

Facteurs associés à une culture de valve positive lors d'une chirurgie valvulaire dans l'endocardite infectieuse : analyse post-hoc d'une cohorte prospective française

Raphaël LECOMTE¹, Colin DESCHANVRES¹, Anne-Sophie LECOMPTE¹, Marie CHAUVEAU¹, Benjamin GABORIT¹, Louise RUFFIER D'EPENOUX², Magali MICHEL³, Stéphane CORVEC², David BOUTOILLE¹

*Maladies Infectieuses et Tropicales*¹, *Bactériologie*², *Cardiologie*³

Déclaration de liens d'intérêt avec les industriels de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

L'orateur ne souhaite pas répondre

- **Intervenant** : Raphaël LECOMTE
- **Titre** : **Facteurs associés à une culture de valve positive lors d'une chirurgie valvulaire dans l'endocardite infectieuse**

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique OUI NON
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents OUI NON
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations OUI NON
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique OUI NON

Durée de traitement des endocardites infectieuses du cœur gauche (ESC 2023)



ESC

European Society of Cardiology

European Heart Journal (2023) 00, 1–95
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>

ESC GUIDELINES

2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis

Penicillin-susceptible oral streptococci and *Streptococcus gallolyticus* group

Standard treatment: 4-week duration in NVE or 6-week duration in PVE

In patients with IE due to oral streptococci and *S. gallolyticus* group, penicillin G, amoxicillin, or ceftriaxone are recommended for 4 (in NVE) or 6 weeks (in PVE) using the following doses:^{277,278}

Standard treatment: 2-week duration (not applicable to PVE)

2-week treatment with penicillin G, amoxicillin, ceftriaxone combined with gentamicin is recommended only for the treatment of non-complicated NVE due to oral streptococci and *S. gallolyticus* in patients with normal renal function using the following doses:^{277,278}

IE caused by methicillin-susceptible staphylococci

In patients with NVE due to methicillin-susceptible staphylococci, (flu)cloxacillin or cefazolin is recommended for 4–6 weeks using the following doses:^{264,314,316–318}

In patients with PVE due to methicillin-susceptible staphylococci, (flu)cloxacillin or cefazolin with rifampin for at least 6 weeks and gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:^{264,314,316–318,320}

Beta-lactam and gentamicin-susceptible strains

In patients with NVE due to non-HLAR *Enterococcus* spp., the combination of ampicillin or amoxicillin with ceftriaxone for 6 weeks or with gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:^{355,360,361}

In patients with PVE and patients with complicated NVE or >3 months of symptoms due to non-HLAR *Enterococcus* spp., the combination of ampicillin or amoxicillin with ceftriaxone for 6 weeks or with gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses:^{355,360,361}

Traitement de 4 semaines pour les valves natives et 6 semaines pour les valves prothétiques avec quelques exceptions :

- 1) 2 semaines par amoxicilline + gentamicine pour les NVE à Streptocoques sensibles
- 2) Possibilité de faire 6 semaines sur les NVE à Staphylocoques (pas de précision sur les motifs)
- 3) Pour les PVE à staphylocoques, possibilité de faire plus que 6 semaines
- 4) 6 semaines pour toutes les EI à entérocoques

Recommandations ESC/AHA/SPILF

Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications
A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association

Endorsed by the Infectious Diseases Society of America



2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis

Guidelines

Anti-infectious treatment duration: The SPILF and GPIF French guidelines and recommendations



Durées des traitements anti-infectieux. Recommandations françaises SPILF et GPIF

		ESC 2023	AHA 2015	SPILF 2021
Streptocoques	NVE	4S ¹	4S ¹	4S ¹
	PVE	6S	6S	6S
Staphylocoques	NVE	4-6S	6S (≥ 6S si compliquée)	4S
	PVE	≥ 6S	≥ 6S	6S
Entérocoques	NVE	6S	4-6S²	4-6S²
	PVE	6S	6S	6S

¹possibilité de traitement court amoxicilline + gentamicine si NVE à streptocoque sensible

²Quatre semaines si amoxicilline + gentamicine 2 semaines puis amoxicilline seule 2 semaines

Six weeks of nafcillin (or equivalent antistaphylococcal penicillin) is recommended for uncomplicated left-sided NVE caused by MSSA; **at least 6** → *perivalvular extension of infection and extracardiac foci of infection*

Six weeks of nafcillin (or equivalent antistaphylococcal penicillin) is recommended for complicated left-sided NVE caused by this organism (Class I; Level of Evidence C).

Recommandations ESC/AHA/SPILF



2023
of enc

Facteurs qui modifient la durée de traitement des endocardites:

- 1) Germe : Staphylocoque > Entérocoque > Streptocoque
- 2) Type de valve (prothétique > native)
- 3) Complication de l'EI pour le staphylocoque (AHA/ESC)

Strep

Staph

Enté

Objectif : déterminer les facteurs associés à une culture de valve positive chez les patients ayant été opéré d'une chirurgie valvulaire dans le cadre d'une endocardite infectieuse.

Six
coc
cated left-sided NVE caused by MSSA; **at least 6**
weeks of nafcillin (or equivalent antistaphylococcal
penicillin) is recommended for complicated left-
sided NVE caused by this organism (Class I; Level
of Evidence C).

*perivalvular extension of infection and
extracardiac foci of infection*

Patients et méthodes

❖ Design:

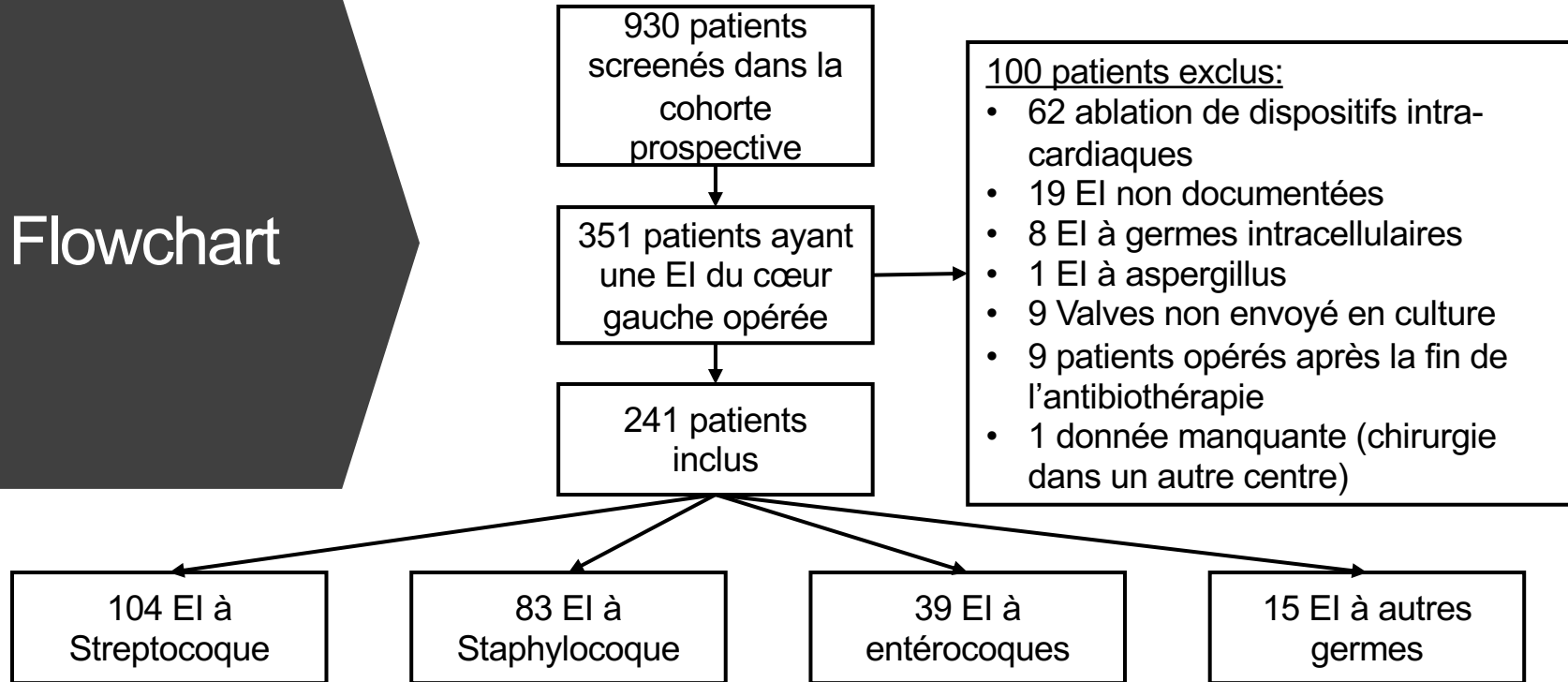
- Analyse post-hoc d'une cohorte prospective.
- Monocentrique (CHU de Nantes).
- Juillet 2013 et décembre 2022

Critères d'inclusions:	Critères d'exclusion
<ul style="list-style-type: none">• EI opérées• Cœur gauche	<ul style="list-style-type: none">• EI non documentée,• germe intracellulaire• EI fongique,• Valve non envoyé en culture.• Patients opérés après la fin de l'antibiothérapie

- ❖ Critère de jugement principal : résultat de la culture de valve (quelque soit l'examen direct).

Résultats

Flowchart



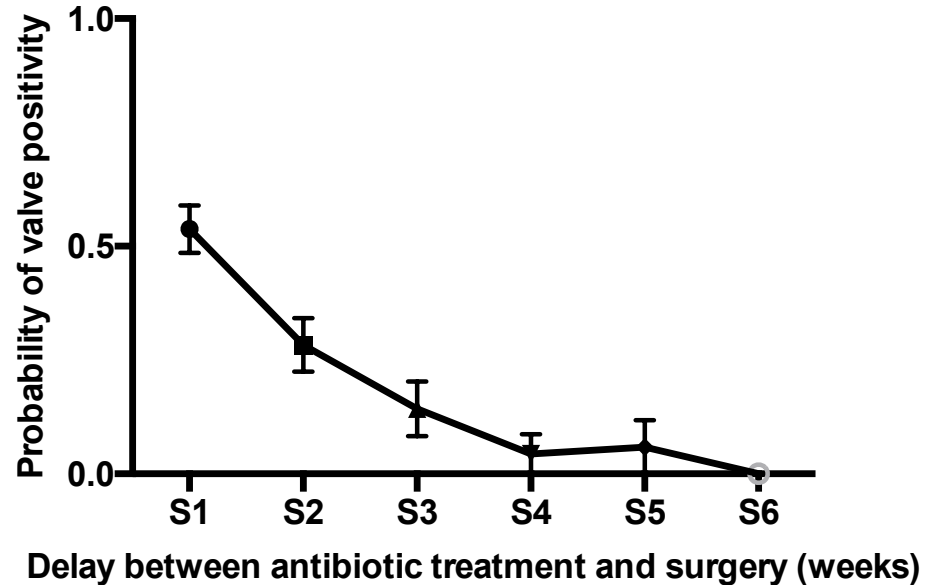
Résultats

- ❖ 241 patients inclus
 - 31% de culture de valve positive
 - Age : 65 ans
 - PVE : 32%
 - EI aortique : 71%
 - Végétation:
 - 80% des patients
 - 17% végétation > 20 mm
 - Microbiologie:
 - 43% de streptocoque
 - 34% de staphylocoque
 - 16% d'entérocoque
 - Mortalité:
 - 7% en intrahospitalier
 - 10% à 1 an

	Total (n=241)	Positive culture (n=75)	Negative Culture (n=166)
Demographics			
Age, y, median (IQR)	65 (55-73)	60 (50-68)	66 (58-74)
Male gender	203 (84)	66 (88)	137 (83)
Comorbidities			
BMI>25kg/m ²	121 (50)	39 (52)	82 (49)
Kidney disease	47 (20)	13 (17)	34 (20)
Diabetes	44 (18)	15 (20)	29 (17)
Intravenous drug use	13 (5)	9 (12)	5 (3)
Valve type			
Prosthetic valve	78 (32)	28 (37)	50 (30)
Site of endocarditis			
Aortic	170 (71)	52 (69)	118 (71)
Mitral	95 (39)	36 (48)	59 (36)
Echocardiography			
Vegetation	193 (80)	61 (81)	132 (80)
Perforation	25 (10)	9 (12)	16 (10)
Abcess	82 (34)	31 (41)	51 (31)
Size of the vegetation:			
Mean	15,18	17,35	14,15
≥ 20 mm	42 (17)	18 (24)	24 (14)
< 20 mm	124 (51)	36 (48)	88 (53)
Embolic lesions			
	155 (64)	49 (65)	104 (63)
Microorganism			
Streptococci	104 (43)	13 (17)	91 (55)
Staphylococci	83 (34)	29 (39)	54 (33)
Enterococci	39 (16)	26 (35)	13 (8)
Others	15	7 (9)	8 (5)
Follow-up			
intra-hospital mortality	17 (7)	8 (11)	9 (5)
3-months mortality	19 (8)	8 (11)	11 (7)
1-year mortality	25 (10)	8 (11)	17 (10)
Relapse	7 (3)	2 (3)	2 (1)

Délai entre l'antibiothérapie et la chirurgie

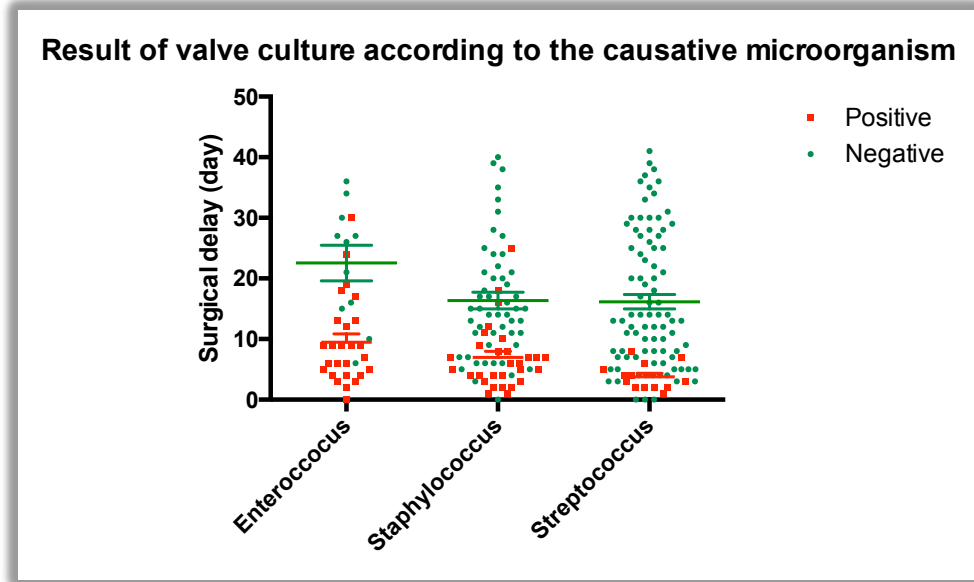
- ❖ Corrélation forte entre culture de valve positive et délai < 1 semaine ($p < 0,001$)



	S1	S2	S3	S4	S5	S6
Total	39%	25%	15%	10%	7%	4%
Taux de Valve positive	54%	28%	14%	4%	5%	0%

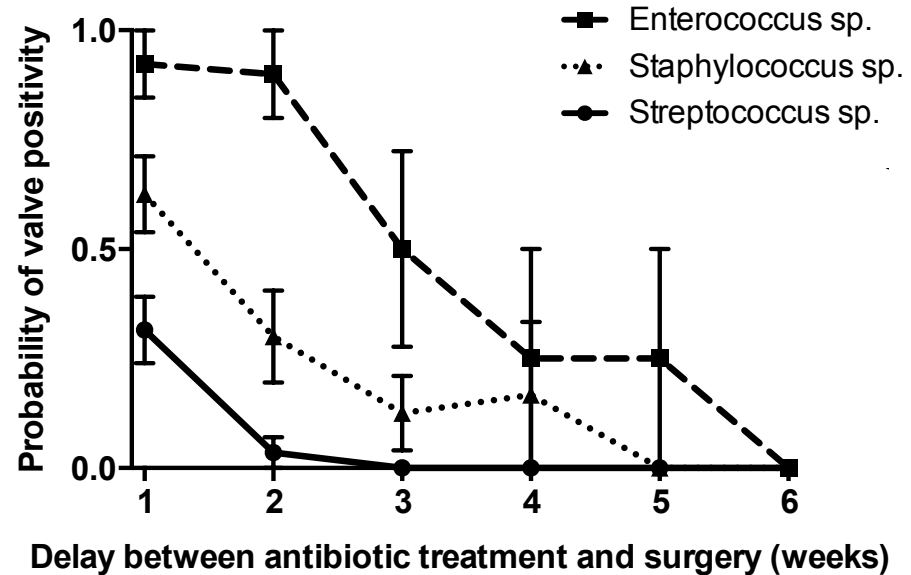
Impact majeur de la microbiologie

- ❖ Taux de valve positive significativement différents entre les EI à entérocoque, staphylocoques et streptocoques ($p < 0,01$):
 - 66% pour les EI à entérocoques
 - 35% pour les EI à staphylocoques
 - 12% pour les EI à streptocoques



Impact majeur de la microbiologie

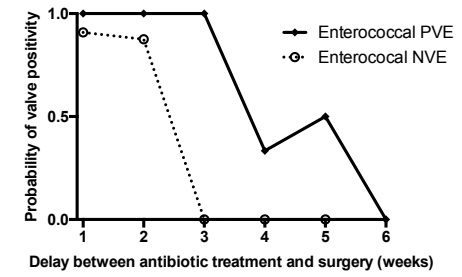
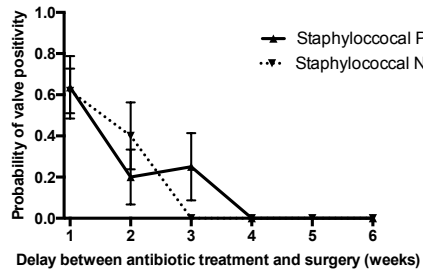
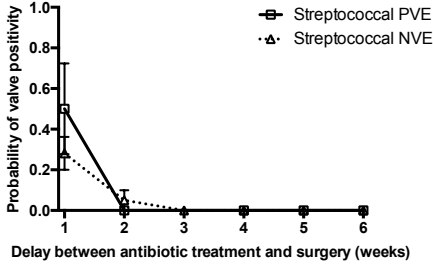
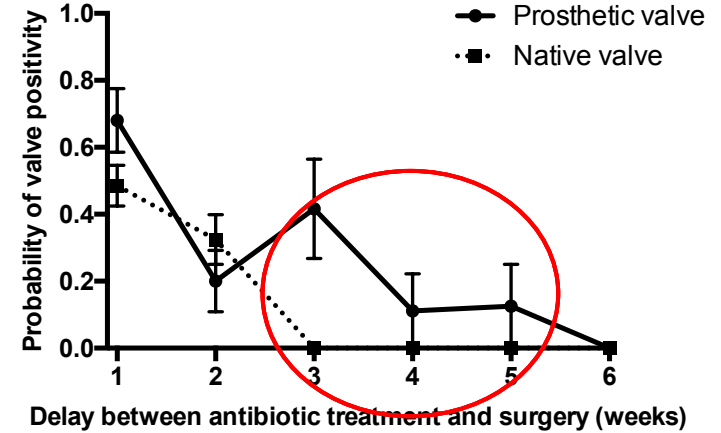
- ❖ Taux de valve positive significativement différents entre les EI à entérocoque, staphylocoques et streptocoques ($p < 0,01$):
 - 66% pour les EI à entérocoques
 - 35% pour les EI à staphylocoques
 - 12% pour les EI à streptocoques
- ❖ Cette différence de taux de positivité des valves existe quel que soit le délai entre l'introduction de l'ATB et la chirurgie



Selon le type de valve (Native vs. Prothèse)

❖ Taux de positivité (prothèse vs. natif):

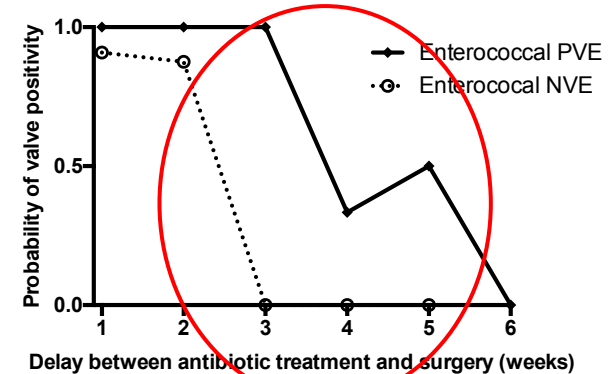
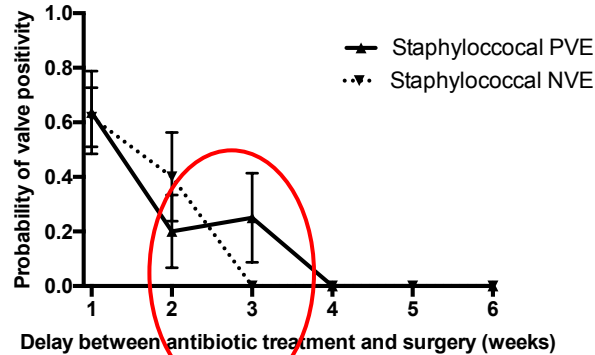
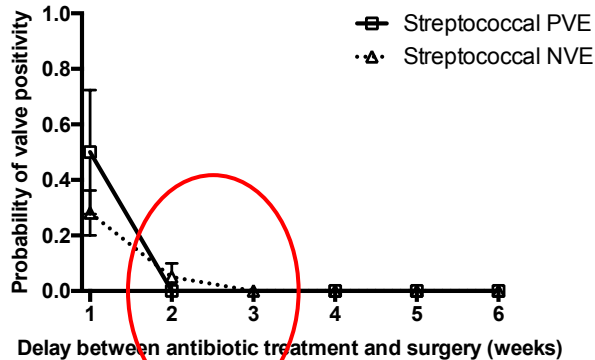
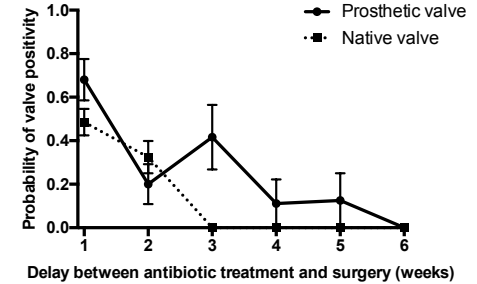
- Totalité de la cohorte: 36% (30/77) vs. 28% (46/164), $p = 0,21$
- Patients ayant eu une chirurgie après 2 semaines d'antibiothérapie : 22,6% (7/31) vs. 0% (0/53), $p < 0,01$



Selon le type de valve (Native vs. Prothèse)

❖ Taux de positivité après J14 (prothèse vs. natif):

- Streptocoques : 0% dans les 2 groupes
- Staphylocoques : 14% (2/14) vs. 0% (0/17) $p=0,16$
- Entérocoques : 71% (5/7) vs. 0% (0/8) $p < 0,01$.



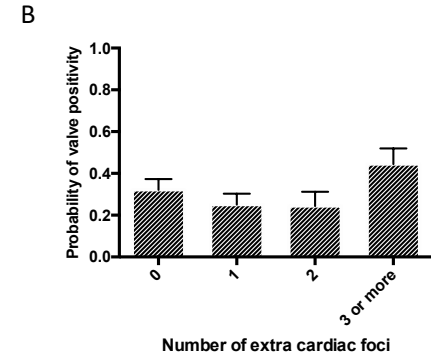
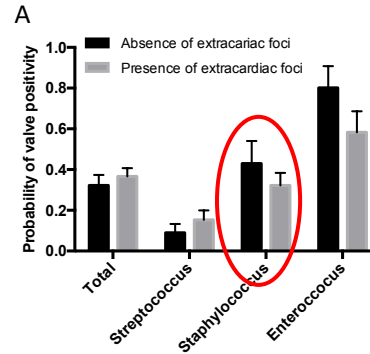
Complications de l'endocardite infectieuse

❖ AHA : Allongement du traitement recommandé dans les EI à Staphylocoque compliquées:

- Foyers extra-cardiaques
- Extension périvalvulaire

❖ Aucun impact de la présence de foyers extra-cardiaques

- Y compris pour les staphylocoques
- Quelque soit le nombre de foyer intracardiaque



Complications de l'endocardite infectieuse

- ❖ AHA : Allongement du traitement recommandé dans les EI à Staphylocoque compliquées:
 - Foyers extra-cardiaques
 - Extension périvalvulaire
- ❖ Aucun impact de la présence de foyers extra-cardiaques
- ❖ Abscess :
 - Pas de différence pour les Staphylocoques ($p=0,57$)
 - Pas de différence significative pour les entérocoques (mais $p=0,14$)

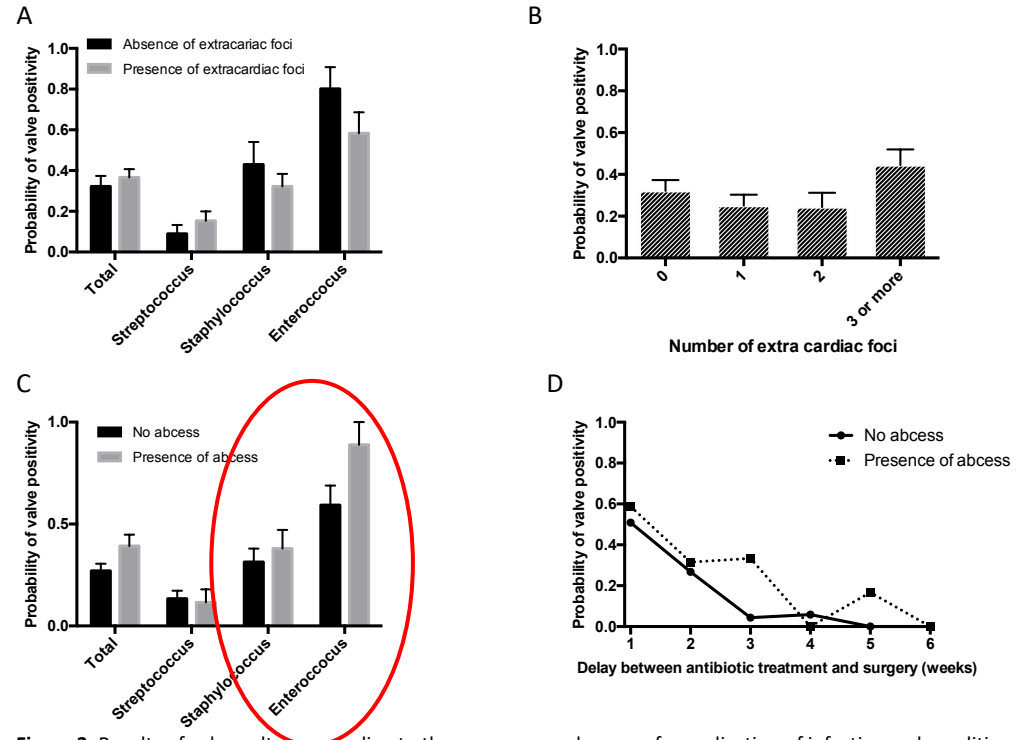
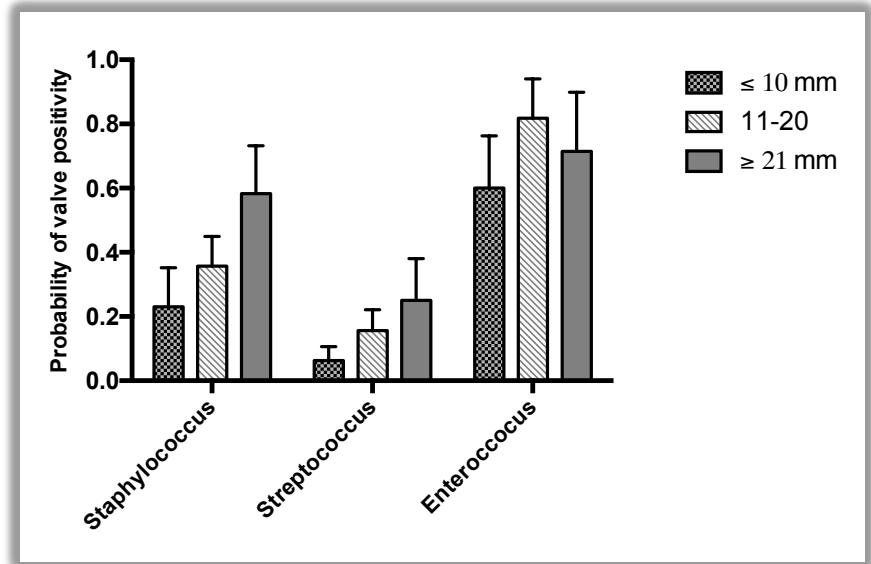


Figure 3. Results of valve culture according to the presence or absence of complication of infective endocarditis. (A) According to the presence of extracardiac foci and the type of microorganism. (B) According to the number of extracardiac foci. (C) According to the presence of intra-cardiac abscess and the type of microorganisms. (D) According to the presence of intracardiac abscess and the delay between the onset of the antibiotic treatment and the surgery.

Impact de la taille de la végétation

❖ Impact significatif de la taille de la végétation:

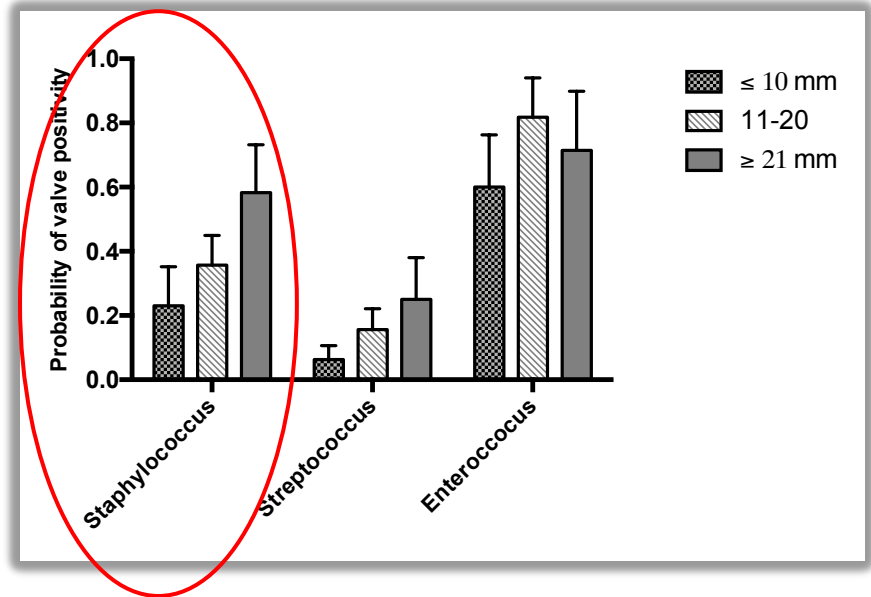
- Taille moyenne de 17 mm pour les cultures positives vs 14 mm pour les cultures négatives ($p=0,03$)



Impact de la taille de la végétation

❖ Impact significatif de la taille de la végétation:

- Taille moyenne de 17 mm pour les cultures positives vs 14 mm pour les cultures négatives ($p=0,03$)
- Surtout pour les EI à staphylocoques : culture de valves positives : 23,1% pour les végétations ≤ 10 mm vs. 58,3% pour les végétations ≥ 21 mm ($p=0,05$)



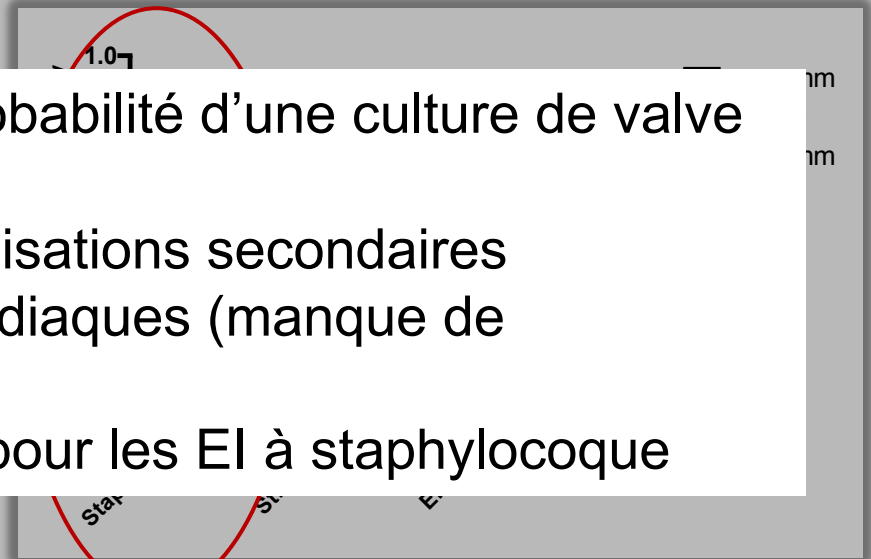
Impact de la taille de la végétation

❖ Impact significatif de la taille de la végétation:

Complications qui modifient la probabilité d'une culture de valve positive:

- Pas d'effet significatif des localisations secondaires
- Signal pour les abcès intra-cardiaques (manque de puissance)?
- Taille de la végétation surtout pour les EI à staphylocoque

vegetations ≥ 10 mm vs. 30,5 %
pour les végétations ≥ 21 mm
($p=0,05$)



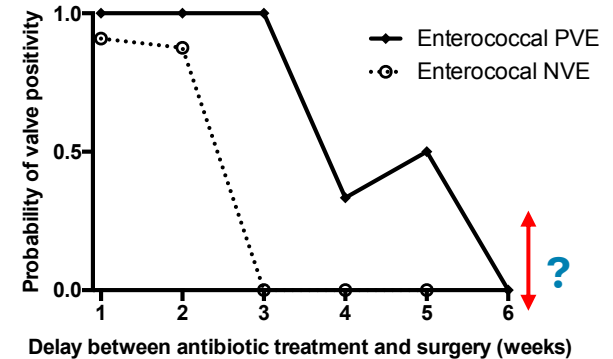
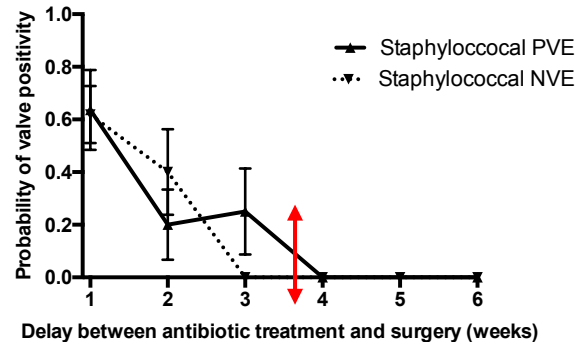
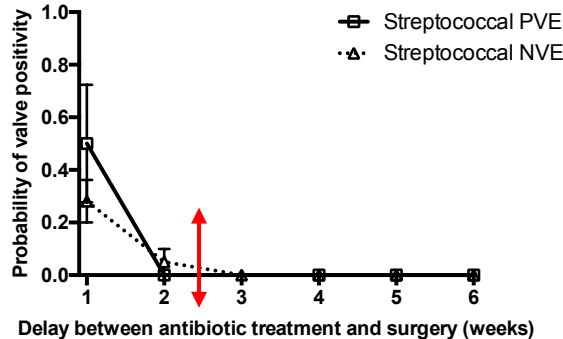
Hypothèses...

Duration of Antimicrobial Therapy

comycin. When the bactericidal activity is known to be more rapid or the likely vegetation bacterial burden is lower, then the clinician may prescribe a shorter duration of antimicrobial therapy in unique instances. Combination therapy with

❖ Durées de traitement :

- Streptocoques : 2 semaines valves natives (voire valve prothétique)?
- Staphylocoques : 3 semaines si végétation < 20 mm et pas d'abcès?
- Entérocoques : au moins 6 semaines en cas de prothèse, place du suppressif si non opéré?



RECRUITING 

Accelerated Treatment of Endocarditis (POET II)

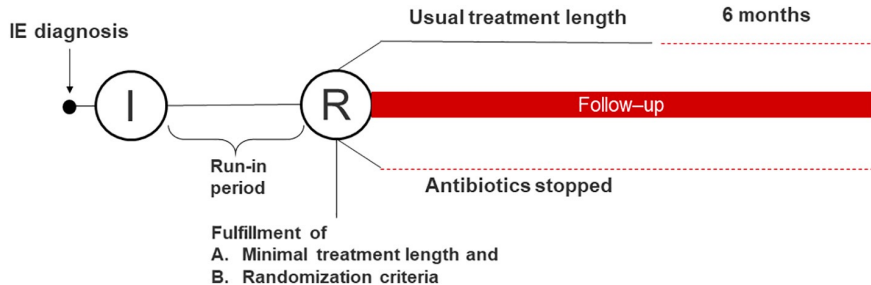
ClinicalTrials.gov ID  NCT05144399



Sponsor  Herlev Hospital

Information provided by  Kasper Iversen, Herlev Hospital (Responsible Party)

Last Update Posted  2024-01-18

RCT multicentrique



Participant Group/Arm 	Intervention/Treatment 
Experimental: Accelerated antibiotic treatment Patients are treated shorter than usual	Other: Accelerated antibiotic treatment <ul style="list-style-type: none">E. faecalis uncomplicated: 4 weeks.E. faecalis complicated: 4 weeks.S. aureus uncomplicated: 2 weeks.S. aureus complicated: 4 weeks.Streptococci spp. NVE: 2 weeks.Streptococci spp. PVE or abscess: 3 weeks.

Complicated versus noncomplicated endocarditis. The course of IE is categorized as complicated or noncomplicated IE, which will influence the duration of antibiotic treatment length (Table IV). *Complicated IE* is defined as patients with an intracardiac abscess or embolic event, surgically treated patients, and/or patients with prosthetic valve endocarditis (Table IV). For streptococcal IE, *complicated IE* has been defined as prosthetic valve endocarditis and IE in patients with intracardiac abscess only.

Take-home messages

- ❖ Impact majeur du germe
 - Entérocoque >> Staphylocoque > Streptocoque
- ❖ Prothèses: associées à une culture positive en cas de chirurgie tardive:
 - Pour l'entérocoque+++
 - Staphylocoque NS mais manque de puissance?
 - Pas d'impact pour le streptocoque (aucune valve positive > J14)
- ❖ Autres:
 - Pas d'impact des localisations extracardiaques
 - Abscès : tendance non significative
 - Taille de la végétation à prendre en compte pour les staphylocoques?

Remerciement



❖ Endocarditis team du CHU de Nantes

Cardiologues

- Magali Michel
- Delphine Marest
- Thierry Le Tourneau
- Laurianne Le Gloan
- Philippe Jaafar

Microbiologistes

- Stéphane Corvec
- Louise Ruffier d'Epenoux
- Aurélie Guillouzic
- Lise Crémet

Infectiologues

- David Boutoille
- Benjamin Gaborit
- Colin Deschanvres
- Marie Chauveau
- Antoine Asquier-Khati

Chirurgiens thoraciques

- Jean Christian Roussel
- Christian Perigaud
- Philippe Lacoste
- Thomas Senage
- Charles Henri David

Anesthésistes/Réa CTCV

- Philippe Bizouarn
- Mickael Vourc'h
- Thierry Lepoivre
- Nicolas Groleau
- Johanna Nicolet

Equipe de recherche

- Anne Sophie Lecompte
- Clara Mora
- Jérémie Orain
- Isabelle Portier

Merci de votre attention

raphael.lecomte@chu-nantes.fr

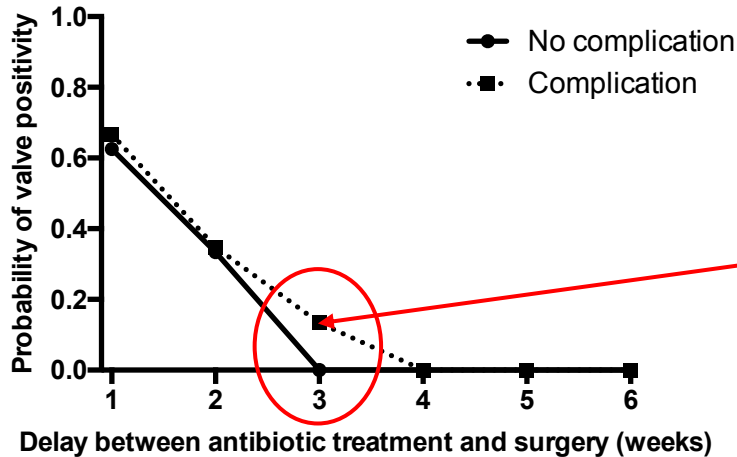
2 remarques

- ❖ Bilan d'extension doit être complet (IOA/abcès cérébraux : 6 semaines de traitement):
 - Imagerie cérébrale : systématiquement recommandée
 - TEP-TDM maintenant recommandé par l'ESC systématiquement
- ❖ Place de la chirurgie dans la durée de traitement

- ❖ Finalement, ce qui doit guider la durée de traitement dans les EI, c'est la charge bactérienne : taille de la végétation ou abcès intracardiaque
 - Probablement sans impact pour les EI simple à traiter (streptocoque)
 - Impact sur les EI à Staphylocoques et entérocoques?
- ❖ Attention si on raccourcit le traitement, cela sous-entend qu'il faut être sûr qu'il n'y a pas d'autres complications qui pourraient allonger le traitement : en pratique abcès cérébraux et localisations ostéo-articulaires.
 - Imagerie cérébrale : systématiquement recommandée
 - TEP-TDM maintenant recommandé par l'ESC systématiquement

Dans les EI à staphylocoques (Recos)

- ❖ Association entre culture de valve positive et soit d'un foyer extra-cardiaque soit d'un abcès intra-cardiaque dans les EI à staphylocoques:

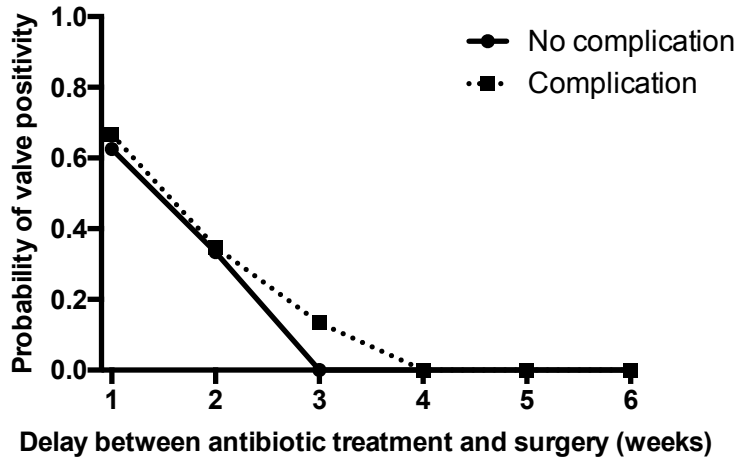


Deux patients:

- 1) Opéré à J16/Bentall bio/SAMS
 - Abcès de l'anneau
- 2) Opéré à J18/RVAo méca/SAMS
 - Abcès de l'anneau

Dans les EI à staphylocoques (Recos)

- ❖ Association entre culture de valve positive et soit d'un foyer extra-cardiaque soit d'un abcès intra-cardiaque dans les EI à staphylocoques:
à staphylocoques:

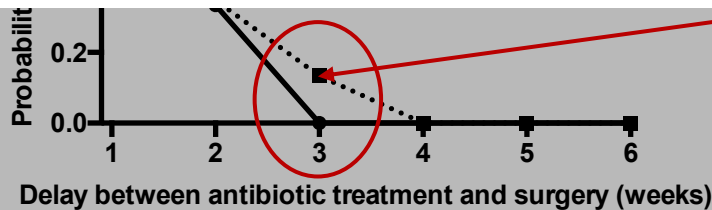


Dans les EI à staphylocoques (Recos)

- ❖ Association entre culture de valve positive et soit d'un foyer extra-cardiaque soit d'un abcès intra-cardiaque dans les EI à staphylocoques:

Facteurs qui modifient la probabilité d'une culture de valve positive:

- Pas d'effet significatif des localisations secondaires
- Abcès intra-cardiaques : un signal (manque de puissance)



- Abcès intra-cardiaque
- 2) Opéré à J18/RVAo méca/SAMS
 - Abcès intra-cardiaque

Résultats

- ❖ 241 patients inclus
 - 31% de culture de valve positive
- ❖ Facteurs associés à une culture de valve positive:
 - Age
 - Utilisateur de drogue IV
 - Taille de la végétation
 - Micro-organisme
 - Délai entre le début de l'antibiothérapie et la chirurgie

	Total (n=241)	Positive culture (n=75)	Negative Culture (n=166)	P
Demographics				
Age, y, median (IQR)	65 (55-73)	60 (50-68)	66 (58-74)	<0,01
Male gender	203 (84)	66 (88)	137 (83)	0,28
Comorbidities				
BMI>25kg/m ²	121 (50)	39 (52)	82 (49)	0,71
Kidney disease	47 (20)	13 (17)	34 (20)	0,57
Diabetes	44 (18)	15 (20)	29 (17)	0,64
Intravenous drug use	13 (5)	9 (12)	5 (3)	0,01
Valve type				
Prosthetic valve	78 (32)	28 (37)	50 (30)	0,27
Site of endocarditis				
Aortic	170 (71)	52 (69)	118 (71)	0,78
Mitral	95 (39)	36 (48)	59 (36)	0,07
Echocardiography				
Vegetation	193 (80)	61 (81)	132 (80)	0,74
Perforation	25 (10)	9 (12)	16 (10)	0,58
Abcess	82 (34)	31 (41)	51 (31)	0,11
Size of the vegetation:				
Mean	15,18	17,35	14,15	0,03
≥ 20 mm	42 (17)	18 (24)	24 (14)	0,07
< 20 mm	124 (51)	36 (48)	88 (53)	0,47
Embolitic lesions	155 (64)	49 (65)	104 (63)	0,69
Microorganism				
Streptococci	104 (43)	13 (17)	91 (55)	<0,001
Staphylococci	83 (34)	29 (39)	54 (33)	0,35
Enterococci	39 (16)	26 (35)	13 (8)	<0,001
Others	15	7 (9)	8 (5)	0,18
Follow-up				
intra-hospital mortality	17 (7)	8 (11)	9 (5)	0,14
3-months mortality	19 (8)	8 (11)	11 (7)	0,28
1-year mortality	25 (10)	8 (11)	17 (10)	0,92
Relapse	7 (3)	2 (3)	2 (1)	0,59