

# 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<sup>ère</sup> 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

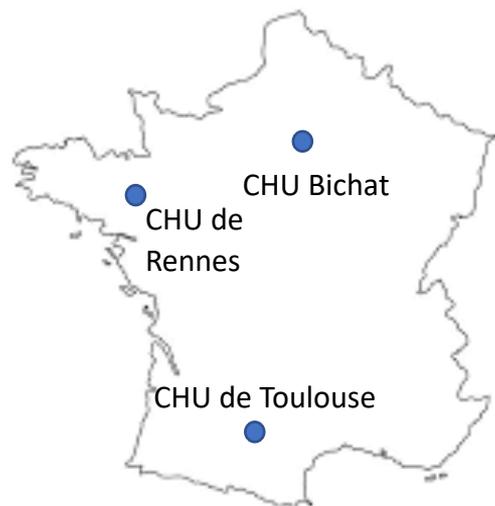
3) Impact pronostique

# 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

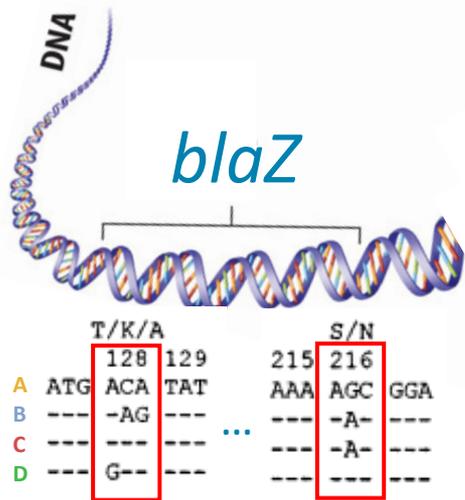
## Critère de jugement principal

- mortalité à J30



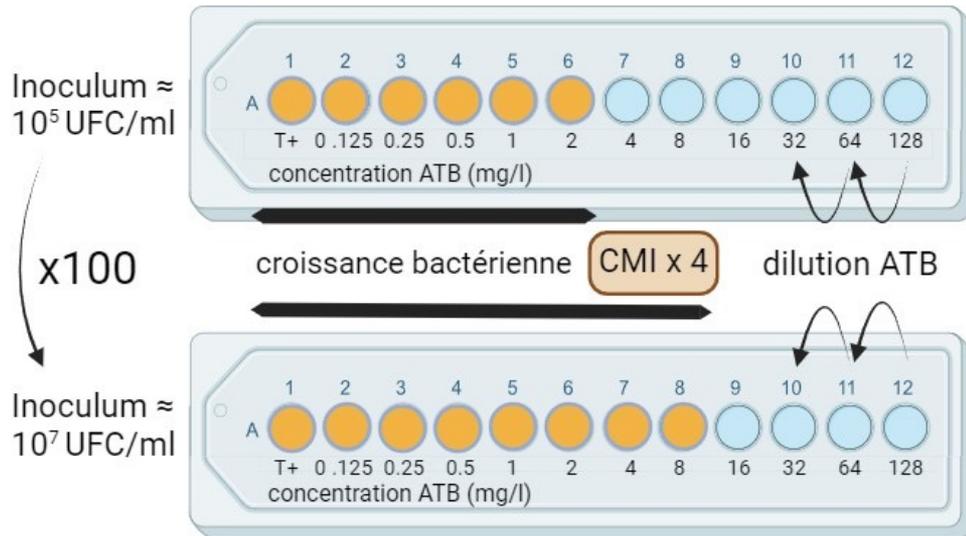
# Etude de *blaZ*

## ETUDE GENOTYPIQUE : SEQUENCAGE



RAMA KISHAN R et al. 1998

## ETUDE PHENOTYPIQUE : EFFET INOCULUM



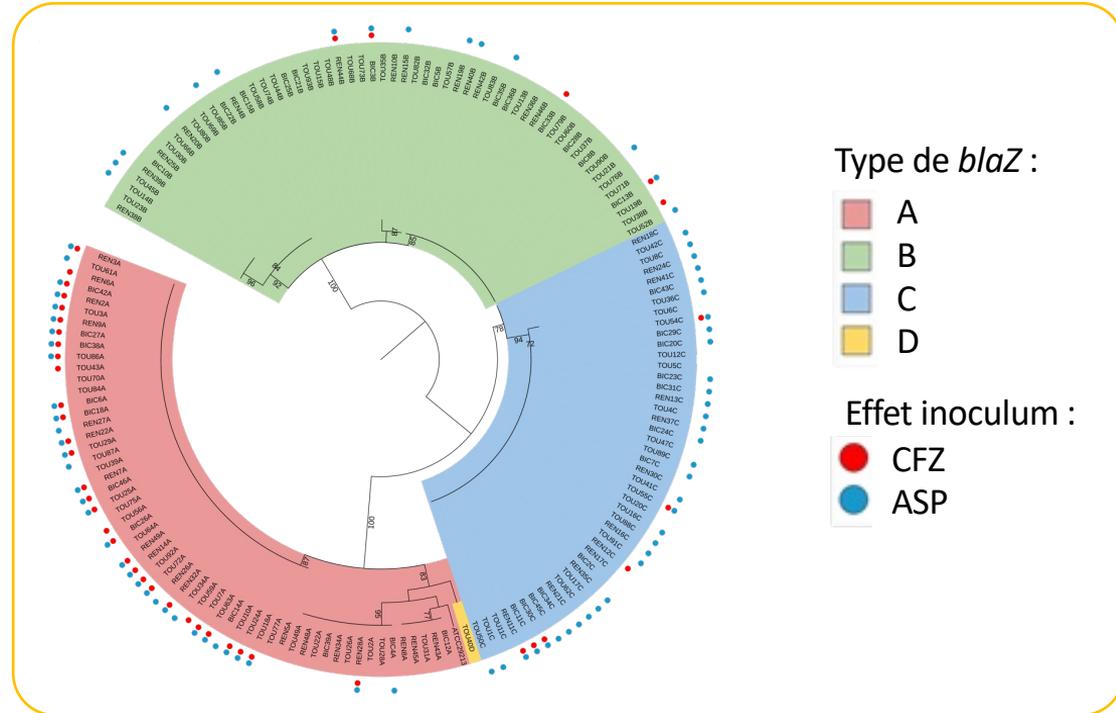
# Analyses descriptives (1/2)

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%)

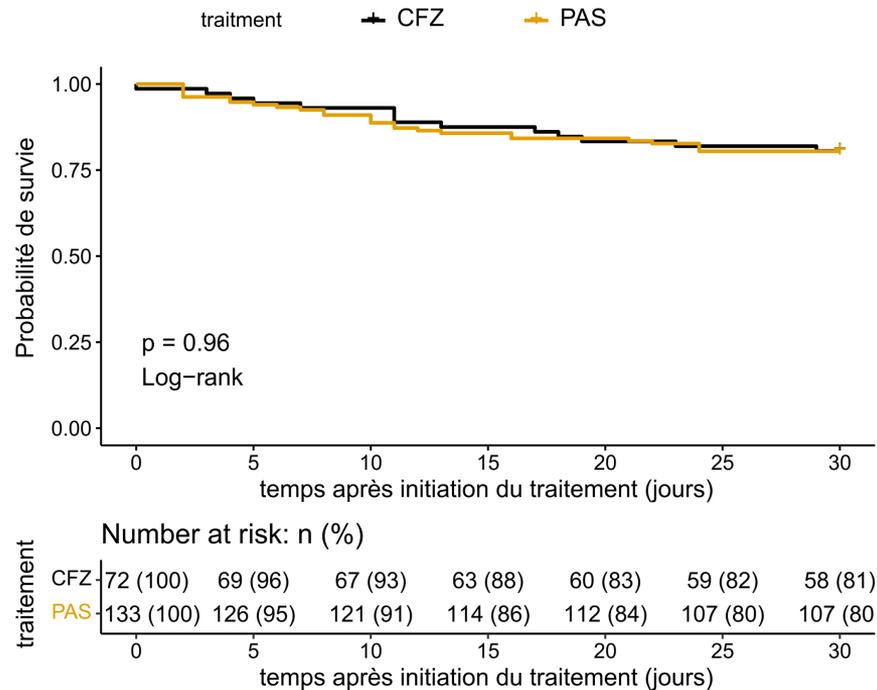
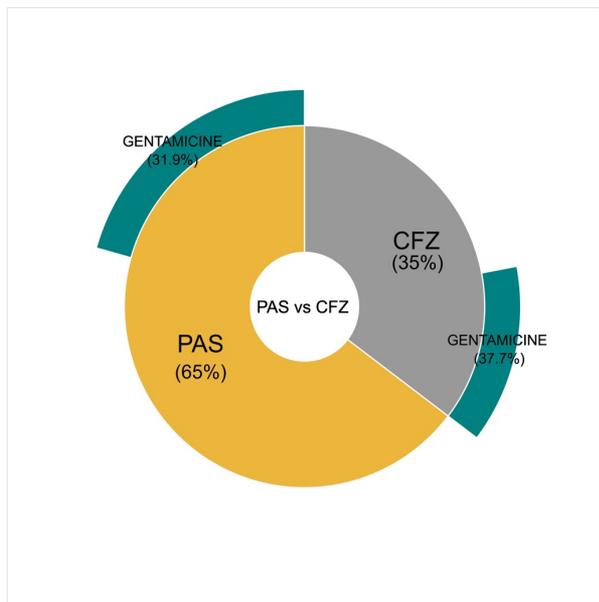
Variables pathologiques	N = 220
<b>Classification de Duke (2015)</b>	
▪ El certaine	199 (90,5%)
▪ El possible	21 (9,5 %)
<b>Type de valves</b>	
▪ Native	164 (75,0 %)
▪ Prothétique	56 (25,0 %)
<b>Taille médiane de végétation (mm) [IIQ]</b>	13 [8,20]
<b>Valve(s) atteintes(s)</b>	
▪ Aortique	77 (35,0 %)
▪ 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	
<b>Type de <i>bla<sub>Z</sub></i></b>	
absence	58 (26,3%)
A	58 (26,3%)
B	58 (26,3%)
C	45 (20,6%)
D	1 (0,5%)
<b>Effet inoculum à la CFZ chez <i>bla<sub>Z</sub></i> +</b>	
absence	120 (74,1%)
présence	42 (25,9%)
<b>Effet inoculum à l'OXA chez <i>bla<sub>Z</sub></i> +</b>	
absence	79 (48,8%)
présence	83 (51,2%)

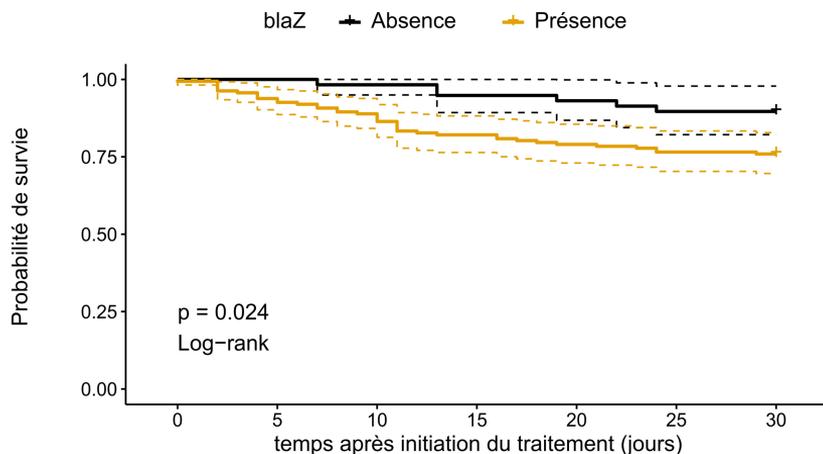


# Survie suivant traitement reçu : CFZ vs PAS



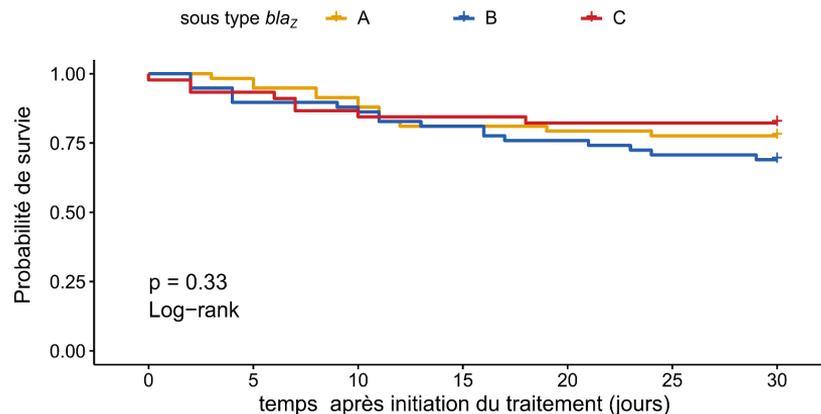
# Survie suivant $bla_Z$

## Survie à J30 suivant la présence de $bla_Z$



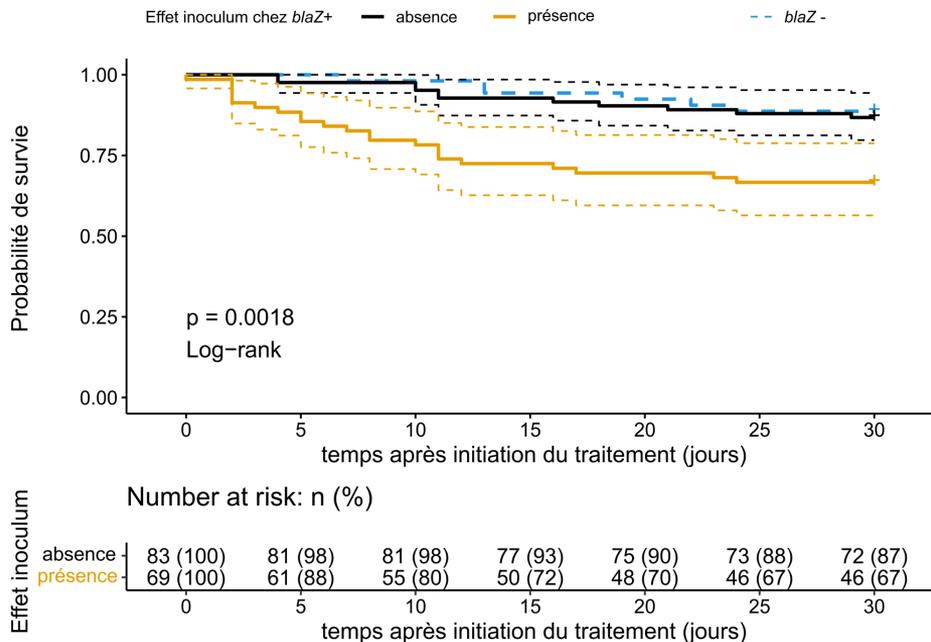
		Number at risk: n (%)						
		0	5	10	15	20	25	30
$bla_Z$	Absence	58 (100)	58 (100)	57 (98)	55 (95)	54 (93)	52 (90)	52 (90)
	Présence	162 (100)	152 (94)	144 (89)	133 (82)	128 (79)	124 (77)	123 (76)

## Survie à J30 suivant le type de $bla_Z$

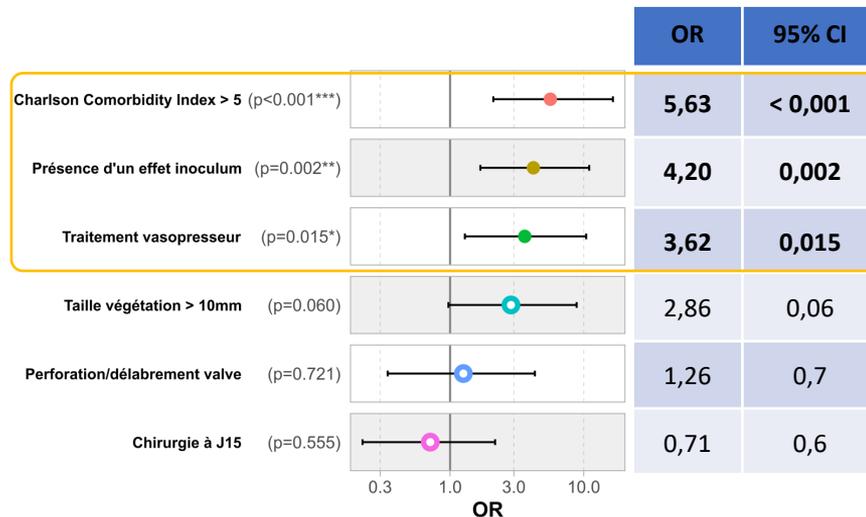


		Number at risk: n (%)						
		0	5	10	15	20	25	30
Sous-type $bla_Z$	A	58 (100)	57 (98)	53 (91)	47 (81)	46 (79)	45 (78)	45 (78)
	B	58 (100)	52 (90)	51 (88)	47 (81)	44 (76)	41 (71)	40 (69)
	C	45 (100)	42 (93)	39 (87)	38 (84)	37 (82)	37 (82)	37 (82)

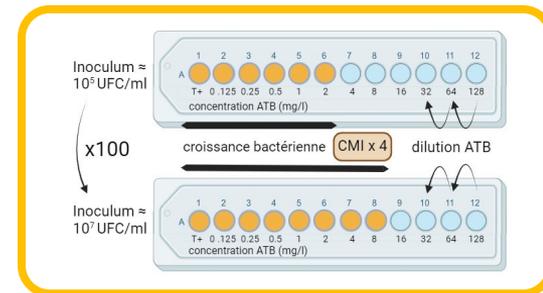
# Survie suivant la présence d'un effet inoculum



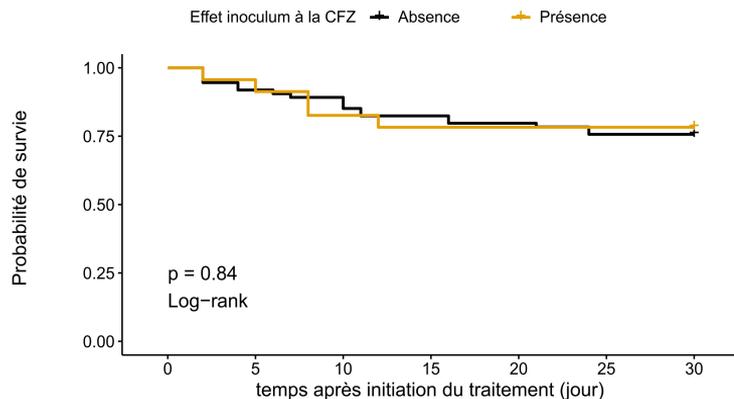
## Analyse multivariée de la mortalité à J30



# Une spécificité d'action ? effet inoculum à la CFZ



## PAS

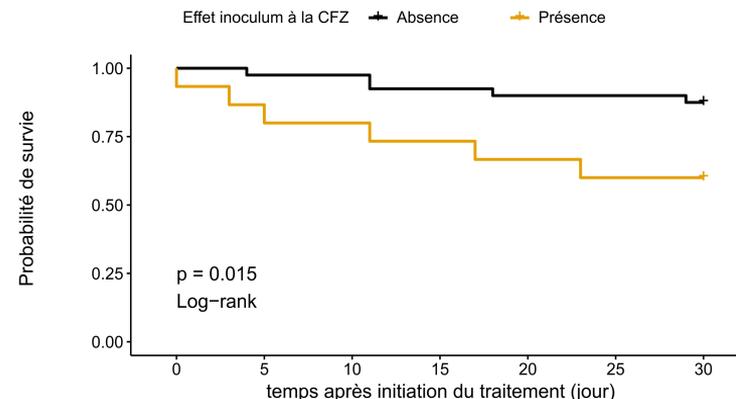


Effet inoculum à la CFZ

	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

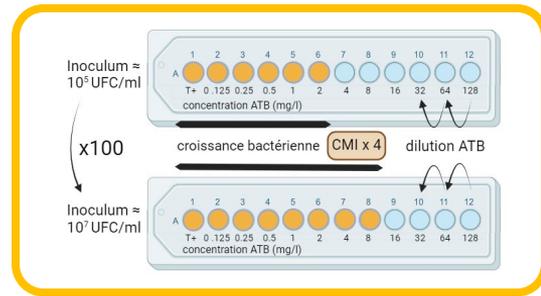


Effet inoculum à la CFZ

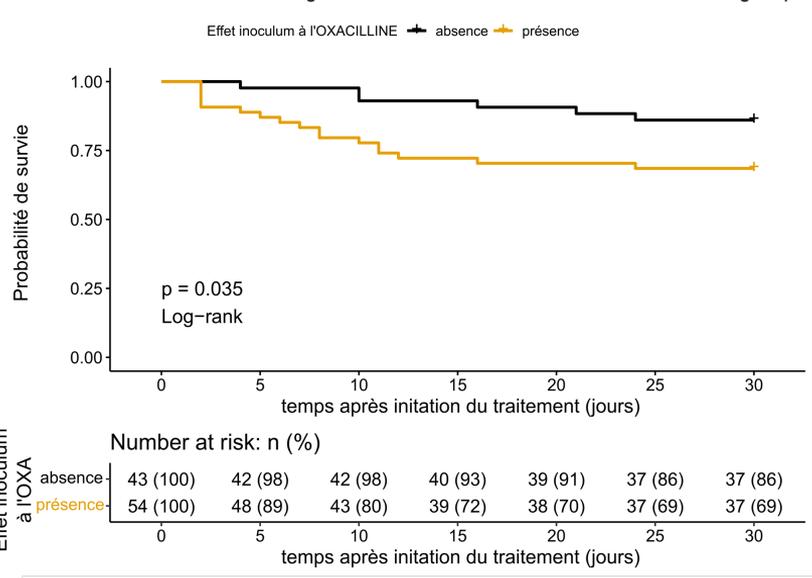
	Number at risk: n (%)						
	0	5	10	15	20	25	30
Absence	40 (100)	39 (98)	39 (98)	37 (92)	36 (90)	36 (90)	35 (88)
Présence	15 (100)	13 (87)	12 (80)	11 (73)	10 (67)	9 (60)	9 (60)

temps après initiation du traitement (jour)

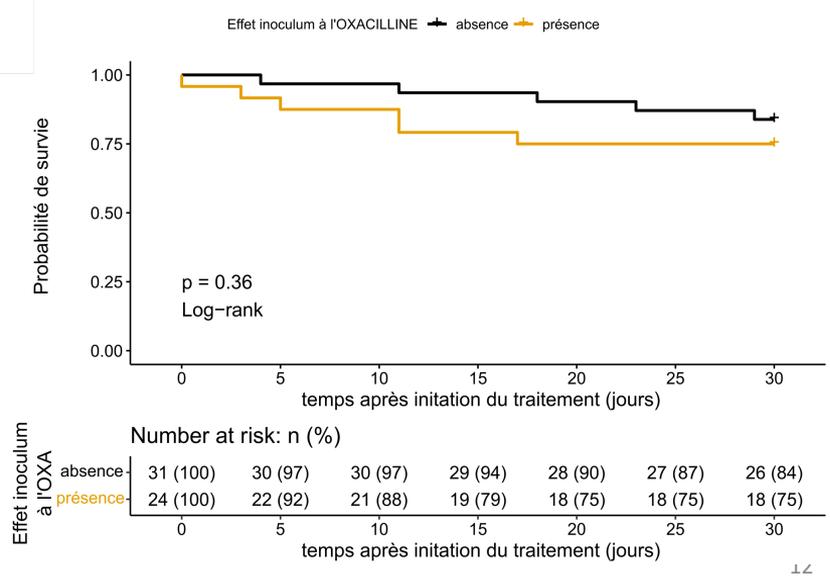
# Une spécificité d'action ? effet inoculum à l'OXA



## PAS

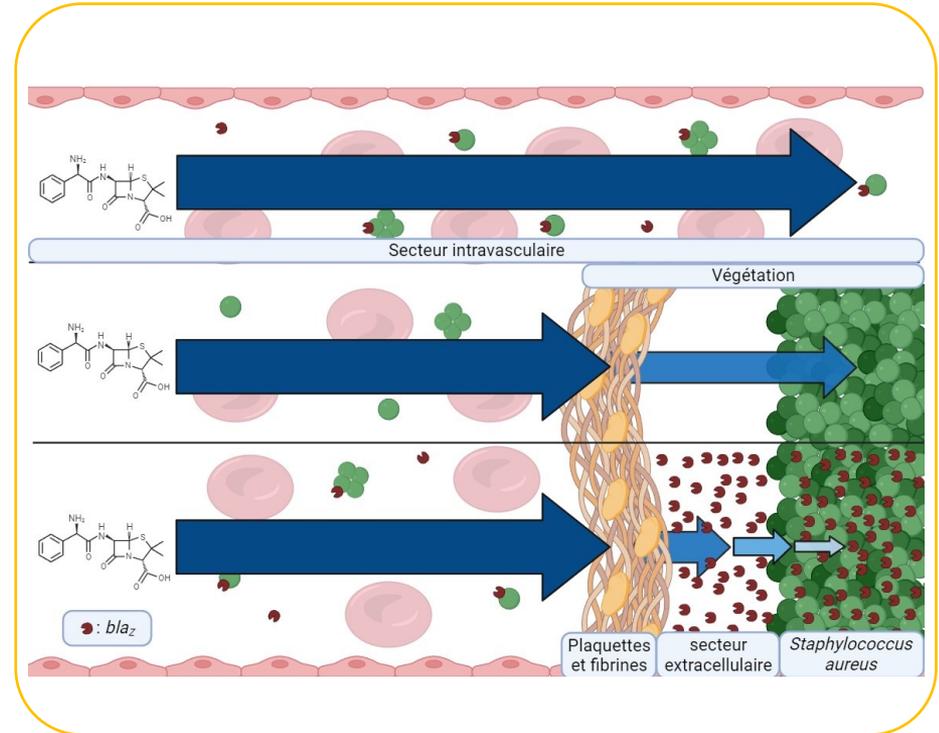


## CFZ



# $bla_Z$ : impact thérapeutique et pronostique

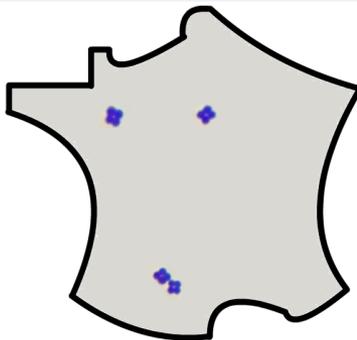
- Un paramètre négligé : l'inoculum bactérien
- SAMS  $bla_Z$  - : le retour de la pénicilline G ?
- Vers un algorithme thérapeutique ?



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**

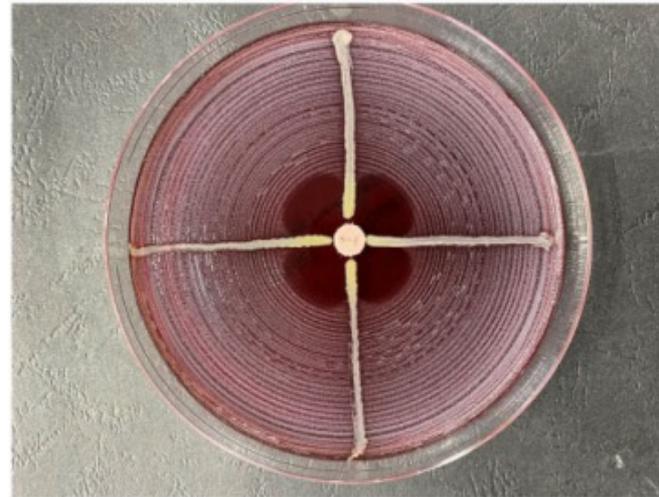
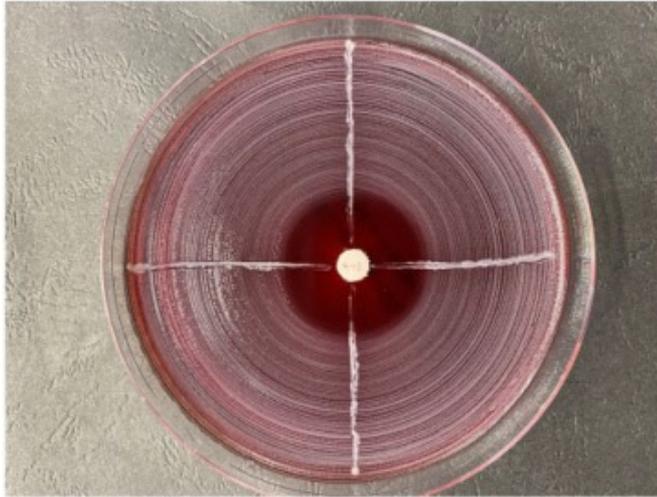
- Pr ARMAND LEFEVRE
- Pr DUVAL
- Signara GUEYE
- Pr LESCURE
- Pr YAZDANPANAH



**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](mailto: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<sub>Z</sub> négative (à gauche) et bla<sub>Z</sub> positive (à droite).

