Endocardites infectieuses et méningites

G. Béraud et alli

guillaume@beraud.pro

Déclaration d'intérêts de 2014 à 2019

- **Intérêts financiers : Ø**
- **Liens durables ou permanents : Ø**
- **Interventions ponctuelles : Gilead, Pfizer, MSD, BMS**
- **Intérêts indirects : Ø**

Endocardite & Méningite

- **Quels sont les points communs entre l'endocardite infectieuse et la méningite bactérienne?**

Endocardite & Méningite

- **Quels sont les points communs entre l'endocardite infectieuse et la méningite bactérienne?**
  - Peu fréquent: 2-4/100000 habitants
  - Traitement complexe (diffusion des ATB…)
  - Mortalité élevée

Endocardite & Méningite

- **Quels sont les points communs entre l'endocardite infectieuse et la méningite bactérienne?**
  - Peu fréquent: 2-4/100000 habitants
  - Traitement complexe (diffusion des ATB…)
  - Mortalité élevée
- **Et l'association des 2 ?**
  - Case reports, et 1 seule étude descriptive, sans contrôle à partir d'une cohorte de méningites.

Lucas et al, Circulation 2013

Endocarditis in Adults With Bacterial Meningitis. Lucas MJ et al Circulation 2013

- « Nationwide cohort study of adults with community-acquired bacterial meningitis in the Netherlands from 2006 to 2012. »
- « Endocarditis was identified in 24 of 1025 episodes (2%) of bacterial meningitis. »
- « *S. pneumoniae* (n=13), *S. aureus* (n=8), *S. agalactiae* (n=1), *S. pyogenes* (n=1), *S. salivarius* (n=1). »
- « Two patients were treated with oral anticoagulants, and both developed life-threatening intracerebral hemorrhage. »
- « Unfavorable outcome (63%). »
- « Seven of 24 patients (29%) with meningitis and endocarditis died »

Deux cohortes : AEPEI + COMBAT

- **Cohorte AEPEI 2008**
  - Etude observationnelle prospective
  - Endocardite infectieuse certaine
  - 7 régions françaises
  - *Selton-Suty C et al, CID 2012*
- **Etude COMBAT**
  - Etude observationnelle prospective
  - Méningite bactérienne communautaire 2013-2014
  - 69 hôpitaux
  - *Tubiana S et al, CMI 2020*

Cohorte AEPEI 2008

Preeminence of *Staphylococcus aureus* in Infective Endocarditis: A 1-Year Population-Based Survey

Christine Selton-Suty,[1] Marie Célard,[2] Vincent Le Moing,[3,4] Thanh Doco-Lecompte,[5] Catherine Chirouze,[6] Bernard Iung,[7,8] Christophe Strady,[9] Matthieu Revest,[10] François Vandenesch,[2] Anne Bouvet,[11] François Delahaye,[12,13] François Alla,[14] Xavier Duval,[8,15,16] Bruno Hoen,[6,17] and on behalf of the AEPEI Study Group[a]

Cohorte AEPEI 2008

Preeminence of *Staphylococcus aureus* in Infective Endocarditis: A 1-Year Population-Based Survey

Christine Selton-Suty,[1] Marie Célard,[2] Vincent Le Moing,[3,4] Thanh Doco-Lecompte,[5] Catherine Chirouze,[6] Bernard Iung,[7,8] Christophe Strady,[9] Matthieu Revest,[10] François Vandenesch,[2] Anne Bouvet,[11] François Delahaye,[12,13] François Alla,[14] Xavier Duval,[8,15,16] Bruno Hoen,[6,17] and on behalf of the AEPEI Study Group[a]

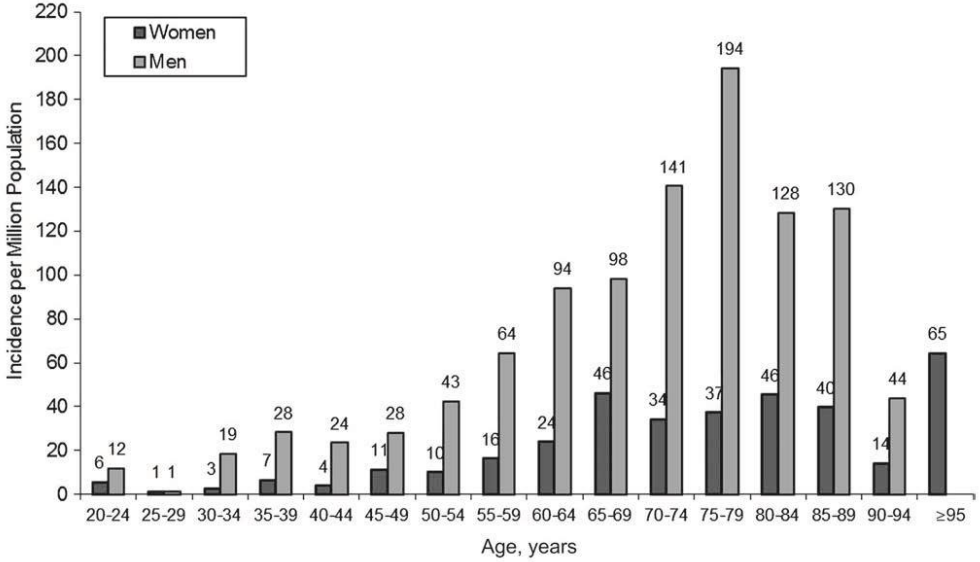


Figure 1. Incidence of infective endocarditis in the study population, by age and sex.

Cohorte AEPEI 2008

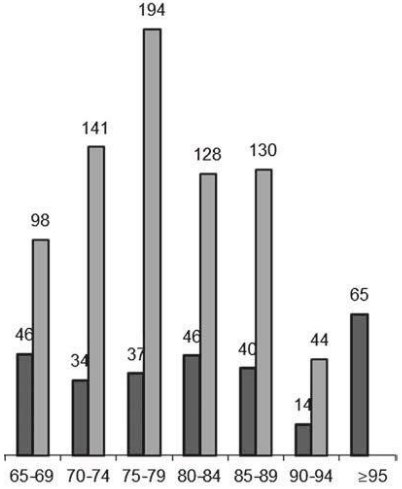
Preeminence
Endocarditi

Christine Selton-Suty,[1]
Bernard Iung,[7,8] Christ
François Alla,[14] Xavie

Infective

Table 3. Distribution of Causative Microorganisms in Patients With Infective Endocarditis

Microorganisms	No. (%) of Patients (n = 497)	
Streptococcaceae	240	(48.3)
Streptococci	180	(36.2)
Oral streptococci[a]	93	(18.7)
Group D streptococci[b]	62	(12.5)
Pyogenic streptococci	25	(5.0)
Enterococci	52	(10.5)
Other Streptococcaceae[c]	8	(1.6)
Staphylococcaceae	180	(36.2)
Staphylococcus aureus	132	(26.6)
Coagulase-negative staphylococci	48	(9.7)
Other microorganisms[d]	42	(8.5)



study population, by age and sex.

COMBAT

Community-acquired bacterial meningitis in adults: in-hospital prognosis, long term disability and determinants of outcome in a multicentre prospective cohort

Sarah Tubiana[1], Emmanuelle Varon[2], Charlotte Biron[3], Marie-Cecile Ploy[4], Bruno Mourvillier[5], Muhamed-Kheir Taha[6], Mathieu Revest[7], Claire Poyart[8], Guillaume Martin-Blondel[9], Marc Lecuit[10], Eric Cua[11], Blandine Pasquet[12], Marie Preau[13], Bruno Hoen[14]*, Xavier Duval[15]* and the COMBAT study group.

COMBAT

Community-acquired bacterial meningitis in adults: in-hospital prognosis, long term disability and determinants of outcome in a multicentre prospective cohort

Sarah Tubiana[1], Emmanuelle Varon[2], Charlotte Biron[3], Marie-Cecile Ploy[4], Bruno Mourvillier[5], Muhamed-Kheir Taha[6], Mathieu Revest[7], Claire Poyart[8], Guillaume Martin-Blondel[9], Marc Lecuit[10], Eric Cua[11], Blandine Pasquet[12], Marie Preau[13], Bruno Hoen[14]*, Xavier Duval[15]* and the COMBAT study group.

Table 1: Characteristics of the study population, COMBAT study (N=533)

	n /N (%)
Background characteristics	
Age, Median [IQR]	58.4 [42.0-68.5]
Male/female Ratio	1.2
≥ 1 risk factor for meningitis	353/527 (67.0)

COMBAT

ital prognosis, long term
ective cohort

Community-acquire
disability and

Sarah Tubiana[1], Emm
Taha[6], Mathieu Re
Pasquet[12], Marie P

	n /N (%)
Causative microorganisms	
Streptococcus pneumoniae	280/520 (53.8)
Neisseria meningitidis	111/520 (21.3)
Other streptococci	37/520 (7.1)
Listeria monocytogenes	32/520 (6.2)
Haemophilus influenzae	25/520 (4.8)
Staphylococcus aureus	11/520 (2.1)
Escherichia coli	7/520 (1.3)
Mycobacterium tuberculosis	2/520 (0.4)
Others	15/520 (2.9)

(N=533)

	N (%)
	2.0-68.5]
	1.2
≥ 1 risk factor for meningitis	353/527 (67.0)

Définitions

Endocardite infectieuse

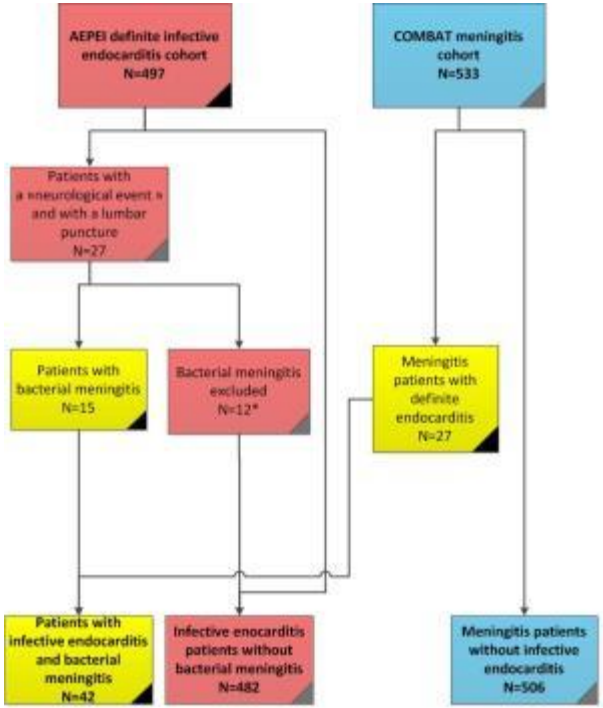
- Uniquement les cas certains selon la classification de Duke modifiée.
- Après analyse du dossier par un comité d'expert.

Méningite bactérienne

- Culture du LCR positive.
- Et/ou Ag soluble positif dans le LCR avec ou sans réaction cellulaire.
- Et/ou PCR positive dans le LCR.
- Et/ou purpura fulminans (avec ou sans culture positive du LCR) avec PCR dans le sang.
- Et/ou hémoculture positive et réaction cellulaire dans le LCR.

2 cohortes, 3 groupes

- **Trois groupes de patients :**
  - Patients avec une association endocardite + méningite (n=42)
  - Patients avec endocardite infectieuse certaine seule (n=482)
  - Patients avec méningite bactérienne seule (n=506)



*7 patients had cerebral abscesses without meningitis, 1 patient had a cerebral abscess after a stroke, 1 patient had a meningeal reaction (16 lymphocytes, normal glucose ratio and protein level, sterile CSF) after multiple strokes and 1 patient had 2 normal lumbar punctures after a stroke. One patient had authentic bacterial meningitis but an IE recoded only as probable.

E+M: Endocardite+Méningite

- **Endocardites :**
  - 3% [1,5;4,5] de méningites associées
- **Méningites :**
  - 5,1[3,2;6,9]% d'endocardites associées

Caractéristiques des patients E+M

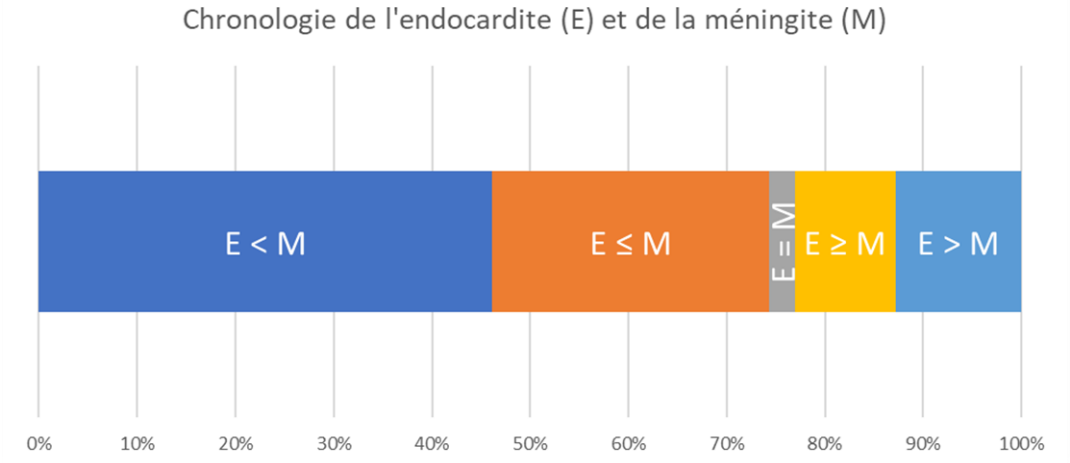
- **Profil proche des patients « endocardite »**
  - Homme : 71,8%
  - Age médian 61 ans
  - Comorbidités +++ (insuffisance rénale…)
  - Valvulopathie préexistante dans 11,9%.
  - Alcoolisme+++ (Pneumocoque)

Présentation clinique

- **Présentation clinique de méningite, généralement.**
- **Fièvre + troubles de la conscience dans 2/3 des cas**
- **Quasiment toujours de la fièvre**
  - ≈ Endocardites
  - ≠ Méningites (3/4)

Présentation clinique

- **Méningite *diagnostiquée* en 1er dans 92,3%.**
  - (Délai entre les 2 diagnostic: 4[0;51] jours)
- **MAIS souvent consécutive à l'endocardite:**



Présentation clinique

- **La méningite résultait d'une bactériémie, pas d'une infection de contiguïté.**
- **Méningite à S. aureus:**
  - Autre foyer pré-existant
  - Délai avant le diagnostic court (=3 jours chez Lucas et al).
  - Idem dans le syndrome d'Austrian.

Lucas et al Circulation 2013

Le syndrôme d'Austrian

- **Syndrome d'Austrian: 16,7% (n=7)**
  - (⇔Méningite + Endocardite + Pneumonie à Pneumocoque)
  - Tous les patients avaient des facteurs de risques pour une infection invasive à Pneumocoque:
    - Alcoolisme (n=5), SIDA (n=1), diabète (n=2), tabagisme (n=3)

Microbiologie

- **Microbiologie « panachée » EI & MB**
- **Streptococcaceae 66,6%**
  - S. pneumoniae 35,7%
  - Strepto oraux, Strepto groupe D, enterocoques…
- **Staphylococcus aureus : 33,3%**
- **Pas de Staph. Coag Neg ni de Méningocoque**

Microbiologie => Présentation clinique

- **S. aureus:**
  - Sepsis avec bactériémie et dissémination
  - Endocardite toujours concomitante ou préexistante.
- **Pneumocoque:**
  - Endocardite semble postérieure à la méningite.
- **Streptococcaceae hors pneumocoque:**
  - L'endocardite semble généralement précéder la méningite

Caractéristiques de l'endocardite chez E+M

- **Par rapport à la cohorte AEPEI 2008**
- **Valve mitrale 50%, valve aortique 30%, Dual except.**
- **Plus d'évènement cérébro-vasculaire.**
- **14,3% de patients sous anticoagulants, sans impact sur le pronostic.**
- **Pas plus de chirurgie cardiaque:**
  - Mais plus précoce en cas de S. aureus, et plus tardive en cas de Streptococcaceae

Caractéristiques de la méningite chez E+M

- **Par rapport à la cohorte COMBAT**
- **LCR typique:**
  - Hyperleucytose : médiane (min; max): 450 (10;8000)
  - PNN: 90% (56;99)
- **Hyperprotéinorachie et hypoglycorachie**
- **Direct positif 52%; culture positive 74%.**
- **Culture LCR négative=> ATB Rx préexistant**

Pronostic sévère

- **Mortalité à 3 mois:**
  - E+M: 28,6%
  - Endocardite seule: 20,5%
  - Méningite seule: 16,6% (mais 20,0% si N. meningitis exclus)
- **Mortalité plus précoce avec S. aureus**
- **Tendance NS à un meilleur pronostic si chirurgie initiale.**

Quand chercher l'autre quand on a l'une ?

- **Bactéries typiques d'endocardite**
  - S. aureus, Strepto oraux, entérocoques.
  - Endocardite précède la méningite, mais méningite au premier plan.
  - En cas de méningite, faire une échocardiographie quelque soit le terrain.

Quand chercher l'autre quand on a l'une ?

- **Pneumocoque**
  - Endocardite rare
  - En cas d'endocardite: PL systématique
    - 100% des endocardites à Pneumocoque étaient associées à une méningite dans notre étude
    - 40% chez de Egea et al (111 cas d'EI à Pneumocoque)
  - Absence d'amélioration d'une méningite ou prédisposition cardiaque à l'endocardite: Echocardiographie

De Egea et al, Medicine 2015

Quand chercher l'autre quand on a l'une ?

- **S. coagulase négative:**
  - 10,5% de la cohorte des endocardites
  - Aucune méningite associée
  - Pas de méningite dans l'étude hollandaise

Remerciements

- Marie-Line Erpelding, Isabelle Gorenne, Pauline Manchon et Isabelle Petigenet pour le data management et l'analyse statistique
- Sarah Tubiana pour l'analyse statistique
- Xavier Duval et Bruno Hoen pour tout le reste!!!

AEPEI study group on Infective Endocarditis

- Principal investigators: B. Hoen, X. Duval;
- Other members: F. Alla, A. Bouvet, S. Briançon, E. Cambau, M. Celard, C. Chirouze, N. Danchin, T. Doco-Lecompte, F. Delahaye, X. Duval, J. Etienne, B. Iung, V. Le Moing, JF. Obadia, C. Leport, C. Poyart, M. Revest, C. Selton-Suty, C. Strady, P. Tattevin, and F. Vandenesch.
- Region study coordinating investigators: Y. Bernard, S. Chocron, C. Chirouze, B. Hoen, P. Plesiat, I. Abouliatim, C. De Place, P. Tattevin, M. Revest, P.Y Donnio, F. Alla, J.P Carteaux, T. Doco-Lecompte, C. Lion, N. Aissa, C. Selton-Suty, B. Baehrel, R. Jaussaud, P. Nazeyrollas, C.Strady , V. Vernet, E. Cambau, X. Duval, B. Iung, P. Nataf, C. Chidiac, M. Celard, F. Delahaye, J.F. Obadia, F. Vandenesch, H. Aumaître, J.M. Frappier, V. Le Moing, E. Oziol, A. Sotto, C. Sportouch.
- Centre National de Référence des Streptocoques: C. Poyart, A. Bouvet
- Centre National de Référence des staphylocoques: F. Vandenesch. M. Celard, M. Bes
- Investigators: P. Abassade, E. Abrial, C. Acar, JF. Alexandra, N. Amireche, D. Amrein, P. Andre, M. Appriou, MA. Arnould, A. Atoui, F. Aziza, N. Baille, N. Bajolle, P. Battistella, S. Baumard, A. Ben Ali, J. Bertrand, S. Bialek, M. Bois Grosse, M. Boixados, F. Borlot, A. Bouchachi, O. Bouche, S. Bouchemal, JL. Bourdon, A. Bouvet, L. Brasme, JF. Bruntz, J. Cailhol, MP. Caplan, B. Carette, JP. Carteaux, O. Cartry, C. Cazorla, M. Celard, H. Chamagne, H. Champagne, G. Chanques, B. Chevalier, C. Chirouze, F. Chometon, C. Christophe, N. Colin De Verdiere, V. Daneluzzi, L. David, N. Danchin, P. De Lentdecker, V. Delcey, P. Deleuze, X. Duval, B. Deroure, V. Descotes-Genon, K. Didier Petit, A. Dinh, V. Doat, F. Duchene, F. Duhoux, M. Dupont, S. Ederhy, O. Epaulard, M. Evest, JF. Faucher, E. Fauveau, T. Ferry, M. Fillod, T. Floch, T. Fraisse, JM. Frapier, L. Freysz, B. Fumery, B. Gachot, S. Gallien, P. Garcon, A. Gaubert, JL. Genoud, S. Ghiglione, C. Godreuil, I. Gandjbakhch, A. Grentzinger, L. Groben, D. Gherissi, A. Hagege, N. Hammoudi, F. Heliot, P. Henry, B. Hoen, P. Houriez, L. Hustache-Mathieu, O. Huttin, S. Imbert, B. Iung, S. Jaureguiberry, M. Kaaki, A. Konate, JM. Kuhn, S. Kural Menasche, A. Lafitte, B. Lafon, F. Lanternier, V. Le Chenault, V. Le Moing, C. Lechiche, S. Lefevre Thibaut, A. Lefort, J. Lemoine, L. Lepage, C. Leport, C. Lepousé, J. Leroy, P. Lesprit, L. Letranchant, G. Loncar, C. Lorentz, I. Magnin-Poull, A. Makinson, H. Man, M. Mansouri, O. Marçon, JP. Maroni, V. Masse, F. Maurier, F. Mechaï, O. Merceron, D. Messika-Zeitoun, Z. Metref, V. Meyssonnier, C. Mezher, S. Micheli, M. Monsigny, S. Mouly, B. Mourvillier, O. Nallet, P. Nazerollas, V. Noel, E. Oziol, B. Payet, A. Pelletier, P. Perez, JS. Petit, F. Philippart, E. Piet, C. Plainvert, B. Popovic, JM. Porte, P. Pradier, R. Ramadan, M. Revest, J. Richemond, M. Rodermann, M. Roncato, I. Roigt, O. Ruyer, M. Saada, J. Schwartz, C. Selton-Suty, M. Simon, B. Simorre, S. Skalli, F. Spatz, C. Strady, J. Sudrial, L. Tartiere, A. Terrier De La Chaize, MC. Thiercelin, D. Thomas, M. Thomas, L. Toko, F. Tournoux, A. Tristan, JL. Trouillet, L. Tual, F. Verdier, V. Vernet Garnier, V. Vidal, P. Weyne, M. Wolff, A. Wynckel, N. Zannad, PY. Zinzius.

Combat study group

- Principal investigator: Duval Xavier
- Steering Committee: Hoen Bruno, Mourvillier Bruno, Varon Emmanuelle, Tubiana Sarah, Ploy Marie-Christine
- Scientific committee: steering committee and the following members F. Caron Pe. Bollaert O. Gaillot, Mk. Taha, C. Poyart, S Bonacorsi, F. Vandenesch, E. Cambau, M Lecuit, A . Gravet, B. Frachet, T. De Broucker, D Levy Bruhl, F Raffi.
- Clinical centers:
- Abraham Bruno, Ader Florence, Ancel Emilie, Anguel Nadia, Argaud Laurent, Arista Sophie, Armand-Lefevre Laurence, Bachelier Marie-Nadège, Balavoine Stéphanie, Baraduc Régine, Barnaud Guilène, Beraud Guillaume, Bertei Dominique, Bessede Emilie, Billard Pomares Typhaine, Biron Charlotte, Blanchard-Marche Geneviève, Bland Stéphane, Boileau Julien, Bornstain Caroline, Bourdon Sandra, Bousquet Aurore, Boyer Sophie, Bozorg-Grayeli Alexis, Bret Laurent, Bricaire François, Brocas Elsa, Brun Michel, Buret Jennifer, Burucoa Christophe, Cambau Emmanuelle, Camuset Guillaume, Canevet Christophe, Caron François, Carricajo Anne, Casin Isabelle, Cassignard Dominique, Castan Bernard, Cazanave Charles, Challan-Belval Thibaut, Chandesris Christine, Chanteperdrix-Marillier Vanessa, Chaplain Chantal, Charlier-Woerther Caroline, Chaussade Hélène, Chirouze Catherine, Chomarat Monique, Claessens Yann-Erick Clair Bernard, Combaux Danièle, Conil Jean-Marie, Cordel Hughes, Cormier Philippe, Cousson Joel, Cronier Pierrick, Cua Eric, Daneluzzi Vincent, Dao Dubremetz Anne, Defarcy Astrid, Degand Nicolas, Dekeyser Sophie, Delaune Deborah, Denes Eric, Descamps D., Desmaretz Jl, Devaud Edouard, Di Palma Marie-Christine, Diamantis Sylvain, Diehl Jean-Luc, Dimet Jérôme, Dinh Aurélien, Duval Xavier, Elodie Desclouxcolot Julien, Emirian Aurélie, Epaulard Olivier, Escaut Lelia, Fabe Claude, Ferry Tristan, Fiette Hélène, Flateau Clara, Fonsale Nathalie, Forestier Emmanuel, Fortineau Nicolas, Fraisse Thibaut, Frédéric Faibis, Froidure Marie, Gabriel-Solean Sylvie, Gagneux-Brunon Amandine, Garandeau, Garcia Magali, Garnier Véronique, Gaudry Stéphane, Ghozzi Raouf, Gravet Alain, Gregoire-Faucher Valérie, Grosset Marine, Gueit Isabelle, Guelon Dominique, Guillet Caruba Christelle, Guimard Thomas, Guimard Yves, Guinard Jérôme, Hadou Tahar, Helene Jean-Pierre, Henard Sandrine, Henry Benoit, Hernu Romain, Hochart Anne-Cécile, Hoen Bruno, Idri Nadia, Illes Gabriela, Jacob Xavier, Jaffuel Sylvain, Jan Didier, Jarrin Irène, Jaureguy Françoise, Joseph Cédric, Juvin Marie-Emmanuelle, Kayal Samer, Lacassin Flore, Lafaurie Matthieu, Lalanne Benoît, Lamaury Isabelle, Lanotte Philippe, Lartigue Marie-Fréderique, Latorre Yann, Laudat Patrice, Laurens Etienne, Laurichesse Henri, Le Brun Cécile, Le Moing Vincent, Le Turnier Paul, Lecuyer Hervé, Ledru Sylvie, Legout Laurence, Legrix Céline, Lemaignen Adrien, Lemble Chantal, Lemee Ludovic, Leotard Sophie, Lesens Olivier, Lesprit Philippe, Levast Marion, Louis Fabrice, Luc Quaesaet, Luizy Nelly, Males Silvija, Malpote Edith, Martin-Blondel Guillaume, Martinez Valérie, Masson Raphael, Matray Olivier, Mbadi Aurore, Mechai Frédéric, Merens Audrey, Meyohas Marie Caroline, Michel Gérard, Michon Adrien, Mootien Yoganaden Joy, Morquin David, Mouly Stéphane, Mrozek Natacha, Nguyen Sophie, Nguyen Yohan, Odinotte Andréa, Ogielska Maja, Oziol Eric, Page Bernard, Parisi-Duchene Elisabeth, Pasdeloup Thierry, Patrat-Delon Solène, Patry Isabelle, Pechinot André, Pelloux Isabelle, Picot Sandrine, Pierrejean, Piroth Lionel, Plassart Claire, Plessis Patrice, Ploton Christine, Ploy Marie-Cécile, Portel Laurent, Poupard Marie, Poyart Claire, Prazuck Thierry, Raffi François, Ramanantsoa Adriatsiferana, Rapp Christophe, Raskine Laurent, Raymond Josette, Revest Matthieu, Riche Agnès, Robaday-Voisin Stéphanie, Robin Frédéric, Roblot France, Romaszko Jp, Rousseau Florence, Roux Anne-Laure, Royer Cécile, Saada Matthieu, Salmon Dominique, Saroufim Carlo, Schmit Jean Luc, Sebire Manuela, Segonds Christine, Sifaoui Farid, Sivadon-Tardy Valérie, Soismier Nathalie, Solen Kerneis, Sommabere André, Son Olivia, Stahl Jean-Paul, Steux Roxane, Sunder Simon, Suy Florence, Tande Didier, Tankovic Jacques, Tigaud Sylvestre, Tourrand Bernadette, Valin Nadia, Van Grunderbeeck Nicolas, Vandenesch François, Varon Emmanuelle, Vatan Rémi, Venot Christine, Vergnaud Michel, Vernet, Vidal Magali, Vitrat Virginie, Vittecoq Daniel, Vuotto Fanny, Chabrol Amélie.

Cabalion Jean;Coordination and statistical analyses (Clinical trial unit, Hôpitaux Universitaires Paris Nord Val de Seine, AP-HP, Paris): Couffignal Camille, F. Mentre, C. Laouenan, I Gorenne, Estelle Marcault, Pauline Manchon; Scientific partnership: SPLIF, CMIT, SRLF, SFM, REIVAC, SFORL, APNET; Partners: ORP (MC PLOY), GPIP/ACTIV (Corinne Levy); Fundings: French ministry of health, Inserm, SPILF, Pfizer pharmaceutical company; Sponsor: DRCI APHP

Questions ?