



Relais oral dans l'endocardite infectieuse pédiatrique : résultats de l'étude rétrospective EndoChild

Maya Husain

Equipe mobile d'infectiologie de Necker

Service de pédiatrie générale et maladies infectieuses

Pr Julie Toubiana



Université
Paris Cité



Déclaration d'intérêt de 2014 à 2025

- Intérêts financiers : 0
- Liens durables ou permanents : 0
- Interventions ponctuelles : 0
- Intérêts indirects : 0

Incidence de l'endocardite infectieuse pédiatrique

0,43 – 0,84

cas / 100 000 enfants / an

Population générale pédiatrique

Vs 10 à 15/100 000/an chez l'adulte

76%

des enfants avec EI
ont une CC

Havers-Borgersen, EHJ 2024

×50 à ×100

enfant · adulte

risque supérieur à la population générale

Cardiopathie congénitale

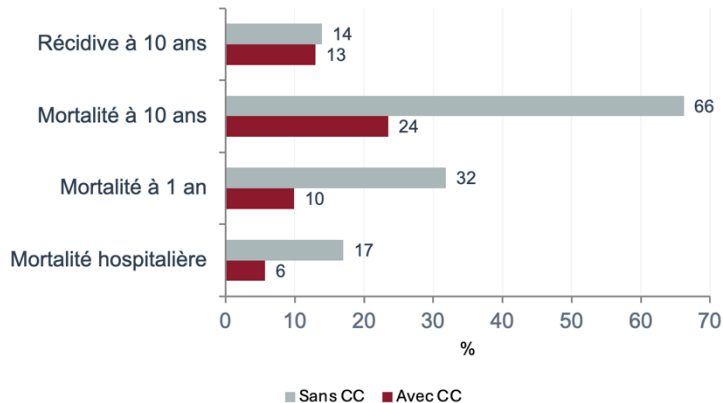
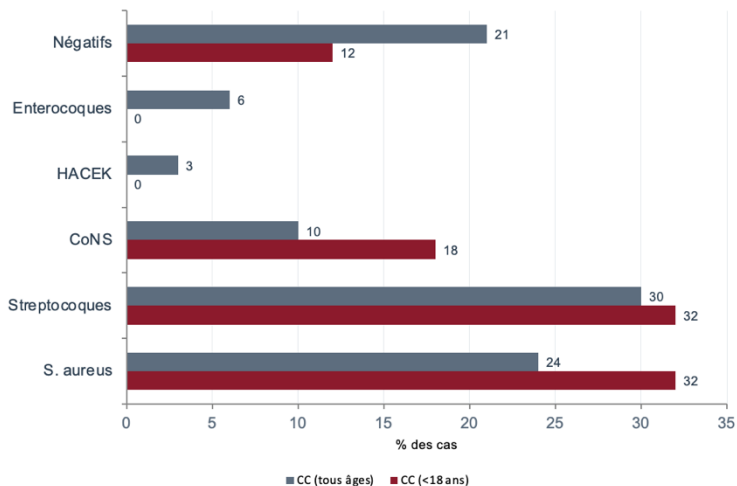


Tendance à la hausse

Amélioration de la survie des enfants porteurs de cardiopathies congénitales et multiplication des dispositifs invasifs (CVC)

Microbiologie et pronostique

Cohorte danoise 1977–2021 · 14 040 patients EI (895 avec CC) · European Heart Journal 2024



↓
3x Mortalité hospitalière
avec CC vs sans CC
(5,7 % vs 17,0 %)

=
Risque de récurrence
à 10 ans identique
(13 % dans les 2 groupes)

35,7 % de patients CC opérés
pendant l'hospitalisation
vs 23 % sans CC

Evolution des recommandations

Circulation

Volume 132, Issue 15, 13 October 2015; Pages 1487-1515
<https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000298>



AHA SCIENTIFIC STATEMENT

Infective Endocarditis in Childhood: 2015 Update

Considérations spécifiques liée à la pédiatrie très limitées :

- Recommandations chirurgicales : réparation valvulaire > remplacement valvulaire ✓
- Détail des posologies pédiatriques des traitements IV et de la prophylaxie antibiotique ✓
- OPAT autorisé dans les 2 recommandations
- Aucune recommandation concernant le relais précoce du traitement intraveineux vers un traitement oral ✗

Antibiothérapie et antibioprophylaxie de l'endocardite infectieuse

– Une prise de position SPILF-AEPEI sur les recommandations 2023 de l'ESC

Antibiotic therapy and prophylaxis of infective endocarditis

– A SPILF-AEPEI position statement on the ESC 2023 guidelines

Vincent Le Moing^{a,*}, Éric Bonnet^b, Vincent Cattoir^{c,d,e},
Catherine Chirouze^f, Laurène Deconinck^g,
Xavier Duval^h, Bruno Hoenⁱ, Nahéma Issaⁱ,
Raphaël Lecomte^{j,k}, Pierre Tattevin^l, Asmaa Tazi^{m,n},
François Vandenesch^{o,p}, Christophe Strady^q



European Heart Journal (2023) 44, 3948–4042
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>

ESC GUIDELINES

2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis

Suzanne de Waha[†], (Task Force Co-ordinator) (Germany), Nikolaos Bonaros[‡] (Austria), Margarita Brida[§] (Croatia), Haran Burri[¶] (Switzerland), Stefano Caselli^{||} (Switzerland), Torsten Doenst^{||} (Germany), Stephane Ederhy^{||} (France), Paola Anna Erba^{||} ¹ (Italy), Dan Foldager (Denmark), Emil L. Fosbøl^{||} (Denmark), Jan Kovac (United Kingdom), Carlos A. Mestres^{||} (South Africa), Owen I. Miller^{||} (United Kingdom), Jose M. Miro^{||} ² (Spain), Michal Pazdernik^{||} (Czech Republic), Maria Nazarena Pizzi^{||} (Spain), Eduard Quintana^{||} ³ (Spain), Trine Bernholdt Rasmussen^{||} (Denmark), Arsen D. Ristić^{||} (Serbia), Josep Rodés-Cabau (Canada), Alessandro Sionis^{||} (Spain), Liesl Joanna Zühlke^{||} (South Africa), Michael A. Borger^{||} ^{*1}, (Chairperson) (Germany), and ESC Scientific Document Group

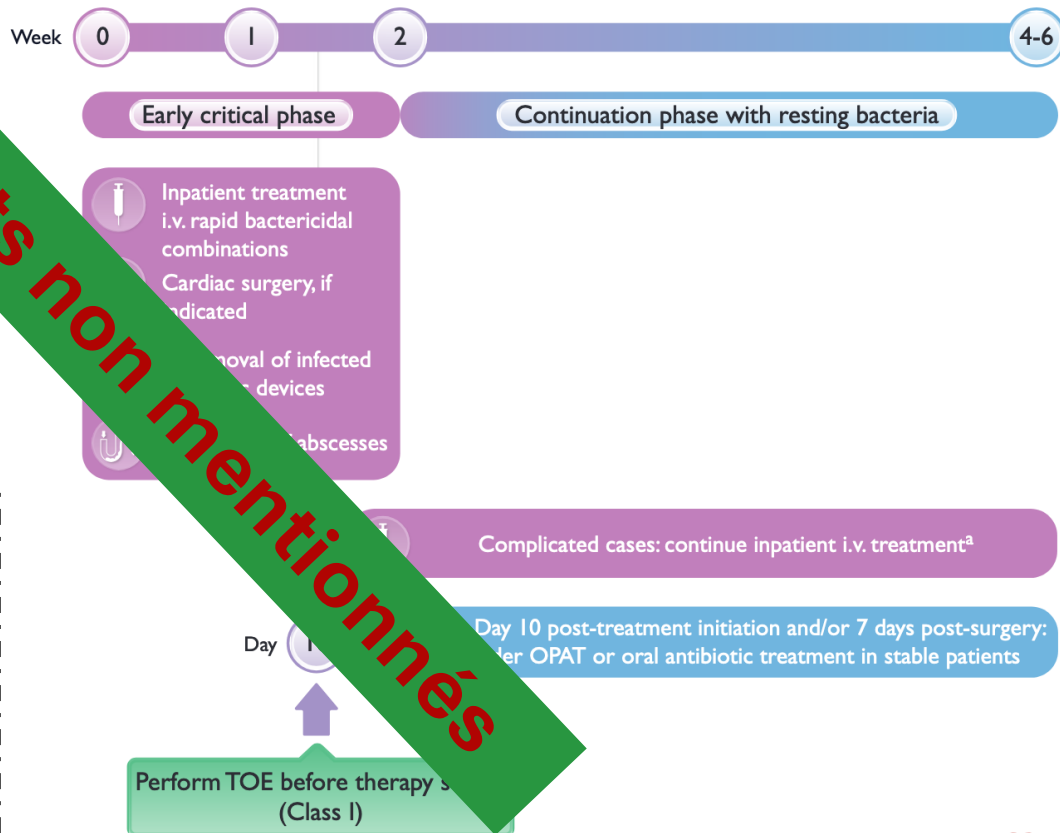
ESC 2023

- ✓ **Critical phase: at least 10 days** of treatment is required (OPAT restricted indication)
- ✓ **Continuation phase : beyond 10 days of therapy and 7 days post-surgery:** OPAT/step-down oral therapy may be feasible (left sided)

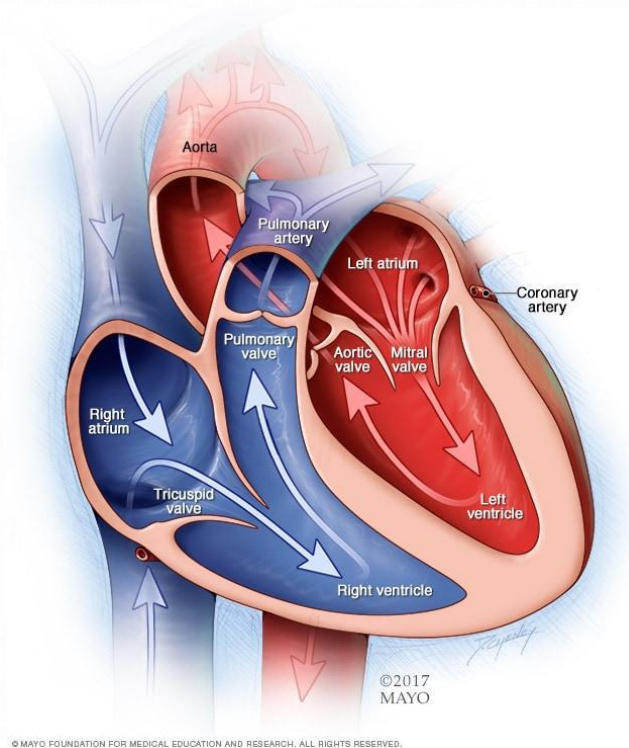
Contraindications:

- Heart failure
- Severe valvular regurgitation, vegetations >10 mm, progression, or local complications
- Neurological involvement
- Renal impairment
- Malabsorption
- PWID

Phases of antibiotic treatment of infective endocarditis

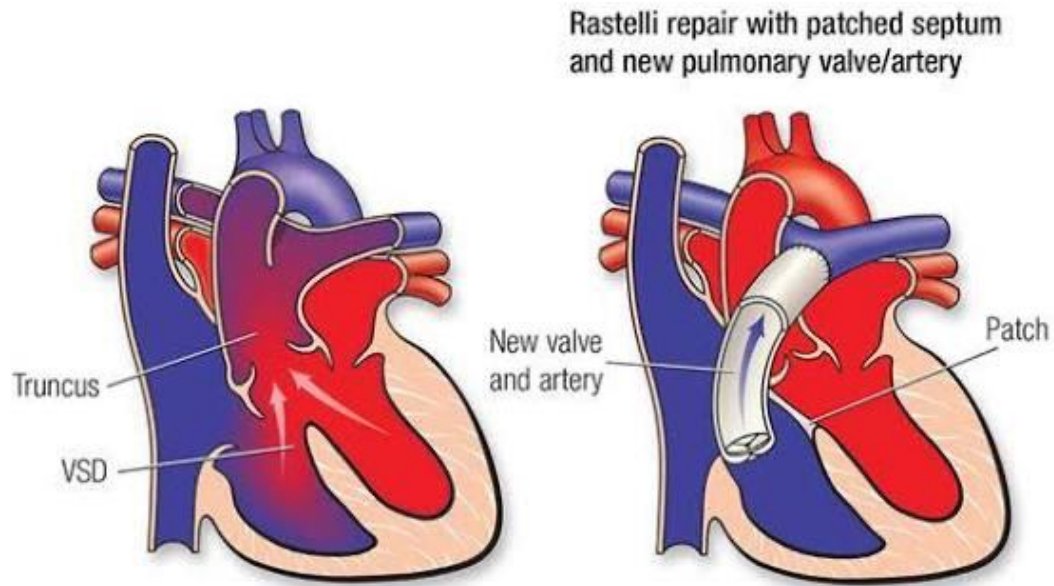


Chez l'adulte, ça (à l'air) simple...



Endocardite = une cible anatomique clairement identifiable

Ou est la valve?



Critères POET applicables à ces patients ?



The Lancet Infectious Diseases

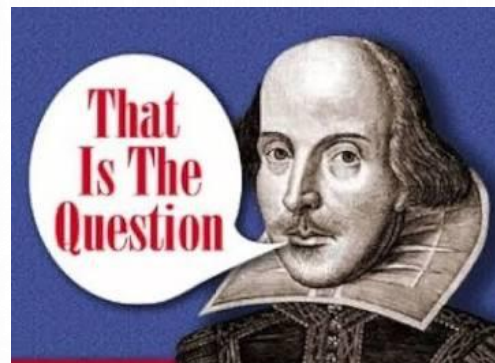
Volume 16, Issue 8, August 2016, Pages e139-e152



Review

Antibiotic duration and timing of the switch from intravenous to oral route for bacterial infections in children: systematic review and guidelines

Brendan J McMullan BMed ^{a b}, David Andresen MMedSci ^{c d}, Christopher C Blyth MBBS ^{e f g j},
Minyon L Avent PharmD ^h, Asha C Bowen PhD ^{e f i j}, Philip N Britton MBBS ^{k m},
Julia E Clark BMBS ^{n u}, Celia M Cooper BMBS ^o, Prof Nigel Curtis PhD ^{p q r}, Emma Goeman MBBS ^q,
Briony Hazelton MBBS ^{d e}, Gabrielle M Haeusler MBBS ^{s t}, Ameneh Khatami MD ^k,
James P Newcombe MBBS ^q, Joshua Osowicki MBBS ^{p q}, Pamela Palasanthiran MD ^{a b},
Mike Starr MBBS ^{p r}, Tony Lai BPharm ^l, Clare Nourse MD ^{n u}, Joshua R Francis MBBS ^{v...}
Dr Penelope A Bryant PhD ^{p q r}  



**Besoin d'études pédiatriques
(travail ESPID en cours)**

Schéma de l'étude



Étude rétrospective, observationnelle, monocentrique



Necker–Enfants Malades, Paris (France)

Centre de référence en cardiologie pédiatrique — cardiopathies congénitales complexes & maladies cardiaques rares



Objectifs et critères d'inclusion

Décrire les EI avec ou sans relais antibiotique et leur évolution (échec thérapeutique).

Toutes les EI certaines ou possibles (2014–2025), critères ESC 2023.

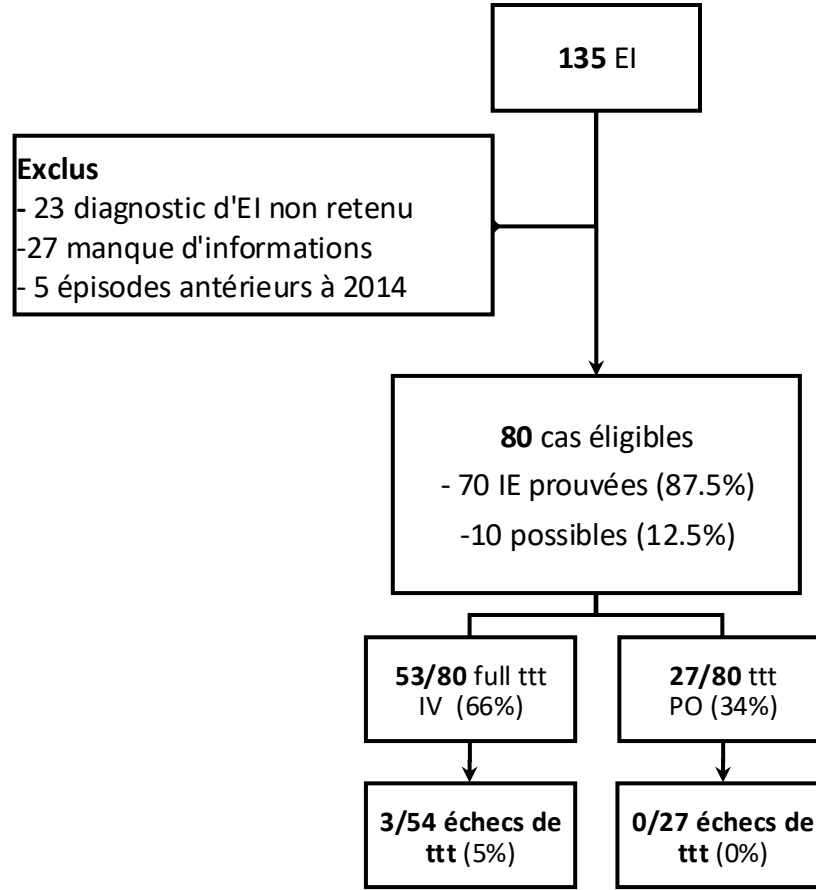


Échec thérapeutique (≤ 3 mois)

Critère composite

- Décès
- Rechute microbiologique
- Chirurgie cardiaque non programmée
- Nouvel événement embolique
- Modification du traitement (réponse insuffisante)

Flow chart



Caractéristiques initiales des patients

Eléments pouvant influencer le prescripteur

Characteristics at baseline	Total (N=80)	IV Treatment (n=53)	Oral Switch (n=27)	P value
Age, median (IQR)	6.5 [1-12]	6 [1-10.7]	7 [3-13]	0.28
Male gender, n (%)	47 (58.8)	32 (60.4)	15 (55.6)	0.86
Comorbidities	34 (42.5)	26 (49.1)	8 (29.6)	0.09
Immunosuppression	2 (2.5)	1 (1.9)	1 (3.7)	
Solid Organ Transplant	2 (2.5)	1 (1.9)	1 (3.7)	
Bone Marrow Transplant	1 (1.3)	1 (1.9)	-	
Implanted central venous catheter	10 (12.5)	9 (17)	1 (3.7)	0.15
Cardiac past history				
Congenital heart disease (CHD)	53 (66.3)	33 (62.3)	20 (74.1)	0.19
Cardiac surgical interventions prior to IE	40 (52.5)	23 (43.4)	17 (63)	0.16
Heart valve replacement	11 (13.8)	3 (5.7)	8 (29.6)	
RV-PA conduct	27 (33.8)	15 (28.3)	12 (44.4)	
CIED	3 (3.8)	2 (3.8)	1 (3.7)	
History of previous IEb, n (%)	9 (11.3)	7 (13.2)	2 (7.4)	

Groupes IV / PO sont comparables

Épisodes actuels d'EI à l'inclusion



Présentation similaire

Oral vs IV

- Communautaire : **78 % vs 79 %**
- Sepsis : **22 % vs 25 %**
- CRP : **126 vs 107 mg/L**
- Hémocultures positives : **82 % vs 93 %**
- Imagerie positive : **93 % vs 91 %**
- Fièvre : **93 % vs 94 %**



Sévérité de la maladie

Oral vs IV

- Durée de bactériémie : **4 vs 2 jours**
- Phénomènes vasculaires : **63 % vs 59 %**



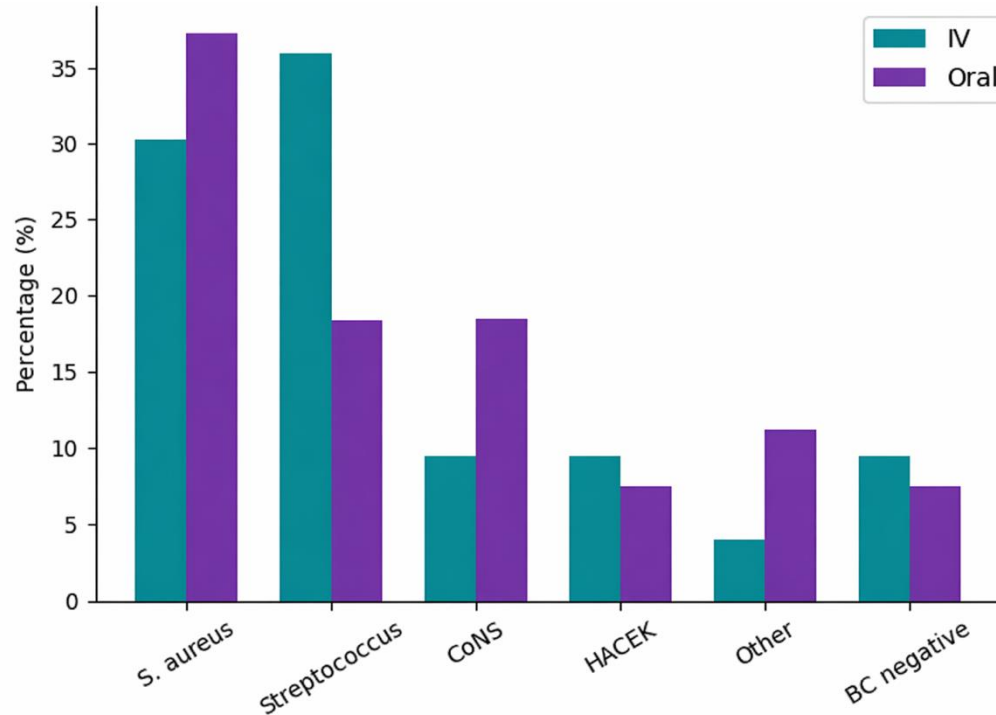
Atteinte cardiaque

Oral vs IV

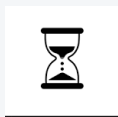
- EI du cœur droit : **70 % vs 47 %**
- Abscess valvulaire : **4, tous groupe oral**
- Valve prothétique : **22 % vs 7,5 %**
- Éligibilité POET : **31 % vs 40 %**

Microbiologie

Pas de différence significative entre les 2 groupes, tendance vers plus de strepto dans groupe IV



Traitement antibiotique : vue d'ensemble, relais oral et chirurgie



Durée de traitement

Durée totale médiane : 42 jours [35–45]

Comparable au traitement IV



Caractéristiques du relais

Délai : 19,5 jours [13–30]

CRP au relais : 7 mg/L



Schémas oraux

Bithérapie : 81,5 %

Monothérapie : 14,8 %

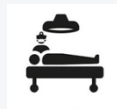


Schémas principaux

β -lactamines : 7,4 % (streptocoques)

Rifampicine + quinolone : 52 % (SASM/SARM)

Rifampicine + linézolide : 7,4 % (SARM/SCN)



Chirurgie

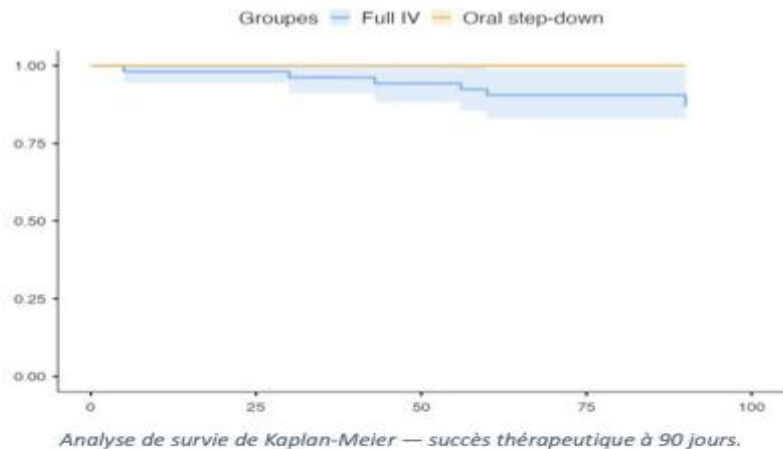
Chirurgie cardiaque : ~70 % dans les 2 groupes

48 % réalisée sous antibiothérapie

Pas de différence ($p = 0,93$)

Évolution clinique

Pas d'augmentation des échecs, de la mortalité ni des effets indésirables avec le relais oral



Événements sous traitement IV

- 3 décès: 2 prématurés, 1 myopathie sévère
- 13 complications liées au cathéter, dont 3 infections de KTC à *S. aureus*

Effets indésirables

- Rares et légers dans les deux groupes (5 oral, 4 IV)

Durée de séjour plus courte dans le groupe oral

25 [20–32] vs 31 [21–57] jours

$p = 0,042$



Limites & perspectives

Limites

- Étude rétrospective, monocentrique avec un effectif limité
- Centre chirurgical
- Biais de sélection potentiel (le relais oral a pu être privilégié chez les patients les plus stables)

Perspectives

- Données préliminaires – étude multicentrique (score de propension ajusté)
- Études pédiatriques prospectives nécessaires

- 1 **Critères de sélection pour le relais per os** : mieux définir les profils éligibles
- 2 **Standardisation** : des schémas thérapeutiques oraux

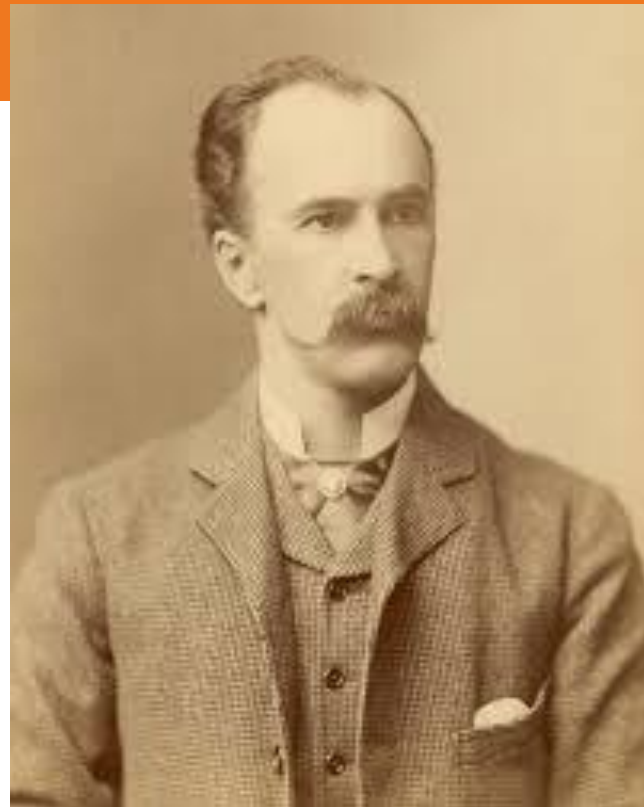
Le relais oral est prometteur mais nécessite une sélection rigoureuse des patients

Etes vous motivés à
accompagner les pédiatres
dans ce long et beau chemin?



Questionnaire en cours

maya.husain@aphp.fr



William Osler, 1888

Remerciements



Equipe mobile d'infectiologie

Serive de microbiologie

Service de pharmacie clinique

Centre de Référence des Malformations Cardiaques Congénitales Complexes (M3C)

Prof. Julie Toubiana

Prof. Jérémie Cohen

Dr Perrine Parize

Dr Emmanuelle Bille

Dr Hervé Lecuyer

Dr Agnès Ferroni

Dr Vichita OK

Dr Hélène Faury

Pr David Skurnik

Dr Camille Menvielle

Dr Diala Kreich

Dr Lea Renaud

Dr Muriel Potie

