



Relais oral dans les endocardites infectieuses de patients transplantés et greffés de cellules souches : une stratégie applicable aux hôtes immunodéprimés ?

***Étude de cohorte rétrospective et multicentrique française NEIPA
(Non-intravenous Endocarditis treatment In Post-transplant Analysis)***

Matthieu Holub, Olivier Miot, Xavier Brousse, Olivier Lortholary, Fanny Lanternier, Chloé Wolter, Nahema Issa, Gauthier Péan de Ponfilly, Alban Le Monnier, Benoit Pilmis, Laurène Cachera, au nom du groupe d'étude EIPA

Dr Matthieu Holub – Infectiologue – Paris (France)



Déclaration d'intérêt de 2014 à 2025

- Intérêts financiers : **Aucun**
- Liens durables ou permanents : **Aucun**
- Interventions ponctuelles : **Aucune**
- Intérêts indirects : **Aucun**



Infection sévère

Incidence en augmentation

Staphylocoques, streptocoques
et entérocoques

« *Endocarditis Team* »

Antibiothérapie prolongée



Immunodépression profonde
iatrogène

Population en augmentation

Surveillance rapprochée et
exposition aux soins

Risque infectieux persistant

Introduction

Relais PO dans l'endocardite infectieuse

2019 / POET > VALIDATION



N = 400
Minimum 10J IV
Mortalité à 6M: 12,1% (IV) vs 9 % (PO)
Hospitalisation : 3J (PO) vs 19J (IV)
Mortalité à 5A : réduction de 35%
Validation PK/PD

/!\ Immunodépression connue ou suspectée = EXCLUSION /!\

2023 / POETry > IMPLEMENTATION



N = 562 avec 240 PO
Mortalité à 6M: 8 % (PO) vs 14 % (IV)
Hospitalisation : 24J(PO) vs 43J (IV)
Données de sécurité
Biais de sélection : plus d'IV si *S. aureus* ou abcès ou si chirurgie ...

/!\ Immunodépression connue ou suspectée = EXCLUSION /!\

2026 / ENDO-ORAL > EXTENSION



N = 333 avec 100 PO
Non éligibles selon POET : abcès, El droite, autres pathogènes ...
Échec à 3M avec HR = 0,55 (0,27-1,17) en faveur du relais PO
Jours vivant hors de l'hôpital (=DAOH) : 59 (PO) vs 47J (IV) (*p* = 0,001)

34 patients ID (10,2 %) dont 26 (11,2 %) dans le bras IV et 8 (8,0 %) dans le bras PO

Élargissement progressif du relais et recommandations de plus en plus permissives (AHA, ESC, ...)

Introduction

Les immunodéprimés et relais PO ?

Immunodéprimés fréquemment exclus malgré les bénéfices possibles du relais PO

Bactériémies à BGN non compliquées/TOS

120 PO vs 42 IV principalement des TR (65 %)
Pas de différence (mortalité, récurrence ou reprise IV)
PO : -2j d'hospitalisation
IV : 6 x d'ICD et 55 % de cathéters tunnelisés

Observational Study > Clin Infect Dis. 2024 Jul 19;79(1):208-214. doi: 10.1093/cid/ciae007.

Oral Antibiotics for Treatment of Gram-Negative Bacteremia in Solid Organ Transplant Recipients: A Propensity Score Weighted Retrospective Observational Study

Eliezer Zachary Nussbaum ¹, Sophia Koo ², Camille N Kotton ³

Affiliations + expand

PMID: 38195100 DOI: 10.1093/cid/ciae007

Description des bactériémies à BGN/TOS

4581 bactériémies dont 298 chez TOS
54 % des TOS ont reçus un relais PO à J4 en médiane
Principalement relais par FQ ; plutôt chez les TR que les TP
Mortalité à 10 % avec des récurrences chez les TH et TP

Clin Transplant. 2025 Apr 22;39(4):e70160. doi: 10.1111/ctr.70160

Epidemiology, Treatment, and Outcomes of Gram-Negative Bacteremia in a Multicenter Cohort of Solid Organ Transplant Recipients

Sarah B Doernberg ^{1,2}, Emily L Heil ², Suvinini Flawood ³, Jae Hyoung Lee ³, Sara E Cosgrove ⁴, David M Dobrzynski ⁵, Yihan Li ⁶, Ryan K Shields ⁷, Emily S Soivak ⁸, Erica J Stohs ⁹, Pranita D Tamma ³, Erin K McCreary ⁷

Author information Article notes Copyright and License information

PMCID: PMC12013241 PMID: 40260873

Peu de données, néanmoins certaines sont rassurantes chez les transplantés pour les BGN



HYPOTHÈSE DE RECHERCHE

Absence de différence entre des transplantés présentant une endocardite infectieuse prise en charge exclusivement en IV ou relayé par PO

OBJECTIFS

- ✓ **Décrire** les modalités du relais PO des EI dans une cohorte de transplantés et greffés*
- ✓ **Comparer** ces patients à ceux ayant reçu un traitement exclusivement IV
- ✓ **Évaluer** l'impact clinique de ce relais sur la mortalité à 3 mois

Cohorte nationale
rétrospective
multicentrique entre
2007 et 2023
Adultes transplantés
d'organes solides et
greffés de moelle
Selon les critères de Duke
2023 modifiés

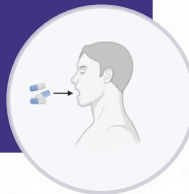
Cohorte E-IPA
N = 262*



Exclusion des
endocardites à
hémocultures négatives
et fongiques

Retour aux centres ayant
réalisé un relais PO

**Identification
des relais PO**



Analyse univariée entre
relayés les patients
relayés PO et
comparaison avec le
groupe IV

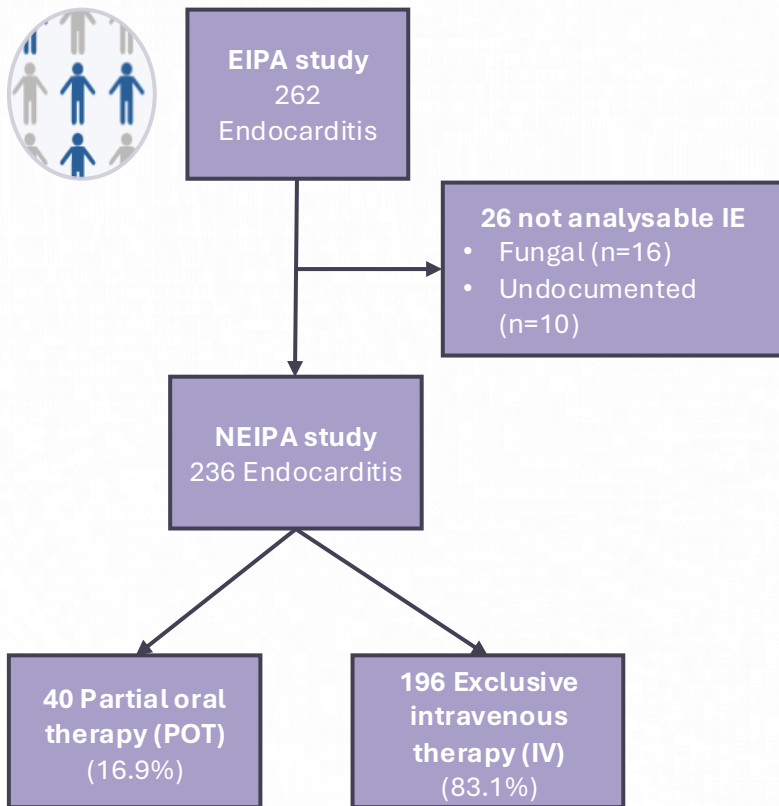
Modèle de Cox pour les
facteurs associés à la
mortalité à 3 mois

**Analyse
comparative**



Résultats

Population d'étude N.E.I.P.A.



JNI 2026, PARIS

DEMOGRAPHIE

- **Âge médian:** 64 ans | **Sexe masculin:** 165 (69,9%) | **Score de Charlson médian:** 6
- **Type de greffe:** 139 rénales (58,9%), 57 hépatiques (24,2%), 14 cardiaques/pulmonaires (5,9%), 14 combinées (5,9%), 12 allo/auto-GMO (5,1%)

PRESENTATION

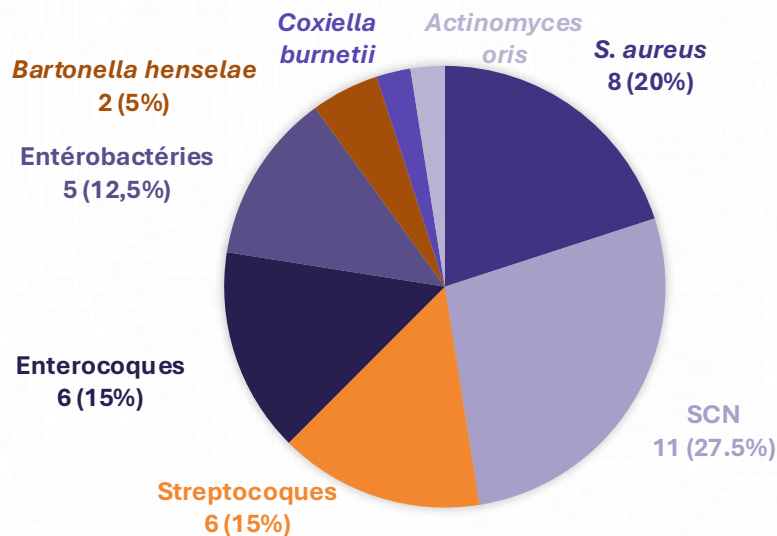
- **Clinique:** Fièvre: 177 (75,0%) | AEG: 149 (63,1%) | Souffle: 90 (38,1%)
- **Biologie (médiane):** Leucocytes: 9,55 G/L | Lymphocytes: 0,76 G/L | CRP: 115 mg/L
- **Ported'entrée identifiée pour 125 patients (53,0%):** 70 cutanées (56,0%), 31 digestives (24,8%), 17 urinaires (13,6%) et 7 dentaires (5,6%)

ENDOCARDITE

- **Localisation:** 108 aortiques (45,8%), 73 mitrales (30,9%), 12 tricuspides (5,1%), 1 pulmonaire (0,4%), 20 multiples (8,5%)
- **Type:** 172 sur valvule native (72,9%), 45 sur prothèse valvulaire (19,1%), 21 infections sur PM/DAI (8,9%)
- **Delai médian entre l'El et la mise en place du matériel: 33 mois** (dont 15 cas survenus au cours de la 1^{ère} année, soit 22,7%)
- **Nosocomiale:** 68 (28,8%)
- **Documentations principales:** 62 SA (27%), 50 entérocoques (22%), 39 SCN (17%), 32 streptocoques (13,6%) et 23 de BGN non HACEK (10%)
- **Delai médian entre l'El et greffe: 59 mois** (dont 49 au cours de la 1^{ère} année, soit 20,8%)

Résultats

Documentation et antibiothérapies

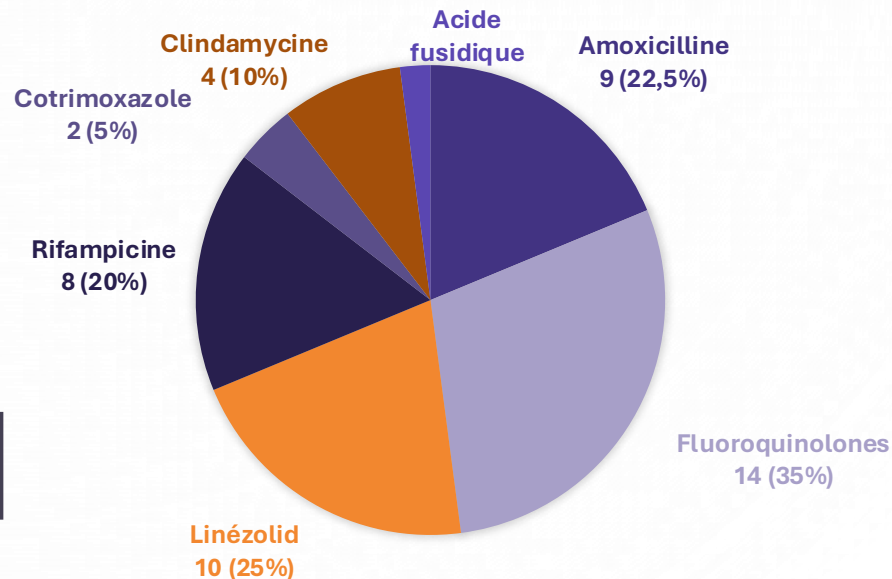


Profil de résistance : 7 SCN-RM, 1 SARM, aucune entérobactérie résistante aux C3G

Durée totale de l'antibiothérapie : 47 jours (vs 41 jours)

Durée IV : 19 jours

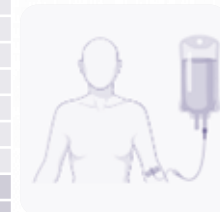
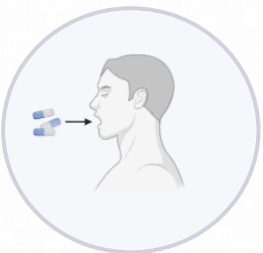
Durée orale : 28 jours (bithérapies : 13, soit 32,5%)



Résultats

Caractéristiques des greffés et de l'endocardite

Caractéristiques	PO partiel (N = 40)	IV exclusive (N = 196)	p-value
Age médian, années [IQR]	68 [58-72]	64 [56-70]	0,194
Sexe (Femme), n(%)	8 (20)	63 (32)	0,181
IMC médian, kg/m ² [IQR]	23 [18-25]	25 [20 – 27]	0,079
Score de Charlson médian [IQR]	6 [5-7]	6 [3-8]	0,872
Insuffisance rénale chronique, n(%)	26 (65)	122 (63)	0,912
ATCD de valvulopathie, n(%)	12 (32)	48 (25)	0,533
ATCD d'EI, n(%)	4 (10)	9 (5)	0,337
Transplantation rénale, n(%)	31 (78)	120 (61)	0,076
Transplantation hépatique, n(%)	6 (15)	51 (26)	0,242
Délai depuis la greffe, mois [IQR]	70 [10-177]	69 [20-149]	0,956
Corticothérapie, n(%)	26 (65)	121 (63)	0,987
CNI, n(%)	32 (80)	143 (74)	0,723
Antimétabolite, n(%)	21 (53)	108 (57)	0,821
mTOR, n(%)	5 (13)	32 (17)	0,612
Induction par SAL, n(%)	5 (13)	39 (20)	0,874
ATCD de rejet aigue, n(%)	7 (23)	21 (13)	0,237
Critères de Duke définitifs, n(%)	29 (72)	147 (75)	0,895
Endocardite sur valve native, n(%)	28 (70)	142 (72)	0,673
ETO réalisée, n(%)	32 (80)	159 (81)	1,000
EI à <i>S. aureus</i> , n(%)	8 (20)	58 (30)	0,299
Hémocultures positives > 72h, n(%)	15 (48)	59 (36)	0,653
Végétations > 10 mm, n(%)	7 (18)	57 (29)	0,221
Abcès intra-cardiaque, n(%)	6 (15)	25 (13)	0,596
Choc initial, n(%)	6 (15)	28 (14)	1,000
Insuffisance cardiaque aigue, n(%)	10 (25)	46 (24)	0,972
Insuffisance rénale aigue, n(%)	18 (51)	87 (50)	0,976
Complication embolique, n(%)	15 (38)	15 (37)	1,000
Complication neurologique, n(%)	7 (18)	34 (17)	0,629
Passage en USC/réanimation, n(%)	21 (53)	103 (53)	1,000
Indication opératoire (chirurgie), n(%)	15 (38)	70 (36)	1,000
Rechute, n(%)	1 (3)	8 (5)	0,893
Traitement suppressif, n(%)	1 (3)	8 (5)	0,922



Résultats

Impact sur le pronostic du relais PO

Mortalité à 3 mois

IV: 57/196 (29%)

PO: 6/40 (15%)

$p=0,10$

Mortalité à 1 an

IV: 77/196 (39%)

PO: 12/40 (30%)

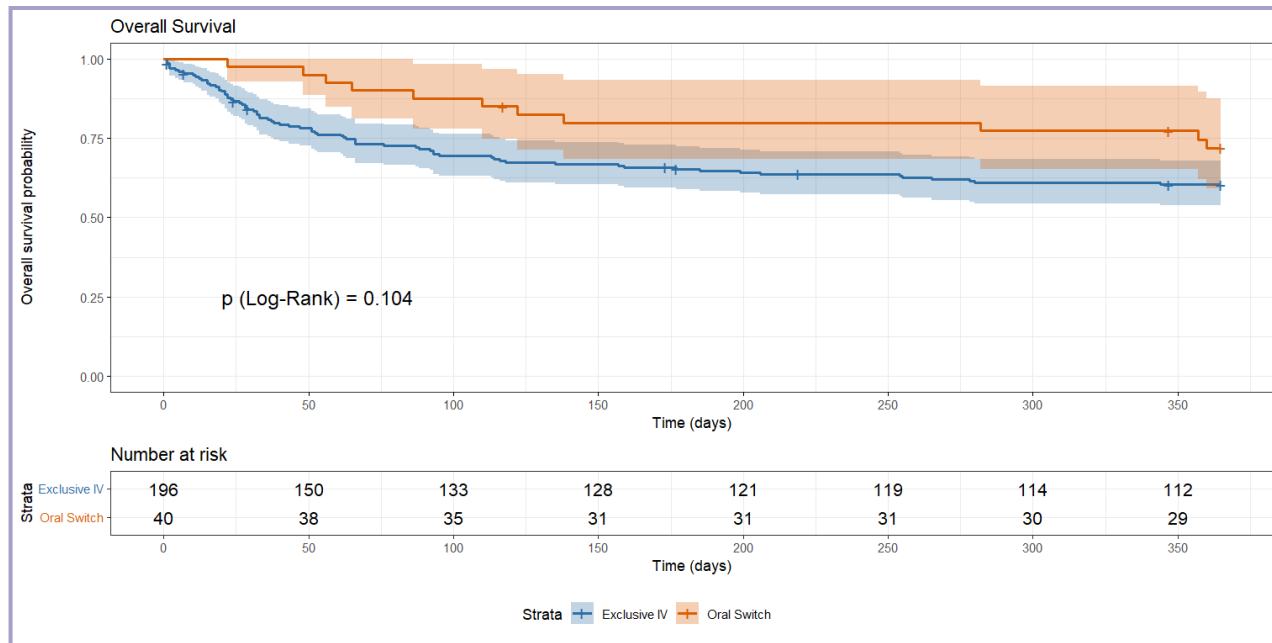
$p=0,40$

DAOH à 3 mois

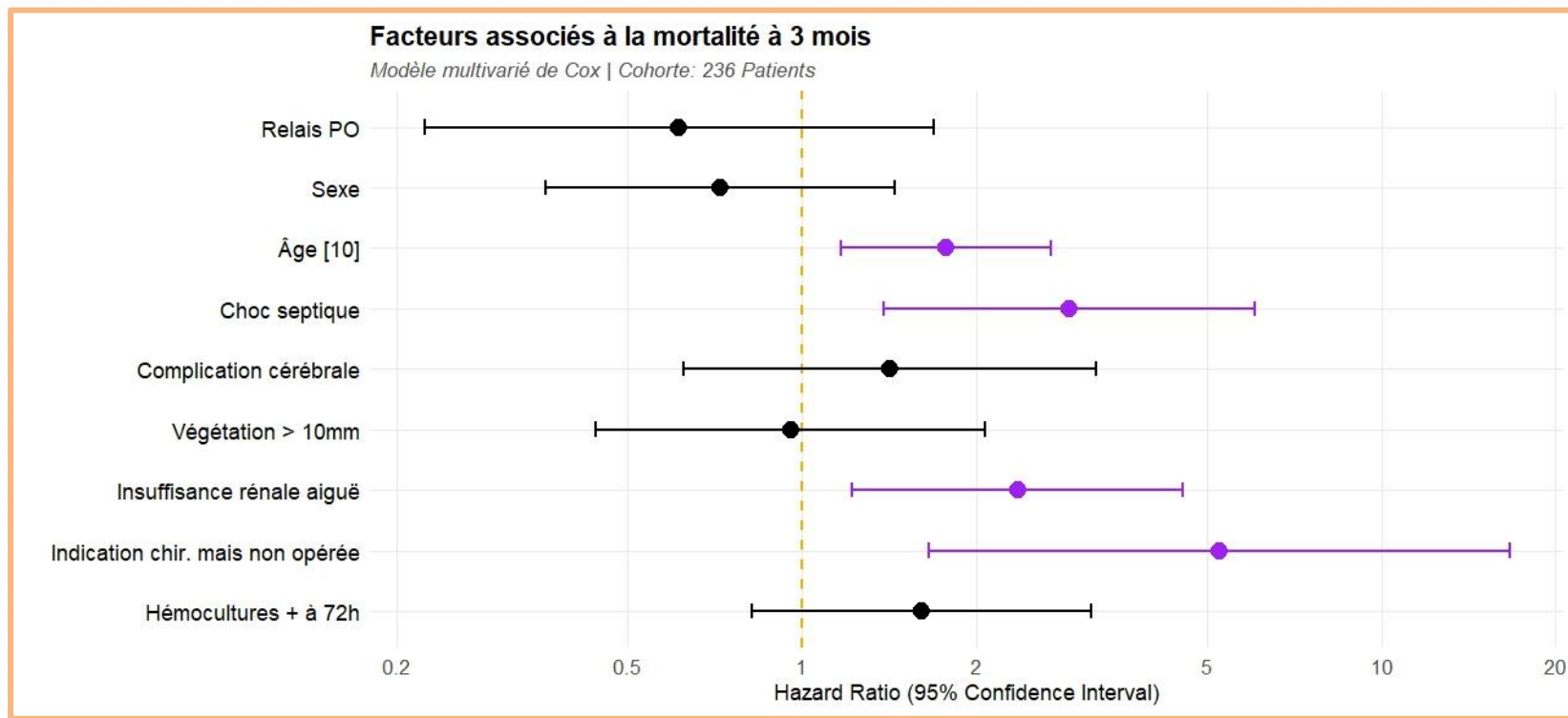
IV: 48 [IQR: 0-70]

PO: 57 [IQR: 37-69]

$p=0,17$



Pas de différence de survie à 1 an avec le test de Log-Rank $p = 0,104$



Modalités et stratégie antibiotiques

Patients sévères et sous immunosuppresseurs

Antibiotiques similaires aux non ID

Résultats et bénéfices cliniques potentiels

Survie similaire à 3 mois

Potentielle réduction de la durée d'hospitalisation et de l'exposition aux cathéters

Limites & perspectives

Étude rétrospective, faible effectif, tolérance non évaluée

Ajustement par score de propension et comparaison à une cohorte non ID

Première étude sur le relais per os de des **immunodéprimés greffés**

Une option qui semble être une alternative envisageable sans influencer négativement le pronostic

Données encourageantes nécessitant **une validation prospective**

Dans l'attente, la stratégie reste à discuter entre **infectiologues et transplantateurs**



et la région Île-de-France

Palais des Congrès



Journées Nationales d'infectiologie

du jeudi 18 juin au samedi 20 juin 2026

Journée Nationale de Formation
des Paramédicaux en Infectiologie

Vendredi 19 juin 2026

université
PARIS-SACLAY

Merci de votre attention !



HÔPITAUX Paris
Saint-Joseph
Marie-Lannelongue



ASSISTANCE
PUBLIQUE



HÔPITAUX
DE PARIS



Dre Cachera



Dr Pilmis

Groupe d'étude EIPA : Olivier Miot, Xavier Brousse, Julien Ternacle, Pierre Danneels, Pauline Thill, Matthieu Holub, Benjamin Lefevre, Christophe Tribouilloy, Pauline Huriez, Maya Husain, Laurene Deconinck, Isabelle de Malliard, Adrien Lemaigen, Marion Lacasse, Lena Sandjakian, Alexandre Bleibtreu, Marie Dorel, Sipan Marceau, Tom Cartau, Noémie Tissot, Thomas Gabas, Pauline Naudion, Betoul Schwartz, Nathalie Pansu, Laurene Tardieu, Johan Benhard, Hugo Bes-Berlandier, Gabriel Macheda, Clément Lemaigre, Audrey Le Bot, Benoit Henry, Robin Dhersin, Antoine Hamon, Hugues Aumaitre, Laurence Beaumont, Gauthier Pean de Ponfilly, Alban Le Monnier, Olivier Lortholary, Nahema Issa