



Endocardite infectieuse chez le sujet âgé: quels problèmes?

Emmanuel Forestier

Service de Maladies Infectieuses - CHMS

GInGer

Groupe Infectio-Gériatrie



SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE GÉRIATRIE
& GÉRONTOLOGIE



Conflit d'intérêt



- Aucun

Cas clinique



- **Lucette, 81 ans**
- **Antécédents**
 - Pacemaker (BAV)
 - ACFA
 - Démence modérée (MMSE 21/30)
- **Traitement habituel**
 - Rivaroxaban, Furosemide, Valsartan
- **Vie à domicile avec son mari, aides en place**





Cas clinique

- AEG récente avec majoration de la confusion et fièvre modérée
- CRP 98 mg/l, CKD EPI 42 ml/min
- Diagnostic d'EI mitrale:
 - 3 hémocultures positives à *Enterococcus faecalis* (AMX S, genta I)
 - Végétation de 10 mm sur la valve mitrale (ETT)

→ ***Quel est le traitement approprié pour cette patiente?***

Cas clinique



Antibiothérapie

La plus efficace ou la moins à risque (toxicité, voie d'administration...)?



Chirurgie

*Opérer ou ne pas opérer?
Changer le PM?*

PEC Gériatrique

Essentielle ou mineure?

Données épidémiologiques

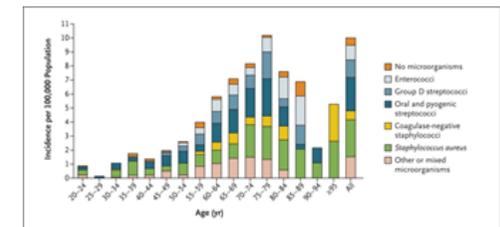
Patients et bactéries impliquées



- **EI = pathologie du sujet âgé**
 - > 1/3 des patients ≥ 70 ans
 - Pic d'incidence entre 75 et 79 ans: 194/million/an

- **Causes**

- Vieillissement de la population
- Augmentation du nombre de procédures invasives
- Augmentation du nombre de dispositifs intracardiaques implantés (pacemaker, défibrillateur, valves prothétiques)
- Prédominance des lésions valvulaires dégénératives sur les cardiopathies post-RAA





Spécificités

Cliniques

- . Comorbidités multiples
- . Présentation atypique
- . Moins d'évènements immunologiques et neurologiques

Microbiologiques

- . *S. aureus* et streptocoques d'origine digestive prédominants
- . 1/3 de germes nosocomiaux

Pas d'impact réel sur la PEC des patients

Anatomiques

- . El sur matériel (TAVI, PM, valve prothétiques)
- . Moins d'insuffisances valvulaires et de végétations
- . Plus d'abcès

Selton-Suty Heart 1997
Di Salvo Eur Heart J 2003
Durante-Mangoni Arch Intern Med 2008
Remadi Eur J Cardio-Thorac Surg 2009
Lopez Circulation 2010
Ramirez Duque J Infec 2011
Forestier Clin Interv Aging 2016
Oliver Heart 2017

Morbi-mortalité



- 16 à 45% pour les patients ≥ 65 ans
- Age = facteur de risque de mortalité
- Causes:
 - Mal connues
 - Complications du traitement?
 - Moins de chirurgie réalisée?
- Morbidité inconnue

Selton-Suty Heart 1997
Di Salvo Eur Heart J 2003
Durante-Mangoni Arch Intern Med 2008
Remadi Eur J Cardio-Thorac Surg 2009
Lopez Circulation 2010
Ramirez Duque J Infec 2011
Oliver Heart 2017

Recommandations en vigueur



- Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of IE
 - European Society of Cardiology 2015
- Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of IE in adults
 - British Society for Antimicrobial Chemotherapy 2012
- Update on Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections and Their Management
 - American Heart Association 2010
- IE: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications
 - American Heart Association 2005

**Aucun chapitre
spécifique pour l'EI du
sujet âgé**

*Habib Eur Heart J 2015
Gould J Antimicrob Chemother 2012
Baddour Circulation 2010
Baddour Circulation 2005*

Spécificités diagnostiques et thérapeutiques chez le SA



- Difficultés de réalisation des explorations complémentaires (ETO, IRM...)
- Tolérance et administration des antibiotiques
- Risque opératoire
- Syndrome gériatrique lié à l'hospitalisation
- Considérations éthiques

**Impact majeur sur
la PEC des patients**

Alors, comment s'adapte-t-on?



Traitement antibiotique

Problématique chez le sujet âgé



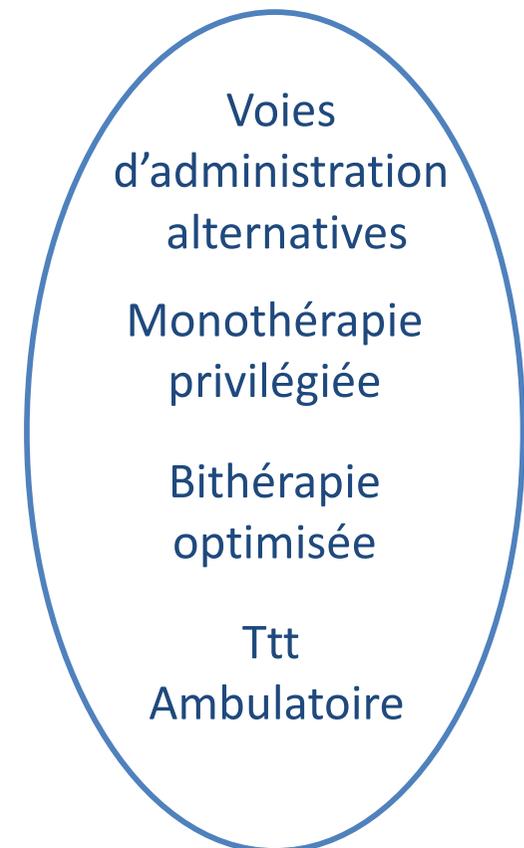
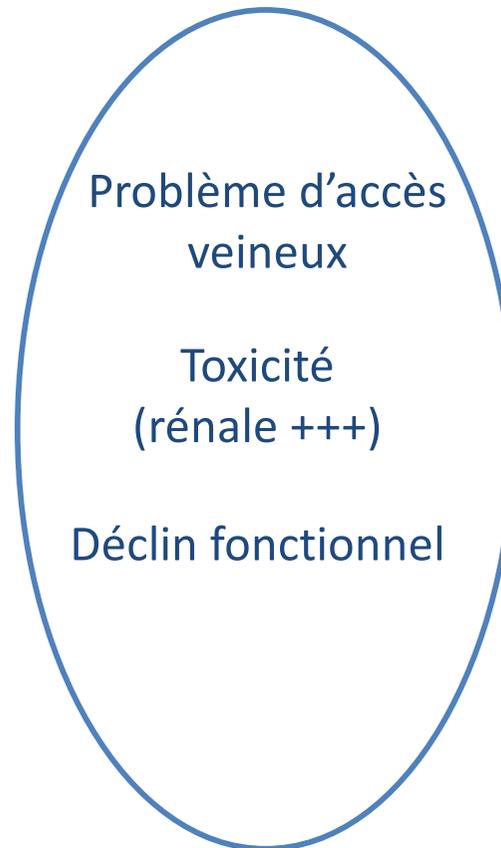
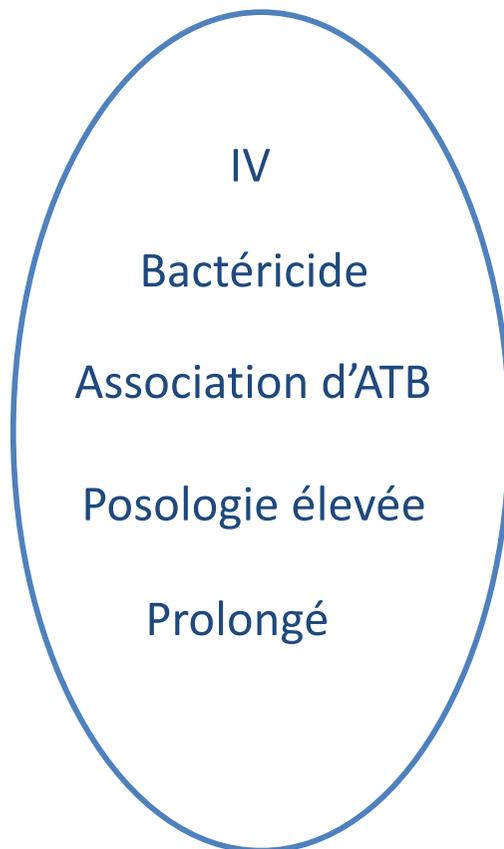
Recommandé



Risques



**Stratégies
alternatives**



Monothérapie optimisée



- **Perfusion continue**
 - Intérêt PK/PD théorique (vancomycine, céfazoline,...)
 - MAIS contrainte du « fil à la patte » déterminant pour l'autonomie
 - ➔ Rapport bénéfice/risque à discuter
- **Antibiotiques les moins toxiques**
 - Daptomycine 10mg/kg/j
 - Teicoplanine 12mg/kg/j (après dose de charge)
- **Dosages sériques +++**



Bithérapie optimisée

- **Avec aminosides**
 - Réservée aux EI à staph sur prothèse
 - Posologie et durée optimales?
 - Association à la vancomycine à éviter +++
 - Eviter les autres néphrotoxiques associés (IEC, iode...)
- **Sans aminosides**
 - EI à entérocoque +++

Variable	Ampicillin + Ceftriaxone (n = 159)	Ampicillin + Gentamicin (n = 87)	P Value
Failures			
Death during treatment	35 (22%)	18 (21%)	0.81
Death during 3-mo follow-up	13 (8%)	6 (7%)	0.72
Adverse effects requiring treatment withdrawal	2 (1%)	22 (25%)	<0.001
Treatment failure requiring change of antimicrobials	2 (1%)	2 (2%)	0.54
Relapse	3/124 (3%)	3/69 ^a (4%)	0.67

^a These patients had received 28, 36, and 42 days of ampicillin plus gentamicin, respectively.

Habib Eur Heart J 2015
Pagani Eur Geriat Med 2014
Fraisse Age Ageing 2014
Fernandez Clin Infect Dis 2013
Munita Clin Infect Dis 2013

Favoriser le traitement ambulatoire



- **Indications et modalités**

- Recommandations IDSA 2004

- Après 1 à 2 semaines de traitement hospitalier

- Etudes récentes

- Sûr et Coût efficace

- Risque particulier avec les glycopeptides?

- **Intérêt particulier pour les sujets âgés en EHPAD**

- **Nécessité de développer des alternatives à la voie IV**

Tice Clin Infect Dis 2004

Amodeo J Infect 2009

Cervera Enferm Infecc Microbiol Clin 2011

Partridge Postgrad Med J 2012

Duncan J Antimicrob Chemother 2013

Lacroix Med Mal Infect 2014

Voies d'administration alternatives



- **Orale**

- De plus en plus d'arguments **POUR**

- 7 études observationnelles (bétalactamine orale, ciprofloxacine/rifampicine, linézolide), 2 études comparatives: AMX orale vs ceftriaxone IV, ciprofloxacine/rifampicine vs traitement IV conventionnel

Al Omari BMC Infect Dis 2014

- Mais des arguments **CONTRE** chez le sujet âgé

- Effets indésirables digestifs fréquents (cotrimoxazole, clinda., rifam....)
- Troubles de la déglutition
- Problème d'observance (confusion)

- Des éléments de réponse avec RODEO?



Rodéo





Voies d'administration alternatives

- **Voie sous-cutanée**

	IV	SC	PO
Voie d'abord	---	+	++
Contraintes d'utilisation	--	+	+
Effets indésirables potentiels	--	--	--
Variabilité des concentrations sériques	+++	+/-	---
Disponibilité pour tous les antibiotiques	+++	+/-	--
Traitement ambulatoire	-	+	++

Circonstances cliniques particulières:

Nécessité d'une antibiothérapie parentérale (selon type d'infection et/ou de bactérie), agitation, problème absorption digestive, soins palliatifs...

Voies d'administration alternatives

Voie sous-cutanée



- **Très utilisée... en France uniquement!**
 - 96,1 % des gériatres et infectiologues prescrivent des antibiotiques par voie sous-cutanée

Forestier Clin Microbiol Infect 2015

- **Tolérance et efficacité globalement satisfaisantes**
 - 20% d'effets indésirables locaux, bénins et régressifs

*Roubaud-Baudron Age Ageing 2017
Gauthier Med Mal Infect 2014*

- **Nécessité de données PK complémentaires +++**

Prise en charge chirurgicale optimisée



- **Population générale**
 - Tendance en faveur d'une chirurgie précoce
- **Chez le sujet âgé**
 - Les sujets âgés sont moins opérés que les plus jeunes
 - Les sujets âgés opérés ont une meilleure survie (x 2 à 3) mais ont probablement moins de comorbidités que les non opérés
- **En pratique**
 - Identification des patients à pronostic post-opératoire favorable (scores de risque), en intégrant les données gériatriques dans l'évaluation pré-opératoire (cf TAVI)

Prise en charge gériatrique



- **Evaluation gériatrique systématique (états fonctionnel, nutritionnel et cognitif)**
- **Intérêt potentiel**
 - Evaluer le retentissement de l'EI
 - Identifier les patients à risque d'évolution défavorable
 - Guider la PEC chirurgicale
 - Optimiser la PEC non chirurgicale (mobilisation, nutrition, gestion des traitements médicamenteux...)

PRISE EN CHARGE GLOBALE DU PATIENT



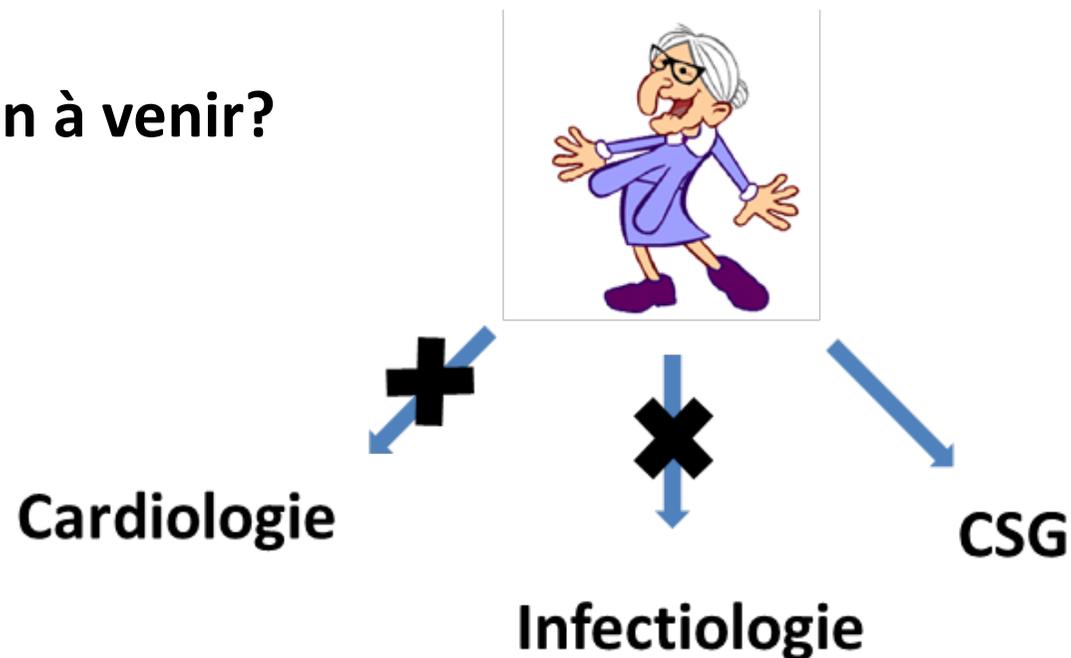


Prise en charge gériatrique

- **Données bibliographiques conflictuelles**
 - Pas d'intérêt démontré de l'EGS en médecine
 - Intérêt démontré de l'hospitalisation en unité de court séjour gériatrique

*Fox J Am Geriatr Soc 2012
Van GrootvenAge Ageing 2017*

- **Révolution à venir?**



Considérations éthiques



**Jusqu'où aller dans une prise en charge médico-chirurgicale
lourde chez un patient âgé?**

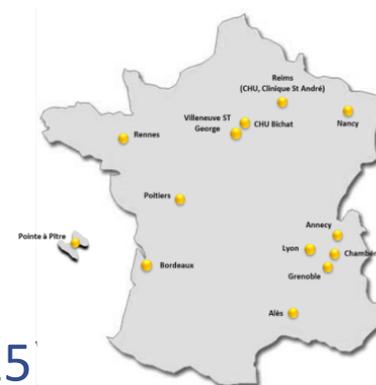
***Beaucoup de questions,
Peu de réponses...***



- **Etude observationnelle prospective multicentrique**
 - 120 patients \geq 75 ans atteints d'EI certaine ou possible
 - Evaluation gériatrique standardisée (EGS) réalisée (*si réalisable...*) au cours de la première semaine d'hospitalisation
 - Inclusions de 03/2015 à 04/2016

- **EGS (états fonctionnel, cognitif, nutritionnel)**

Estimation de l'état du patient 2 mois (M-2) et 2 semaines (J-15) l'hospitalisation, la première semaine (J0) et 3 mois après (M3)



Scores gériatriques

Etat fonctionnel

ADL (Activities of Daily Living, 0-6)

IADL (Instrumental ADL, 0-8)

Etat nutritionnel

Poids, IMC, MNA (Mini Nutritional Assessment, 0-30)

Etat cognitif

CAM (Confusion Assessment Method)

MMSE (Mini Mental Status Evaluation, 0-30)

Comorbidités

CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics, 0-56)



Résultats (1)

**L'EI altère sévèrement les capacités fonctionnelles
des patients âgés**

	M-2	J-15	J0	P
ADL	5±1.7	-	3.1±2.1	<0.0001
IADL	4.5±2.9	3.6±3.1	-	0.0009
Marche possible	109 (93.2)	93 (82.3)	38 (35.5)	<0.0001
Seul	73 (62.4)	50 (44.3)		
Avec aide	36 (30.8)	43 (38)		



Résultats (2)

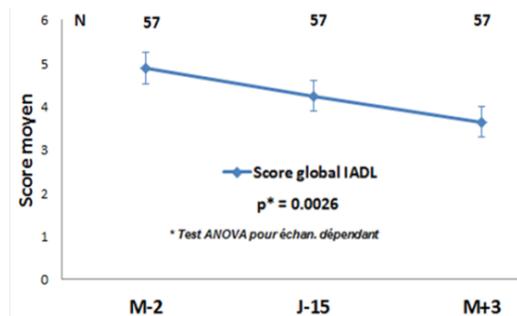
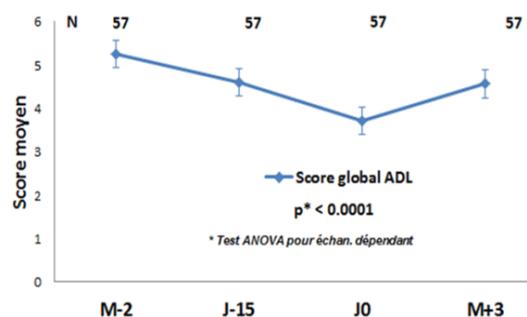
Une majorité survit mais garde une autonomie altérée

	M-2	J-15	J0	M+3	P
Score OMS	-	-	2.6±1.1	1.8±1.4	<0.0001
Score MNA	-	-	19.2±5	19.8±6	0.96
Score MMSE	-	-	22.2±5.6	23.6±5.8	0.05
Score ADL	5.3±1.4	4.6±1.9	3.7±1.9	4.6±1.9	<0.0001
Score IADL	4.9±2.8	4.2±3	-	3.6±3	0.003
Marche possible	54 (96.4)	48 (88.9)	24 (46.2)	44 (80)	<0.0001
Vie en EHPAD	0 (0)	-	-	4 (7,2)	0,07

57 patients évalués à 3 mois

Sortis d'étude:

34 décès, 2 perdus de vus, 7 impossibilités de se déplacer, 16 refus de se déplacer, 4 hospitalisés dans un autre hôpital





Résultats (3)

- **Paramètres associés à la survie à 3 mois**
 - Aptitude à être opéré selon le gériatre (RR 0.8 (0.7-1.0), P = 0.02)
 - Etat nutritionnel (IMC à J0 RR 0.9 (0.8-1.0), P = 0.02)
 - Etat fonctionnel (ADL à J0 RR 0.8 (0.6-1.0), P = 0.03)
- **Aucun paramètre cardiologique ni infectiologique**



Résultats (4)

- Tendance en faveur d'une meilleure survie des patients opérés (84.2% vs 69%, P=0.12)
- MAIS patients non opérés = plus âgés, plus de comorbidités, plus altérés sur le plan nutritionnel et fonctionnel avant l'EI

	Non opérés N=101 (84,2%)	Opérés N=19 (15,8%)	P
Age (années)	83.7±5.1	79.9±3	<.0001
≥ 85 ans	44 (43.6)	0 (0)	0,0003
Score OMS	2.8±1.2	2.6±1	0.45
Score MNA	17,3±6,2	20.4±5	0.05
Score MMSE	20±7.2	22±6.2	0.31
Score CIRS-G	15.3±7.1	10.8±8.2	0.01
M-2 : Score ADL	4.9±1.8	5.9±0.4	0.02
J0 : Score ADL	2.9±2.1	3.7±2	0.15
M-2 : Score IADL	4.2±2.9	5.8±2.5	0.02
J-15 : Score IADL	3.4±3	4.5±3.3	0.18

Alors, et Lucette...?



- **Antibiothérapie**

- AMX IV 2g x 6/j + ceftriaxone IV 2g/j pour 6 semaines sur un PICC
- Switch pour AMX 2g x 4 PO avec monitoring des tx sériques + ceftriaxone 2g/j SC à J10 après ablation accidentelle du PICC

- **Traitement chirurgical**

- Contre-indiqué après évaluation gériatrique
- PM laissé en place

- **Prise en charge gériatrique**

- EGS en infectiologie
- 1 AS pour 12 patients; 0,5 ETP kiné, 0,3 ETP diététicienne et 0,3 ETP assistance sociale pour 36 patients...





Take Home Message

- **Spécificités cruciales imposant d'adapter la stratégie diagnostique et thérapeutique à chaque patient**
 - *Primum non nocere*
 - Privilégier et optimiser la monothérapie
 - Problématique de la voie d'administration
 - Modalités de sélection des patients à haut risque opératoire
- **Prise en charge gériatrique à développer... en CSG?**
- **Question éthique**

Merci

