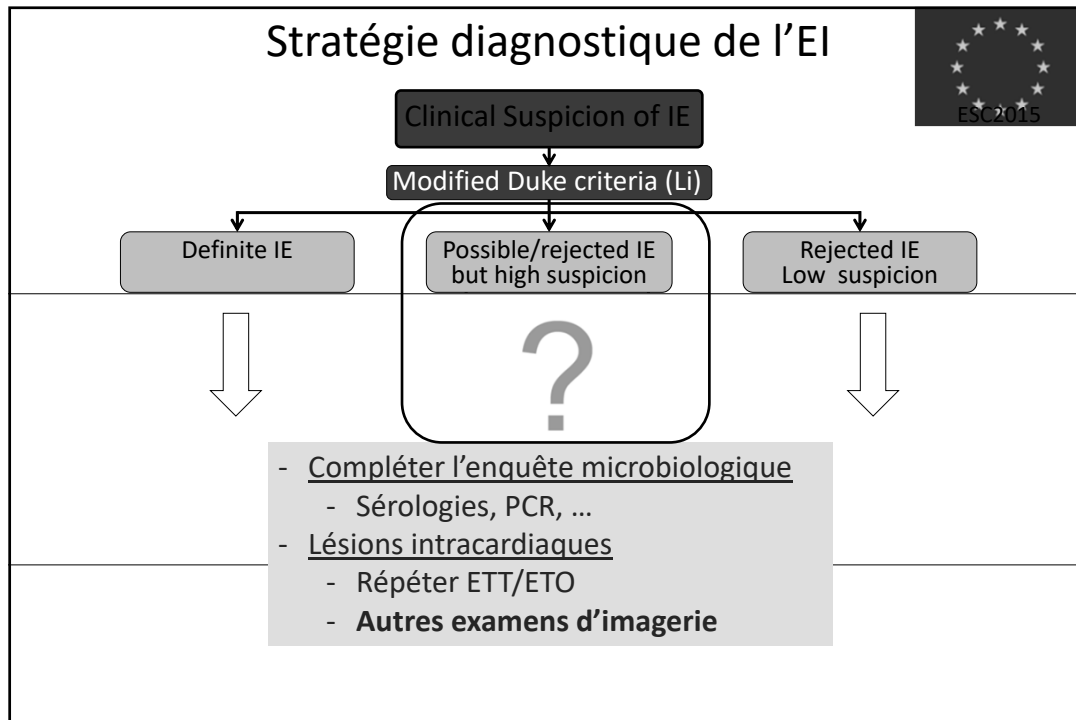


## FOCUS / Imagerie extra-cardiaque systématique ?

### Imagerie non cérébrale


- En fonction de la clinique
  - Produit de contraste iodé / aminoside / endocardite : attention rein !
  - Chez patient grave ?
  - EI du cœur droit / suspicion EP
- Pour contribuer au diagnostic d'EI
  - ex. bactériémie fébrile à *E faecalis* – 3/3 hémoc positives- chez un valvulaire sans image échographique –ETO impossible ! Si présence d'emboles septiques, alors très forte suspicion EI (clssf° Duke : EI certaine, 2 majeurs + 3 mineurs)

37



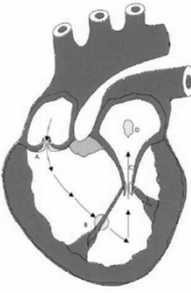
38

## Interprétations des données d'imagerie cardiaque pour le diagnostic d'endocardite infectieuse



**CRITERES MAJEURS**

**CRITERES ECHOCARDIOGRAPHIQUES**




- Végétations
- Abscess paravalvulaire,
- Anévrisme , pseudoanévrisme
- Perforation valvulaire
- Désinsertion partielle récente de prothèse (fuite paraprothétique / fuite intraprothétique – intérêt comparaison échographique)

**AUTRES CRITERES D'IMAGERIE CARDIAQUE & EXTRA-CARDIAQUE**

- TEP-TDM :
  - Critère majeur : fixation anormale autour d'une prothèse valvulaire implantée depuis plus de 3 mois
  - Critère mineur : fixation extra-cardiaque (PV et NV)
- Cardiac CT : lésions paravalvulaires

39



## FOCUS / Quelle place de la TEP ?

Impact of Systematic Whole-body  $^{18}\text{F}$ -Fluorodeoxyglucose PET/CT on the Management of Patients Suspected of Infective Endocarditis: The Prospective Multicenter TEPvENDO Study


*Clinical Infectious Diseases*  
**MAJOR ARTICLE**  
 Duval et al., 2020

Etude prospective multicentrique française (n=8)  
 140 patients avec suspicion EI (70 PV, 70 NV) qui ont tous eu TEP

Objectifs : impact de la TEP dans diagnostic et PEC suspicion EI (VN et VP)

Méthode  
 Classification de Duke (diagnostic) et modification du projet thérapeutique, avant/après TEP par 2 experts différents et à M6 après TEP

40



## FOCUS / Quelle place de la TEP ?

Impact of Systematic Whole-body  $^{18}\text{F}$ -Fluorodeoxyglucose PET/CT on the Management of Patients Suspected of Infective Endocarditis: The Prospective Multicenter TEPvENDO Study

*Clinical Infectious Diseases*  
**MAJOR ARTICLE**  
 2021

Résultats

- 70 PV et 70 NV
- Modification classification de Duke : 24,3% PV et 5,7% NV (p=0,005)
- Modification projet thérapeutique : 21,4% PV (**mainly perivalvular intake**) et 31,4 NV (**mainly extra-cardiac uptake**)
  - Modification indication chir, n=7
  - Modification abpie, n=22
  - Modification des 2, n=5

Au total, TEP modifie diagnostic et/ou prise en charge dans 40% des patients, le plus souvent chez ceux qui n'ont pas une échographie cardiaque contributive ou si « classification possible à l'admission », sans différence entre NV et PV

41

**FOCUS / Quelle interprétation de la SUV dans la TEP ?**

The valve uptake index: improving assessment of prosthetic valve endocarditis and updating  $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$  PET/CT(A) imaging criteria PET couplé scanner cardiaque

European Heart Journal - Cardiovascular Imaging (2022) 23, 1260–1271  
https://doi.org/10.1093/ehjci/ebab279

Critères interprétation TEP au niveau cardiaque

- Analyse visuelle : Pattern de fixation : homogène / hétérogène
- Analyse quantitative : Intensité (SUV)

→ Index de fixation valvulaire (VUI), plus objectif pour déterminer l'activité métabolique

$$\text{VUI} = (\text{SUV}_{\text{max}} - \text{SUV}_{\text{min}}) / \text{SUV}_{\text{max}}$$

| FDG uptake in PVE vs. Non-Infected PV |                         |                       |          |
|---------------------------------------|-------------------------|-----------------------|----------|
| PVE                                   |                         | Non-PVE               |          |
| focal / multifocal                    | diffuse + heterogeneous | diffuse + homogeneous | Absent   |
|                                       |                         |                       |          |
| VUI 0.67                              | VUI 0.51                | VUI 0.35              | VUI 0.36 |

42

**FOCUS / Quelle interprétation de la SUV dans la TEP ?**

The valve uptake index: improving assessment of prosthetic valve endocarditis and updating  $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$  PET/CT(A) imaging criteria

**Résultats**

- Analyse rétrospective de 122 patients (classé M6)
- EI/PV certaine, n=60
  - Pose < 1 an : 23 (38%)
- EI/PV exclu, n=75
  - Pose < 1 an : 27 (36%)

**Correlation between VUI and uptake pattern**

Pas de différence selon délai de pose PV, le type de valve, la localisation anatomique

43

## CONCLUSION Imagerie dans EI

- Echo cœur, pierre angulaire  
Utilisation des scores de risque d'EI pour identifier les patients à faible risque d'EI chez lesquels on pourrait ne pas faire d'écho cœur dans les bactériémies à SA
  - Imagerie extra-cardiaque  
IRMc (ou TDM cérébrale injectée) / ne pas retarder la chir (sauf hémorragie), projet de soin  
Pour les autres examens : guidée par la clinique
  - PET  
Meilleure sensibilité sur VP ? / limites (expérience lecteur/pattern de fixation)  
Détection des localisations extra-cardiaques
  - + Scanner cardiaque
    - En complément écho cœur ou quand ETO impossible (décision pluriD)
    - Appareil sous valvulaire (bilan lésionnel préchir ?)
- !! Injection de produit de contraste iodé !!

45

## PLAN

- Quelques points de généralités
- Eléments conduisant au diagnostic d'EI
- **Antibiothérapie**
  - **Ce qui est dans les recommandations mais peu de données**
    - Cotrimoxazole + clindamycine
  - **Ce qui est dans les recommandations mais à discuter au cas par cas**
    - Rifampicine
    - Céfazoline vs. oxacilline
    - Modalités d'utilisation de la daptomycine
  - **Ce qui n'est pas dans les recommandations mais avec des données**
    - Relais per os
    - Dalbavancine

46

## ANTIBIOTHERAPIE DE L'EI

- Antibiothérapie probabiliste
  - Forte suspicion diagnostique
  - Gravité
  - Infection communautaire / infection liée aux soins (PV +++)
  - Grave + ILS : inclure Staph méti-R dans le spectre de l'antibiothérapie
- Prélèvements hémocultures ++++ ± site(s) secondaire(s) avant antibiothérapie
- Antibiothérapie documentée

47

## EI à SA : cotrimoxazole + clindamycine



| Antibiotic   | Dosage and route   | Duration (weeks)                | Class <sup>i</sup> | Level <sup>l</sup> | Ref. <sup>h</sup>      | Comments  |
|--|--|---------------------------------|--------------------|--------------------|------------------------|---|
| <b>Native valves</b>   |  |                                 |                    |                    |                        |   |
| <b>Methicillin-susceptible staphylococci</b>   |  |                                 |                    |                    |                        |   |
| (Flu)cloxacillin or oxacillin  | 12 g/day i.v. in 4–6 doses<br><br><b>Paediatric doses:</b> <sup>g</sup><br>200–300 mg/kg/day i.v. in 4–6 equally divided doses   | 4–6                             | I                  | B                  | 68, 128, 135, 136, 158 | Gentamicin addition is not recommended because clinical benefit has not been demonstrated and there is increased renal toxicity |
| <b>Alternative therapy</b> <sup>g</sup><br>Cotrimoxazole <sup>a</sup><br>with<br>Clindamycin | Sulfamethoxazole 4800 mg/day and Trimethoprim 960 mg/day (i.v. in 4–6 doses)<br><br>1800mg/day i.v. in 3 doses<br><br><b>Paediatric doses:</b> <sup>g</sup><br>Sulfamethoxazole 60 mg/kg/day and Trimethoprim 12 mg/kg/day (i.v. in 2 doses)<br>Clindamycin 40 mg/kg/day (i.v. in 3 doses) | 1 i.v. + 5 oral intake<br><br>1 | IIb<br><br>IIb     | C<br><br>C         |                        | *for <i>Staphylococcus aureus</i>   |

48

## EI à SA : cotrimoxazole + clindamycine

Treatment of *Staphylococcus aureus* endocarditis with high doses of trimethoprim/sulfamethoxazole and clindamycin—Preliminary report

Jean-Paul Casalta, Caroline Zaratian, Sandrine Hubert, Franck Thuny <sup>a, b, 1</sup>,  
Frédérique Gouriet, Gilbert Habib, Dominique Grisoli, Jean-Claude Deharo,  
Didier Raoult <sup>a, 2</sup>

ETUDE OBSERVATIONNELLE, 31 PATIENTS  
2013  
FRANCE

**Trimethoprim-sulfamethoxazole versus vancomycin for severe infections caused by meticillin resistant *Staphylococcus aureus*: randomised controlled trial**

Paul M, BMI 2015;350:h2219

ESSAI RANDOMISE OUVERT, 252 PATIENTS  
BACTERIEMIE SAMR : 36%  
SXT 3200 mg/jour vs vanco

**Echec du cotrimoxazole à atteindre la non-infériorité vs vancomycine**, différence plus marquée en cas de bactériémie

→ Niveau de preuve très faible  
→ Non positionné par AHA  
→ FQ + rifampicine si relai per os ??

Analyse multivariée :  
- utilisation de SXT associée à échec thérapeutique à J7, OR 2 (IC95% 1,09 - 3,65)

49

## EI à SA : quelle place pour la rifampicine ?

Patient de 73 ans  
AOMI, HTA, diabète, SAOS

Bactériémie à SAMS  
EI Ao VN (veget 8 mm, absence de fuite)  
Spondylodiscite lombaire non compliquée

→ Oxacilline + rifampicine

51



## RIFAMPICINE – EI SA sans matériel

Addition of Rifampin to Standard Therapy for Treatment of Native JAC 2008  
Valve Infective Endocarditis Caused by *Staphylococcus aureus*<sup>v</sup>

David J. Riedel,<sup>1\*</sup> Elizabeth Weekes,<sup>2†</sup> and Graeme N. Forrest<sup>3</sup>

Definite NV SA IE – 1 Jan. 2004 and 31 Dec. 2005

Retrospective cohort, SAMS et SAMR

To assess the impact of the addition of rifampin to standard therapy (péni M ou vanco ± rifam) .

42 cases of SA IE treated with the addition of rifampin ; 42 controls.

Cases received a median of 20 days of rifampin (range, 14 to 48 days).

### Résultats

SA rifam-R : 9 cas (21%) contre 0 (p<0,001).

- Apparition des résistances qd Rifam introduite avant stérilisation des hémocultures
- Effets secondaires
- Interactions médicamenteuses

TABLE 3. Adverse effects of rifampin for cases and controls

| Characteristic or effect   | Value for group |                 | P value |
|--|-----------------|-----------------|---------|
|  | Cases           | Controls        |         |
| Total no. of subjects  | 42              | 42              |         |
| Rifampin-resistant isolates [no. (%)] <sup>f</sup>                     | 9 (21)          | 0 (0)           | <0.001  |
| Median time to rifampin resistance [days (range)]                      | 16 (11–26)      | NA <sup>g</sup> | NA      |
| Elevated transaminases, $\geq 5 \times$ baseline [no. (%) <sup>h</sup> | 9 (21)          | 1 (2)           | 0.014   |
| Drug interactions [no. (%) <sup>f</sup>                                | 22 (52)         | 0 (0)           | <0.001  |

53

## RIFAMPICINE – EI SA sans matériel

Addition of Rifampin to Standard Therapy for Treatment of Native JAC 2008  
Valve Infective Endocarditis Caused by *Staphylococcus aureus*<sup>v</sup>

David J. Riedel,<sup>1\*</sup> Elizabeth Weekes,<sup>2†</sup> and Graeme N. Forrest<sup>3</sup>

Definite NV SA IE – 1 Jan. 2004 and 31 Dec. 2005

Retrospective cohort, SAMS et SAMR

To assess the impact of the addition of rifampin to standard therapy (péni M ou vanco ± rifam) .

42 cases of SA IE treated with the addition of rifampin ; 42 controls.

Cases received a median of 20 days of rifampin (range, 14 to 48 days).

### Résultats

Chez les cas :

- Durée plus longue de la bactériémie
- Survie moins bonne (mais gravité potentiellement plus élevée : plus d'embolies cérébraux, plus souvent recours AG)

⇒ Peu d'argument en faveur de l'utilisation de la rifampicine dans EI VN SA  
De la toxicité !

TABLE 4. Clinical outcomes for cases and controls

| Characteristic or outcome                         | Value for group |             | P value |
|---|-----------------|-------------|---------|
|   | Cases           | Controls    |         |
| Total no. of subjects                             | 42              | 42          |         |
| Median length of bacteremia [days (range)]        | 5.2 (1–26)      | 2.1 (1–8)   | <0.001  |
| Requirement of hemodialysis [no. (%) <sup>h</sup> | 8 (19)          | 7 (17)      | 0.8     |
| Valve surgery [no. (%) <sup>h</sup>               | 9 (21)          | 2 (5)       | 0.03    |
| Relapse [no. (%) <sup>h</sup>                     | 9 (21)          | 4 (9)       | 0.22    |
| Median length of stay [days (range)]              | 21.3 (2–66)     | 14.7 (4–62) | 0.09    |
| Survival [no. (%) <sup>h</sup>                    | 33 (79)         | 40 (95)     | 0.048   |

54

## RIFAMPICINE – EI SA sur matériel



### *Staphylococcus spp. Prosthetic valves*

| Antibiotic   | Dosage and route                                   | Duration (weeks) | Class | Level |
|--|--|------------------|-------|-------|
| <b>Prosthetic valves</b>   |  |                  |       |       |
| Methicillin-susceptible staphylococci                                |  |                  |       |       |
| (Flu) cloxacillin or oxacillin                                       | 12 g/day i.v. in 4-6 doses                         | ≥6               |       |       |
| WITH Rifampin  | 900-1200 mg i.v. or orally in 2 or 3 divided doses | ≥6               | I     | B     |
| AND Gentamicin   | 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 or 2 doses           | 2                |       |       |
| Penicillin-allergic patients and methicillin-resistant staphylococci |  |                  |       |       |
| Vancomycin   | 30-60 mg/kg/day i.v. in 2-3 doses                  | ≥6               |       |       |
| WITH Rifampin  | 900-1200 mg i.v. or orally in 2 or 3 divided doses | ≥6               | I     | B     |
| AND Gentamicin   | 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 or 2 doses           | 2                |       |       |

| Classes of recommendations | Definition  | Suggested wording to use |
|----------------------------|---|--------------------------|
| Class I                    | Evidence and/or general agreement that a given treatment or procedure is beneficial, useful, effective. | Is recommended/indicated |
| Level of evidence A        | Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses.                                 |                          |
| Level of evidence B        | Data derived from a single randomized clinical trial or large non-randomized studies.                   |                          |

#### Avantages

- action contre les SA contenus dans le biofilm qui se forme rapidement

#### Inconvénients

- Emergence de la résistance si inoculum élevé ou monothérapie

Mais avantage clinique / effets indésirables, interactions médicamenteuses ?

55

## RIFAMPICINE – EI Staph sur matériel

### Is Rifampin Use Associated With Better Outcome in Staphylococcal Prosthetic Valve Endocarditis? A Multicenter Retrospective Study

CID 2020

Audrey Le Bot, Raphaël Lecomte, Pierre Gazeau, François Benezit, Cédric Arvieux, Séverine Ansart, David Boutoille, Rozenn Le Berre, Céline Chabanne, Matthieu Lesouhaitier ... Show more

**Objectif** : evaluate the impact of rifampin for the treatment of staphylococcal PVE

#### **Methode**

Etude retrospective, multicentrique entre 2008 et 2018  
EI Staphylocoque PV hors TAVI  
Endpoint : mortalité à 1 an

#### **Résultats**

- 180 EI sur PV (SA : 64% ; prothèse mécanique : 37% ; chir : 28%)
- Rifampicine : 101 (56%) alors que toutes les souches étaient sensibles à la rifampicine

56

## RIFAMPICINE – EI Staph sur matériel

### Is Rifampin Use Associated With Better Outcome in Staphylococcal Prosthetic Valve Endocarditis? A Multicenter Retrospective Study

CID 2020

Audrey Le Bot, Raphaël Lecomte, Pierre Gazeau, François Benezit, Cédric Arvieux, Séverine Ansart, David Boutoille, Rozenn Le Berre, Céline Chabanne, Matthieu Lesouhaitier ... Show more

- One-year mortality
- Relapse rates
- Patients treated with rifampin had longer hospital length-of-stay

| Variable   | Rifampin-based combination (n=101) | No rifampin (n=79) | Odd-Ratio (CI 95%) | P Value |
|--|------------------------------------|--------------------|--------------------|---------|
| <b>Mortality</b>                                   |                                    |                    |                    |         |
| In-hospital mortality                              | 26 (25.7)                          | 16 (20.3)          | 1.4 (0.67-2.77)    | .49     |
| Six-month mortality                                | 36 (35.6)                          | 22 (27.8)          | 1.4 (0.76-2.72)    | .34     |
| One-year mortality                                 | 38 (37.6)                          | 25 (31.6)          | 1.2 (0.66-2.28)    | .62     |
| <b>Relapse</b>                                     |                                    |                    |                    |         |
| Vitamin K antagonist imbalance during endocarditis | 6 (5.9)                            | 7 (8.9)            | 0.64 (0.21-2.02)   | .65     |
| Bleeding complication                              | 15 (42.9)                          | 6 (22.2)           | 2.63 (0.85-8.11)   | .15     |
| Length of stay, days                               | 42.3 ± 18.6                        | 31.3 ± 14.0        | -                  | <.0001  |

Analyse multivariée

Facteurs associés à la mortalité à 1 an

- cerebral emboli
- definite endocarditis
- methicillin-resistant *S. aureus*

*Pas le traitement par rifampicine*



57

## RIFAMPICINE – EI Staph : quelle utilisation ?

- Arguments expérimentaux pour son utilisation sur matériel (IOA)
  - Molécule active sur bactéries en phase de croissance stationnaire
  - Effet anti-adhérentiel
- Mais peu de données cliniques dans EI à staph sur PV
  - Pas de différence sur “outcome”
  - Sélection de souches rifam-R si non contrôle de la bactériémie
  - Des effets secondaires et des interactions médicamenteuses (AVK/NACO, anticalcineurine)
- Peser le bénéfice / risque !

59

## CEFAZOLINE OU OXACILLINE ?

**(Cl)oxacilline versus céfazoline pour le traitement des endocardites infectieuses à *Staphylococcus aureus* sensibles à la méthicilline : une étude quasi-expérimentale**

B. Lefèvre, F. Goehringer, B. Hoen, W. Ngueyon Sime, N. Aissa, C. Alauzet, C. Selton-Suty, N. Agrinier  
CHRU Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy, France



MMI 2020

Comparaison efficacité et tolérance de céfazoline et cloxacilline - EI-SAMS certaines ; janvier 2015 – mars 2016, période de pénurie en pénicilline M en 2016.

### Matériels et méthodes

- étude monocentrique,
- (cl)Oxacilline : janvier 2015 - mars 2016 / céfazoline : avril 2016 - octobre 2018 (pas de biais d'indication)
- Critère d'évaluation principal : mortalité à 60 jours toutes causes confondues.
- Critères de jugements secondaires (tolérance) : diminution significative du DFG et élévation significative des enzymes hépatiques durant le traitement.

60

## CEFAZOLINE OU OXACILLINE ?

**(Cl)oxacilline versus céfazoline pour le traitement des endocardites infectieuses à *Staphylococcus aureus* sensibles à la méthicilline : une étude quasi-expérimentale**

B. Lefèvre, F. Goehringer, B. Hoen, W. Ngueyon Sime, N. Aissa, C. Alauzet, C. Selton-Suty, N. Agrinier  
CHRU Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy, France



MMI 2020

### Résultats

- 73 patients avec une EI-SAMS certaines, 35 sous (cl)oxacilline, 38 sous céfazoline.
  - Pas de différence entre les 2 groupes (âge sexe, EI sur valves natives ou prothétiques, présentation clinique, complications cardiaques et septiques ...).
  - Mortalité à 60 jours toutes causes confondues :
    - 20 % ( $n = 7$ ) groupe (cl)oxacilline
    - 24 % ( $n = 9$ ) groupe céfazoline (Logrank  $p = 0,56$ ).
  - Pas de différence significative entre les groupes concernant le nombre d'événements rénaux ou hépatiques
- céfazoline n'apparaît pas plus efficace ou mieux tolérée que les pénicillines M, traitement EI-SASM.

61

## CEFAZOLINE OU OXACILLINE ?

**Comparative outcomes of cefazolin versus  
antistaphylococcal penicillins in methicillin-  
susceptible Staphylococcus aureus infective  
endocarditis: a post hoc analysis of a prospective  
multicentre French cohort study**

CMI 2020

Raphaël Lecomte <sup>1</sup>, Alexis Bourreau <sup>2</sup>, Colin Deschanvres <sup>2</sup>, Nahéma Issa <sup>3</sup>, Paul Le Turnier <sup>2</sup>,  
Benjamin Gaborit <sup>2</sup>, Marie Chauveau <sup>2</sup>, Anne-Gaëlle Leroy <sup>4</sup>, Thierry Le Tourneau <sup>5</sup>,  
Jocelyne Caillon <sup>4</sup>, Fabrice Camou <sup>3</sup>, David Boutoille <sup>2</sup>

Analyse rétrospective multicentrique d'une cohorte prospective EI à SAMS

### Résultats

210 patients inclus, 53 (25%) sous céfazoline, 157 (75%) sous oxa/cloxa

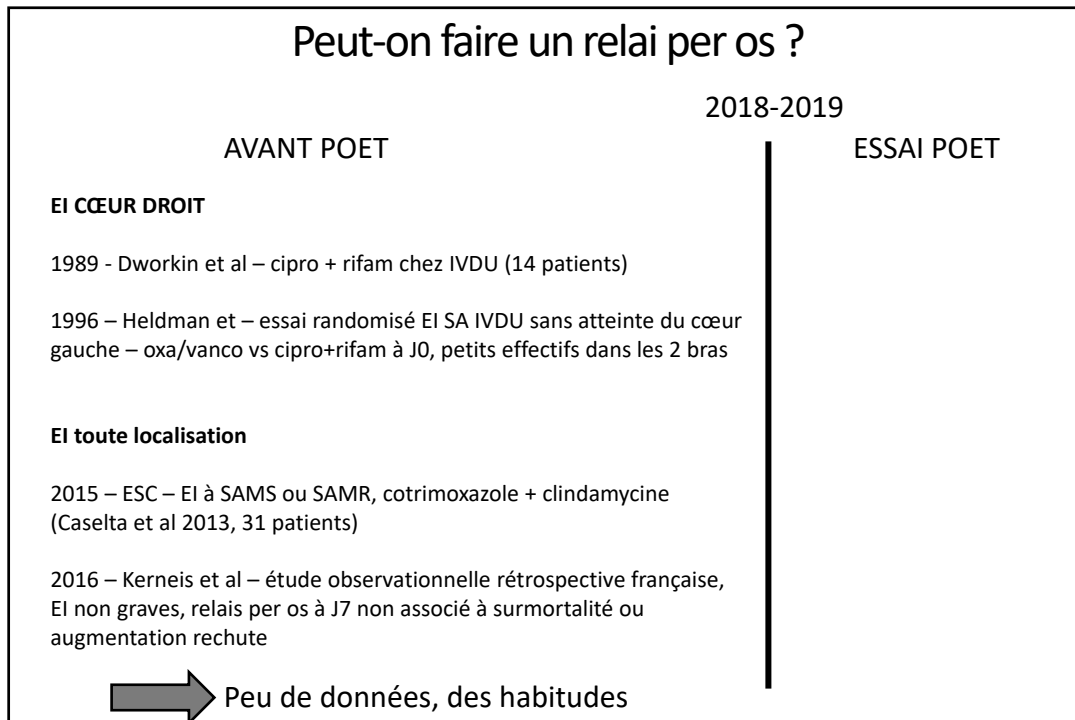
- Groupes comparables (PV, association rifam ou genta ; patients sous OXA/CLOXA : tendance non significative à être plus graves)
- Pas de différence mortalité à J90 : 24.5% (13/53) dans le groupe céfazoline vs 29% (45/157) dans le groupe OXA/CLOXA (p=0.561 – OR en analyse multivariée 1.2 ;IC95% 0.49-2.91 ; p.681)
- Efficacité : pas de différence de durée de séjour, de fréquence de chirurgie secondaire non programmée à J90, ni de taux de rechute.
- Tolérance : arrêts de traitement pour effet indésirable moins fréquents dans groupe céfazoline que dans groupe OXA/CLOXA (0/53 versus 13/157 patients (p=.042).

62

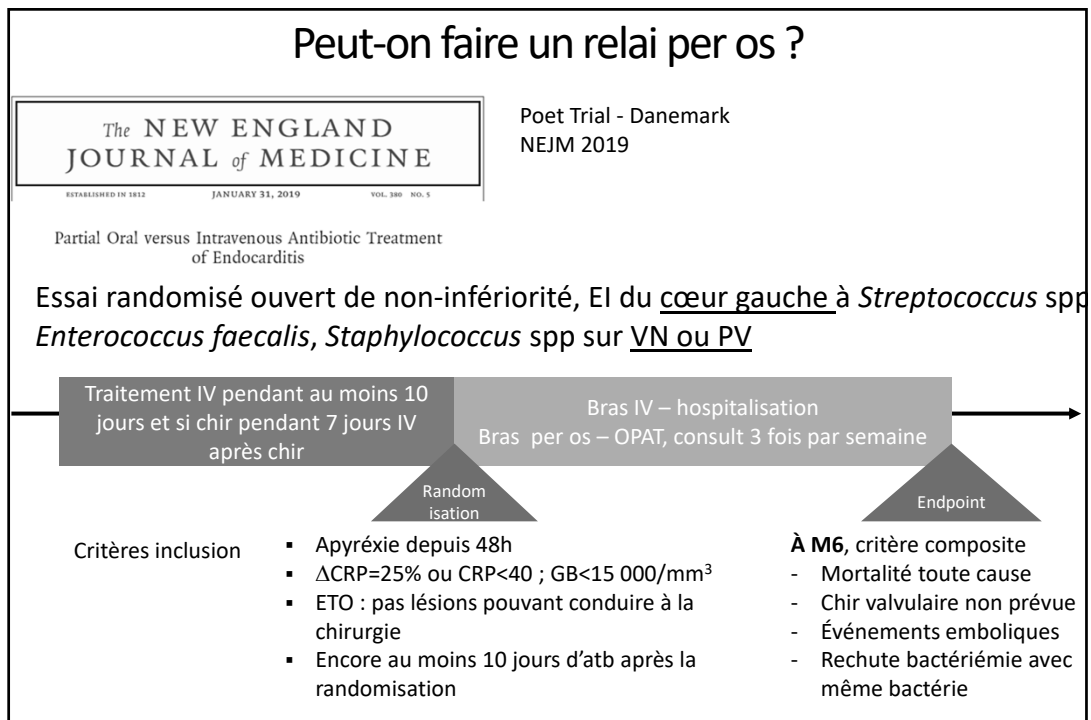
## CEFAZOLINE OU OXACILLINE ?

- Efficacité semble comparable
  - Miller et al, Open Forum ID 2018. Effet inoculum de la cefazoline / production penicillinase BLA-A / échec Clinique → posologies élevées
- Tolérance : cefazoline > pénicillines antistaph ?
  - Shi et al, BMJ 2018. Méta-analyse
- RCT CLOCEBA – essai de non infériorité comparant Cloxa vs Cefazoline dans bactériémie à SAMS (en cours d'inclusion)

63



64



## Peut-on faire un relai per os ?

| <i>The</i> NEW ENGLAND<br>JOURNAL <i>of</i> MEDICINE<br><small>ESTABLISHED IN 1812      JANUARY 31, 2019      VOL. 380   NO. 5</small>  |  | Poet Trial - Danemark<br>NEJM 2019 |                          |
|---|--|------------------------------------|--------------------------|
| Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis  |  | Intravenous Treatment (N = 199)    | Oral Treatment (N = 201) |
| <b>Description de la population à baseline</b>  |  |                                    |                          |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1954 patients éligibles, 400 randomisés</li> <li>▪ 199 bras IV ; 201 bras relai PO</li> <li>▪ Patients jeunes, peu comorbides</li> <li>▪ EI à streptocoques</li> </ul> |  |                                    |                          |
| Characteristic  |  |                                    |                          |
| Mean age — yr   |  | 67.3±12.0                          | 67.6±12.6                |
| Female sex — no. (%)  |  | 50 (25.1)                          | 42 (20.9)                |
| Body temperature — °C   |  | 36.9±0.45                          | 37.0±0.44                |
| Coexisting condition or risk factor — no. (%)   |  |                                    |                          |
| Diabetes  |  | 36 (18.1)                          | 31 (15.4)                |
| Renal failure   |  | 25 (12.6)                          | 21 (10.4)                |
| Dialysis  |  | 13 (6.5)                           | 15 (7.5)                 |
| COPD  |  | 17 (8.5)                           | 9 (4.5)                  |
| Liver disease   |  | 7 (3.5)                            | 6 (3.0)                  |
| Cancer  |  | 14 (7.0)                           | 18 (9.0)                 |
| Intravenous drug use  |  | 3 (1.5)                            | 2 (1.0)                  |
| Pathogen — no. (%)†   |  |                                    |                          |
| Streptococcus   |  | 104 (52.3)                         | 92 (45.8)                |
| Enterococcus faecalis   |  | 46 (23.1)                          | 51 (25.4)                |
| Staphylococcus aureus‡ SAMR, n=0  |  | 40 (20.1)                          | 47 (23.4)                |
| Coagulase-negative staphylococci  |  | 10 (5.0)                           | 13 (6.5)                 |

66

## Peut-on faire un relai per os ?

| <i>The</i> NEW ENGLAND<br>JOURNAL <i>of</i> MEDICINE<br><small>ESTABLISHED IN 1812      JANUARY 31, 2019      VOL. 380   NO. 5</small>  |  | Poet Trial - Danemark<br>NEJM 2019 |                          |
|---|--|------------------------------------|--------------------------|
| Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis  |  | Intravenous Treatment (N = 199)    | Oral Treatment (N = 201) |
| <b>Description de la population</b>   |  |                                    |                          |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25% sur PV</li> <li>▪ 1/3 opérés pendant l'épisode d'EI</li> <li>▪ Délai médian abpie avant rando : 17 jours dans les 2 bras</li> <li>▪ Durée abpie post-rando : 19 jours bras IV, 17 jours bras PO</li> </ul> |  |                                    |                          |
| Characteristic  |  |                                    |                          |
| Preexisting prosthesis, implant, or cardiac disease — no. (%)   |  |                                    |                          |
| Prosthetic heart valve  |  | 53 (26.6)                          | 54 (26.9)                |
| Pacemaker   |  | 15 (7.5)                           | 20 (10.0)                |
| Other known valve disease   |  | 82 (41.2)                          | 90 (44.8)                |
| Cardiac involvement at randomization — no. (%)§   |  |                                    |                          |
| Mitral-valve endocarditis   |  | 65 (32.7)                          | 72 (35.8)                |
| Aortic-valve endocarditis   |  | 109 (54.8)                         | 109 (54.2)               |
| Mitral-valve and aortic-valve endocarditis  |  | 23 (11.6)                          | 20 (10.0)                |
| Endocarditis in other locations¶  |  | 2 (1.0)                            | 0                        |
| Pacemaker endocarditis  |  | 6 (3.0)                            | 8 (4.0)                  |
| Vegetation size >9 mm   |  | 7 (3.5)                            | 11 (5.5)                 |
| Moderate or severe valve regurgitation  |  | 19 (9.5)                           | 23 (11.4)                |
| Valve surgery during current disease course   |  | 75 (37.7)                          | 77 (38.3)                |

67

## Peut-on faire un relai per os ?

The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 JANUARY 31, 2019 VOL. 380 NO. 5

Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment  
of Endocarditis

Poet Trial - Danemark  
NEJM 2019

### Primary outcome M6

- 42 patients (10,5%)
  - 24 patients groupe IV
  - 18 patients relai PO

Table 2. Distribution of the Four Components of the Primary Composite Outcome.\*

| Component                              | Intravenous Treatment (N=199) | Oral Treatment (N=201) | Difference        | Hazard Ratio (95% CI) |
|--|-------------------------------|------------------------|-------------------|-----------------------|
|  |                               |                        |                   |                       |
| All-cause mortality                    | 13 (6.5)                      | 7 (3.5)                | 3.0 (-1.4 to 7.7) | 0.53 (0.21 to 1.32)   |
| Unplanned cardiac surgery              | 6 (3.0)                       | 6 (3.0)                | 0 (-3.3 to 3.4)   | 0.99 (0.32 to 3.07)   |
| Embolic event                          | 3 (1.5)                       | 3 (1.5)                | 0 (-2.4 to 2.4)   | 0.97 (0.20 to 4.82)   |
| Relapse of the positive blood culture† | 5 (2.5)                       | 5 (2.5)                | 0 (-3.1 to 3.1)   | 0.97 (0.28 to 3.33)   |

\* Six patients, three in each group, had two outcomes.

† For details about relapse of the positive blood culture, see the Supplementary Appendix.

- Critère de non-infériorité rempli : différence de risque intergroupe de 3,1%, en faveur du relai per os (IC95% : -3,4% à 9,6%, p=0,4)

69

## Peut-on faire un relai per os ?

The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

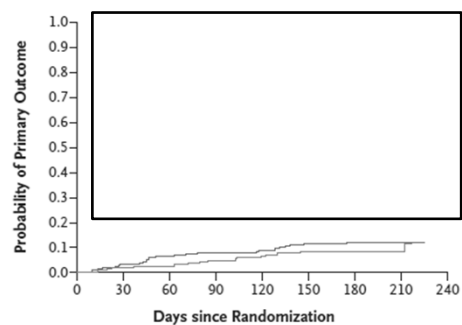
ESTABLISHED IN 1812 JANUARY 31, 2019 VOL. 380 NO. 5

Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment  
of Endocarditis

Poet Trial - Danemark  
NEJM 2019

### Primary outcome M6

- 42 patients (10,5%)
  - 24 patients groupe IV
  - 18 patients relai PO



No. at Risk

|                       |     |     |     |     |     |     |     |    |   |
|-----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|---|
| Intravenous treatment | 199 | 192 | 186 | 183 | 181 | 176 | 174 | 28 | 0 |
| Oral treatment        | 201 | 197 | 196 | 191 | 188 | 184 | 183 | 36 | 0 |

Figure 2. Kaplan–Meier Plot of the Probability of the Primary Composite Outcome.

- Critère de non-infériorité rempli : différence de risque intergroupe de 3,1%, en faveur du relai per os (IC95% : -3,4% à 9,6%, p=0,4)

70



## Peut-on faire un relai per os ?

### Five-Year Outcomes of the Partial Oral Treatment of Endocarditis (POET) Trial

Poet Trial - Danemark  
NEJM 2022  
Lettre à l'éditeur

Suivi à 5 ans après la randomisation

Survenue du critère de jugement principal :

- bras relai PO : 66 patients (32,8%)
  - bras ttt IV : 90 patients (45,2%)
- HR = 0,65 (CI95% 0,47-0,90)

- Différence portée surtout par la mortalité toute cause (cause cardiovasculaire, cancer, infection)
- Pas de différence entre les autres items du critère de jugement principal

Critère composite

- Mortalité toute cause
- Chir valvulaire non prévue
- Événements emboliques
- Rechute bactériémie avec même bactérie

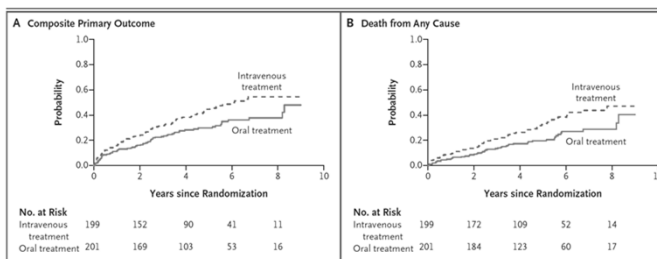


Figure 1. Cumulative Incidence of Events.

Shown are plots of the cumulative incidence of events from randomization to a median follow-up of 5.4 years. The patients assigned to the intravenous treatment group received intravenous antibiotic therapy for the entire treatment period, and the patients assigned to receive step-down treatment shifted from intravenous antibiotics to oral antibiotics after clinical stabilization was reached. The composite primary outcome consisted of death from any cause, unplanned cardiac surgery, embolic events, and relapse of a blood culture result positive for the primary pathogen.

72

## Peut-on faire un relai per os ?

En résumé, les enseignements de l'étude POET

- Possible de faire un **relai** per os chez des patients
  - avec EI du cœur gauche avec ETO sans anomalie grave,
  - cliniquement stable en réponse au traitement IV initial,
  - à staphylocoque oxa-S, E. faecalis amox-S et streptocoques sensibles à l'amoxicilline (CMI < 1 mg/L)
  - avec durée du traitement IV préalable : 17 jours
  - et OPAT + cs régulières pour le groupe per os

73

## QUELLE PLACE POUR LA DALBAVANCINE ?

### **French national cohort of first use of dalbavancin: A high proportion of off-label use** Int J Antimicrob Agents. 2019

Etude rétrospective descriptive de tous les patients adultes ayant reçu au moins une dose de Dalbavancine entre le 01/07/2017 et le 01/09/2018.

75 patients ont été inclus de 29 hôpitaux français.

Principales indications :

- IOA 64%
- **EI 25%**
- IPTM17.3%
- infections vasculaires

Principales bactéries

- *Staphylococcus aureus* (51.4%) (dont résistant à la méticilline 19.4%),
- Staphylocoques coagulase négative (44.4%).

74

## QUELLE PLACE POUR LA DALBAVANCINE ?

> Clin Infect Dis. 2018 Aug 16;67(5):795-798. doi: 10.1093/cid/ciy279.

### **Dalbavancin as Primary and Sequential Treatment for Gram-Positive Infective Endocarditis: 2-Year Experience at the General Hospital of Vienna**

Selma Tobudic <sup>1</sup>, Christina Forstner <sup>1, 2</sup>, Heinz Burgmann <sup>1</sup>, Heimo Lagler <sup>1</sup>, Michael Ramharter <sup>1, 3</sup>, Christoph Steininger <sup>1</sup>, Matthias G Vossen <sup>1</sup>, Stefan Winkler <sup>1</sup>,

Etude rétrospective descriptive de tous les patients adultes avec EI à cocci Gram positif ayant reçu au moins une dose de Dalbavancine - 2015 et 2016

#### Schéma thérapeutique

- 1500 mg puis 1000mg toutes les 2 semaines
- 1000 puis 500mg toutes les semaines

#### Critère principal d'évaluation

Guérison clinique : asymptomatique + pas ajout d'autre atb + hémoc stérile + pas de rechute dans les 6 mois

75

## QUELLE PLACE POUR LA DALBAVANCINE ?

> Clin Infect Dis. 2018 Aug 16;67(5):795-798. doi: 10.1093/cid/ciy279.

### Dalbavancin as Primary and Sequential Treatment for Gram-Positive Infective Endocarditis: 2-Year Experience at the General Hospital of Vienna

Selma Tobudic<sup>1</sup>, Christina Forstner<sup>1,2</sup>, Heinz Burgmann<sup>1</sup>, Heimo Lagler<sup>1</sup>, Michael Ramharter<sup>1,3</sup>, Christoph Steininger<sup>1</sup>, Matthias G Vossen<sup>1</sup>, Stefan Winkler<sup>1</sup>,

#### Résultats

- 27 patients ont été inclus retenus dans analyse
  - PV, n=6
  - chir : 69%
  - 89% prétraités avec hémocultures stériles à l'introduction de la dalbavancine
- Durée médiane de traitement : 6 semaines
- 25/27 ont une guérison clinique

#### Analyse des 2 échecs :

- El *Enterococcus faecalis* sur prothèse, dalba en relai vanco – décès post-op, non lié à l'infection
- El SA sur PM – apparition de résistance à la dalbavancine à S30, pas de retrait du matériel

76

## QUELLE PLACE POUR LA DALBAVANCINE ?

Brief Communication

### Dalbavancin for infective endocarditis: a single centre experience

Journal of Chemotherapy  
2020

Emanuele Durante-Mangoni ✉, Filomena Boccia, Maria Paola Ursi, Arta Karruli, Roberto Andini, Maria Galdo & ...show all

**10** severely ill patients, each presenting several comorbidities.

**7** patients were microbiologically **cured** from IE, but **2** patients experienced IE **relapse** due to the same micro-organism.

Short-term mortality after dalbavancin = 0

One year-mortality = 60%.

No death was related to dalbavancin therapy.

Treatment was generally well tolerated.

⇒ Dalbavancin = an **option** to complete IE treatment in selected cases,

- once blood culture clearance
- improvement of clinical conditions under standard therapy is reached, allowing shortening of hospitalization.

77

## CONCLUSION Traitement antibiotique EI

Antibiothérapie « codifiée » – cf recommandations ... 2015  
niveau de preuve à questionner parfois

Céfazoline ou oxacilline

Relai per os dans une sous-population bien définie / RODEO

Place de la dalbavancine à préciser  
en traitement de 1<sup>ère</sup> intention ???  
en relais pour OPAT

79

## Les indications



### Insuffisance cardiaque

- Choc cardiogénique
- Fuites majeures
- Complication locale grave

80

## Les indications

### Insuffisance cardiaque

- Choc cardiogénique
- Fuites majeures
- Complication locale grave

### Infection non contrôlée

- Augmentation végétation
- Abcédation secondaire
- Hémocs > 10 j
- Fongique

81

## Les indications

### Insuffisance cardiaque

- Choc cardiogénique
- Fuites majeures
- Complication locale grave

### Infection non contrôlée

- Augmentation végétation
- Abcédation secondaire
- Hémocs > 10 j
- Fongique

### Prévention accidents emboliques

- Végét' > 15 mm
- Végét' > 10 mm ayant embolisé

82

## 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.

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

### ABSTRACT

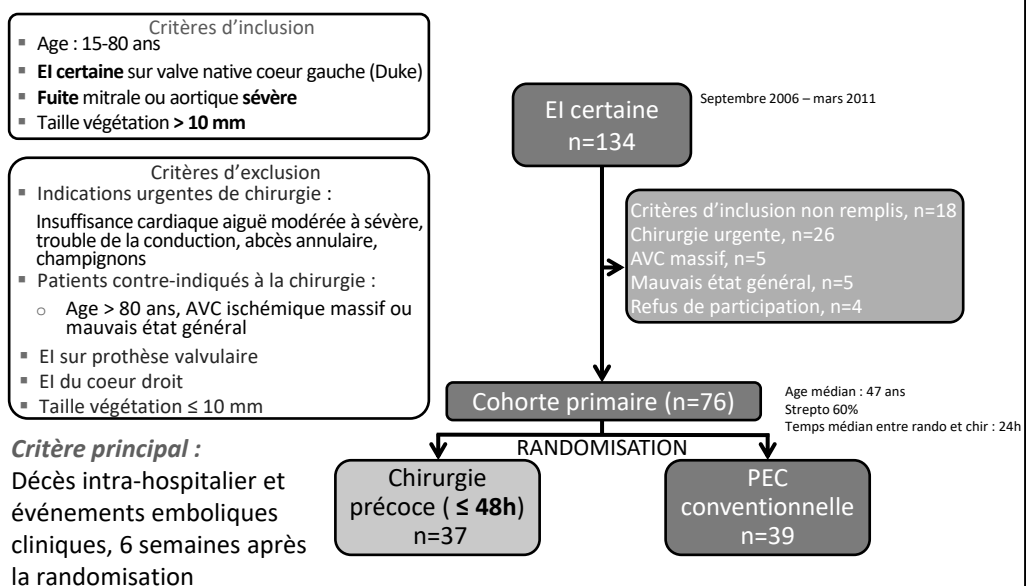
#### BACKGROUND

The timing and indications for surgical intervention to prevent systemic embolism in infective endocarditis remain controversial. We conducted a trial to compare clinical outcomes of early surgery and conventional treatment in patients with infective endocarditis.

Kang, N Engl J Med 2012

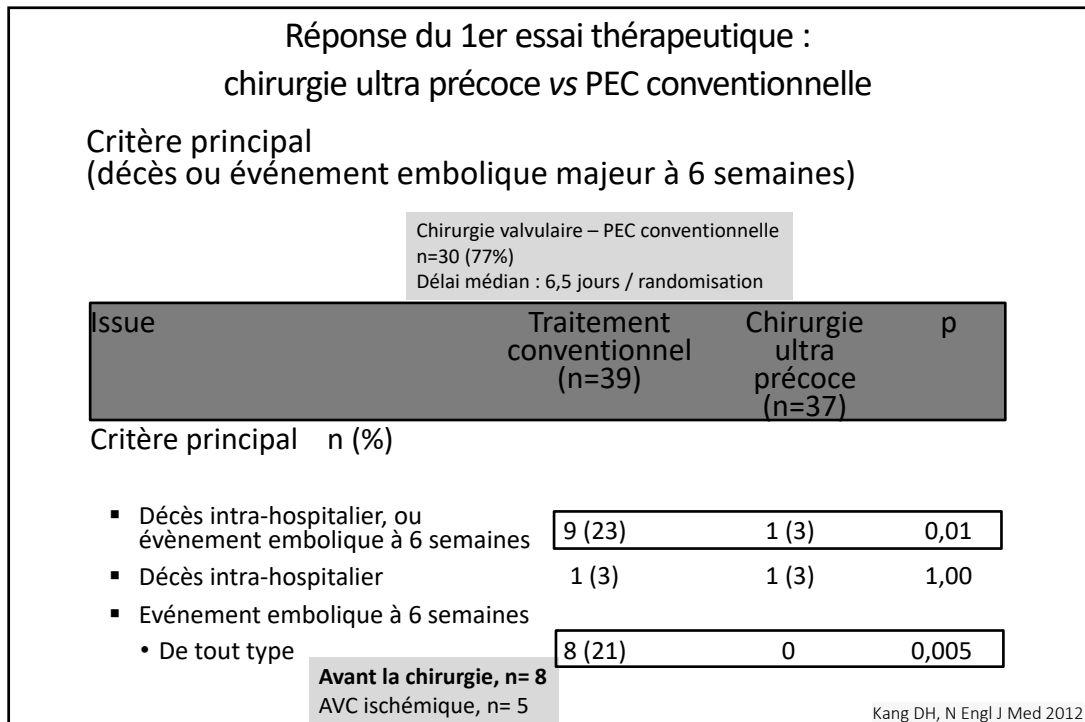
83

### Réponse du 1er essai thérapeutique : chirurgie ultra précoce vs PEC conventionnelle

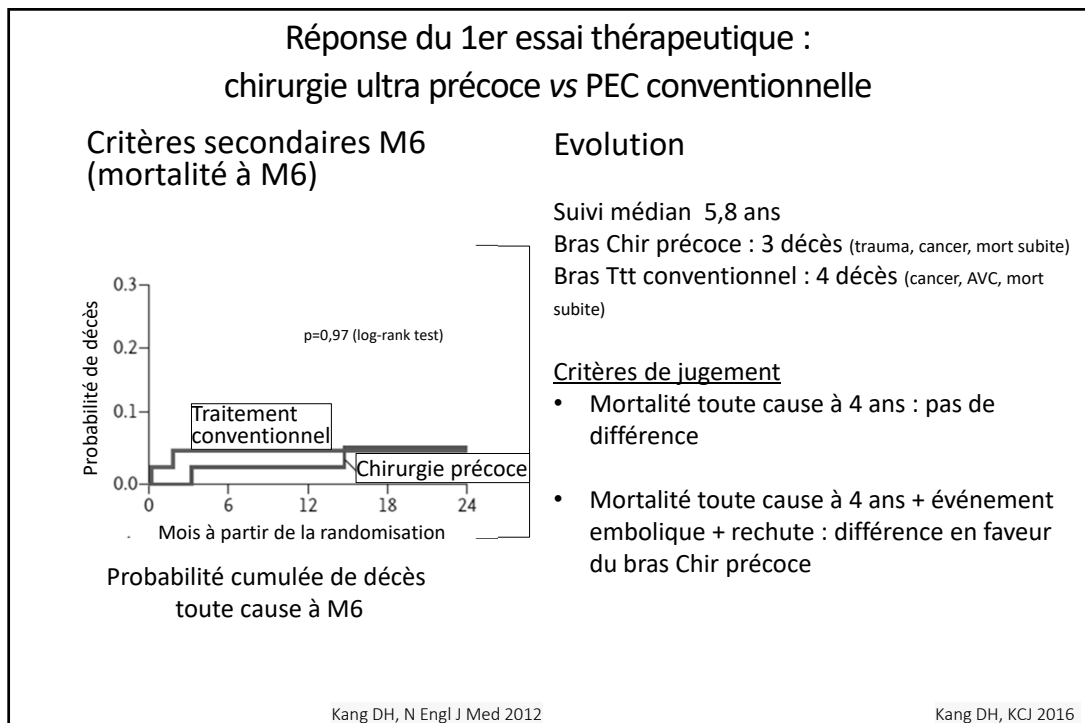


Kang, N Engl J Med 2012

84



85



87

## 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.

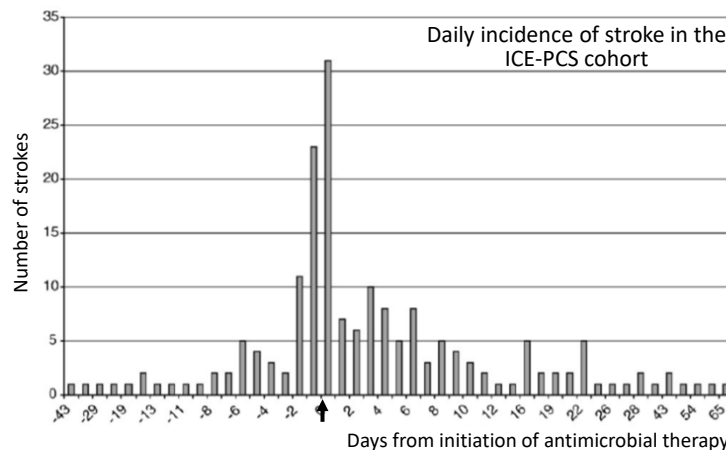
- 1<sup>er</sup> essai thérapeutique sur la chirurgie valvulaire dans EI
- Chir ultra précoce permet
  - La réduction du nombre d'événement embolique
  - Avec moindre mortalité à long terme en lien avec des événements emboliques ou des récives EI
- Dans EI du cœur gauche avec indication opératoire (fuite valvulaire) et grande végétation ... en Corée du sud (âge, strepto)

88

### Timing de la chirurgie – risque de survenue d'événement embolique

- Les événements emboliques surviennent au début de l'histoire de la maladie

1437 consecutive patients with left-sided IE admitted directly to ICE centers - 15.2% (219/1437) had a stroke



After 1 week of antimicrobial therapy, only 3.1% of the cohort experienced a stroke

Dickerman Am Heart J 2007

90





# Sulvh#h#kdujh#lqihfwlrαj lt xh ghv#lqihfwlrqv#gh#g lvsrvwli# #dhfwurqlt xh#fdug ldt xh# lp sodqwdedh##GHFL,

V|qwk·vh#hw#sulvh#gh#s rvlwlrq#frp p xqh#  
gh#d#VSI0I#hw#gh#d#VIF#k#sursrv#gx#F rqvhgqvxv#  
534 : #gh#d#KhdwU |wkp VrfIhw|#KUV,#

2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. Chapitre 8, p 519-527  
doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.09.001

V|qwk·vh u#dclv#h dh#7#hshwp euh 534<#sdu#d#VSI0I

92

## Quelques points importants

- Ip djhulh## fkrjudsklh#fdug ldt xh#HWR  
0Ghydqw#rxwh#xvs lf lrq#g lqihfwlrq#gh#GHFL  
0Srvw{wdfwlrq#v|vw#p dwt xh#,
- P lfure lrαj lh##
  - K tp rfxowuhv/#ghydqw#rxwh#xvs lf lrq#g lqihfwlrq#gh#GHFL
  - Srvwlrq#g lwdch#ghv#rrqghv
  - Frqghfwhxu
  - Sxv#h#vzv#g dqv#d#rjh#gx#er lwhu
- Dqwe lrwk #uds lh  
Surede ldvh#v#j#udy lw# #gdswr . #F6J #LY,  
Dgdswh#q lwl#h#dsu·v#h#wdfwlrq#gx#GHFL#hw#suo yhp hqw  
gxu#h lqihfwlrq#er lwhu# :#rxuv  
lqihfwlrq#gh#rrqgh#lyhf#h#wdfwlrq#frp so wh##5#vhp dlqhv  
edfw#ul#p lh#vdqv#Hl#dsu·v#h#wdfwlrq#frp so wh##5#vhp dlqhv  
HI##f il

93

## CONCLUSION PRISE EN CHARGE EI

Staphylocoque / Streptocoques /Entérocoques

Echo cœur +++ / Score de risque d'EI dans les bactériémies à SA

Imagerie extra-cardiaque : IRMc, ± PET

Abpie « codifiée » (cf recommandations = support à la décision) ; relais PO dans des situations bien définies / rester critique ! Faible niveau de preuve globalement « *should be considered* »

Chirurgie valvulaire : des données supplémentaires en faveur de la chirurgie pour la prévention du risque embolique



Maladie complexe

Evidence-based ?

Place +++ à la concertation multidisciplinaire

94

**JE VOUS REMERCIE POUR VOTRE ATTENTION**

95