



## Endocardites à bacilles Gram négatif non HACEK : étude rétrospective multicentrique cas-témoins.

Marine Sebillotte, Assistante spécialisée  
Service de Maladies Infectieuses et Réanimation médicale  
CHU Rennes

## Déclaration d'intérêts de 2014 à 2020

- Intérêts financiers : aucun
- Liens durables ou permanents : aucun
- Interventions ponctuelles : aucune
- Intérêts indirects : aucun

## Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

**Intervenant :** Sebillotte Marine

**Titre :** Endocardites à bacilles Gram négatif non HACEK : étude rétrospective multicentrique cas-témoins.

- OUI  NON
- OUI  NON
- OUI  NON
- OUI  NON

# Endocardites à BGN, pourquoi s'y intéresser ?

- 1,8 à 5,3 % des endocardites infectieuses <sup>1</sup>
- Peu de données
- Augmentation de l'incidence <sup>2</sup> et modification de l'épidémiologie depuis les années 2000 <sup>3</sup> :
  - ➔ Moins de consommation de drogues IV
  - ➔ Plus d'infections associées aux soins
  - ➔ Patients plus âgés
- Morbi-mortalité importante : mortalité 25-30 %, jusqu'à 50 % de prises en charge chirurgicales <sup>4</sup>
- Recommandations de traitement succinctes <sup>5</sup>
- Antibiorésistance <sup>6</sup>

1 Murdoch et al. 2009 ; Morpeth 2007

2 Olmos et al. 2017 ; Pant et al. 2011

3 Cohen et al. 1980 ; Murdoch et al. 2009 ; Ertugrul et al. 2019

4 Falcone et al. 2018

5 Habib et al. (ESC) 2015 ; Baddour et al. (AHA) 2015

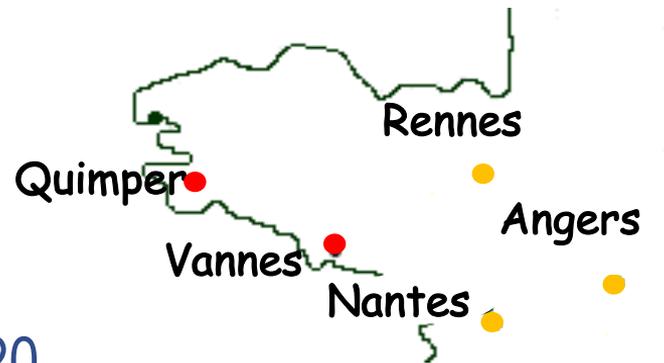
6 Taconnelli et al. 2014

# Objectifs de l'étude

- **Objectif principal : comparer les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des endocardites à BGN non HACEK aux autres endocardites bactériennes.**
- **Objectifs secondaires :**
  - Décrire l'évolution des endocardites en fonction de l'origine microbiologique
  - Décrire l'évolution des endocardites à BGN non HACEK en fonction de :
    - la durée de traitement par aminosides
    - la réalisation d'une intervention chirurgicale ou non
    - la présence de matériel
  - Comparer les caractéristiques des endocardites à entérobactéries et des endocardites à cocci gram positif (CGP) d'origine oro-digestive

# Design de l'étude

- Etude rétrospective cas témoins
- Multicentrique (5 centres)
- Menée entre le 01/01/2007 et le 30/04/2020
- Suivi pendant un an
- Recueil sur questionnaire en ligne Voozadoo ®



# Patients inclus

## Patients majeurs

Endocardite certaine ou possible selon les critères de Dukes.

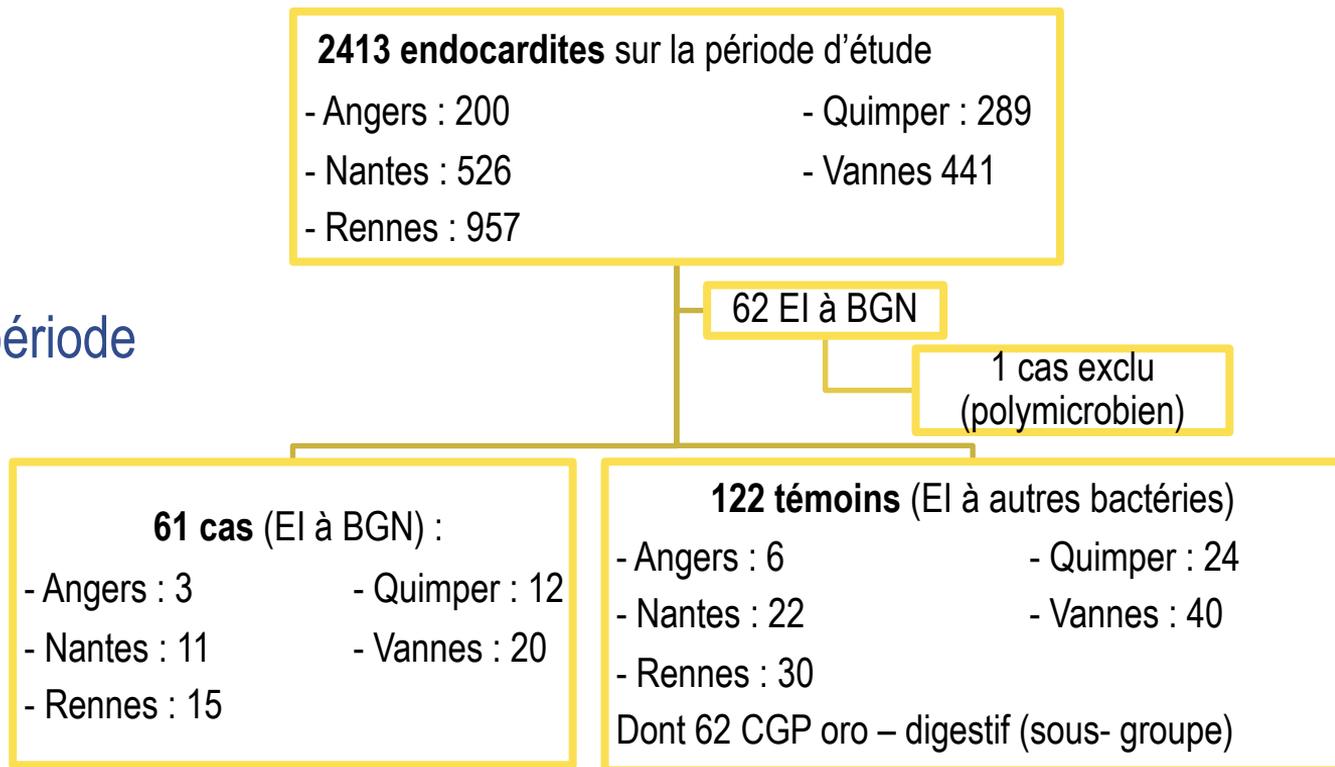
- Cas : Endocardite à BGN non HACEK
- Témoins : 2 *témoins par cas* → Endocardite à toute(s) autre(s) bactérie(s) qu'un BGN non HACEK ; Diagnostic dans le même centre que le cas, immédiatement avant et après.

# Critères d'exclusion

- **Imputabilité** du BGN dans l'endocardite **non formelle**, notamment les EI polymicrobiennes avec au moins un BGN et un autre pathogène.
- Bactéries gram négatif de **culture fastidieuse** type Brucella sp.
- Patients **déjà inclus** dans l'étude pour un épisode antérieur ou sur un autre site.
- Manque de données sur les molécules et durées de traitement.
- Endocardite non bactérienne
- **Opposition** à l'utilisation des données médicales.

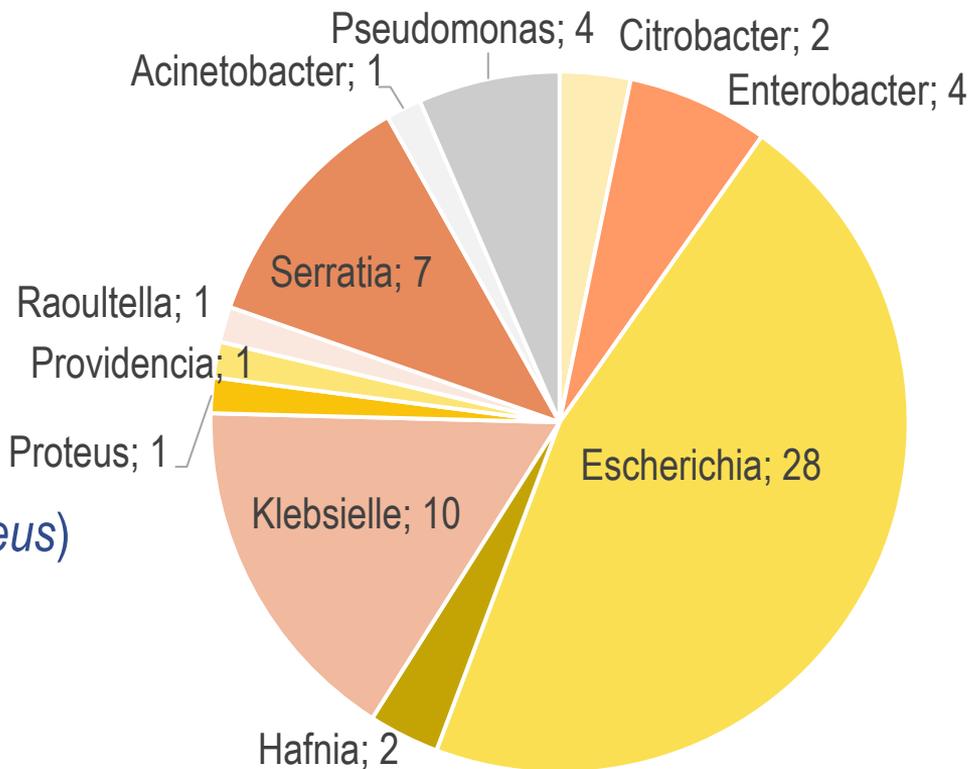
# Flow Chart

- 183 patients inclus
- 2,5 % des EI de la période



# Microbiologie

- 91,8 % d'entérobactéries
- Peu de BGN non fermentant  
(19 à 30 % dans les autres cohortes <sup>1)</sup>)
- Témoins :
  - 44% Streptocoques (dont 16 % *S. bovis*)
  - 39 % Staphylocoques (dont 30 % *S. aureus*)
  - 13 % Entérocoques



# Antibiorésistance

- 8 cas (13,1 %) parmi les EI à BGN non HACEK
- Jusqu'à 27 % dans la littérature <sup>1</sup>

## BLSE

- *Klebsiella* sp. n = 3
- *Escherichia coli* n = 2
- *Enterobacter* sp. n = 1

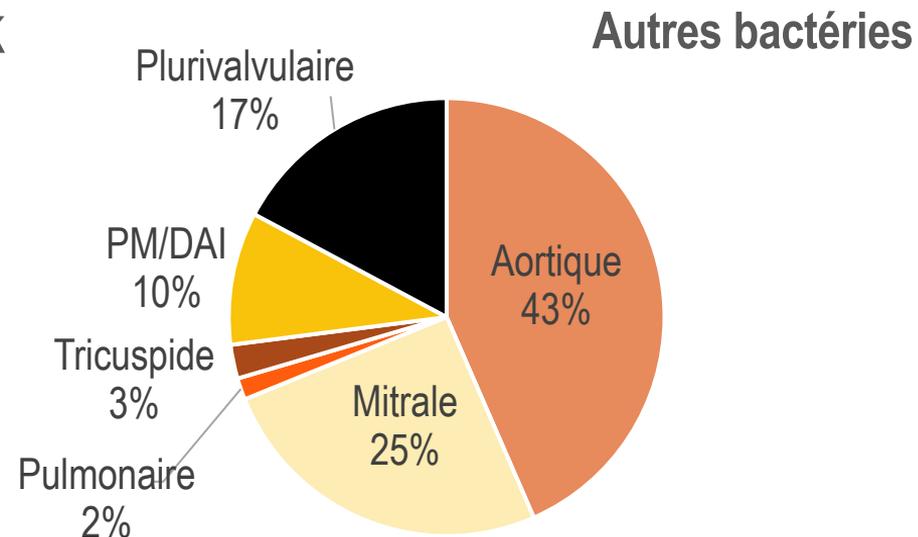
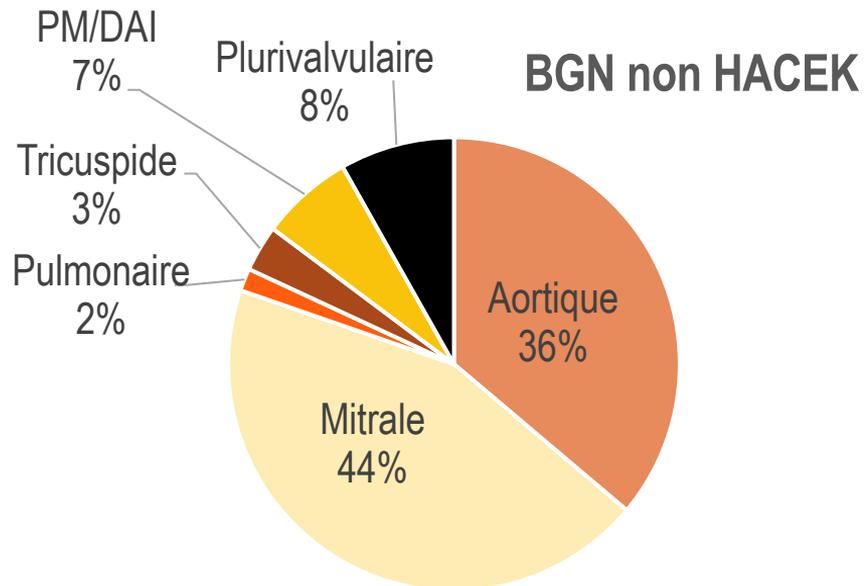
## Carbapénèmase

- *Serratia marcescens* n = 1

## BGN non fermentant multirésistant

- *Pseudomonas aeruginosa* n = 1

# Valves atteintes

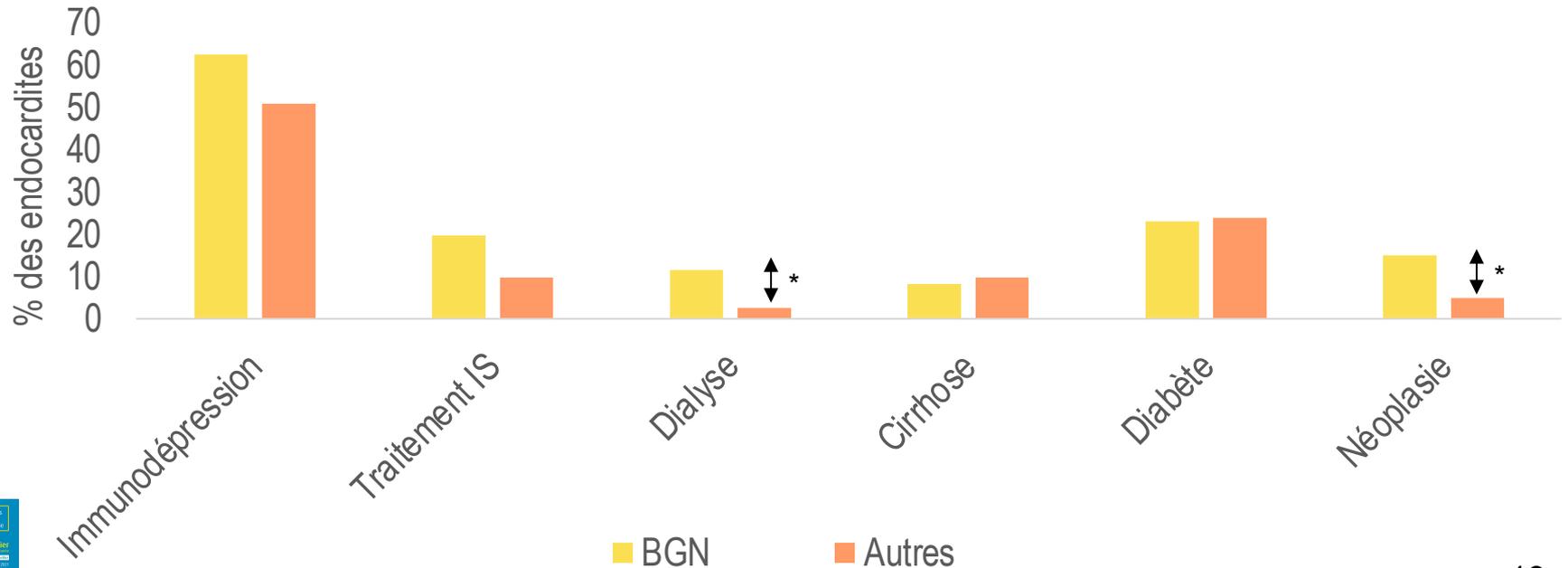


Atteinte de la valve aortique  $p = 0,009$  OR 0,22 [0,08 ; 0,66]

# Facteurs de l'hôte (1)

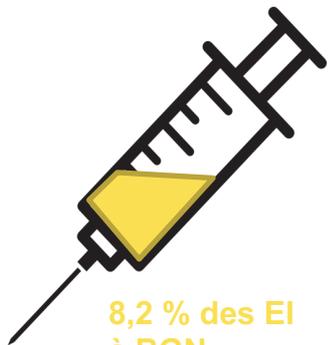
Néoplasie active  $p = 0,013$  OR 6,82 [1,50 ; 31,13]

Dialyse chronique  $p = 0,021$  [24,94 ; 187,86]

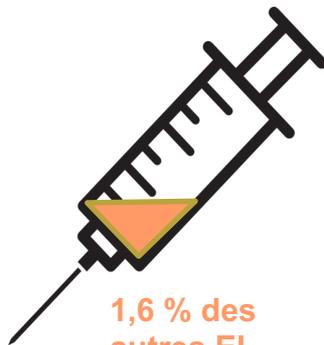


# Facteurs de l'hôte (2)

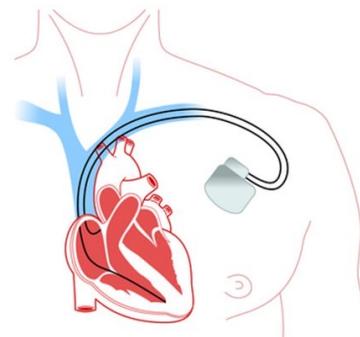
Consommation de drogues injectables  
 $p = 0,013$  OR 15,19 [1,80 ; 128]



8,2 % des EI à BGN



1,6 % des autres EI



Pace maker / défibrillateur

14,8 % des EI à BGN

13,9 % des autres EI

Valve biologique

Valve mécanique



Valve(s) prothétique(s)

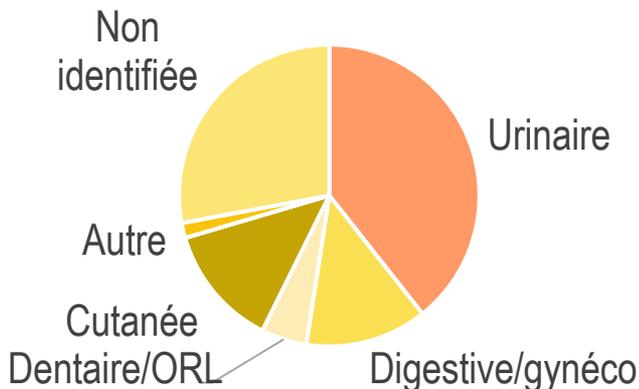
29,5 % des EI à BGN

28,7 % des autres EI

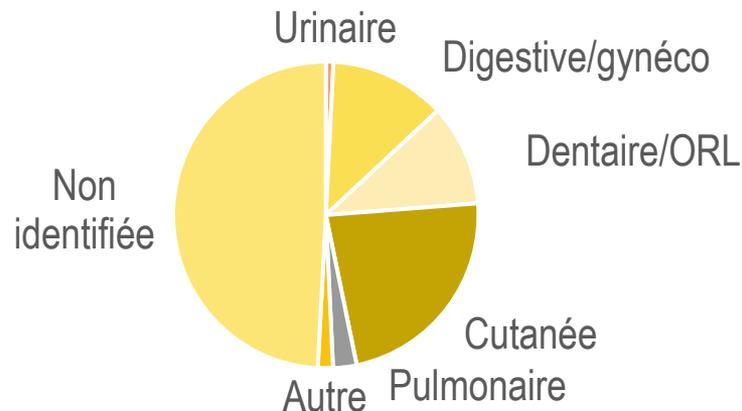
# Portes d'entrée

- Porte d'entrée urinaire pour **39,5 % des EI à BGN** (dont sonde urinaire : 8,2 %) *vs* **1,2 %** ;  $p = 0,0006$
- Procédure invasive récente : **27,9 %** (digestive, cardiaque, urologique) *vs* **15,6 %** ;  $p = 0,051$
- Infection associée aux soins : **39,3 % des EI à BGN** *vs* **19,7 %** ;  $p = 0,005$  (NS en multivarié)
- Présence d'un cathéter veineux central dans **18 % des EI à BGN** *vs* **6,6 %** ;  $p = 0,021$  (NS en multivarié)

Porte d'entrée EI à BGN non HACEK

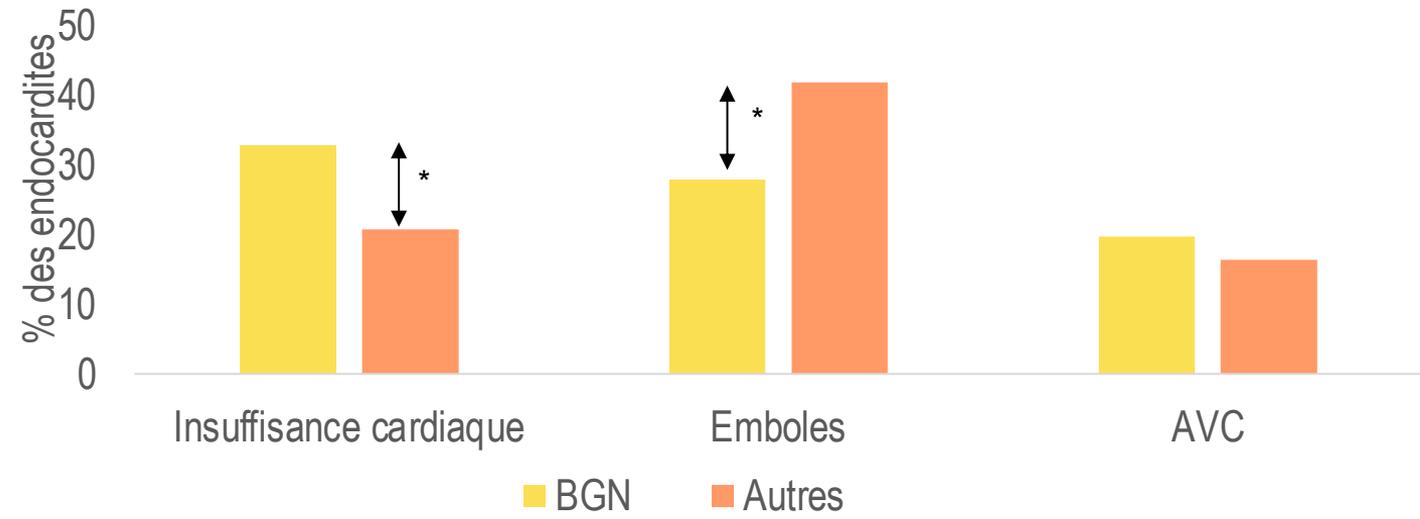


Porte d'entrée des autres EI



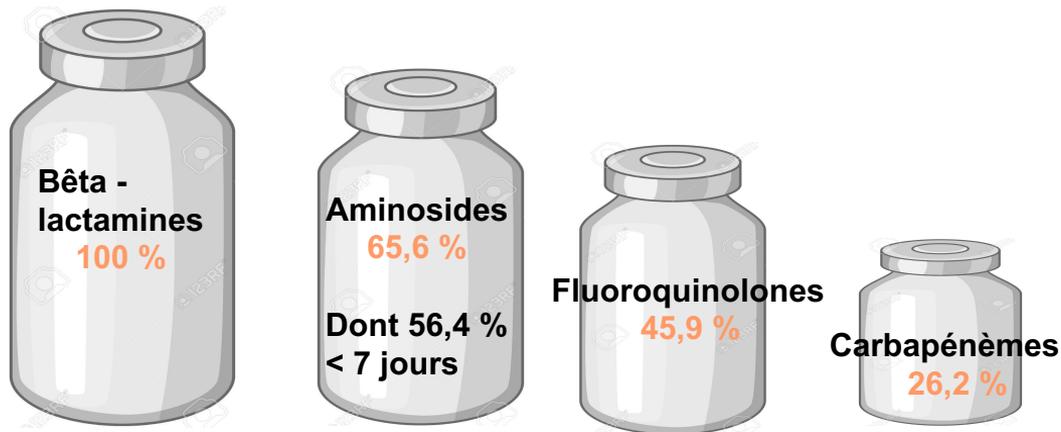
# Caractéristiques au diagnostic

- ~ 50 % des patients ont des symptômes depuis moins d'une semaine lors de leur hospitalisation
- Motif principal d'hospitalisation : fièvre (47,5 % des EI)



# Antibiothérapie des EI à BGN non HACEK

- Traitement probabiliste actif dans 80 % des EI à BGN (vs 89 % des autres endocardites)
- Bithérapie dans 78,7 % des cas et trithérapie dans 6,6 % des cas
  - 32,7 % pendant toute la durée du traitement

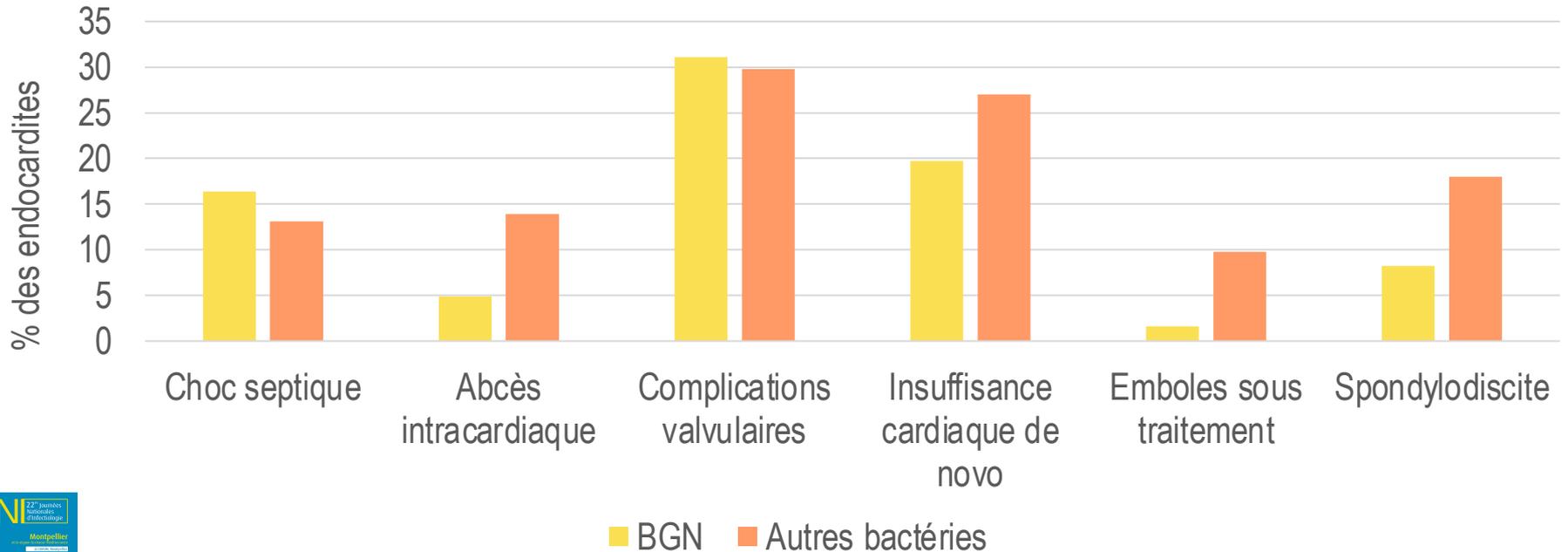


# Traitement chirurgical

- 8 cas soit **13,1 % des EI à BGN non HACEK** (vs **24,6 %** des autres endocardites)
- 2 plasties et 6 remplacements valvulaires par bioprothèse
- Pour défaillance cardiaque, délabrement valvulaire ou prévention des embolies
- **4** ablations du matériel (**sur 7**) (vs **10 /12** pour les autres endocardites)

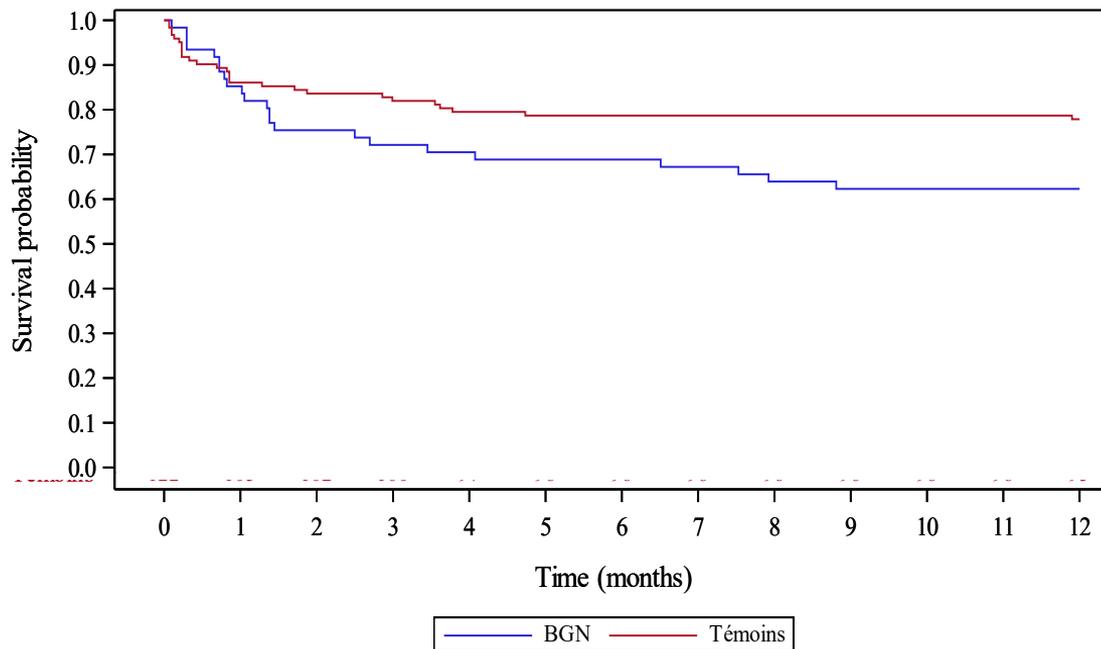
# Complications

- Tableau septique aigu
- Moins de complications intracardiaques et emboliques



# Pronostic défavorable

- Peu de rechutes :
  - BGN non HACEK : 2
  - Autres EI : 5
- Mortalité importante  
( $p = 0,004$  OR 2,18 [1,16 ; 6,74])
  - BGN non HACEK : 39,3 %
  - Autres EI : 22,1 %



# Facteurs pronostiques des EI à BGN non HACEK

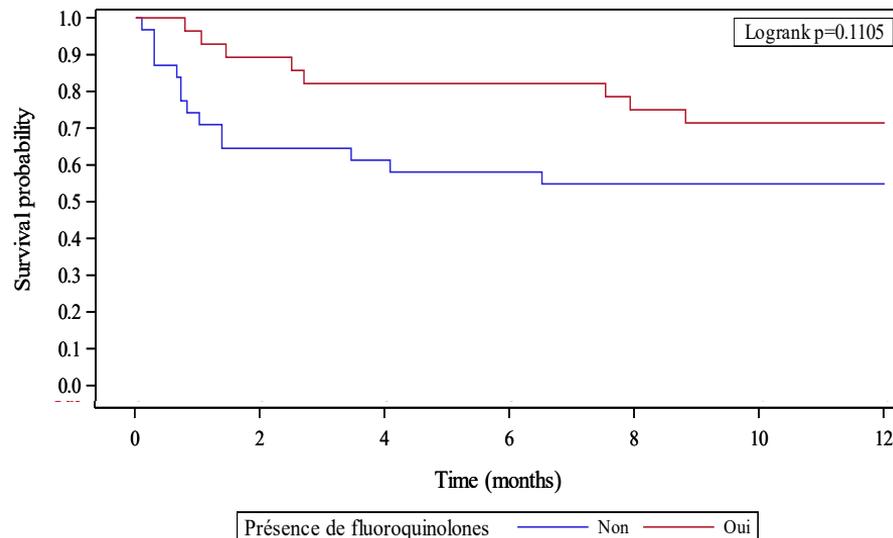
Facteurs **améliorant** le pronostic

- Fluoroquinolones ?
- Prise en charge chirurgicale en cas d'endocardite délabrante ? <sup>1</sup>

Facteurs **aggravant** le pronostic

- Cirrhose
- Hémopathie
- Comorbidités (score de Charlson)

Facteurs **sans impact** sur le pronostic dans notre cohorte : Bithérapie, durée de traitement par aminosides ; EI sur valve prothétique ou sur valve intracardiaque ; infection à BMR <sup>1</sup>



# Points forts et limites

- Caractère rétrospectif
- Moins de biais de sélection par l'inclusion des centres périphériques
- Pas de perdu de vue à un an (appel des SSR, des centres périphériques et des médecins traitants)
- Appariement sur le centre et la date de diagnostic pour limiter les biais liés aux changements de prise en charge

# Les enjeux actuels

- **Diagnostiquer les EI à BGN parmi les bactériémies**
  - Hémocultures de contrôle, surtout en présence de facteurs de risque
  - Etude cas témoins à partir de notre cohorte ?
  
- **Améliorer la prise en charge thérapeutique de ces endocardites**
  - Etudes si possible prospectives pour comparer différents schémas

- **Merci pour votre attention**