

# Récidive d'endocardite infectieuse : apport du typage moléculaire des souches pour distinguer une rechute d'une réinfection

AG. Leroy<sup>1</sup>, R. Lecomte<sup>1</sup>, A. Guillouzouic<sup>1</sup>, N. Issa<sup>2</sup>, O. Peuchant<sup>2</sup>, P. Danneels<sup>3</sup>, M. Kempf<sup>3</sup>, D.  
Boutolle<sup>1</sup>, S. Corvec<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CHU Nantes, Nantes, France

<sup>2</sup>CHU Bordeaux, Bordeaux, France

<sup>3</sup>CHU Angers, Angers, France

# JNI 21<sup>es</sup> Journées Nationales d'Infectiologie

**Poitiers**  
et la région Nouvelle Aquitaine  
Palais des Congrès du Futuroscope  
du mercredi 9 septembre 2020  
au vendredi 11 septembre 2020



## Déclaration d'intérêts de 2014 à 2019

- Intérêts financiers : absence
- Liens durables ou permanents : absence
- Interventions ponctuelles : absence
- Intérêts indirects : absence



21<sup>es</sup> JNI, Poitiers du 9 au 11 septembre 2020

# Introduction - Problématique

- Récidive EI :
  - Nouvel épisode d'EI
  - Autour de 5-6% des EI ([1], [2], [3])
  - **Rechute** si même micro-organisme
  - **Réinfection** si micro-organisme différent
- Problématique des récurrences survenant avec même espèce bactérienne :
  - Distinction repose sur délai entre les deux épisodes
  - Littérature divisée sur le délai : 3 mois, 6 mois ([1], [4])
  - Certains auteurs rapportant rechutes à 1an



# Introduction - Problématique



European Heart Journal (2015) 36, 3075–3123  
doi:10.1093/eurheartj/ehv319

ESC GUIDELINES



## 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis

The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)

- Recommandations ESC :
  - Rechute si nouvel épisode survient dans les **6 mois** suivant l'épisode initial
  - Réinfection si nouvel épisode survient plus de **6 mois** après l'épisode initial
- Objectifs de ce travail :
  - Evaluer l'apport du **typage moléculaire** des souches dans la distinction des rechutes et des réinfections
  - Confronter ces données à la définition clinique proposée par l'ESC.



21<sup>es</sup> JN, Poitiers du 9 au 11 septembre 2020

# Matériel et méthode

- Etude rétrospective, multicentrique (CHU Angers, Bordeaux, Nantes)
- Critères inclusion :
  - Récidive d'EI confirmée par critères de Duke
  - Même espèce bactérienne
  - 2013-2019
  - Souches bactériennes conservées
- Critère exclusion :
  - EI sur PM



# Matériel et méthode



European Heart Journal (2015) 36, 3075–3123  
doi:10.1093/eurheartj/ehv319

ESC GUIDELINES



## 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis

The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)

- Catégorisation clinique selon les critères ESC 2015
  - Même espèce bactérienne  $\leq 6$  mois  $\Rightarrow$  rechute
  - Même espèce bactérienne  $> 6$  mois  $\Rightarrow$  réinfection
- Catégorisation moléculaire
  - Comparaison isolats successifs par électrophorèse en champs pulsé après restriction par l'enzyme *SmaI*
  - Interprétation des profils de macrorestriction selon critères de Tenover
- Concordance entre catégorisations

TABLE 2. Criteria for interpreting PFGE patterns

Category	No. of genetic differences compared with outbreak strain	Typical no. of fragment differences compared with outbreak pattern	Epidemiologic interpretation
Indistinguishable	0	0	Isolate is part of the outbreak
Closely related	1	2–3	Isolate is probably part of the outbreak
Possibly related	2	4–6	Isolate is possibly part of the outbreak
Different	$\geq 3$	$\geq 7$	Isolate is not part of the outbreak

Rechute

Réinfection



21<sup>es</sup> JN, Poitiers du 9 au 11 septembre 2020

Tenover et al, JCM 1995 6

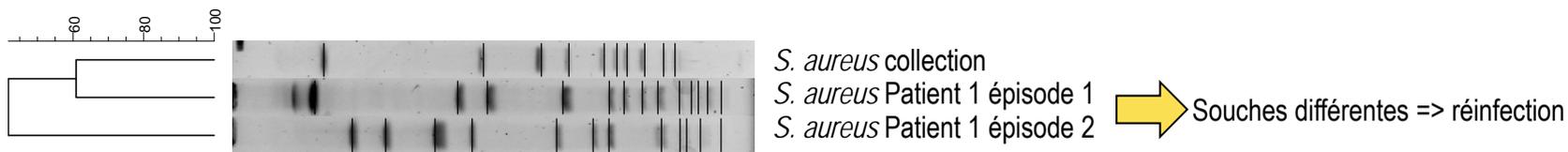
# Résultats

- 17 patients, 11 rechutes cliniques, 6 réinfections
- 9 récurrences à *E. faecalis*
- Discordance catégorisation clinique et moléculaire dans 4 cas => concordance 76,5% (13/17)

	Patients inclus (N=17)	Rechute « clinique » (N=11/17 [64.7%])	Réinfection « clinique » (N=6/17 [35.3%])
<b>Données démographiques</b>			
Age, mediane (IQR)	69 (53.5-77.5)	73 (54-79)	63 (51-75)
<b>Sexe masculin</b>	11 (64.7)	7 (63.6)	4 (66.7)
Charlson, mediane (IQR)	2 (0.5-4)	1 (0-5)	2 (0.75-3)
<b>Type d'EI</b>			
Valve native	7 (41.2)	5 (45.5)	2 (33.3)
Valve prothétique	10 (58.8)	6 (54.5)	4 (66.7)
<b>Délai entre épisodes EI</b>			
Semaines, mediane (IQR)	19 (13.5-40.5)	14 (12-19)	47 (35-57)
<b>Microbiologie</b>			
<i>Enterococcus faecalis</i>	9 (52.9)	8 (72.7)	1 (16.65)
<i>Staphylococcus aureus</i>	5 (29.4)	1 (9.1)	4 (66.7)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 (5.9)	1 (9.1)	0 (0)
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	1 (5.9)	0 (0)	1 (16.65)
<i>Streptococcus mitis/oralis</i>	1 (5.9)	1 (9.1)	0 (0)
<b>Définition moléculaire</b>			
« Rechute moléculaire »	11 (64.7)	9 (81.8)	2 (33.3)
« Réinfection moléculaire »	6 (35.3)	2 (18.2)	4 (66.7)

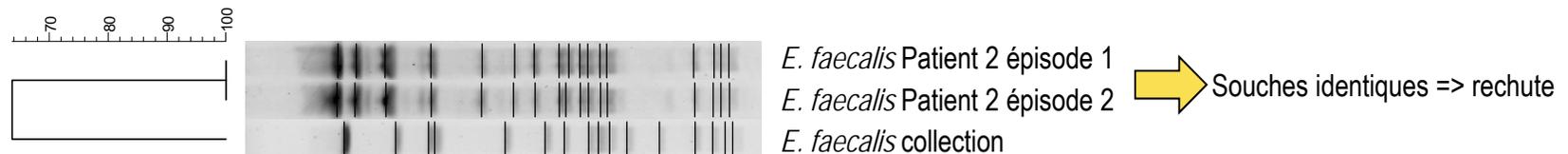
# Résultats : analyse des discordances

- Deux réinfections précoces (<6 mois) :
  - *E. faecalis*, 15 semaines après 1<sup>er</sup> épisode, valve native
  - *S. aureus*, 21 semaines après 1<sup>er</sup> épisode, valve prothétique
  - Persistance porte d'entrée (polypes/Rendu-Osler) chez ces deux patients
- Délai de survenu des réinfections : 15 à 60 semaines, médiane 40 semaines



# Résultats : analyse des discordances

- Deux rechutes tardives (>6 mois) :
  - *S. gallolyticus*, 36 semaines après 1<sup>er</sup> épisode, valve prothétique
  - *E. faecalis*, 45 semaines après 1<sup>er</sup> épisode, valve prothétique
- Délai de survenue des rechutes : 7 à 45 semaines, médiane 14 semaines



# Limites de l'étude

- Faible nombre de patients inclus
- Réinfections possibles avec même souche (colonisation persistante) alors considérée à tort comme rechute moléculaire

# Conclusions

- Définition ESC : risque de confusion entre rechute et réinfection (concordance 76,5% avec catégorisation moléculaire)
- Intérêt du typage moléculaire pour distinguer ces deux entités
- Existence de rechutes tardives (après 6 mois)
- Place prépondérante des Entérocoques dans les rechutes

# Conclusions

- Rechute/réinfection : impacts sur stratégie thérapeutique => critère 6 mois semble insuffisant
- Place des outils d'analyse moléculaire (champs pulsé, WGS) lors de récurrence d'EI due à même espèce bactérienne



# Remerciements

- Infectiologues/bactériologistes CHU Angers et Bordeaux
- Techniciennes épidémiologie moléculaire CHU de Nantes : J. Marraillac, J. El Khobzi, G. Croizier, C. Consent



21<sup>es</sup> JN, Poitiers du 9 au 11 septembre 2020