

Impact de l'effet inoculum dans le traitement des endocardites infectieuses à SAMS



12/06/2024

Baptiste JEAN (DJ)

Service de maladies infectieuses et tropicales

CHU de Toulouse



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** : JEAN Baptiste
- **Titre** : Impact de l'effet inoculum dans le traitement des endocardites infectieuses à SAMS

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique OUI NON
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou document 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

L'endocardite infectieuse à *S. aureus*

➤ Constat clinique

• Patient de 68 ans

- EI valve aortique native à SAMS
- Charlson = 4
- SOFA = 15
- Végétation : 18 mm
- PAS 12 g/j
- Survie à J30

• Patient de 57 ans

- EI valve mitrale native à SAMS
- Charlson = 2
- SOFA = 6
- Végétation : 13 mm
- PAS 12 g/j
- Décès à J2

- 1^{ère} cause d'EI
- Mortalité ~ 30 % à 6 mois
- SAMS > SARM
- *S. aureus* : bla_{Z+} > bla_{Z-}
- Inoculum bactérien élevé

Les caractéristiques phénotypiques de bla_Z peut-il influencer la réponse antibiotique au décours d'une EI à SAMS ?

➤ 1) Epidémiologie

2) Choix de la bêtalactamine

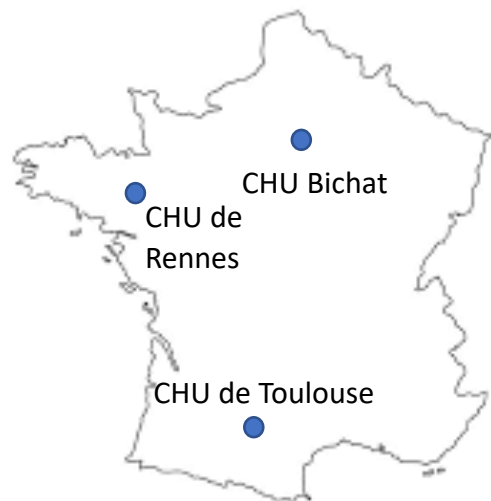
3) Impact pronostique

Méthodologie

Recrutement

➤ Rétrospectif du 02/2016 à 02/2022

- liste pré établie
- PMSI & HC +



Critères d'inclusion & d'exclusion

- Critère de Duke modifié
- +
- Souche bactérienne disponible

244 patients

Critères d'exclusion

- SARM: 2
- EI polyμ : 6
- EI sur sonde : 14
- Traitement sans β-lactamine : 2

Analyse descriptive
220 patients

Analyse thérapeutique
205 patients

Critères d'exclusion

- Switch de β-lactamine < 72h : 11
- Traitement d'intérêt > 120h : 4

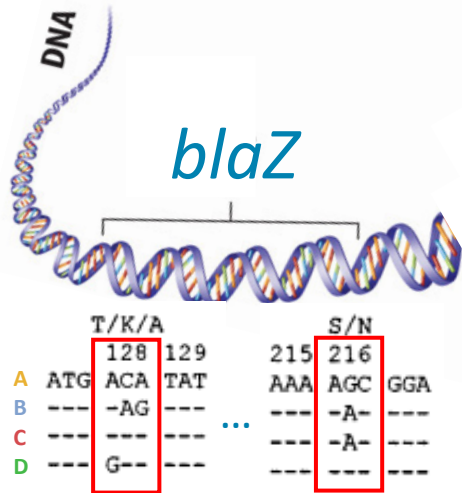
Critère de jugement principal

- mortalité à J30



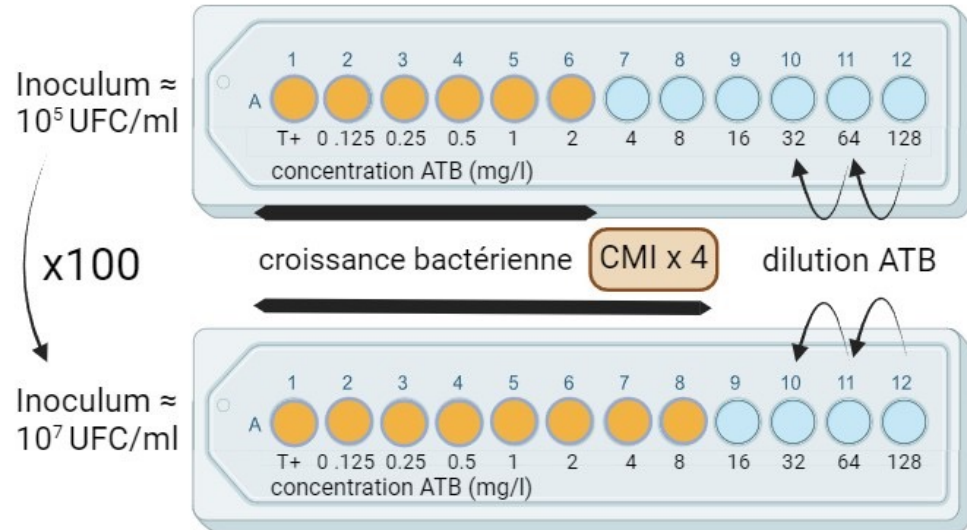
Etude de *blaZ*

ETUDE GENOTYPIQUE : SEQUENCAGE



RAMA KISHAN R et al. 1998

ETUDE PHENOTYPIQUE : EFFET INOCULUM



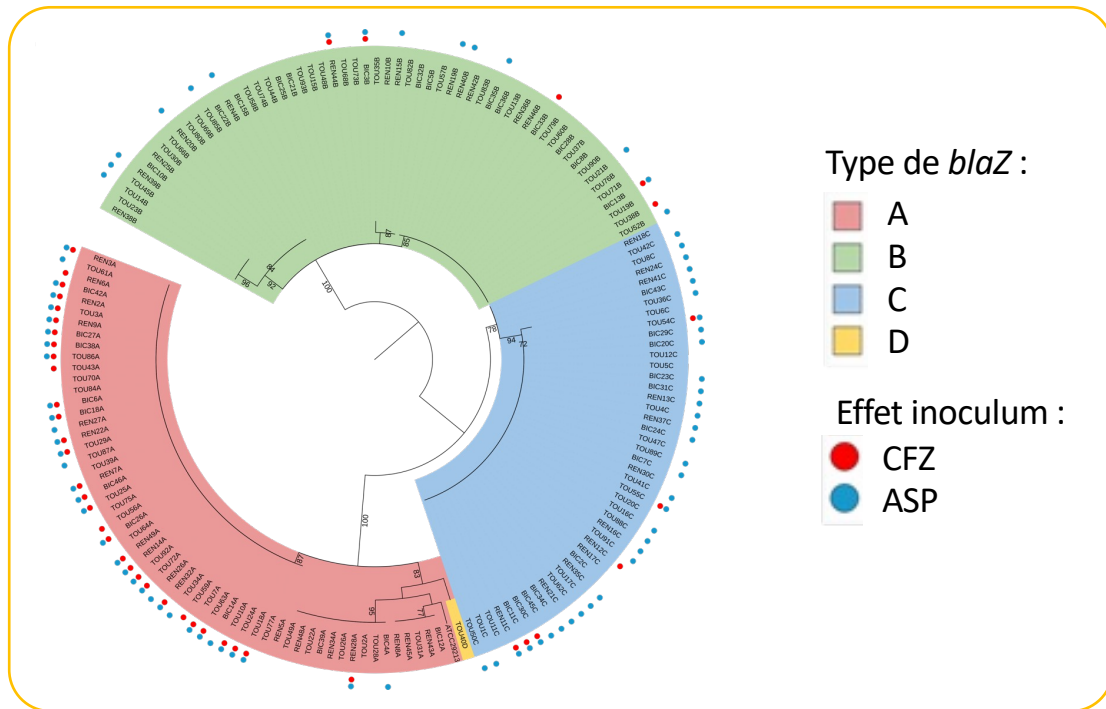
Analyses descriptives (1/2)

Variables démographiques	N = 220
Age médian (années) [IIQ]	65 [49 ; 73]
Sexe ratio (H/F)	153/67 = 2,3
Chirurgie à J15	62 (28,2%)
Décès à J15	32 (14,5%)
Décès à J30	45 (20,5%)

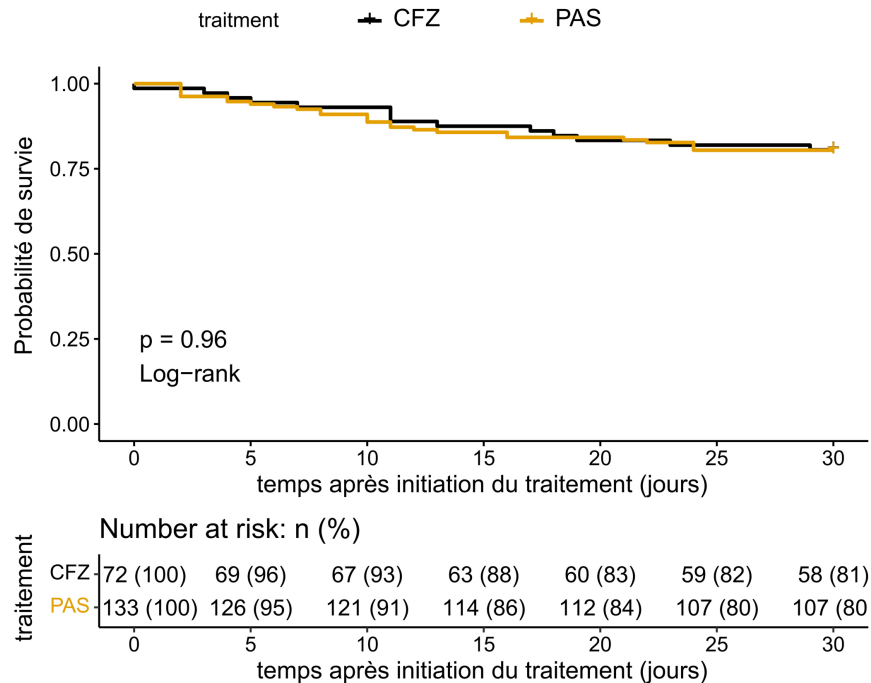
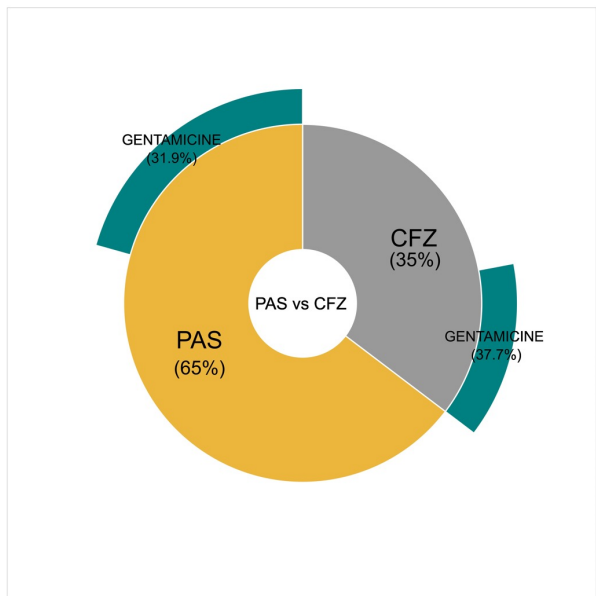
Variables pathologiques	N = 220
Classification de Duke (2015)	
▪ El certaine	199 (90,5%)
▪ El possible	21 (9,5 %)
Type de valves	
▪ Native	164 (75,0 %)
▪ Prothétique	56 (25,0 %)
Taille médiane de végétation (mm) [IIQ]	13 [8,20]
Valve(s) atteintes(s)	
▪ Aortique	77 (35,0 %)
▪ Mitrale	60 (27,3 %)
▪ Tricuspide	38 (17,0 %)
▪ Multiples	29 (13,0 %)
▪ Indéterminée et autres atteintes	16 (7,7 %)

Analyses descriptives (2/2)

Données bactériologiques	
Type de <i>bla_Z</i>	
absence	58 (26,3%)
A	58 (26,3%)
B	58 (26,3%)
C	45 (20,6%)
D	1 (0,5%)
Effet inoculum à la CFZ chez <i>bla_Z</i> +	
absence	120 (74,1%)
présence	42 (25,9%)
Effet inoculum à l'OXA chez <i>bla_Z</i> +	
absence	79 (48,8%)
présence	83 (51,2%)

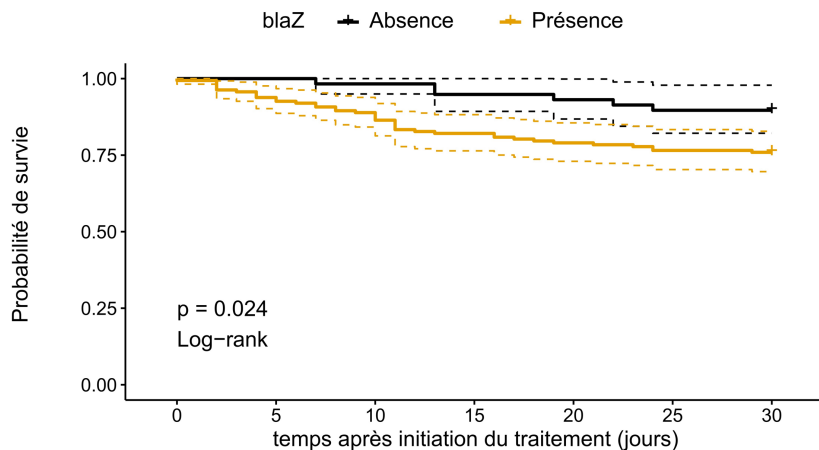


Survie suivant traitement reçu : CFZ vs PAS



Survie suivant bla_Z

Survie à J30 suivant la présence de bla_Z

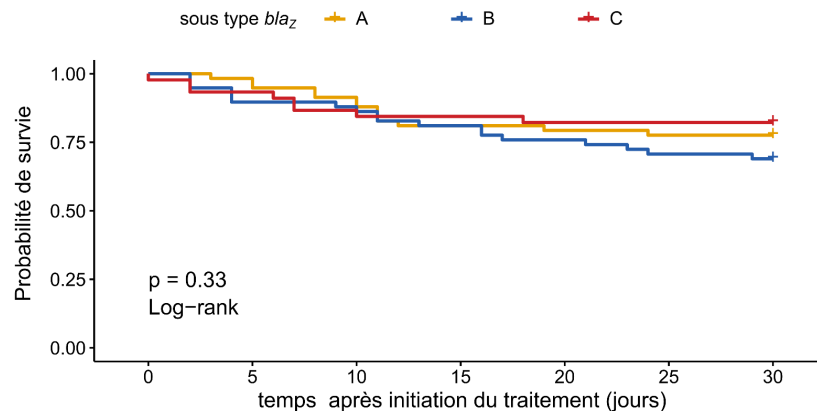


Number at risk: n (%)

bla _Z	0	5	10	15	20	25	30
Absence	58 (100)	58 (100)	57 (98)	55 (95)	54 (93)	52 (90)	52 (90)
Présence	162 (100)	152 (94)	144 (89)	133 (82)	128 (79)	124 (77)	123 (76)

temps après initiation du traitement (jours)

Survie à J30 suivant le type de bla_Z

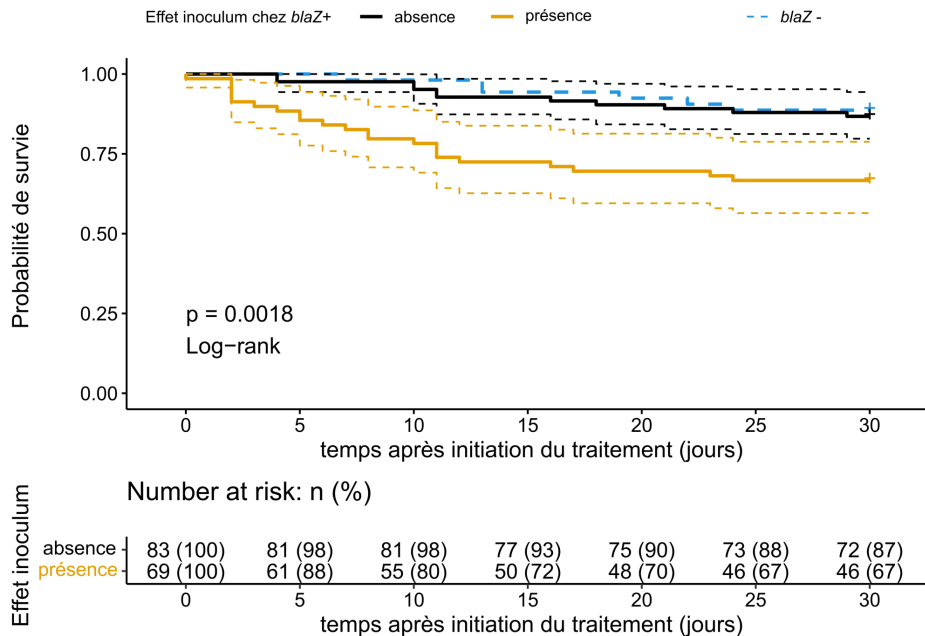


Number at risk: n (%)

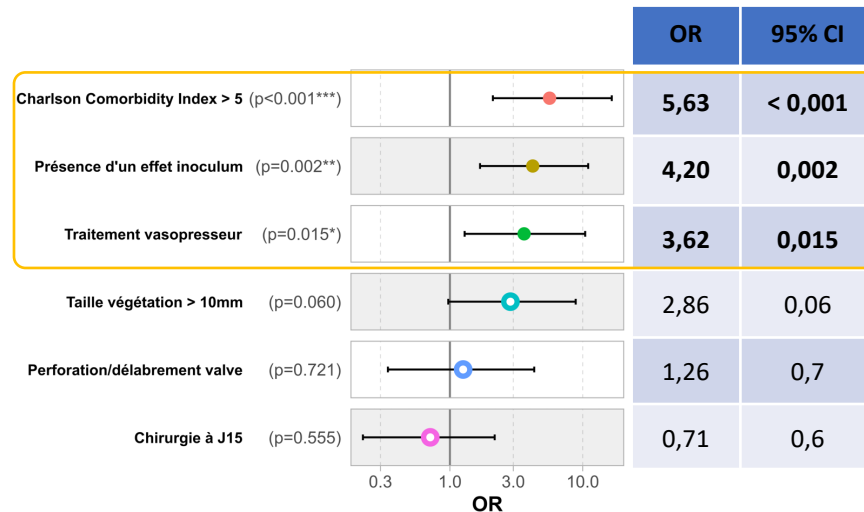
Sous-type bla _Z	0	5	10	15	20	25	30
A	58 (100)	57 (98)	53 (91)	47 (81)	46 (79)	45 (78)	45 (78)
B	58 (100)	52 (90)	51 (88)	47 (81)	44 (76)	41 (71)	40 (69)
C	45 (100)	42 (93)	39 (87)	38 (84)	37 (82)	37 (82)	37 (82)

temps après initiation du traitement (jours)

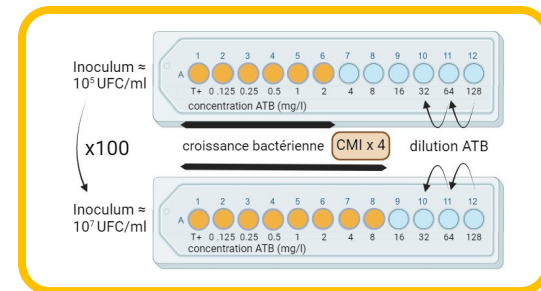
Survie suivant la présence d'un effet inoculum



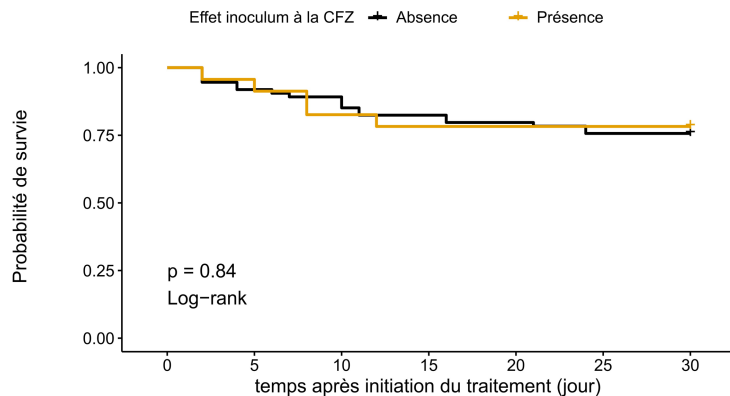
Analyse multivariée de la mortalité à J30



Une spécificité d'action ? effet inoculum à la CFZ



PAS

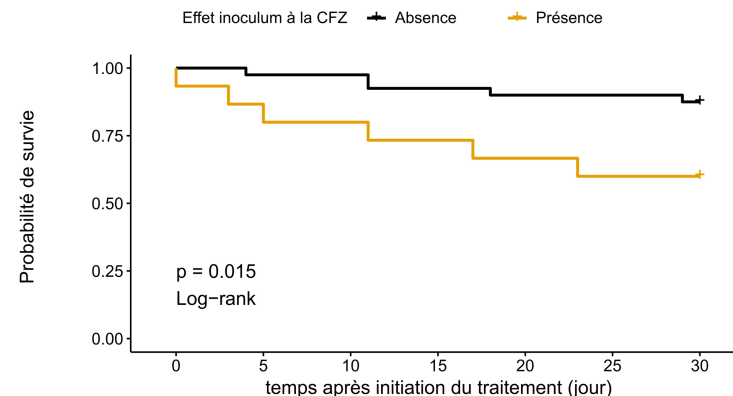


Effet inoculum à la CFZ

	Number at risk: n (%)						
	0	5	10	15	20	25	30
Absence	74 (100)	68 (92)	66 (89)	61 (82)	59 (80)	56 (76)	56 (76)
Présence	23 (100)	22 (96)	19 (83)	18 (78)	18 (78)	18 (78)	18 (78)

temps après initiation du traitement (jour)

CFZ

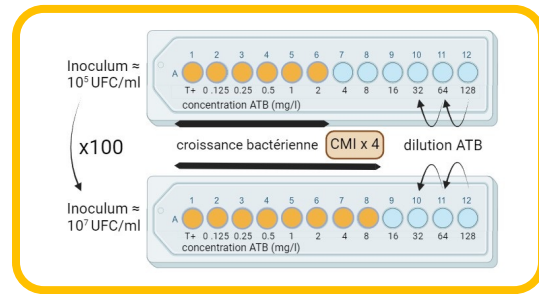


Effet inoculum à la CFZ

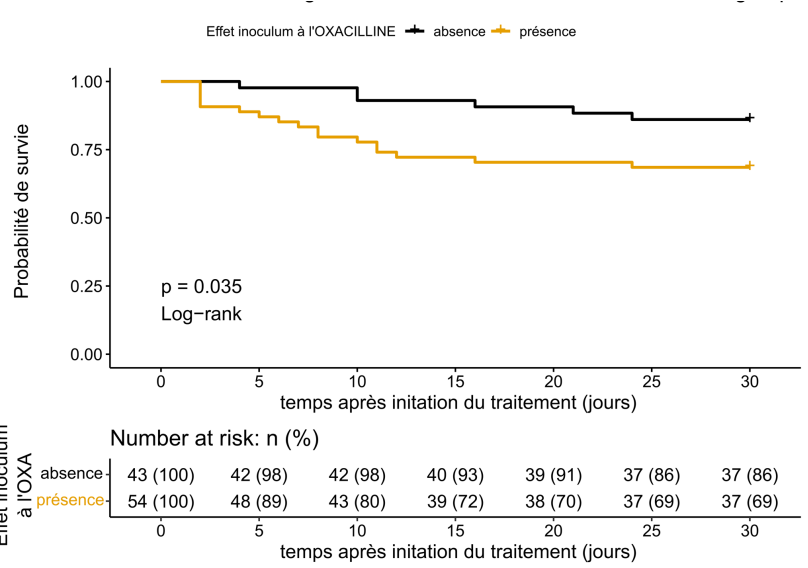
	Number at risk: n (%)						
	0	5	10	15	20	25	30
Absence	40 (100)	39 (98)	39 (98)	37 (92)	36 (90)	36 (90)	35 (88)
Présence	15 (100)	13 (87)	12 (80)	11 (73)	10 (67)	9 (60)	9 (60)

temps après initiation du traitement (jour)

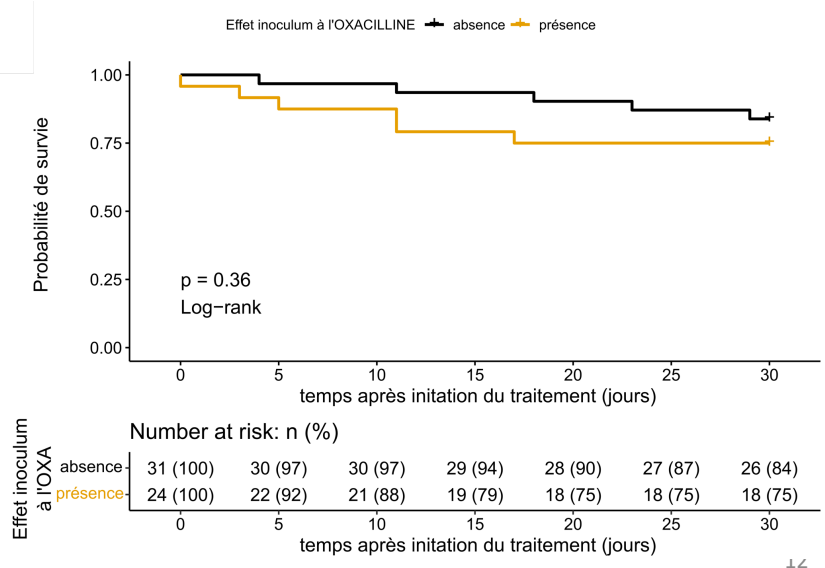
Une spécificité d'action ? effet inoculum à l'OXA



PAS

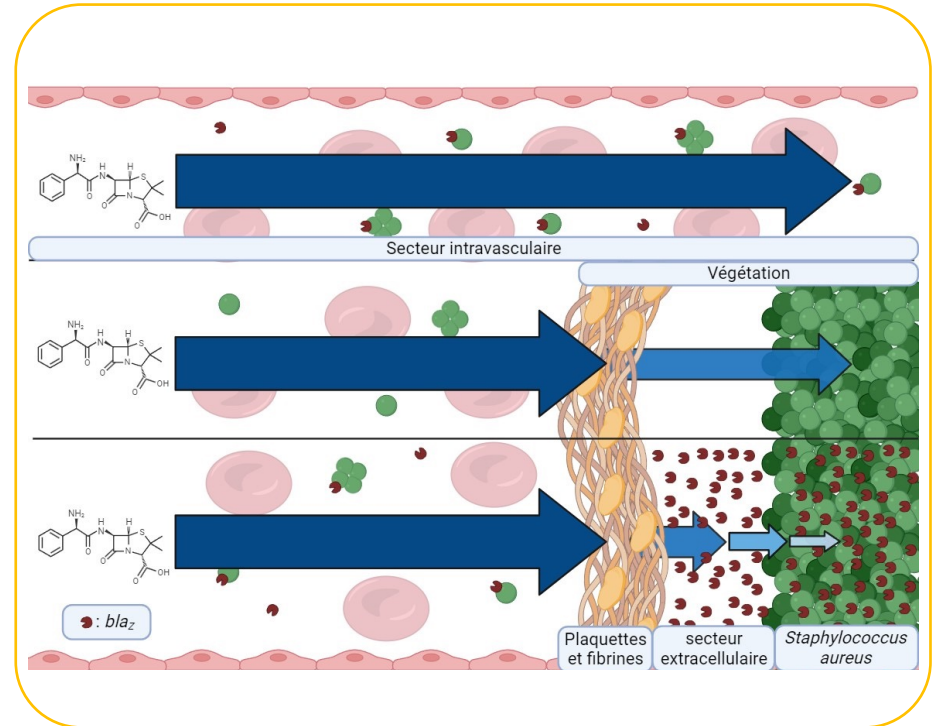


CFZ



bla_Z : impact thérapeutique et pronostique

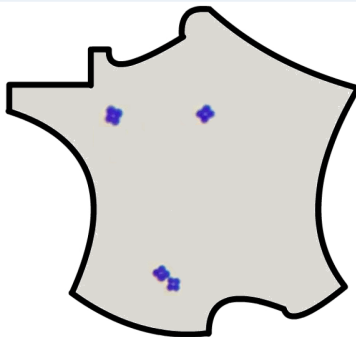
- Un paramètre négligé : l'inoculum bactérien
- SAMS bla_Z - : le retour de la pénicilline G ?
- Vers un algorithme thérapeutique ?



Merci à tous les participants du projet CHIMERE
(Cefazolin High Inoculum effet in MSSA Endocarditis tREatment)



- Pr CATTOIR
- Dr DOREL
- Dr GUERIN
- Dr LE BOT
- Dr LUQUE PAZ
- Pr TATTEVIN



**Hôpital Bichat
Claude-Bernard
AP-HP**

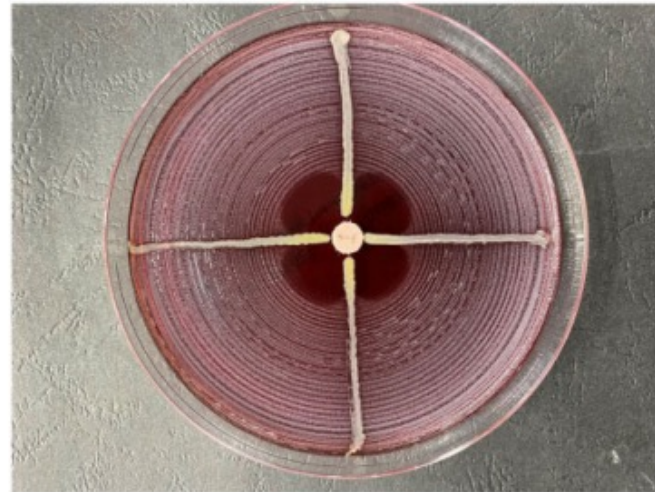
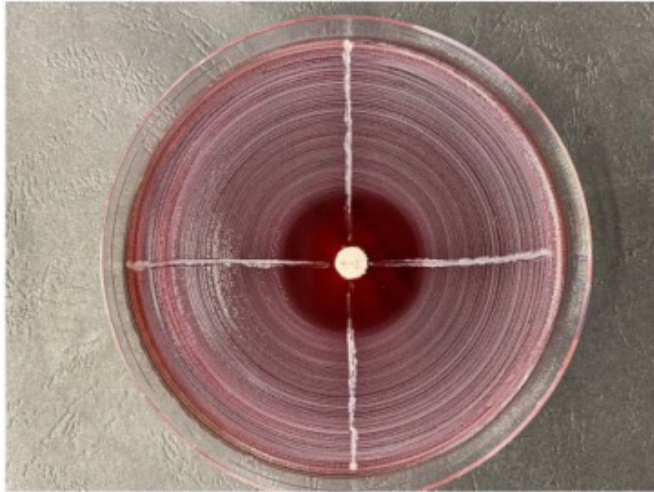
- Pr ARMAND LEFEVRE
- Pr DUVAL
- Signara GUEYE
- Pr LESCURE
- Pr YAZDANPANAH



**CHU
TOULOUSE**

- Dr CROLLE
- Candice POLLANI
- Pr DELOBEL
- Pr MARTIN-BLONDEL
- Dr MASSIP
- L'ensemble des techniciens du laboratoire de bactériologie

jean.bap@chu-toulouse.fr



« cloverleaf test » tiré de l'article de Skov et al, Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2021 montrant le résultat du test avec une souche de *S. aureus* bla_Z négative (à gauche) et bla_Z positive (à droite).

