

JNI 25^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

DEAUVILLE
et la région Normandie

du mercredi 12 au vendredi 14 juin 2024



Hôpital de Melun
270, Avenue Marc Jacquet
77000 MELUN
01 81 74 17 17

Hôpital de Brie-Comte-Robert
17, Rue Petit de Beauverger
77255 BRIE-COMTE-ROBERT
01 60 62 62 62



Position Statement SPILF/AEPEI Endocardites Infectieuses Recommandations ESC 2023

C. Strady

Groupe Hospitalier Sud Ile de France, Melun

Groupe Recommandations SPILF/AEPEI



Déclaration d'intérêt de 2014 à 2023

- Aucun sur le sujet présenté

Cadre du Position Statement SPILF/AEPEI

- ❖ Uniquement la partie antibiothérapie des recos ESC 2023
- ❖ Questions posées :
 - Quelle antibioprophylaxie ?
 - Antibioprophylaxie lors de la pose de TAVI ?
 - Antibiothérapie pour les streptocoques ?
 - Antibiothérapie pour les entérocoques ?
 - Antibiothérapie pour les staphylocoques ?
 - Quelle place pour le traitement oral ?
 - Traitement empirique ?
 - Quel traitement des EI à germe non identifié après bilan ad hoc ?

Cf Session AEPEI :
V. Le Moing

Observation :

- ❖ Homme de 84 ans, bioprothèse Ao **posée il y a 3 ans**
- ❖ On vous demande un avis infectieux en USIC pour :
 - Fièvre depuis 21 jours
 - **AIT** avec déficit brachio-facial G survenu la nuit . Récupération en moins de 15 min. Consulte aux urgences puis transfert en cardiologie
 - ETT : **végétation** sur une cusp Ao de **12 mm** sans caractère vibratile. Pas de fistule ou abcès. Bonne hémodynamique intra cardiaque
 - **Pas de critère** de gravité septique
 - Une ETO est prévue le lendemain
 - **Pas d'allergie** connue

Question n°1 : CAT vis-à-vis de l'antibiothérapie ?

1. Vous attendez les résultats des hémocultures pour initier
2. Amoxicilline + cloxacilline + gentamicine
3. Amoxicilline + ceftriaxone + gentamicine
4. Daptomycine + gentamicine
5. Amoxicilline + céfazoline

QCM choix simple



[Votez](#)

Question n°1 : CAT vis-à-vis de l'antibiothérapie ?

1. Vous attendez les résultats des hémocultures pour initier
2. Amoxicilline + cloxacilline + gentamicine
3. Amoxicilline + ceftriaxone + gentamicine
4. Daptomycine + gentamicine
5. Amoxicilline + céfazoline

Indication du traitement empirique :

- ❖ Apparition aiguë avec progression rapide des symptômes au cours de la dernière semaine
 - ❖ Végétation >10 mm
 - ❖ Sepsis
 - ❖ Chirurgie indiquée en urgence
-
- ❖ Dans toutes les autres situations, le traitement antibiotique peut être différé jusqu' à ce que les résultats des hémocultures soient disponibles.

Traitement empirique :

- ❖ **El valvulaire native et El valvulaire prothétique de survenue tardive (> 1 an après chir) :**
 - Cibles : SAMS (35%), streptocoques (35%), entérocoques (10%)
 - **Amoxicilline IV** (200 mg/kg/jour) + **céfazoline IV** (100 mg/kg/jour) + (gentamicine IV (5 mg/kg/jour) **uniquement** chez les patients en sepsis)
 - **Si allergie aux bêtalactamines :**
Daptomycine IV (12 mg/kg/jour) + gentamicine IV (3 mg/kg/jour)
Alternative : vancomycine IV
(30 mg/kg/jour, perfusion continue après dose de charge)

***In vitro* bactericidal activity of amoxicillin combined with different cephalosporins against endocarditis-associated *Enterococcus faecalis* clinical isolates**

Nathan Peiffer-Smadja^{1,2†}, Elena Guillotel^{3†}, David Luque-Paz³, Naouale Maataoui^{2,4}, F.-Xavier Lescure^{1,2} and Vincent Cattoir^{3,5,6*}

- ❖ Étude **in vitro** sur 10 souches d'*Enterococcus faecalis* d'EI et 2 souches de référence
- ❖ Une synergie a été observée à 12 & 24h :
 - amoxicilline/cefazoline et amoxicilline/ceftriaxone pour 12/12 souches
- ❖ Un effet bactéricide a été observé à 24 h :
 - amoxicilline/cefazoline pour 8/12 souches
 - amoxicilline/ceftriaxone pour 6/12 souches
- ❖ En moyenne, amoxicilline/cefazoline était l'association la plus bactéricide à 24h
- ❖ Intérêt car moins néphrotoxique / schéma ESC avec gentamicine

Traitement empirique :

En cas d'EI valvulaire prothétique de survenue précoce (apparition des symptômes < 1 an après chir) :

Cibles : Staphylocoques dont MR, entérocoques, BGN (cf EI 2008)

- **Daptomycine IV** (12 mg/kg/jour)
- + **céfépime IV** (80 mg/kg/jour, perfusion continue après une dose de charge)
- + (gentamicine IV (5 mg/kg/jour) **uniquement** chez les patients en sepsis)

Observation

- ❖ 3 hémocultures poussent à *Streptococcus sanguinis*
- ❖ Le lendemain le laboratoire de bactériologie rend les CMI
 - Pénicilline G : 1 mg/L (SFP)
 - Amoxicilline : 0,250 mg/L (S)
 - Ceftriaxone : 0,5 mg/L (S)

Vous êtes appelé par l'interne de cardiologie pour adapter l'antibiothérapie par amoxicilline IV + cefazoline IV

Question n°2 :

1. Les CMI bêta-lactamines ne sont pas nécessaires pour la décision
2. Amoxicilline 150 mg/kg/j
3. Amoxicilline 200 mg/kg/j
4. Ceftriaxone 2 g/j + gentamicine
5. Daptomycine 10 mg/kg/j

QCM choix simple

Pour rappel CMI du patient :
Pénicilline G : 1 mg/l (SFP)
Amoxicilline : 0,250 mg/l (S)
Ceftriaxone : 0,5 mg/l (S)



[Votez](#)

Question n°2 :

1. Les CMI bêta-lactamines ne sont pas nécessaires pour la décision
2. Amoxicilline 150 mg/kg/j
3. Amoxicilline 200 mg/kg/j
4. Ceftriaxone 2 g/j + gentamicine
5. Daptomycine 10 mg/kg/j

QCM choix simple

Breakpoints CASFM/EUCAST : « autres streptocoques »

Pour rappel le patient :

Pénicilline G : 1 mg/L (SFP)

Amoxicilline : 0,250 mg/L (S)

Ceftriaxone : 0,5 mg/L (S)

- ❖ Pénicilline G : S \leq 0,25 mg/L R > 2 mg/L
- ❖ Amoxicilline : S \leq 0,5 mg/L R > 2 mg/L
- ❖ Ceftriaxone : S \leq 0,5 mg/L R > 0,5 mg/L

- ❖ Streptocoques oraux de sensibilité diminuée ou R : 30 à 50% pour certaines espèces

« autres streptocoques »

- Groupe « *S. anginosus* » : *S. anginosus*, *S. constellatus*, *S. intermedius*,
- Groupe « *S. bovis* / *S. Equinus* » : *S. equinus*, *S. gallolyticus* (anciennement *S. bovis*), *S. infantarius*,

Streptocoques oraux :

- Groupe « *S. mitis* » : *S. australis*, *S. cristatus*, *S. infantis*, *S. mitis*, *S. oligofermentans*, *S. oralis*, *S. peroris*, *S. pseudopneumoniae*, *S. sinensis*
- Groupe « *S. sanguinis* » : *S. sanguinis*, *S. parasanguinis*, *S. gordonii*,
- Groupe « *S. salivarius* » : *S. salivarius*, *S. vestibularis*, *S. thermophilus*,
- Groupe « *S. mutans* » : *S. mutans*, *S. sobrinus*.

El à streptocoques sensibles CMI Péni G $\leq 0,25$ mg/l :

Antibiotique	Dosage	Durée (semaines)	Commentaires
Traitement standard de 4 semaines			
Amoxicilline ou Ceftriaxone	150 mg/kg/j, IV en 4 à 6 fois 2 g/j, IV en 1 fois	4 4	Ce schéma de 4 semaines sans aminosides est préféré chez les patients > 65 ans et/ou Insuffisance rénale chronique 6 semaines si El sur VP
Traitement de 2 semaines			
Amoxicilline ou Ceftriaxone	150 mg/kg/j, IV en 4 à 6 fois 2 g/d IV en 1 fois	2 2	Uniquement si El sur valve native et à fonction rénale normale
avec Gentamicine	3 mg/kg/d, IV en 1 fois	2	
Allergie aux beta-lactamines			
Vancomycine	30 mg/kg/j, IV, en 2 fois ou en continu	4	6 semaines si El sur VP

CMI amoxicilline



Narrative review

Aminoglycosides for infective endocarditis: time to say goodbye?

D. Lebeaux ^{1,*}, N. Fernández-Hidalgo ^{2,3}, B. Pilmis ⁴, P. Tattevin ⁵, J.-L. Mainardi ¹

- ❖ CMI amoxicilline > 0,25 mg/L a un impact sur la mortalité (2)
- ❖ Répartition en fonction CMI amoxicilline (2) :
 - CMI entre 0,25 et 2 mg/L : 27 %
 - CMI > 2 mg/L : 1%
- ❖ Pas d'effet bénéfique de la gentamicine (2) (3) pour CMI amoxicilline notamment entre 0,125 et 0,5 mg/L (1)
- ❖ PK/PD amox à 12 g/j en continu (4) : concentration à 50 fois la CMI amoxicilline à 0,5 mg/L

(1) Lebeaux D. Clin Microbiol Infect 2020

(2) Pilmis B. Int J Antimicrobiol Ag 2019

(3) Escrhuella-Vidal F. Clin Infect Dis 2023

(4) Arensdorff L. J Antimicrobiol Chemother 2017

EI à streptocoques SFP à la Péni G (CMI > 0,250 mg/l)

- ❖ Si CMI amoxicilline $\leq 0,5$ mg/L :
 - Amoxicilline 200 mg/kg/j en 4 à 6 fois en monothérapie
- ❖ Si $0,5$ mg/L < CMI amoxicilline ≤ 2 mg/L :
 - Si CMI ceftriaxone $\leq 0,5$ mg/L (S) : ceftriaxone 2 g/j en 1 fois
 - Si CMI ceftriaxone > 0,5 mg/L (R) : amoxicilline (dose idem) + gentamicine *
- ❖ Durée :
 - 4 semaines de beta-lactamine si EI VN
 - 6 semaines de beta-lactamine si EI VP
 - 15 jours pour la gentamicine

* Gentamicine : 3 mg/kg en 1 fois

EI à streptocoques R à toutes les B-Lact. ou allergie BL

- ❖ Vancomycine :
 - 30 mg/kg/jour IV en 2 fois ou en continu
- ❖ Durée :
 - 4 semaines si EI VN
 - 6 semaines si EI VP

EI à entérocoques :

<i>Enterococcus faecalis</i>		
	Schéma d'antibiothérapie par voie IV	Durée
Sans allergie aux bêta-lactamines	Amoxicilline + ceftriaxone	6S/ 6S
Allergie aux bêta-lactamines	Daptomycine +/- ceftaroline *	6S
	Vancomycine + gentamicine	6S / 2S
<i>Enterococcus faecium</i> sans haut niveau de résistance aux aminosides		
Quelle que soit la sensibilité à l'amoxicilline	Vancomycine + gentamicine	6S/ 2S

* Smith AAC 2015, Werth JAC 2015, Sakoulas AAC 2014

Observation

- ❖ On est à **J15** de la prise en charge.
- ❖ Le patient est sous amoxicilline IV à 200 mg/kg/j
- ❖ L'indication de chirurgie théorique n'a pas été retenue compte tenu de l'âge et des co-morbidités
- ❖ L'évolution clinique est bonne. Apyrétique et stérilisation des hémocultures à J3 de l'antibiothérapie
- ❖ L'ETO montre une diminution de la végétation Ao à 5 mm. Pas d'autres complications intra-cardiaques

Question n°3 : pour le retour à domicile CAT ?

1. Ceftriaxone IV pendant 15 jours
2. Amoxicilline per os + moxifloxacine per os pendant 1 mois
3. Amoxicilline per os pendant 1 mois
4. Linezolide per os pendant 1 mois
5. Linézolide per os + moxifloxacine per os

QCM choix multiple



[Votez](#)

Question n°3 :

1. Ceftriaxone IV pendant 15 jours
2. Amoxicilline per os + moxifloxacine per os pendant 1 mois
3. Amoxicilline per os pendant 1 mois
4. Linezolid per os pendant 1 mois
5. Linézolide per os + moxifloxacine per os pendant

Relai oral EI à streptocoques et entérocoques

❖ Streptocoques :

- Mzabi A et al. CMI 2016
 - Amoxicilline :
 - Monothérapie : n= 84
 - Bithérapie : n=7
 - Efficacité : 92%
- Iverssen K et al/ NEJM 2019
 - Amox + rifampicine : n=47
 - Amox + moxifloxacine : n=12
 - LNZ + rifampicine : n=8
 - LNZ + moxiflo : n=8
 - Autres : n=3

❖ Entérocoques :

- Mzabi A et al. CMI 2016
 - Amoxicilline :
 - Monothérapie n= 21
 - Bithérapie n=2
 - Efficacité : 91%
- Iverssen K et al/ NEJM 2019
 - Amox + moxifloxacine : n=24
 - Amox +LNZ : n=13
 - Amox + rifampicine : n=6
 - LNZ + moxiflo : n=5
 - Autres : n=3

Antibiothérapie PO dans POET

Attainment of Target Antibiotic Levels by Oral Treatment of Left-Sided Infective Endocarditis: A POET Substudy [Get access >](#)

Magnus Bock, Anna Marie Theut, Johan G C van Hasselt, Hengzhuang Wang, Kurt Fuursted, Niels Høiby, Christian Johann Lerche, Nikolaj Ihlemann, Sabine Gill, Ulrik Christiansen ... [Show more](#)

Clinical Infectious Diseases, Volume 77, Issue 2, 15 July 2023, Pages 242–251,

Cible de concentration pour définir le seuil infra thérapeutique

- Méthode de calcul non précisé
- L'objectif semble faible pour l'amoxicilline

PTA : probabilité d'atteinte des objectifs

Antibiotique	Cible pour définir le seuil infra thérapeutique
Amoxicilline (<i>Streptococcus spp</i>)	≤ 2 mg/l moins de 50% du T>CMI
Amoxicilline (<i>E.faecalis</i>)	≤ 8 mg/l moins de 50% du T>CMI
Moxifloxacine	< 2 mg/l
Linezolide	< 8 mg/l
Rifampicine	< 3 mg/l

	PTA (%) pour la concentration critique (J1/J5)		
	entérocoque	strepto	
amoxicilline	75/85	100/100	
linezolide	27/54	67/84	
moxifloxacine	34/49	34/49	
rifampicine	ND	66/81	
dicloxacilline	ND	ND	

Antibiothérapie EI : relai oral

	Relai oral de 1ère ligne	Relai oral en alternative
<i>Streptococcus spp.</i>	Amoxicilline + rifampicine ou Amoxicilline + moxifloxacine	Attente des résultats de l'essai RODEO Amoxicilline
<i>Enterococcus faecalis</i>	Amoxicilline + moxifloxacine	Attente des résultats de l'essai RODEO Amoxicilline
<i>Staphylococcus spp.</i>	Attente des résultats de l'essai RODEO Rifampicine + levofloxacine	Cotrimoxazole
BGN	Ciprofloxacine	

Messages clés du position statement :

- ❖ Situations de mise en route du traitement empirique sont définies
- ❖ Cefazoline IV + amoxicilline IV en empirique sur EI VN ou EI VP tardives
- ❖ CMI amoxicilline +++ dans la décision thérapeutique des EI à streptocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline
- ❖ Le schéma amoxicilline + gentamicine n'est pas retenu dans les EI à *Enterococcus faecalis*
- ❖ Relai pos possible à partir de J10 et au moins J7 post chir avec conditions bien définies
- ❖ Schémas issus de l'étude POET et des résultats de l'étude RODEO à venir.

Groupe de travail

❖ Pilotage :

- V. Le Moing (AEPEI), E. Bonnet et C. Strady (Gpe reco SPILF)

❖ Autres membres :

- C. Chirouze, L. Deconinck, X. Duval, B. Hoen, N. Issa, R. Lecomte, P. Tattevin, A. Tazi, V. Cattoir, F. Vandenesch

Antibiothérapie EI : relai oral

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