



Meet the experts : Endocardite

Pr Amandine Gagneux-Brunon

Dr Raphaël Lecomte



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

L'orateur ne
souhaite
pas répondre

- **Intervenant** : Gagneux-Brunon Amandine / Lecomte Raphaël
- **Titre** : Meet the expert - Endocardites

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique OUI NON
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents OUI NON
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations OUI NON
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique OUI NON

Mme B. 84 ans

❖ Principaux antécédents:

- Diabète de type 2 sous Insuline
- COVID-19 en 2020 avec séjour en réanimation, compliqué d'une EI à *S.epidermidis*
- Osétoporose
- Autonome à domicile

❖ Histoire clinique:

- 16 mars 2025 tableau de nausées vomissements
- PEC aux urgences le 19 mars 2025 devant une hyperglycémie, et la persistance de la symptomatologie
- Diagnostic le 20 mars 2025 d'une bactériémie à *Staphylococcus lugdunensis*

Mme B. 84 ans

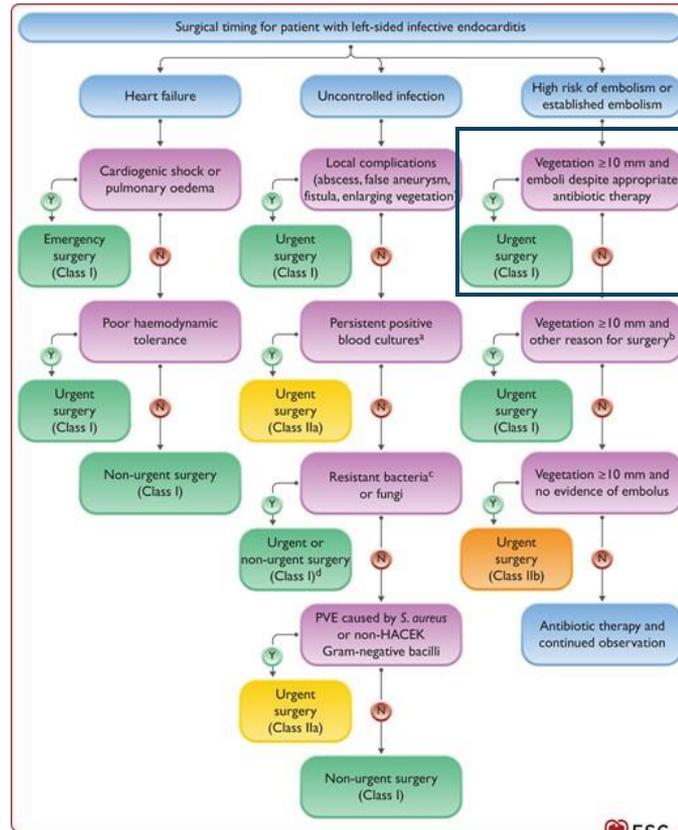
- ❖ Mise en évidence le 25 mars d'une EI mitrale avec végétation mobile de 15 mm sans fuite significative et rétrécissement mitral modéré
- ❖ Imagerie cérébrale réalisée devant une confusion:
 - Multiples hypodensités sus et sous-tentorielle compatibles avec des lésions ischémiques récentes constituées d'allure emboliques dans le contexte :
 - Lésion capsulothalamique droite.
 - Hypodensité thalamique interne gauche.
 - Petite hypodensité focale cortico-sous-corticale frontale supérieure gauche.
 - Plusieurs lésions cérébelleuses gauches.
 - Doute sur une atteinte occipitale gauche.
- ❖ TDM TAP
 - Aspect de colite

Mme B. 84 ans (Consultatif)

- ❖ Question 1 (QCM): Vous vous interrogez sur l'indication de la chirurgie en urgence.
 1. Celle-ci est formellement contre-indiquée du fait des embolies cérébraux multiples
 2. Celle-ci est indiquée du fait des embolies multiples et de la présence d'une végétation mobile
 3. Celle-ci vous paraît d'autant plus indiquée qu'il s'agit d'une EI à *S.lugdunensis*
 4. Le degré d'autonomie de la patiente à l'admission constitue un important facteur pronostique à prendre en compte dans cette décision
 5. Celle-ci n'est pas indiquée, il n'y a aucun critère de chirurgie

[Voter](#)

ESC 2023 : les indications de chirurgie ?



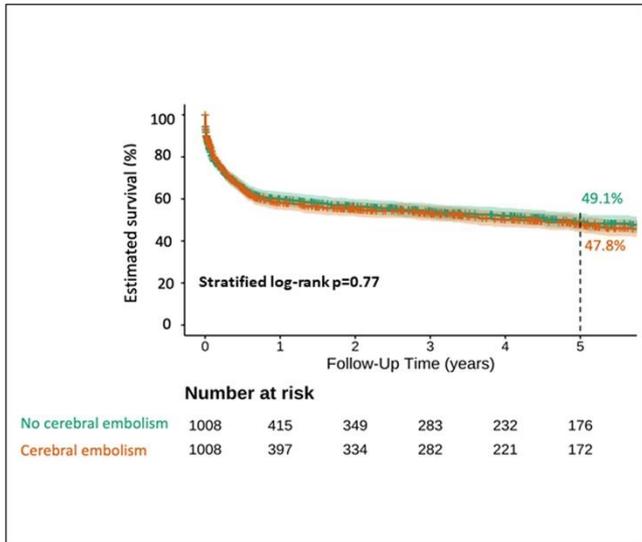
Emboles cérébraux et chirurgie de l'EI

- ❖ Registre allemand des EI
- ❖ Pas de différence de mortalité chez les patients opérés en fonction de la présence ou non d'emboles cérébraux en pré-opératoire

Outcomes following heart valve surgery in patients with infective endocarditis and preoperative septic cerebral embolism: Insights from the Multicenter Project of Analysis of Infective Endocarditis in Germany (CAMPAIGN) Registry

Summary

Multicenter analysis of 4917 patients with IE undergoing heart valve surgery from 1994 to 2018. Patients were divided into two groups for statistical comparison according to the presence or absence of preoperative cerebral embolism. Propensity score matching was performed to compare postoperative outcomes. There was no significant difference in 30-day mortality (20.1% vs. 22.8%; $p=0.14$) and 5-year survival (47.8% vs. 49.1%; stratified log-rank $p=0.77$) in patients with and without preoperative cerebral embolism, respectively.

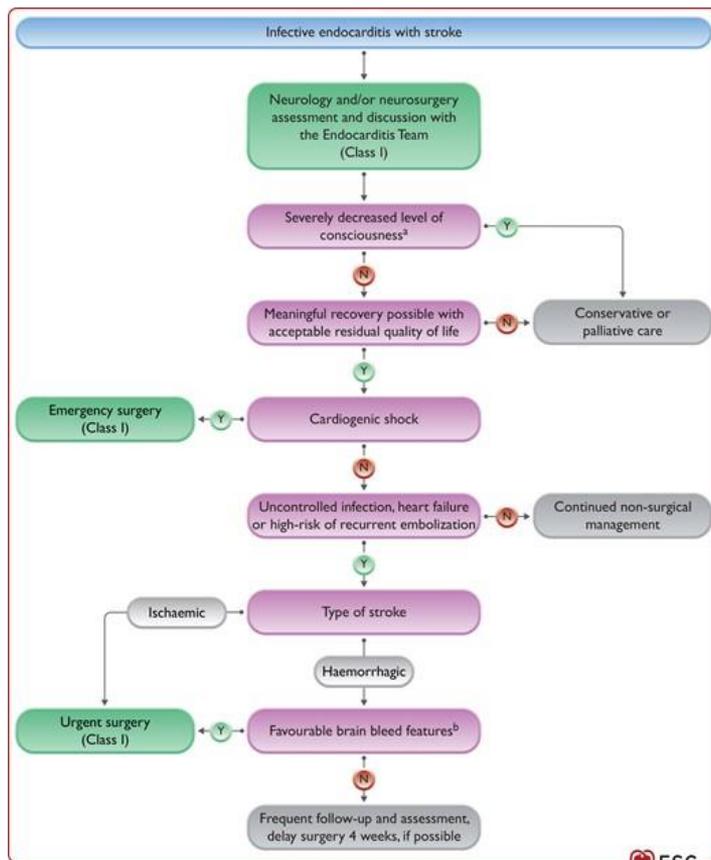


CI confidence interval; HR hazard ratio; IE infective endocarditis; Kaplan Meier Curve depicting estimated adjusted 5-year survival.

Chirurgie de l'EI en cas d'AVC (guidelines ESC 2023)

Recommendations	Class ^a	Level ^b
After a transient ischaemic attack, cardiac surgery, if indicated, is recommended without delay. ^{454,468}	I	B
After a stroke, surgery is recommended without any delay in the presence of HF, uncontrolled infection, abscess, or persistent high embolic risk, as long as coma is absent and the presence of cerebral haemorrhage has been excluded by cranial CT or MRI. ^{451,468,473,567,568,570-578}	I	B
Following intracranial haemorrhage, delaying cardiac surgery >1 month, if possible, with frequent re-assessment of the patient's clinical condition and imaging should be considered. ⁵⁷¹	IIa	C
In patients with intracranial haemorrhage and unstable clinical status due to HF, uncontrolled infection or persistent high embolic risk, urgent or emergency surgery should be considered weighing the likelihood of a meaningful neurological outcome. ^{199,581-584}	IIa	C

© ESC 2023



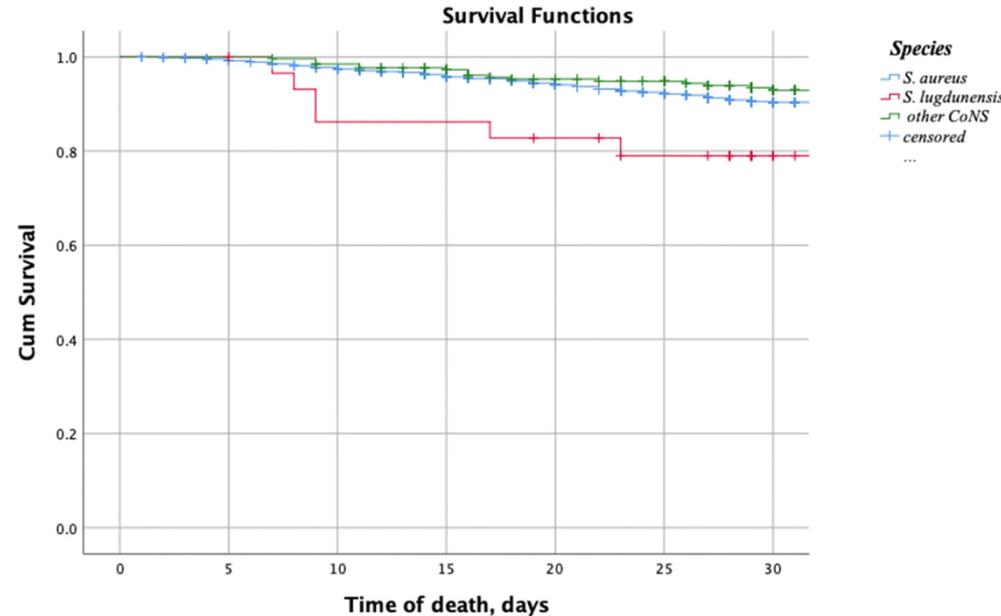
S. lugdunensis et EI ?

- ❖ 5 ans après la découverte de *S.lugdunensis* :
 - Revue de 20 cas
 - Tableaux cliniques aigus avec destruction valvulaire en moins de 3 semaines d'évolution
 - 14 décès, malgré un recours important à la chirurgie

Vandenesch F, Etienne J, Reverdy ME, Eykyn SJ. Endocarditis Due to *Staphylococcus lugdunensis*: Report of 11 Cases and Review. *Clinical Infectious Diseases*. 1993 Nov 1;17(5):871–6.

S. Lugdunensis et EI

- ❖ Etude rétrospective suédoise sur le registre national des EI
- ❖ Comparaison des EI à *S. lugdunensis* (n=30), *S. aureus* (n=1892) et *S. à coagulase négative* (n=262)
- ❖ Patients plus âgés que pour *S. aureus*, peu d'EI sur prothèse



Aldman MH, Rasmussen M, Olaison L, Pålman LI. Endocarditis due to *Staphylococcus lugdunensis*-a retrospective national registry-based study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021 May;40(5):1103–6.

S. Lugdunensis et EI



Abstract 02741/poster P0778

A multicenter international study on *Staphylococcus lugdunensis* infective endocarditis

Authors: Benjamin Lefevre^{1,2*}, Gilbert Habib³, Bruno Hoen², Christine Selton-Suty⁴, Mary Philip^{3,5}, Nahema Issa⁶, Pierre Danneels⁷, Marine de La Chapelle⁸, Colin Deschanvres⁹, Marie-Line Erpelding¹⁰, Pierre Tattevin¹¹, Audrey Le Bot¹¹, Miguel Villamarín^{12,13}, Nuria Fernández-Hidalgo^{12,13,14}, Christophe Tribouilloy^{15,16}, Emilie Pluquet¹⁷, Vincent Dubee⁷, Margaret Hannan¹⁸, Gabriela Dornikova¹⁸, Emanuele Durante-Mangoni¹⁹, Lorenzo Bertolino¹⁹, Rinaldo Focaccia Siciliano²⁰, Anna Maria Amaral de Oliveira²¹, Marcelo Goulart Correia²², Frédérique Gouriet^{3,23,24}, Cristiane Lamas^{22,25*}

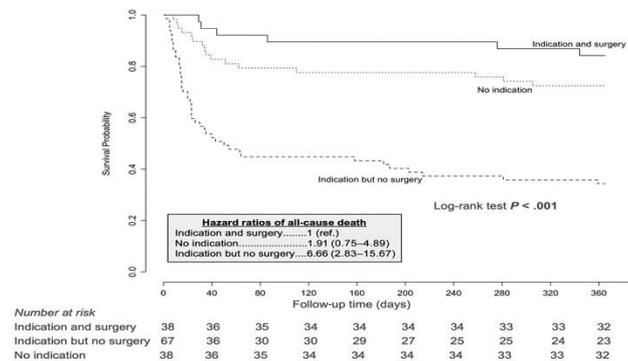


112 Cas entre 2010 et 2024
Mortalité 30 %
Chirurgie pour 42 % des patients

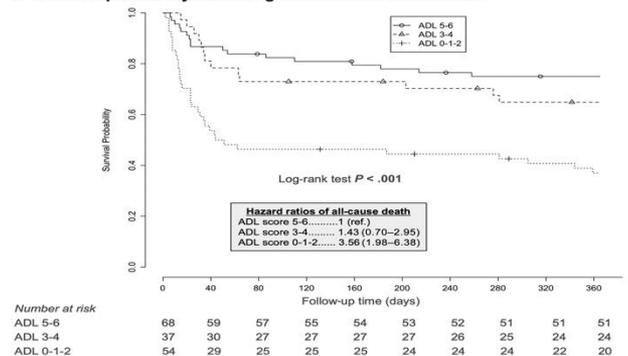
Pronostic de la chirurgie de l'EI chez le sujet âgé

- ❖ Cohorte prospective en Aquitaine (Moïse)
- ❖ 163 patients âgés de 80 ans
- ❖ Facteurs prédictifs de la survie à un an :
 - ADL à l'admission
 - Chirurgie précoce

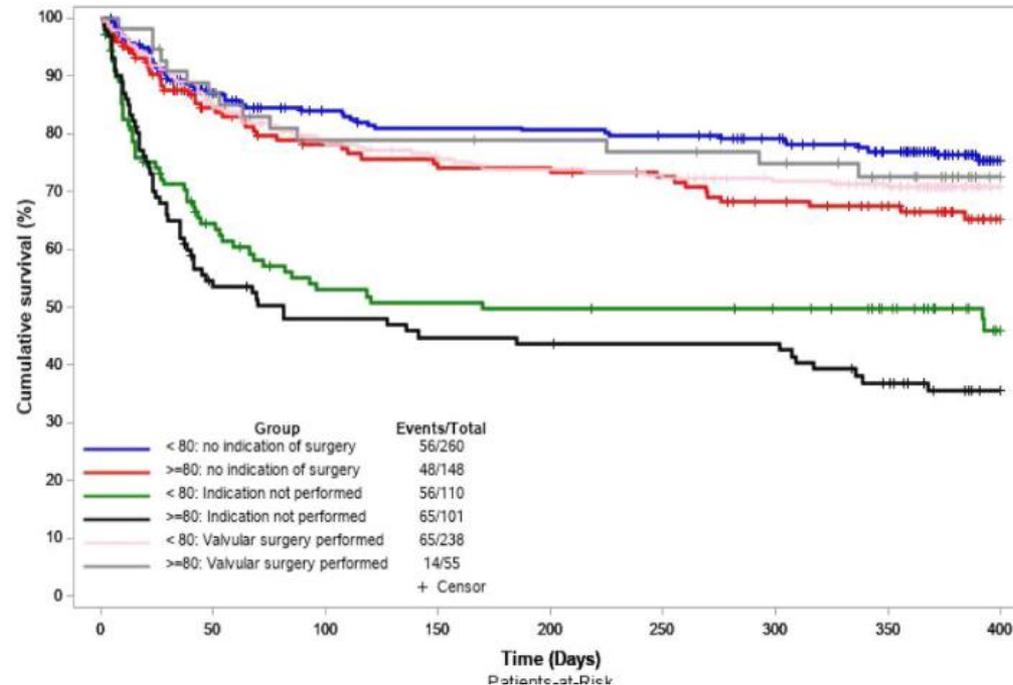
A Survival probability according to surgical indication



B Survival probability according to ADL score at admission



Pronostic de la chirurgie de l'EI chez le sujet âgé



Pazdernik M et al; Infection. 2022 Oct;50(5):1191–202.

Mr M. 68 ans

- ❖ Consulte aux urgences le 11 mars 25 d'un CH périphérique pour dyspnée croissante, toux sèche et altération de l'état général.
 - ATCD d'hypertrophie bénigne de prostate avec laser en novembre 2024
- ❖ LA TDM thoracique met en évidence un OAP, et une hypertrophie ventriculaire gauche
- ❖ ETT: mise en évidence d'une IA massive faisant suspecter le diagnostic d'EI

Mr M. 68 ans

- ❖ Question 2 (QCS): après avoir réalisé des hémocultures, quel(s) traitement(s) antibiotique(s) débutez-vous ?
1. Amoxicilline 12 g/j + Gentamicine 3 à 5 mg/kg/j
 2. Amoxicilline 12 g/j + Acide Clavulanique
 3. Amoxicilline 12 g/j + Cloxacilline 12 g/j
 4. Amoxicilline 12 g/j + Céfazoline 6 g/j
 5. Aucun

[Voter](#)

Mr M. 68 ans

- ❖ Question 2 : après avoir réalisé des hémocultures, quel(s) traitement(s) antibiotique(s) débutez-vous ?
1. Amoxicilline 12 g/j + Gentamicine 3 à 5 mg/kg/j
 2. Amoxicilline 12 g/j + Acide Clavulanique
 3. Amoxicilline 12 g/j + Cloxacilline 12 g/j
 4. Amoxicilline 12 g/j + Céfazoline 6 g/j
 5. Aucun

Indications du traitement empirique

- ❖ Sepsis
- ❖ Végétation > 10 mm
- ❖ Aggravation brutale des symptômes sur la dernière semaine
- ❖ Chirurgie urgente

Traitement empirique ESC 2023

Recommendation Table 10 — Recommendations for antibiotic regimens for initial empirical treatment of infective endocarditis (before pathogen identification)^a

Recommendations		Class ^b	Level ^c
In patients with community-acquired NVE or late PVE (≥12 months post-surgery), ampicillin in combination with ceftriaxone or with (flu)cloxacillin and gentamicin should be considered using the following doses: ²⁵⁵		IIa	C
<i>Adult antibiotic dosage and route</i>			
Ampicillin	12 g/day i.v. in 4–6 doses		
Ceftriaxone	4 g/day i.v. or i.m. in 2 doses		
(Flu)cloxacillin	12 g/day i.v. in 4–6 doses		
Gentamicin ^d	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose		
<i>Paediatric antibiotic dosage and route</i>			
Ampicillin	300 mg/kg/day i.v. in 4–6 equally divided doses		
Ceftriaxone	100 mg/kg i.v. or i.m. in 1 dose		
(Flu)cloxacillin	200–300 mg/kg/day i.v. in 4–6 equally divided doses		
Gentamicin ^d	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 3 equally divided doses		

In patients with early PVE (<12 months post-surgery) or nosocomial and non-nosocomial healthcare-associated IE, vancomycin or daptomycin combined with gentamicin and rifampin may be considered using the following doses:³⁹⁵

Adult antibiotic dosage and route

Vancomycin ^e	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses
Daptomycin	10 mg/kg/day i.v. in 1 dose
Gentamicin ^d	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose
Rifampin	900–1200 mg i.v. or orally in 2 or 3 doses

Paediatric antibiotic dosage and route

Vancomycin ^e	40 mg/kg/day i.v. in 2–3 equally divided doses
Gentamicin ^d	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 3 equally divided doses
Rifampin	20 mg/kg/day i.v. or orally in 3 equally divided doses

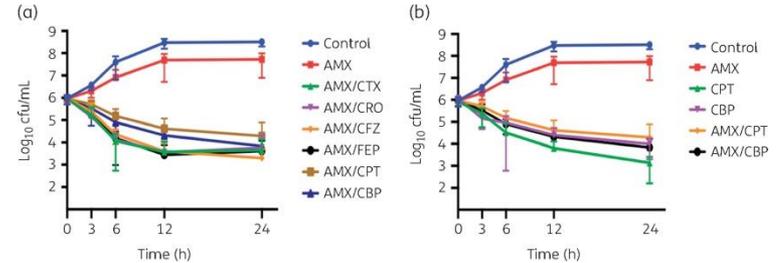
IIb

C

Traitement empirique recos françaises (AEPEI/SPILF 2024)

❖ Amoxicilline 200 mg/kg/j + Céfazoline 100 mg/kg/j

- Synergie sur *E.faecalis*



❖ Si sepsis ajout gentamicine 5 mg/kg

❖ Si allergie daptomycine 10 mg/kg/j + gentamicine 3 mg/kg

❖ Ou Vancomycine 30 mg/kg/j , perfusion continue après dose de charge

Mr M. 68 ans

- ❖ Question 3 (QCS): Le diagnostic d'EI à *E. faecalis* est confirmé avec mise en évidence d'une IA grade 3 à 4 en ETO et d'une végétation de 15 mm sur la valve aortique. Dans ce contexte, quelle est votre proposition de traitement ?
1. Amoxicilline 200 mg/kg/jour
 2. Amoxicilline 200 mg/kg/jour et gentamicine 5 mg/kg/jour
 3. Poursuite Amoxicilline 200 mg/kg/jour et céfazoline 100 mg/kg/jour
 4. Amoxicilline 200 mg/kg/jour et ceftriaxone 2 g/12h

[Voter](#)

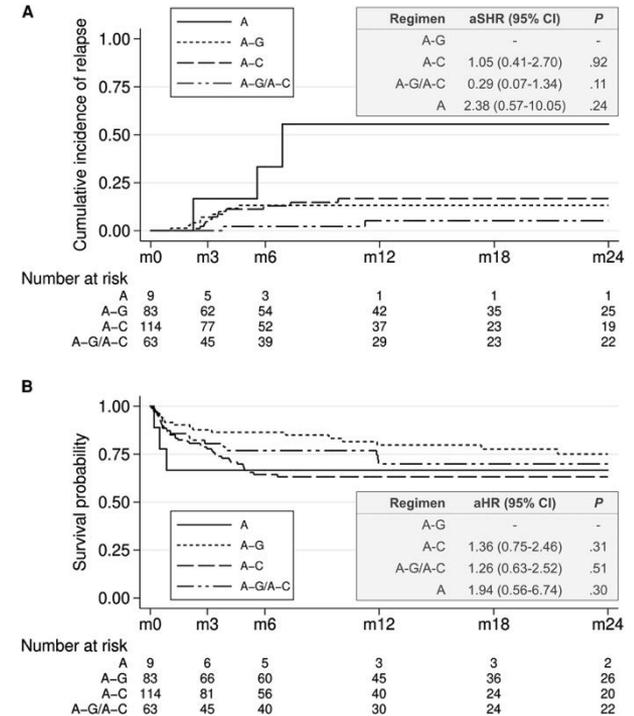
Mr M. 68 ans

- ❖ Question 3 : Le diagnostic d'EI à *E.faecalis* est confirmé avec mise en évidence d'une IA grade 3 à 4 en ETO et d'une végétation de 15 mm sur la valve aortique. Dans ce contexte, quelle est votre proposition de traitement ?
1. Amoxicilline 200 mg/kg/jour
 2. Amoxicilline 200 mg/kg/jour et gentamicine 5 mg/kg/jour
 3. Poursuite Amoxicilline 200 mg/kg/jour et céfazoline 100 mg/kg/jour
 4. Amoxicilline 200 mg/kg/jour et ceftriaxone 2 g/12h

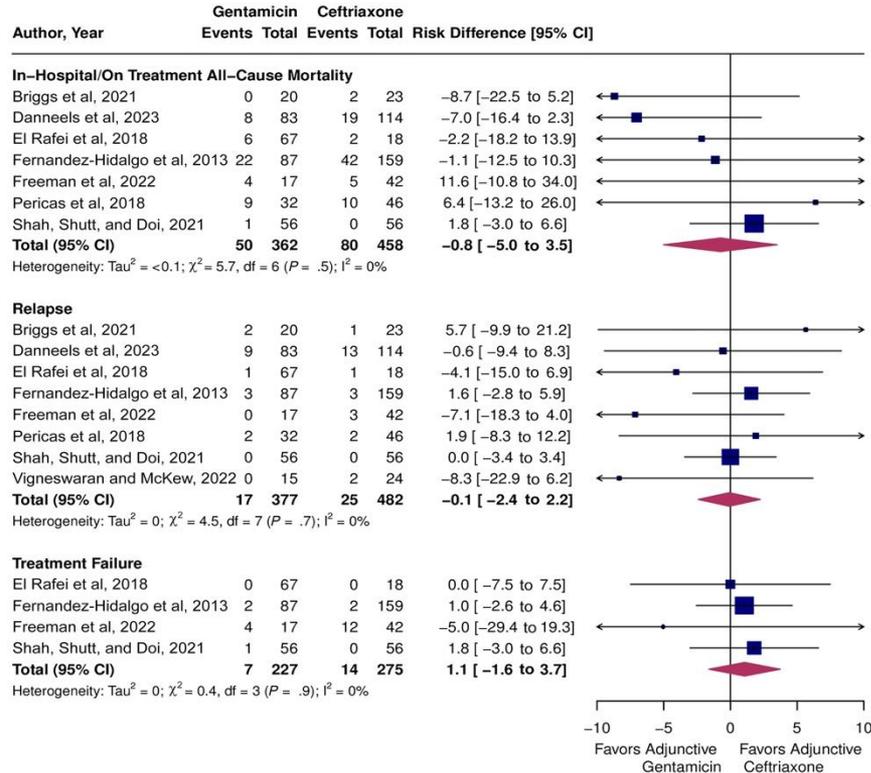
Ceftriaxone ou gentamicine : le match ?

Incidence de la rechute à un an

- Monothérapie amoxicilline 46.2% (95% CI: 17.8%–85.8%)
- Amoxicilline/Gentamicine 13.4% (7.2%–24.2%)
- Amoxicilline/Ceftriaxone (8.6%–24.5%)
- Amoxicilline/Gentamicine puis Amoxicilline/Ceftriaxone 4.3% (1.1%–16.0%)



Ceftriaxone ou gentamicine : le match ?

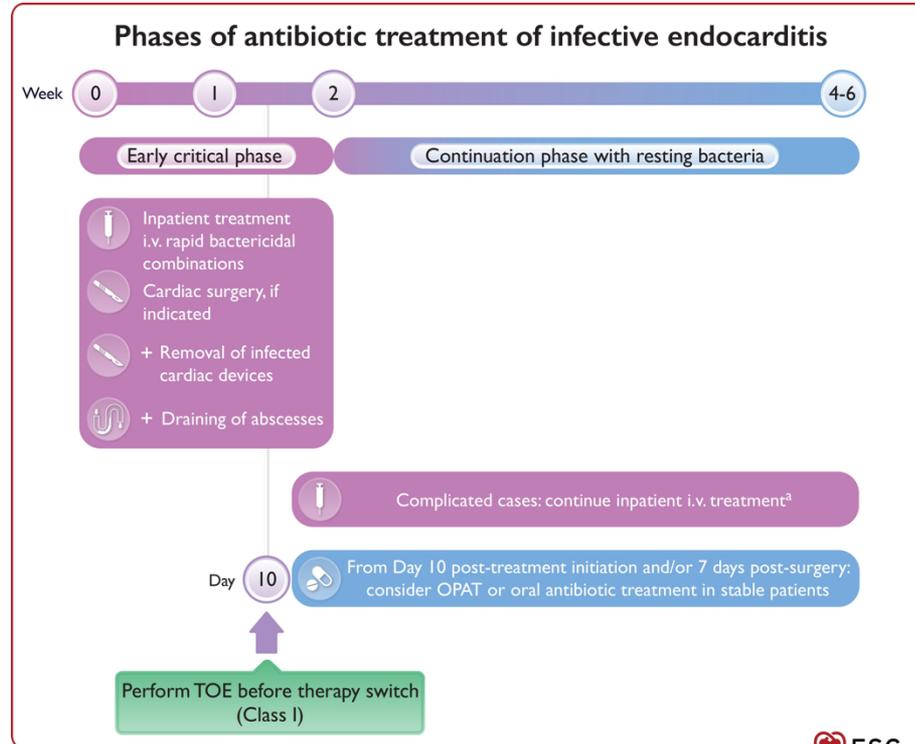


Mr M. 68 ans

- ❖ Question 4 (QCM consultatif): Mr M a été opéré d'un RVA biologique (inclusion dans le bras précoce de Chirurgendo), les cultures de la valve sont positives à *E.faecalis*. Devant l'évolution clinique très favorable, vous vous posez la question d'un relais par voie orale par amoxicilline 2 g 3 fois par jour et Moxifloxacin 400 mg/j à J15 de la chirurgie. Quelle est votre attitude ?
1. Il est nécessaire de réaliser une ETO de contrôle
 2. Vous ne réalisez pas de relai oral du fait du haut risque de rechute d'une EI à *E.faecalis*
 3. Vous ne réalisez pas de relai oral car cette EI était chirurgicale
 4. L'évolution clinique étant favorable, vous relayez per os

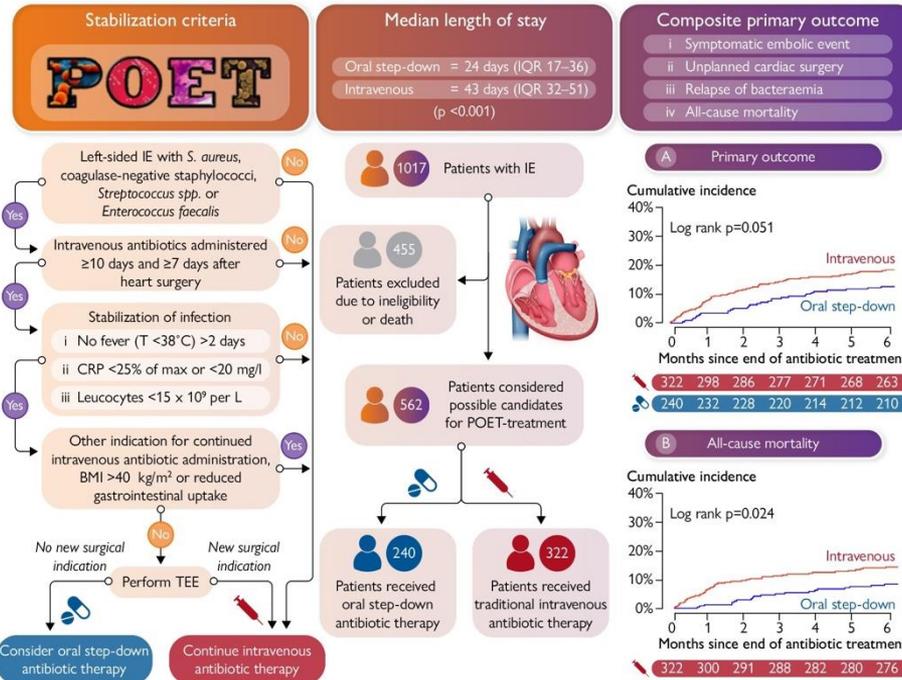
[Voter](#)

Relais par voie orale (ETO et ESC)



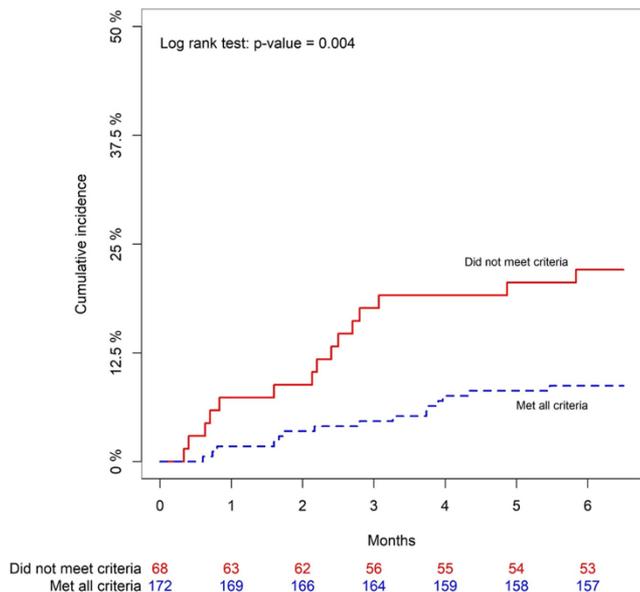
Relais par voie orale en vie réelle

43 % des patients ont un relais par voie orale
18 % d'EI à *E. faecalis*



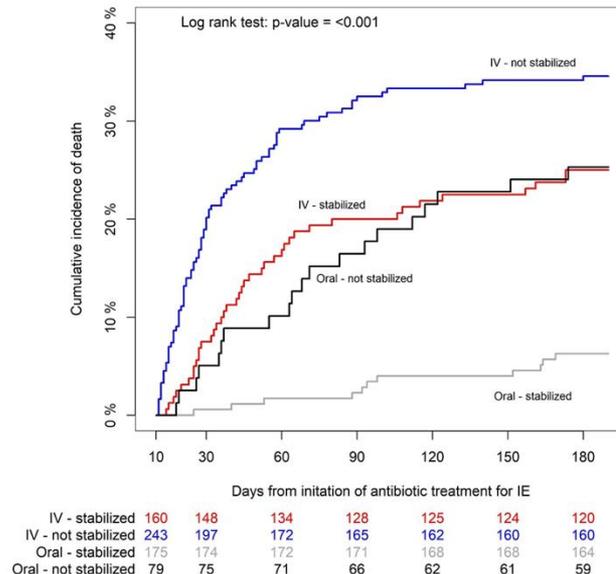
ETO avant le relais par voie orale

Primary outcome in the PO-group according to POET criteria



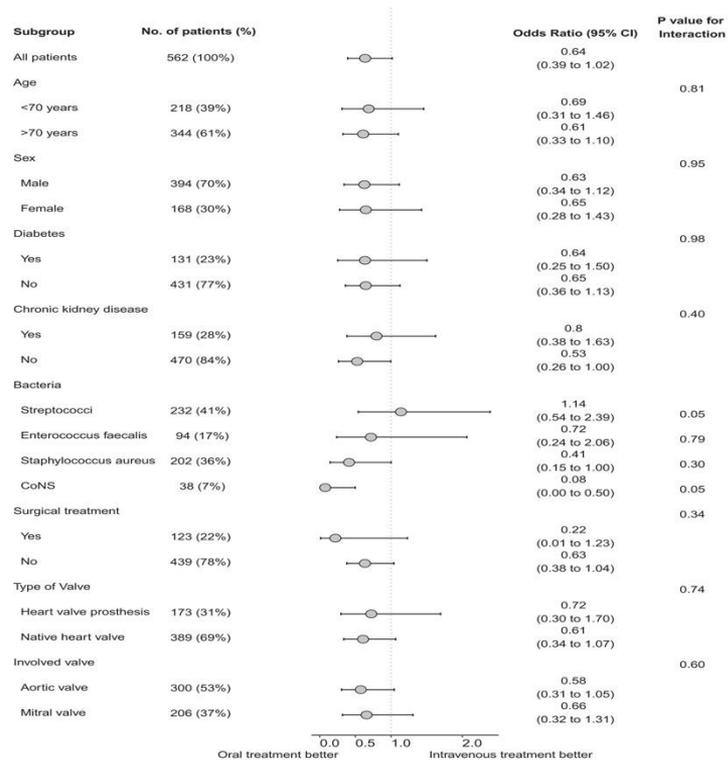
68 patients du groupe per os ne satisfaisaient pas le critère maladie stabilisée, parmi eux 62 % n'avaient pas eu d'ETO avant relais

All-cause mortality after 10 days of AB therapy



Cependant, mortalité inférieure par voie orale que les critères de stabilité soient réunis ou non

Relais par voie orale des EI à *E.faecalis*

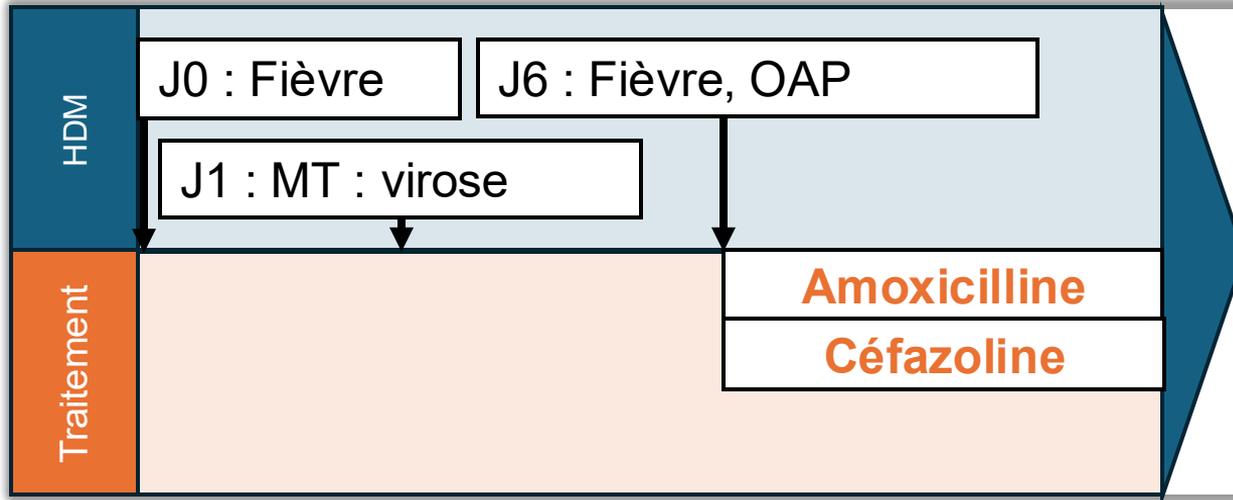
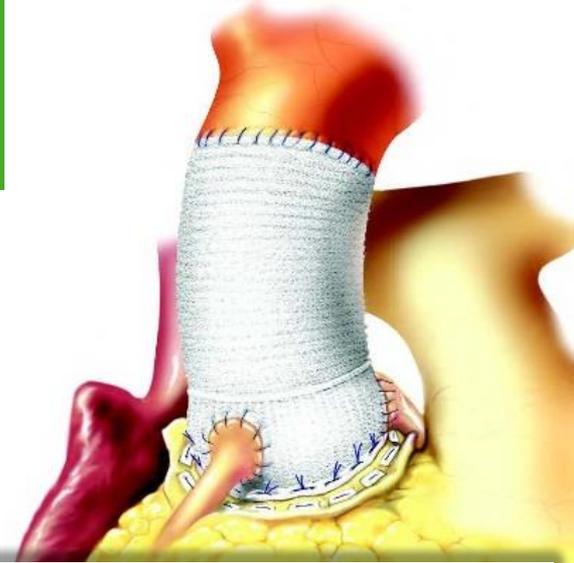


Messages clés

- ❖ Evoquer précocement la chirurgie
- ❖ En cas d'embolies cérébraux, la chirurgie peut être réalisée, décision collégiale avec l'aide de neurovasculaire
- ❖ Le degré d'autonomie à l'admission est un élément pronostique majeur chez le sujet âgé en cas de chirurgie et doit être pris en compte
- ❖ Le relais oral doit être considéré
 - Moins de preuve pour *E. faecalis* que SA ou streptocoques
 - L'ETO recommandée mais pas forcément nécessaire

M. G, 69 ans

- Bioprothèse aortique avec procédure de Bentall en 2011.
- Antécédent d'endocardite à *Streptococcus infantarius* en 2013
- Résection d'un polype sigmoïde en 2013



M. G, 69 ans

ETT/ETO réalisé en urgence:

- végétation de 23 mm sur la valve prothétique aortique
- Insuffisance aortique massive



Question 5: QCM

Toutes hémocultures reviennent positives à *S. aureus* sensible à la méticilline. Le patient est opéré en urgence devant une IA massive. L'interne de cardiologie vous appelle pour avoir votre avis : quel(s) antibiotique(s) recommandez-vous ?

1. Daptomycine
2. Céfazoline
3. Cloxacilline
4. Rifampicine
5. Gentamicine

[Voter](#)

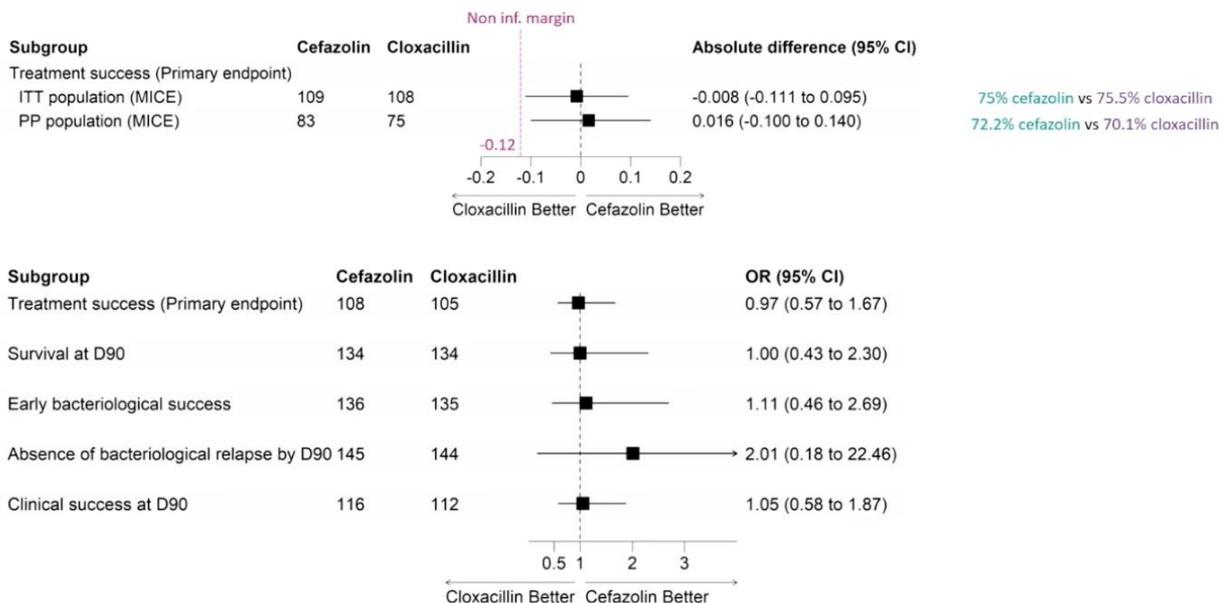
Question 5:

Toutes hémocultures reviennent positives à *S. aureus* sensible à la méticilline. Le patient est opéré en urgence devant une IA massive. L'interne de cardiologie vous appelle pour avoir votre avis : quel(s) antibiotique(s) recommandez-vous ?

1. Daptomycine
2. **Céfazoline**
3. **Cloxacilline**
4. Rifampicine
5. **Gentamicine**

Etude CloCeBa

Primary outcome: treatment success



Session ECCMID 2025 « The Trial Run: recent trials on *S. aureus* bacteraemia management »

Xavier Lescure *et al.*

Etude SNAP

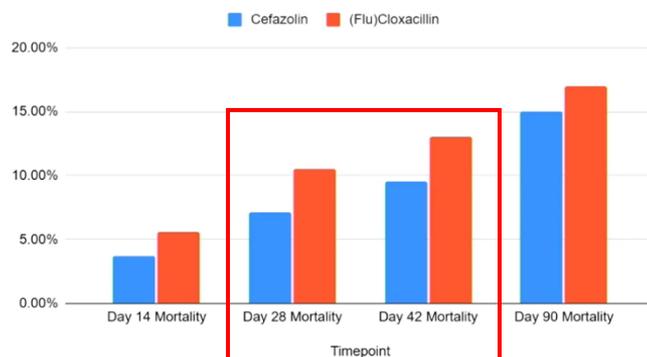
Primary outcome

	(Flu)cloxacillin (n=670)	Cefazolin (n=671)
All-cause mortality at 90 days		
Yes	109 (17.0)	97 (15.0)
Missing	28 (4.2)	26 (3.9)
Adjusted odds ratio (median, 95% CrI)	0.81 (0.59, 1.12)	
Non-inferiority, Pr(OR<1.2):	0.9922	
Superiority, Pr(OR<1.0):	0.8978	

Key core secondary outcomes

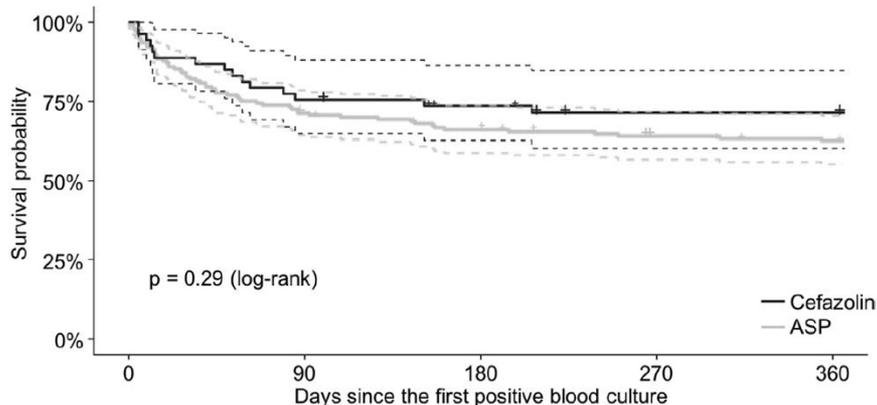
Mortality time point	OR cefazolin vs (flu)cloxacillin	Prob OR<1 (superiority)
14 days	0.67	0.9411
28 days	0.61	0.9919
42 days	0.66	0.9887

Early Mortality Favoured Cefazolin



Dans l'endocardite? (CLOCEBA 14 patients/SNAP 107 patients)

- ❖ EI à Staphylocoque
- ❖ Confirmée par l'« endocarditis team »
- ❖ Nantes et Bordeaux
- ❖ De janvier 2013 à décembre 2018



Mortalité à 90 jours	Oui (n=152)	Non (n=58)	Analyse univariée		ORa (IC95)
			OR (IC95)	p	
Centre					
BDX	79 (52.0)	27 (46.6)			
NTE	73 (48.0)	31 (53.4)	0.8 (0.44 - 1.47)	0.483	0,99 (0,46-2,09)
Age	63.5 [48.8, 73]	69.5 [63.3, 77.8]	1.04 (1.02 - 1.06)	< 0.001	1,06 (1,03-1,09)
Charlson Index	1 [0, 4]	2 [1, 5]	1.18 (1.05 - 1.33)	0.006	1,18 (1,02-1,36)
Prothèse valvulaire					
Oui	113 (74.3)	37 (63.8)			
Non	39 (25.7)	21 (36.2)	1.64 (0.85 - 3.13)	0.132	1,68 (0,75-3,79)
Chirurgie					
Non	93 (61.2)	40 (69)			
Oui	59 (38.8)	18 (31)	0.71 (0.37-1.34)	0.297	0,8 (0,34-1,84)
Embole cérébral					
Non	100 (65.8)	25 (43.1)			
Oui	52 (34.2)	33 (56.9)	2.54 (1.37 - 4.75)	0.003	2,83 (1,33-6,14)
Traitement ASP/CZ					
ASP	112 (73.7)	45 (77.6)			
Céfazoline	40 (26.3)	13 (22.4)	0.81 (0.38 - 1.62)	0.561	1,2 (0,49-2,91)
Admission USI					
Non	110 (72.4)	29 (50.0)			
Oui	42 (27.6)	29 (50.0)	2.62 (1.4-4.92)	0.003	4,16 (1,89-9,59)
Rifampicine					
Non	65 (42.8)	33 (56.9)			
Oui	87 (57.2)	25 (43.1)	0.57 (0.31 - 1.04)	0.068	0,52 (0,24-1,11)
Aminoside					
Non	65 (42.8)	33 (56.9)			
Oui	87 (57.2)	25 (43.1)	1.28 (0.61-2.83)	0.508	1,25 (0,5-3,23)
Lésion Multivalvulaire					
Non	143 (94.1)	48 (82.8)			
Oui	9 (5.9)	10 (17.2)	3.31 (1.26-8.81)	0.011	2,54 (0,81 - 8,26)

Question 6 : QCM consultatif

❖ Finalement, il avait été décidé de poursuivre la céfazoline seule. L'interne de cardiologie vous appelle 6 jours plus tard car les hémocultures sont toujours positives. Quelle est votre attitude?

1. Poursuite de la céfazoline seule
2. Remplacement de la céfazoline par de la cloxacilline
3. Ajout de rifampicine
4. Ajout de daptomycine
5. Ajout de gentamicine

[Voter](#)



β-Lactam Inoculum Effect in Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Infective Endocarditis

Baptiste Jean, MD, Maelys Crolle, PharmD, Candice Pollani, PharmD, Adèle Le Guillou, Guillaume Martin-Blondel, PhD, Pierre Tattetin, PhD, Audrey Le Bot, MD, David Luque Paz, MD, François Guérin, PhD, Vincent Cattoir, PhD, Laurence Armand-Lefevre, PhD, Signara Gueye, François-Xavier Lescure, PhD, Xavier Duval, PhD, Clémence Massip, PhD, Pierre Delobel, PhD

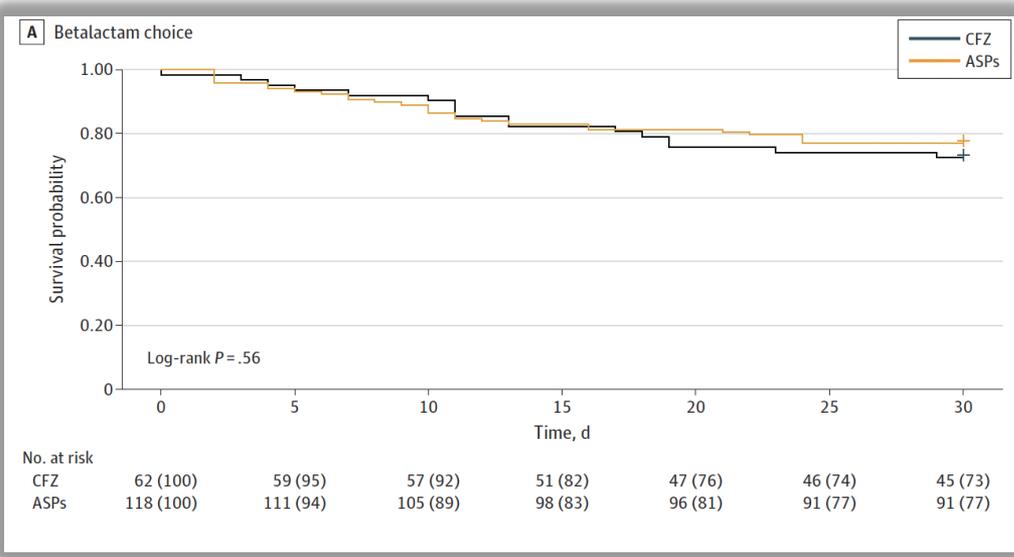
Objectif :
 Evaluer l'association entre les caractéristiques phénotypiques du SA, la bêta-lactamine utilisée et le devenir des patients ayant une EI à SASM

Table 1. Description of Study Patients With MSSA Infective Endocarditis (continued)

Characteristic	Patients, No. (%) (N = 216)
Treatment data	
B-lactam used	
Cefazolin	77 (35.6)
Antistaphylococcal penicillin	139 (64.4)
Surgery within the first 15 d	62 (28.7)
Aminoglycoside usage	73 (33.8)

MSSA, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment.

^a *blaZ* Negative.



❖ Pas de différence CZASP



β-Lactam Inoculum Effect in Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Infective Endocarditis

Baptiste Jean, MD; Maelys Crolle, PharmD; Candice Pollani, PharmD; Adèle Le Guilloux; Guillaume Martin-Blondel, PhD; Pierre Tattévin, PhD; Audrey Le Bot, MD; David Luque Paz, MD; François Guérin, PhD; Vincent Cattoir, PhD; Laurence Armand-Lefevre, PhD; Signara Gueye; François-Xavier Lescure, PhD; Xavier Duval, PhD; Clémence Massip, PhD; Pierre Delobel, PhD

Objectif :

Evaluer l'association entre les caractéristiques phénotypiques du SA, la bétalactamine utilisée et le devenir des patients ayant une EI à SASM

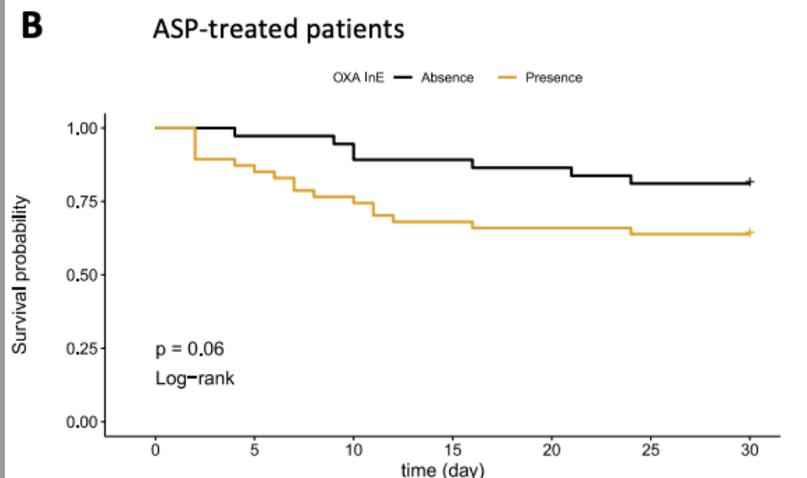
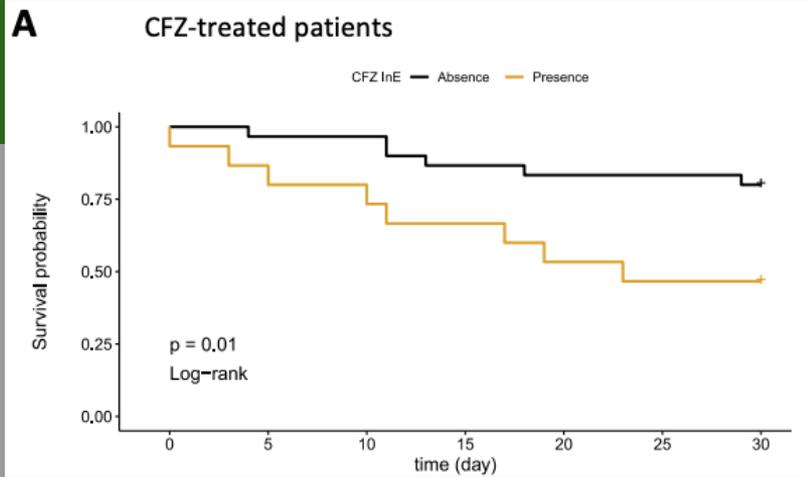
Table 1. Description of Study Patients With MSSA Infective Endocarditis (continued)

Characteristic	Patients, No. (%) (N = 216)
Treatment data	
B-lactam used	
Cefazolin	77 (35.6)
Antistaphylococcal penicillin	139 (64.4)
Surgery within the first 15 d	62 (28.7)
Aminoglycoside usage	73 (33.8)

MSSA, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment.

^a *blaZ* Negative.

❖ **Sumortalité si utilisation de l'ATB pour lequel il existe un effet inoculum**



Recommendations



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Infectious Diseases Now

journal homepage: www.sciencedirect.com/journal/infectious-diseases-now

Guidelines

Antibiotic therapy and prophylaxis of infective endocarditis – A SPILF-AEPEI position statement on the ESC 2023 guidelines



One concern with cefazolin is that some strains have an “inoculum effect” that may be associated with clinical failure [25]. However, a recent retrospective study showed that an inoculum effect can also be observed with oxacillin and that this effect is a risk factor for one-month mortality in IE [26]. There is currently no method of assessing inoculum effect. in routine clinical microbiology practice In case of suspected failure, it may be prudent to switch to the alternative.

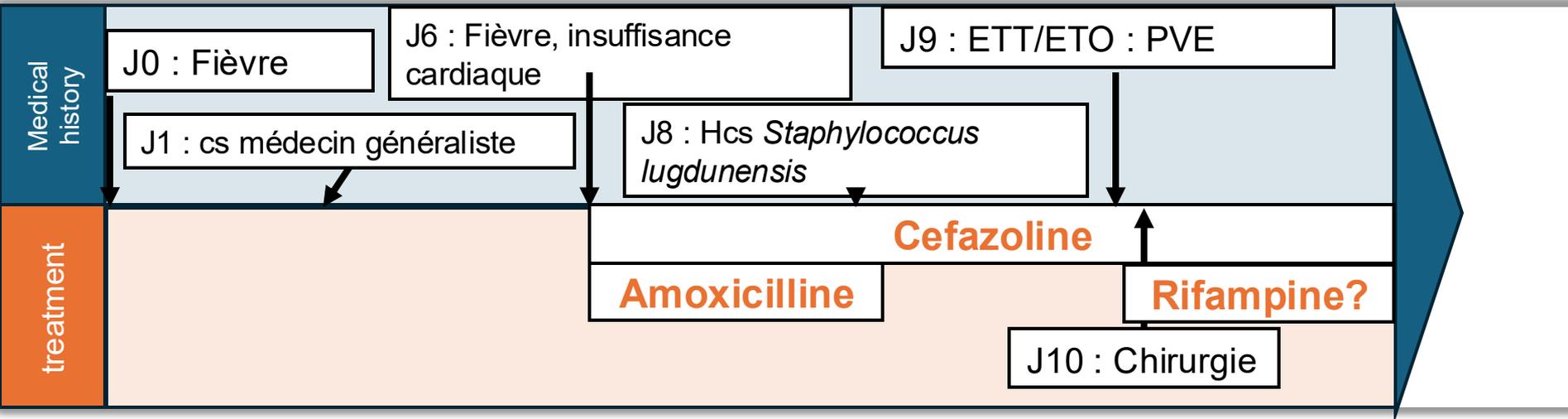
Table 5

Recommendations for antibiotic treatment for staphylococcal NVE.

Situation	Regimen	Comments	Duration
Methicillin-susceptible staphylococci			
Without allergy to β -lactams	Cefazolin or(Cl)oxacillin	Preferred option in case of meningitis.	
Early or non-severe late allergy to penicillin	Cefazolin		<u>Left-sided NVE</u> 4-week treatment if i) apyrexia obtained during the first few days of treatment and ii) blood cultures negative by day 3 6 weeks in other cases
Late severe allergy to penicillin	Daptomycin with fosfomicin		<u>Right-sided NVE</u> 2-week treatment if i) apyrexia obtained during the first few days of treatment and ii) blood cultures negative by day 3 4 weeks in other cases

M. G

- ❖ Le patient est finalement resté sous céfazoline.
- ❖ Les hémocultures sont maintenant stériles



Question 7 : (Consultatif)

Sachant que le patient a une indication d'anticoagulation curative (valve prothétique), ajoutez vous de la rifampicine?

1. Oui
2. Non

[Voter](#)

Guidelines

Europe (ESC 2023)

Etats-unis (AHA 2015)

Recommendation Table 8 — Recommendations for antibiotic treatment of infective endocarditis due to *Staphylococcus* spp.

Recommendations	Class ^a	Level ^b
IE caused by methicillin-susceptible staphylococci		
In patients with NVE due to methicillin-susceptible staphylococci, (flu)cloxacillin or cefazolin is recommended for 4–6 weeks using the following doses. ^{264,314,316–318}	I	B
<i>Adult antibiotic dosage and route</i>		
(Flu)cloxacillin ^c 12 g/day i.v. in 4–6 doses		
Cefazolin ^e 6 g/day i.v. in 3 doses		
<i>Paediatric antibiotic dosage and route</i>	I	B
(Flu)cloxacillin ^f 200–300 mg/kg/day i.v. in 4–6 equally divided doses		
Cefazolin ^g 6 g/day i.v. in 3 doses		
In patients with PVE due to methicillin-susceptible staphylococci, (flu)cloxacillin or cefazolin with rifampin for at least 6 weeks and gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses. ^{264,314,316–318,320}		
<i>Adult antibiotic dosage and route</i>	I	B
(Flu)cloxacillin ^c 12 g/day i.v. in 4–6 doses		
Cefazolin 6 g/day i.v. in 3 doses		
Rifampin 900 mg/day i.v. or orally in 3 equally divided doses		
Gentamicin ^h 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 (preferred) or 2 doses		

Table 11. Therapy for Endocarditis Involving a Prosthetic Valve or Other Prosthetic Material Caused by Staphylococci

Regimen	Dose ^a and Route	Duration, wk	Strength of Recommendation	Comments
Oxacillin-susceptible strains				
Nafcillin or oxacillin	12 g/24 h IV in 6 equally divided doses	≥6	<i>Class I; Level of Evidence B</i>	Vancomycin should be used in patients with immediate-type hypersensitivity reactions to β-lactam antibiotics (see Table 5 for dosing guidelines); cefazolin may be substituted for nafcillin or oxacillin in patients with non-immediate-type hypersensitivity reactions to penicillins.
Plus	Rifampin 900 mg per 24 h IV or orally in 3 equally divided doses	≥6		
Plus	Gentamicin [†] 3 mg/kg per 24 h IV or IM in 2 or 3 equally divided doses	2		
Oxacillin-resistant strains				
Vancomycin	30 mg/kg 24 h in 2 equally divided doses	≥6	<i>Class I; Level of Evidence B</i>	Adjust vancomycin to a trough concentration of 10–20 µg/mL (see text for gentamicin alternatives)
Plus	Rifampin 900 mg/24 h IV/PO in 3 equally divided doses	≥6		
Plus	Gentamicin 3 mg/kg per 24 h IV/IM in 2 or 3 equally divided doses	2		

IM indicates intramuscular; and IV, intravenous.

^aDoses recommended are for patients with normal renal function.

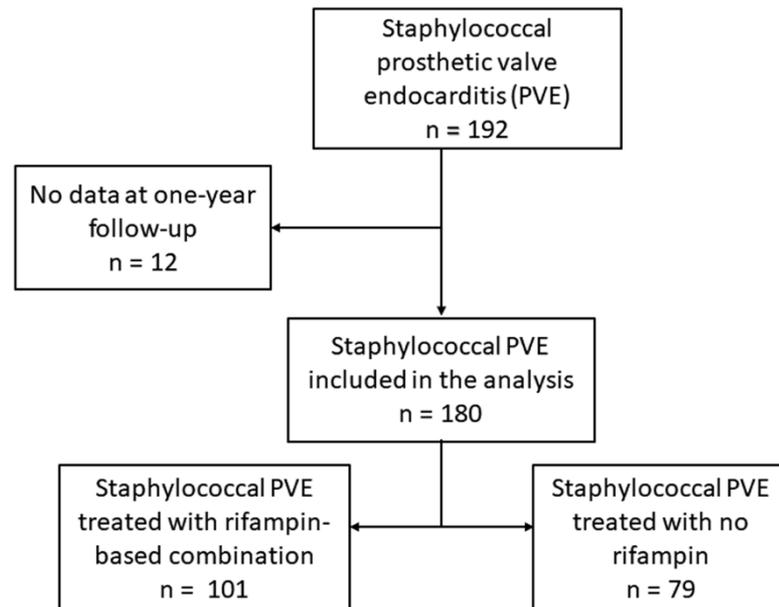
[†]Gentamicin should be administered in close proximity to vancomycin, nafcillin, or oxacillin dosing. See Table 7 for appropriate dose of gentamicin.

Is Rifampin Use Associated With Better Outcome in Staphylococcal Prosthetic Valve Endocarditis? A Multicenter Retrospective Study

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE

- Etude observationnelle
- PVE à staphylocoques
- 2000-2018
- 3 centres : Brest Nantes Rennes
- Critère de jugement principal : mortalité à un an



56.1% of patients were treated with rifampicin

Table 2. Outcomes of 180 Episodes of Staphylococcal Prosthetic Valve Endocarditis Treated With or Without Rifampin

Variable	Total (n = 180)	Rifampin-based Combination (n = 101)	No Rifampin (n = 79)	Odds Ratio (95% CI)	PValue
Mortality					
In-hospital mortality	42 (23.6)	26 (25.7)	16 (20.3)	1.4 (.67–2.77)	.49
6-month mortality	58 (32.6)	36 (35.6)	22 (27.8)	1.4 (.76–2.72)	.34
1-year mortality	63 (35.4)	38 (37.6)	25 (31.6)	1.2 (.66–2.28)	.62
Relapse	13 (7.3)	6 (5.9)	7 (8.9)	.64 (.21–2.02)	.65
Vitamin K antagonist imbalance during endocarditis	21 (33.9)	15 (42.9)	6 (22.2)	2.63 (.85–8.11)	.15
Bleeding complication	23 (12.9)	13 (12.8)	10 (12.7)	1.02 (.42–2.46)	.85
Length of stay, days	37 ± 17.6	42.3 ± 18.6	31.3 ± 14.0	...	<.0001

Quantitative variables are expressed as mean ± standard deviation; qualitative variables are expressed by numbers (%).

Abbreviation: CI, confidence interval.

Variable	Univariate				Multivariate	
	Dead During the 1-year Follow-up (n = 63)	Alive at 1 year (n = 117)	Odds Ratio (95% CI)	PValue	Odds Ratio (95% CI)	P Value
Definite endocarditis (modified Duke criteria)	57 (90.5)	92 (78.6)	2.38 (.91–6.19)	.11	7.15 (1.47–34.77)	.018
Cerebral emboli	27 (42.9)	26 (22.2)	2.62 (1.35–5.10)	.006	2.95 (1.30–6.70)	.009
<i>Staphylococcus aureus</i>	45 (71.4)	69 (59.0)	1.74 (.90–3.36)	.14		
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i>	9 (14.3)	8 (6.8)	2.27 (.83–6.22)	.17	6.04 (1.34–27.26)	.019
Bleeding complication	6 (9.5)	12 (10.3)	.92 (.33–2.59)	.92		
Rifampin treatment	38 (60.3)	63 (53.8)	1.30 (.70–2.42)	.50	.90 (.38–2.11)	.81

Quantitative variables are expressed as mean ± standard deviation or median (interquartile range) as appropriate; qualitative variables are expressed by numbers (%).

Un bénéfice chez les patients ayant une PVE non opérée?

Supplementary table 4. Univariate analysis of outcomes in 128 patients with staphylococci prosthetic valve endocarditis without valve surgery

Variable	Total (n=128)	Rifampin- based combination (n=66)	No rifampin (n=62)	Odds-Ratio (CI 95%)	P Value
Mortality					
In-hospital mortality	29 (22.7)	18 (27.3)	11 (17.7)	1.73 (0.74-4.06)	.28
One-month mortality	37 (28.9)	21 (31.8)	16 (25.8)	1.34 (0.62-2.90)	.58
Three-month mortality	39 (30.5)	23 (34.8)	16 (25.8)	1.54 (0.72-3.29)	.36
Six-month mortality	44 (34.4)	27 (40.9)	17 (27.4)	1.83 (0.87-3.85)	.16
One-year mortality	49 (38.3)	29 (43.9)	20 (32.3)	1.65 (0.80-3.39)	.24
Relapse	12 (9.4)	6 (9.0)	6 (9.7)	0.93 (0.28-3.07)	.93
Vitamin K antagonist imbalance during endocarditis	16 (12.5)	11 (16.7)	5 (8.6)	2.3 (0.74-7.00)	.23
Bleeding complication	15 (11.7)	7 (10.6)	8 (12.9)	0.80 (0.27-2.36)	.90
Length of stay, days	35.2 ± 17.1	39.7 ± 18.9	30.4 ± 13.6	-	.007

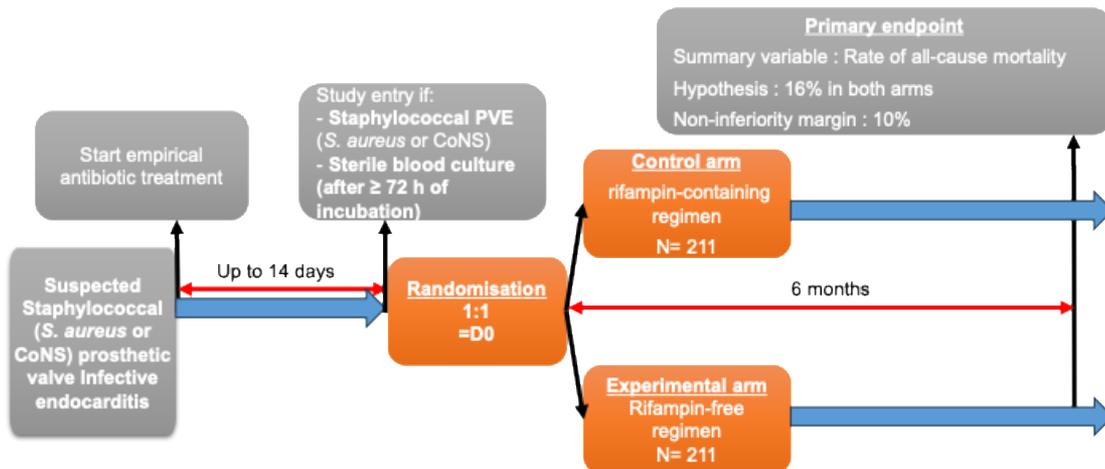
Quantitative variables are expressed as mean +/- standard deviation, qualitative variables are expressed by numbers (%)

RIFREE study



"Rifampin-free regimen versus rifampin-containing regimen in the treatment of staphylococcal prosthetic valve endocarditis: a multicenter randomized controlled non-inferiority study"

- RCT
- PHRC-N 2024
- 27 centres
- Dépôt CTIS avril 2025
- Début des inclusions septembre 2025

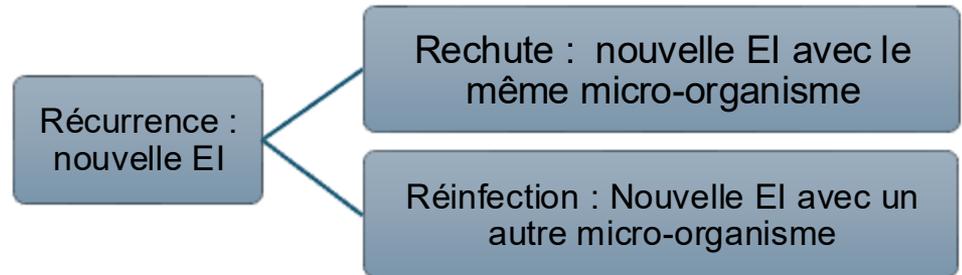


Rechute ou récidive : quel
risque principal?

Long-term Outcome of Patients With Nonoperated Prosthetic Valve Infective Endocarditis: Is Relapse the Main Issue?

Raphaël Lecomte,^{1,2} Jean-Baptiste Laine,^{1,2} Nahéma Issa,³ Matthieu Revest,^{4,5} Benjamin Gaborit,^{1,2} Paul Le Turnier,^{1,2} Colin Deschanvres,^{1,2} François Benezit,⁴ Nathalie Asseray,^{1,2} Thierry Le Tourneau,⁶ Sabine Pattier,⁶ Ousama Al Habash,⁷ François Raffi,^{1,2} David Boutoille,^{1,2} and Fabrice Camou³

- Etude rétrospective multicentrique
- Inclusion:
 - PVE
 - Sans traitement chirurgical
- Exclusion : matériel étranger (PM/DAI)
- 2013-2017
- Critère de jugement principal : récurrence à 1 an



Résultats – Réinfections/Rechutes

- Rechute : rare
- Sauf pour les EI à entérocoques
- 18 % des patients qui avaient une EI à entérocoque ont présenté une rechute contre 2,8% pour les autres micro-organismes
- **Réinfection : 5% dès la première année+++**

Table 1. Main Characteristics of the 129 Patients With Nonoperated Prosthetic Valve Endocarditis With a Focus on Patients With Relapse, Reinfection, and Death^a

Characteristic	All Patients (N = 129)	Relapse (n = 7/129 [5.4%])	Reinfection (n = 7/129 [5.4%])	Death (n = 31/129 [24.0%])
Microorganism				
Staphylococci	30 (23.3)	1 (14.3)	0	9 (29.0)
MSSA	16 (12.4)	0	0	4 (12.9)
MRSA	3 (2.3)	1 (14.3)	0	0
CoNS	11 (8.5)	0	0	5 (16.1)
Streptococci	56 (43.4)	1 (14.3)	2 (28.6)	13 (41.9)
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	21	1 (14.3)	1 (14.3)	7 (22.6)
Viridans streptococci	24	0	0	5 (16.1)
Other streptococci ^d	11	0	1 (14.3)	1 (3.2)
Enterococci ^e	23 (17.8)	4 (57.1)	3 (42.9)	6 (19.4)
Other ^f	9 (7.0)	1 (14.3)	0	1 (3.2)
Culture negative	11 (7.8)	0	2 (28.6)	2 (6.5)
No surgery despite indication	56 (43.4)	4 (57.1)	3 (42.9)	19 (33.9)
Follow-up				
1-year mortality	31 (24.0)	3 (42.9)	1 (14.3)	...

Data are reported as no. (%) of patients unless otherwise indicated. Patients who relapsed and died are present in the 2 columns.

Abbreviations: CNS, central nervous system; CoNS, coagulase-negative staphylococci; IE, infective endocarditis; IQR, interquartile range; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MSSA, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*; TAVR, transcatheter aortic valve replacement.

^aDeath after completion of antibiotics.

^eExcept TAVR.

Un challenge : éviter la réinfection!

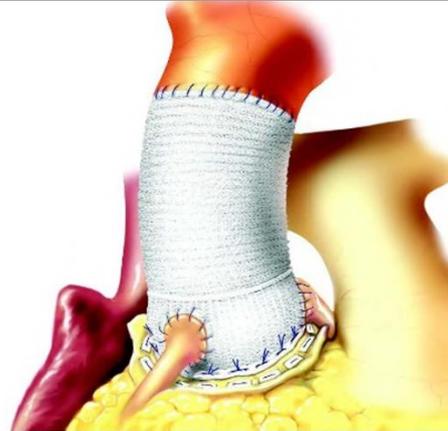
Réinfection : 5.4%/an



Taux cumulatif: 20% à 5 ans

Patient de 69 ans

- Bioprothèse aortique avec procédure de Bentall en 2011.
- Antécédent d'endocardite à streptococcus infantarius en 2013
- Résection d'un polype sigmoïde en 2013



Pas de
rechute...

Mais
réinfection!

Conséquence en pratique : HDJ M3 EI

Visite systématique 3 mois après la fin du traitement pour :

- Consultation systématique
 - Dentiste
 - Cardiologue
 - Infectiologue
- Prévention de la récurrence :
 - Lésions cutanées
 - Soins dentaires
- Détection précoce des récurrences :
 - Hémocultures en cas de fièvre/AEG/sueurs nocturnes
 - Carte de patient à haut risque d'endocardite.



Education of high-risk patients to prevent infective endocarditis

- Maintain good dental hygiene**
 - Use dental floss daily
 - Brush teeth morning and evening
 - See your dentist for regular check-ups
- Maintain good skin hygiene**
 - Minimize risk of skin lesions
 - In case of lesions, observe for signs of infection (redness, swelling, tenderness, puss)
 - Avoid tattoos and piercings
- Be mindful of infections**
 - If experiencing fever for no obvious reason, contact your doctor, and discuss appropriate action based on your risk of endocarditis
- Do not self prescribe antibiotics**
- Show this card to your doctors before any interventions**

ESC

Conclusion

Céfazoline ou cloxacilline

- Non infériorité (voire supériorité de la céfazoline en termes d'efficacité)
- Meilleure tolérance de la céfazoline
- Questions sur l'effet inoculum

Rifampicine

- Reste recommandée
- Essai randomisé RIFREE

Suivi

- Risque de réinfection+++
- Intérêt du suivi++
- Une maladie chronique => CNR?

β-Lactam Inoculum Effect in Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Infective Endocarditis

Baptiste Jean, MD; Maelys Crolle, PharmD; Candice Pollani, PharmD; Adèle Le Guilloux; Guillaume Martin-Blondel, PhD; Pierre Tattetin, PhD; Audrey Le Bot, MD; David Luque Paz, MD; François Guérin, PhD; Vincent Cattoir, PhD; Laurence Armand-Lefevre, PhD; Signara Gueye; François-Xavier Lescure, PhD; Xavier Duval, PhD; Clémence Massip, PhD; Pierre Delobel, PhD

Objectif :

Evaluer l'association entre les caractéristiques phénotypiques du SA, la bétalactam et le devenir des patients ayant une

Table 1. Description of Study Patients With MSSA Infective Endocarditis (continued)

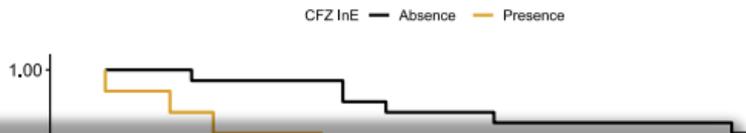
Characteristic	Patients, No.
Treatment data	
B-lactam used	
Cefazolin	77 (35.6)
Antistaphylococcal penicillin	139 (64.4)
Surgery within the first 15 d	62 (28.7)
Aminoglycoside usage	73 (33.8)

MSSA, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment.

^a blaZ Negative.

❖ **Sumortalité si utilisation de l'ATB pour lequel il existe un effet inoculum**

A CFZ-treated patients



Cefazolin inoculum effect

Absence	118 (54.6)
Presence	41 (19.0)
Not available ^a	57 (26.4)

Oxacillin inoculum effect

Absence	77 (35.6)
Presence	82 (38.0)
Not available ^a	57 (26.4)

« Of the 159 blaZ-positive strains, 34 (21.4%) had both oxacillin and cefazolin inoculum effect »

