



**JNI** 16<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie  
Nancy et l'interrégion Est

du mercredi 10 au vendredi 12 juin 2015

Centre Prouvé  
Grand Nancy Congrès & Événements



# Les Antiphospholipides : marqueur de risque d'embolie dans l'endocardite infectieuse.

F. GOEHRINGER, C.H. MAIGRAT, T. LECOMPTE, P. MAUREIRA, T. MAY,  
C. SELTON-SUTY, T. LECOMPTE



UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE



CHU  
NANCY  
www.chu-nancy.fr

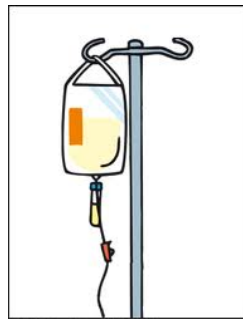
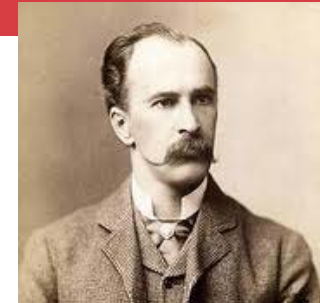
HUG  
Hôpitaux Universitaires de Genève



16<sup>es</sup> JNI, Nancy, du 10 au 12 juin 2015

# L'endocardite infectieuse reste une pathologie sévère

- 100% mortalité avant l'ère de l'antibiothérapie



© SH - Association SPARADRAP

Antibiotiques

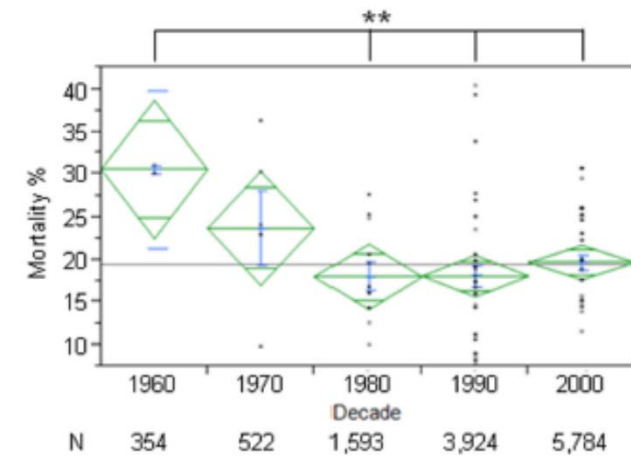
↓  
Puis

+ou-



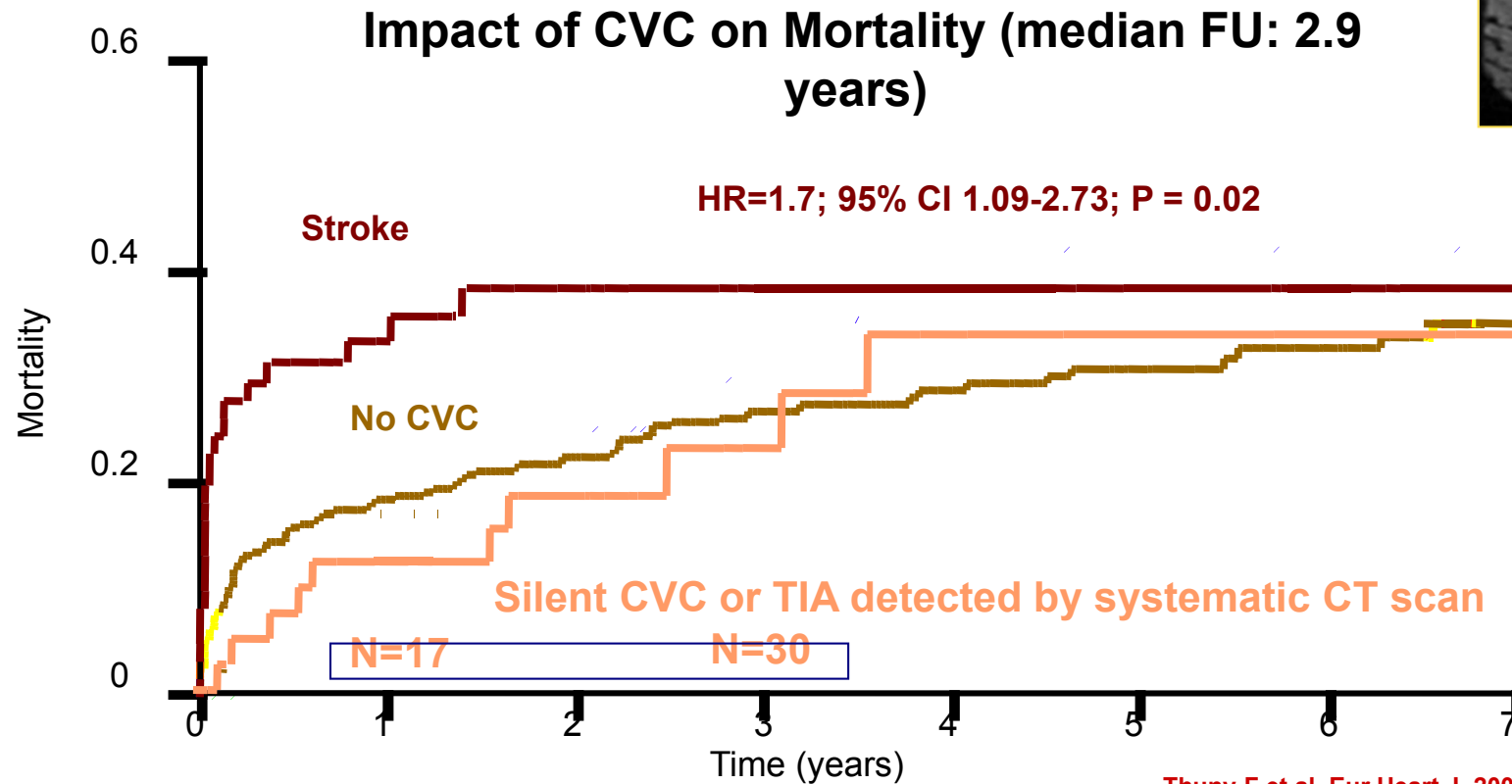
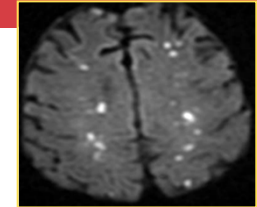
Chirurgie

- Années 70: environ 30% mortalité
- Depuis: c'est pareil! (20 à 50% de mortalité selon les séries)

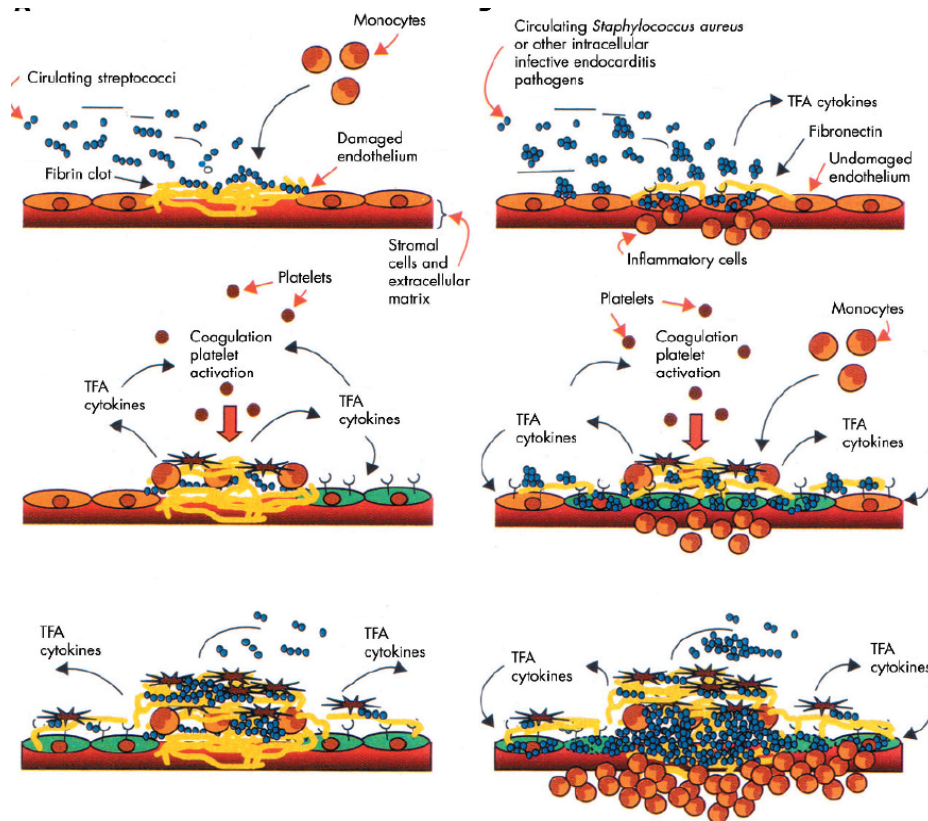


doi: 10.1371/journal.pone.0082665.q006

# Le pronostic est corrélé avec la présence d'embolie, principalement cérébrale



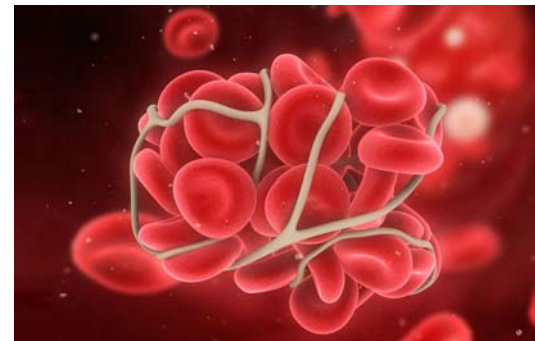
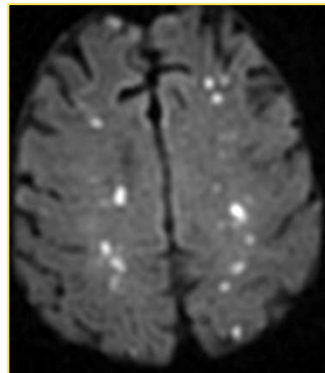
# Histoire naturelle d'une végétation:



- Greffe bactérienne sur endothélium lésé
- Cascade cytokinique, activation plaquettaire et de la coagulation
  - croissance de la végétation.
- APL fréquemment positifs au cours d'infection, en particulier en cas d'EI
- Une étude préliminaire suggère la présence d'APL comme corrélée à une végétation plus grande et comme marqueur de risque embolique dans l'EI. (Kuppferwasser et al. JACC, 1999)

## Objectifs de l'étude:

- **Le but de notre étude est de montrer un lien entre anticorps antiphospholipides et la survenue d'événements emboliques dans l'endocardite infectieuse**



# Patients et Méthodes

- **Patients**  
**CHU de M**  
**2012.**

Rechutes d'EI, données incomplètes, patients mineurs, antécédent de SAPL, EI Libmann Sachs, patients exclus selon la classification de Duke-Li, autre diagnostic posé rétrospectivement, délai de

Age, sexe, date des premiers symptômes, date d'hospitalisation, antécédents et comorbidités, symptômes associés à l'EI, complications de l'EI, date de la chirurgie cardiaque

- **Critères**

ETT et ETO, examens d'imagerie, biologie usuelle

- **Données cliniques** recueillis

- **Données para-cliniques** recueillis

# Patients et Méthodes

- Les événements emboliques symptomatiques et asymptomatiques ont été recensés
- En cas d'embolie asymptomatique, la date de survenue de l'événement embolique était défini par la date de réalisation de l'examen d'imagerie
- screening par une trousse commerciale (INOVA)
- La présence d'aPL est défini par la positivité de l'isotype IgG ou IgM des anticorps anti- $\beta$ 2-GPI ou anti-cardiolipide par méthode ELISA
- Le seuil de positivité a été établi au seuil du 99<sup>ème</sup> percentile par rapport à une population de 100 volontaires sains (aCL IgG : 14 GPL et IgM : 6 MPL) (anti- $\beta$ 2-GPI IgG : 8 GPL et IgM : 8 MPL)

# Résultats

<b>Patients' characteristics</b>		
Age, years (mean, SD)	61.1	16.9
Sex (men)	119	68.0
Charlson index (mean, SD)	1.9	2.1
At least one comorbidity	89	50.9
Diabetes mellitus	47	26.9
Intravenous drug use	13	7.4
<b>Cardiac history</b>		
Underlying heart disease (HD)		
Prosthetic valve	41	23.4
No previously known HD	102	58.3
Previously known HD without prosthesis	32	18.3
Previous IE	11	6.3
Intracardiac device (PM/ICD)	35	20.0

<b>Cardiac lesions of IE</b>		
Positive echocardiography	158	90.3
Vegetation	155	88.6
Cardiac abscess (echo + surgery)	34	19.4
<b>Responsible microorganisms</b>		
<i>Streptococcaceae</i>	76	43.4
<i>Staphylococcaceae</i>	61	34.9
Other microorganisms or $\geq 2$	32	18.3
No microorganism identified	6	3.4
<b>Outcome</b>		
Cardiac surgery	86	49.1
In-hospital death	30	17.5

- **175 patients inclus, 110 patients ont présenté un événement embolique (63%)**
  - 47 emboles cérébraux (27%)
  - 42 emboles spléniques (24%)
  - 41 emboles pulmonaires (23,5%)



# Résultats

Ces patients ont présenté plus d'événements emboliques rénaux (19% vs 7.5% p=0.023) et splénique (33% vs 19.5% p=0.044)

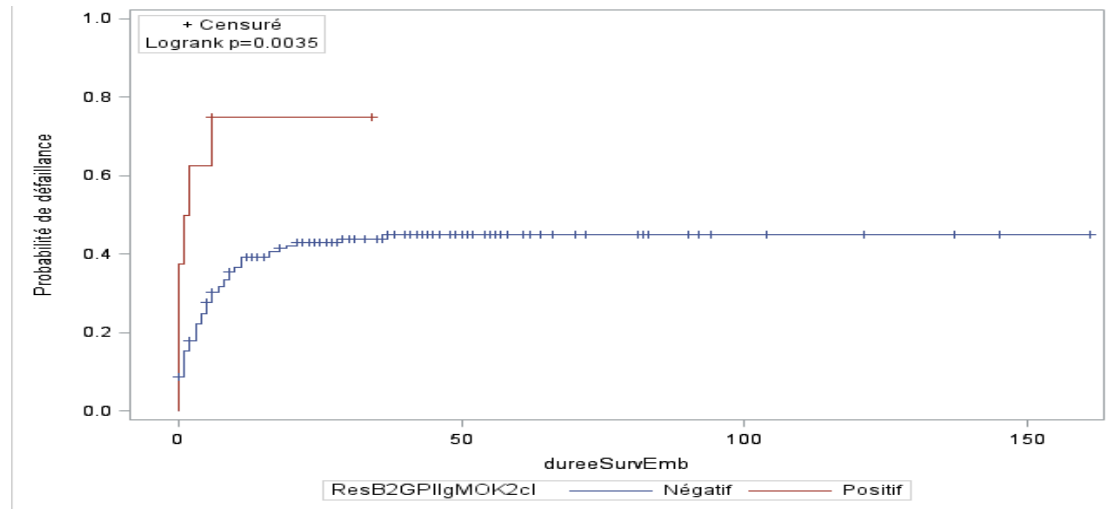
- **Sur 175 patients, 57 (32.5%) patients ont présenté un Screening INOVA positif**
- **Sur ces 57 patients, 31 (18%) patients ont présenté un titre positif d'aPL**

10 patients (5,5%) IgG aCL, 14 patients (8%) IgM aCL  
7 patients (4%) IgG antiB2GPI, 8 patients (4.5%) IgM antiB2GPI  
19 patients (9.5%) ont eu au moins un titre positif IgM

# Résultats

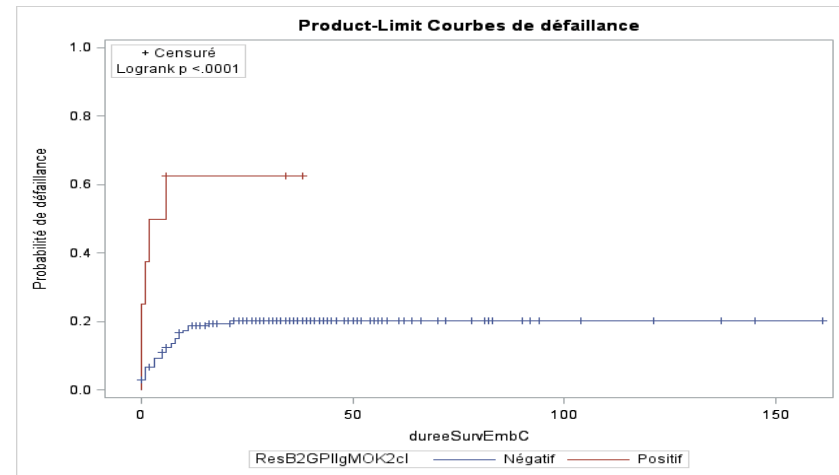
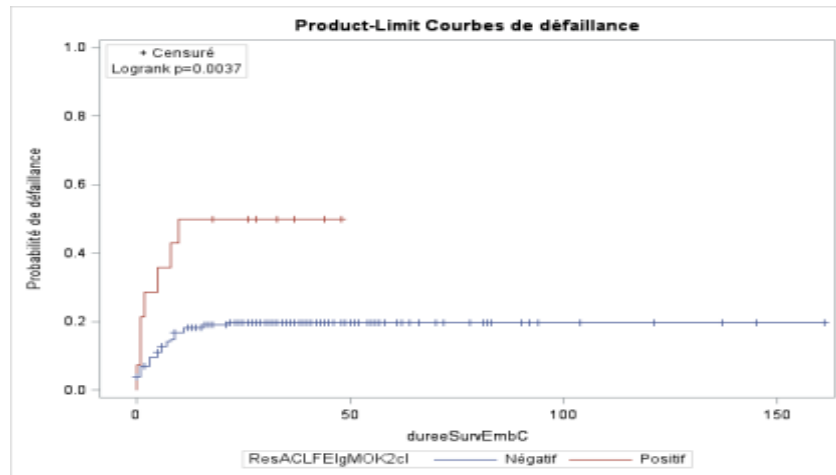
	Embolic event after diagnosis of IE		Cerebral embolism after diagnosis of IE	
	OR [95%CI]	P value	OR [95%CI]	P value
Anti aCL IgM positive			2.68 [1.15- 6.24]	0.02
Anti B2GPI IgM positive	3.59 [1.52-8.45]	0.0034	4.55 [1.71-12.10]	0.002
Creatinine >180 $\mu$ moles/L	2.87 [1.62-5.08]	0.0003		
Vegetation size > 15 mm	2.33 [1.34-4.07]	0.003		

# Résultats



- **Survenue d'événements emboliques après le diagnostic d'EI corrélée avec présence d'IgM anti- $\beta$ 2-GPI**

# Résultats



- **Survenue d'embolie cérébrale après le diagnostic d'EI corrélée avec présence d'IgM aCL et anti- $\beta$ 2-GPI**

# Conclusion

- **18% des patients porteurs d'une EI ont un titre d'anticorps aPL positif**
- **En analyse univariée, le pourcentage d'emboles septiques est plus important en cas de positivité du screening INOVA des aPL**
- **En analyse multivariée, la positivité de l'isotype IgM des aCL et anti- $\beta$ 2-GPI était le seul facteur associé à la survenue d'embolie cérébrale**
- **La taux de survenue d'emboles septiques après le diagnostic d'EI est plus important en cas de positivité de l'isotype IgM des anti- $\beta$ 2-GPI**

## Remerciements particuliers à :

- **Pr François Alla**
- **Dr Jean Desvignes**
- **Dr Lorraine Letranchant**
- **Mme Catherine Campagnac**