

**JNI** 25<sup>es</sup> 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<sup>1,2†</sup>, Elena Guillotel<sup>3†</sup>, David Luque-Paz<sup>3</sup>, Naouale Maataoui<sup>2,4</sup>, F.-Xavier Lescure<sup>1,2</sup> and Vincent Cattoir<sup>3,5,6\*</sup>

- ❖ 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
<b>Traitement standard de 4 semaines</b>			
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
<b>Traitement de 2 semaines</b>			
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	
<b>Allergie aux beta-lactamines</b>			
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 <sup>1,\*</sup>, N. Fernández-Hidalgo <sup>2,3</sup>, B. Pilmis <sup>4</sup>, P. Tattevin <sup>5</sup>, J.-L. Mainardi <sup>1</sup>

- ❖ 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 Pénicilline 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  $\leq 2$  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

# El à entérocoques :

## *Enterococcus faecalis*

	Schéma d'antibiothérapie par voie IV	Durée
<b>Sans allergie aux bêta-lactamines</b>	Amoxicilline + ceftriaxone	6S/ 6S
<b>Allergie aux bêta-lactamines</b>	Daptomycine +/- ceftaroline *	6S
	Vancomycine + gentamicine	6S / 2S

## *Enterococcus faecium* sans haut niveau de résistance aux aminosides

<b>Quelle que soit la sensibilité à l'amoxicilline</b>	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. Linezolide 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	
<b>amoxicilline</b>	75/85	100/100	
<b>linezolide</b>	27/54	67/84	
<b>moxifloxacine</b>	34/49	34/49	
<b>rifampicine</b>	ND	66/81	
<b>dicloxacilline</b>	ND	ND	

# Antibiothérapie EI : relai oral

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