



Exemple concret autour d'un cas clinique

Dr Hugo BES



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** : BES Hugo
- **Titre** : Exemple concret autour d'un cas clinique

- 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



Déclaration d'intérêt de 2014 à 2025

- Intérêts financiers : MUNDI PHARMA
- Liens durables ou permanents : Aucun
- Interventions ponctuelles : Aucun
- Intérêts indirects : Aucun

CAS CLINIQUE : Mr R, 60 ans

❖ Antécédents :

Obésité (poids 105 kg , IMC 31)

Valve aortique mécanique sur Rao serré (1996)

AVC hémorragique consécutif à un surdosage en AVK
en janvier 2025 (nutrition parentérale en réanimation)

Hémi-parésie droite séquellaire

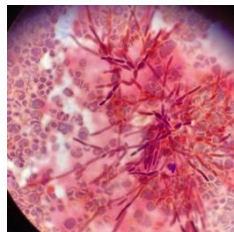
❖ Traitements

Coumadine

CAS CLINIQUE :

- ❖ en soins de suite et réadaptation depuis février 2025 dans le cadre de sa rééducation neurologique
- ❖ A reçu 14 jours d'antibiothérapie par méropénème fin février 2025 dans le cadre d'une IU masculine fébrile à *E. coli* BLSE
- ❖ DFG (CKD/EPI) : 102 mL/min/1.73 m²
- ❖ Patient porteur de PICCLINE car capital veineux très limité

Frise patient



4/4 Hémocultures positives
candida albicans

RCP médico-chirurgicale : CI
absolue la chirurgie cardiaque

RCP IFI NECKER

Caspofungine (70 mg puis 140 mg/j)

Ablation PICCLINE

03/2025

ETT

SCAN TAP et PET/CT



Pas de
végétations

Foyers pulmonaires intensément hypermétaboliques évocateurs de
lésions emboligènes. Évaluation valvulaire ininterprétable.

Critères majeurs Dukes ISC VID 2023

I. MAJOR CRITERIA

A. Microbiologic Major Criteria

(1) Positive blood cultures

i. Microorganisms that commonly cause IE^a isolated from 2 or more separate blood culture sets (Typical)^b

or

ii. Microorganisms that occasionally or rarely cause IE isolated from 3 or more separate blood culture sets (Nontypical)^b

(2) Positive laboratory tests

i. Positive polymerase chain reaction (PCR) or other nucleic acid-based technique^c for *Coxiella burnetii*, *Bartonella* species, or *Tropheryma whippelii* from blood

or

ii. *Coxiella burnetii* antiphase I immunoglobulin G (IgG) antibody titer >1:800 [24]^d, or isolated from a single blood culture

or

iii. Indirect immunofluorescence assays (IFA) for detection of IgM and IgG antibodies to *Bartonella henselae* or *Bartonella quintana* with immunoglobulin G (IgG) titer $\geq$ 1:800 [24, 25]^d

B. Imaging Major Criteria

(1) Echocardiography and **cardiac computed tomography (CT)** imaging

i. Echocardiography and/or **cardiac CT showing vegetation,^e valvular/leaflet perforation,^f valvular/leaflet aneurysm,^g abscess,^h pseudoaneurysm,ⁱ or intracardiac fistula^j**

or

MAJOR CLINICAL CRITERIA

Microbiology

Blood cultures	Removed requirements for timing and separate venipunctures for blood cultures.
Definition of typical organisms	Added typical pathogens: 1) <i>S. lugdunensis</i> ; <i>E. faecalis</i> ; all streptococci except <i>S. pneumoniae</i> and <i>S. pyogenes</i> ; <i>Granulicatella</i> spp.; <i>Abiotrophia</i> spp.; and <i>Gemella</i> spp. 2) Organisms to be considered "typical" IE pathogens in the setting of intracardiac prosthetic material: coagulase negative staphylococci, <i>Corynebacterium striatum</i> ; <i>C. jeikeium</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Cutibacterium acnes</i> , nontuberculous mycobacteria, and <i>Candida</i> spp.

Critères mineurs Dukes ISC VID 2023

II. MINOR CRITERIA

A. Predisposition

- **Previous history of IE**
- Prosthetic valve^o
- Previous valve repair^o
- Congenital heart disease^p
- More than mild regurgitation or stenosis of any etiology
- **Endovascular intracardiac implantable electronic device (CIED)**
- Hypertrophic obstructive cardiomyopathy
- Injection drug use

B. Fever Documented temperature greater than 38.0 °C (100.4 °F)

C. Vascular Phenomena Clinical or radiological evidence of arterial emboli, septic pulmonary infarcts, **cerebral or splenic abscess**, mycotic aneurysm, intracranial hemorrhage, conjunctival hemorrhages, Janeway lesions, purulent purpura

D. Immunologic Phenomena Positive rheumatoid factor, Osler nodes, Roth spots, or immune complex-mediated glomerulonephritis^q

E. Microbiologic Evidence, Falling Short of a Major Criterion

- 1) Positive blood cultures for a microorganism consistent with IE but not meeting the requirements for Major Criterion^r

or

- 2) **Positive culture, PCR, or other nucleic acid based test (amplicon or shotgun sequencing, *in situ* hybridization) for an organism consistent with IE^r from a sterile body site other than cardiac tissue, cardiac prosthesis, or arterial embolus; or a single finding of a skin bacterium by PCR on a valve or wire without additional clinical or microbiological supporting evidence [51]**

F. Imaging Criteria

Abnormal metabolic activity as detected by [18F]FDG PET/CT within 3 mo of implantation of prosthetic valve, ascending aortic graft (with concomitant evidence of valve involvement), intracardiac device leads or other prosthetic material

G. Physical Examination Criteria^s

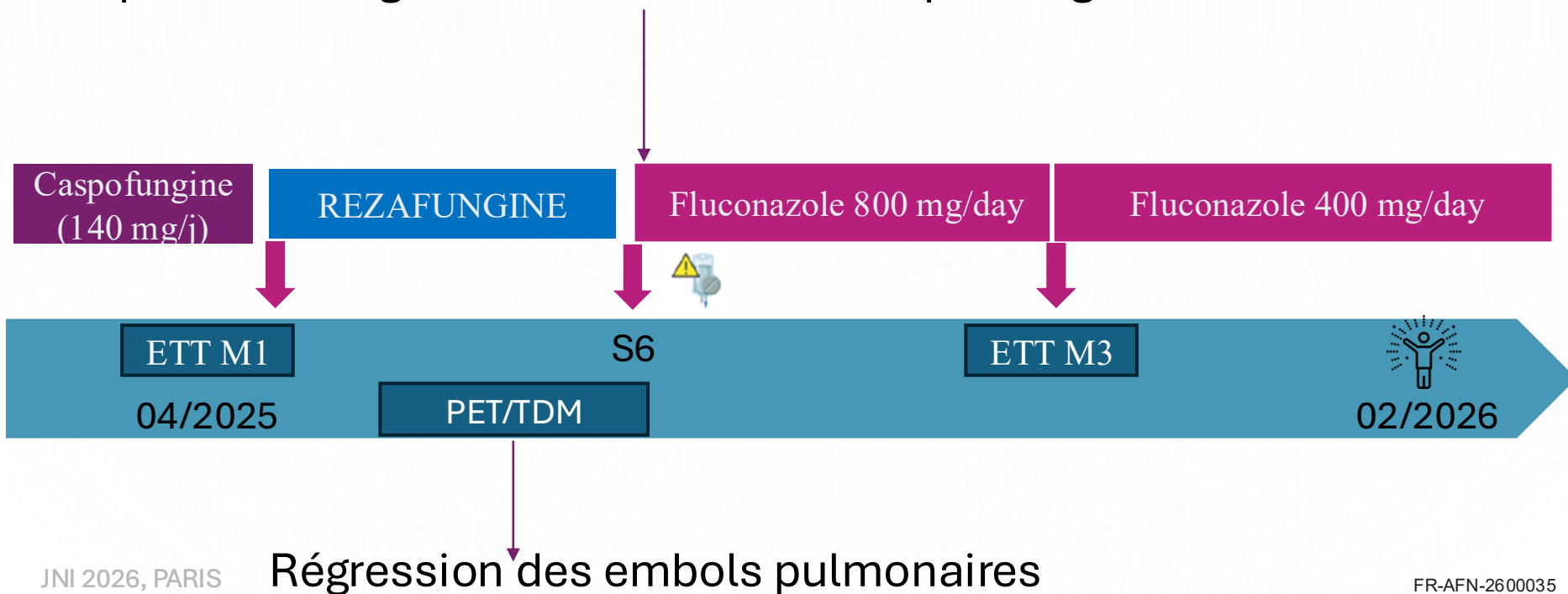
New valvular regurgitation identified on auscultation if echocardiography is not available. Worsening or changing of preexisting murmur not sufficient

Avis RCP IFI CNRNA

- ❖ Poursuivre echinocandines IV pendant 6 semaines (avec relais possible par rezafungine)
- ❖ Relais per os à 6 semaines par fluconazole 800 mg par jour pendant 6 semaines à 12 semaines : maintien fluconazole 400 mg en suspensif car maintien de la prothèse valvulaire

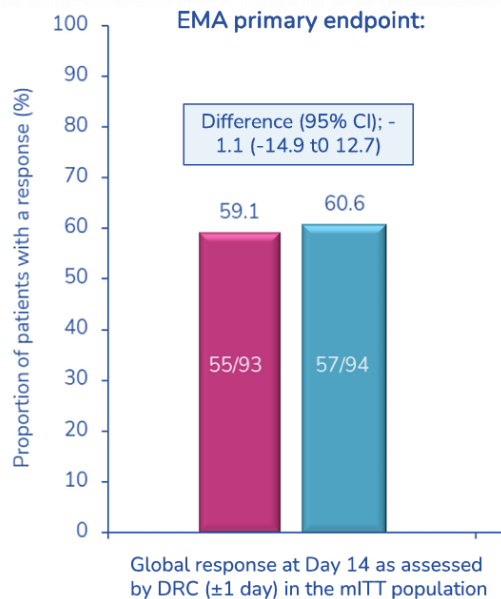
Frise patient

Avis pharmacologue : Diminuer de 30% la posologie d'AVK

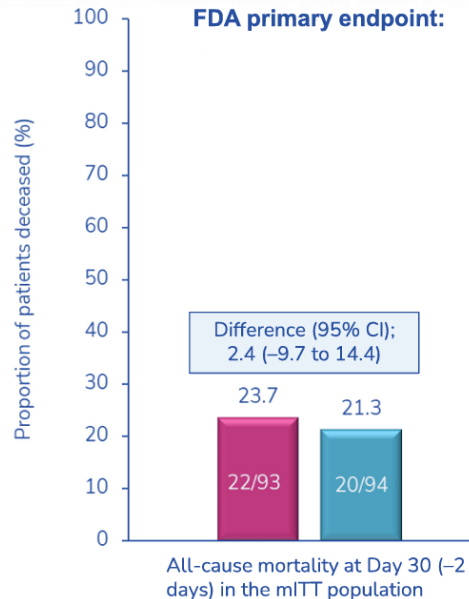


Rezafungine : une échinocandine à longue demie vie

- ❖ Administration hebdomadaire : 400 mg J1 , 200 mg des J8
- ❖ Non infériorité atteinte dans l'étude ReStore



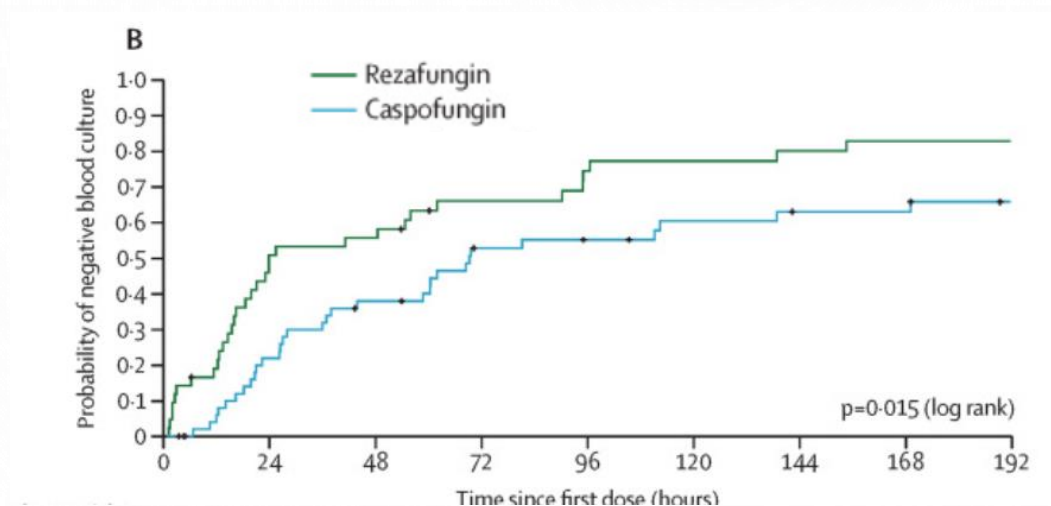
■ Rezafungin 400/200 mg weekly



■ Caspofungin 70/50 mg daily

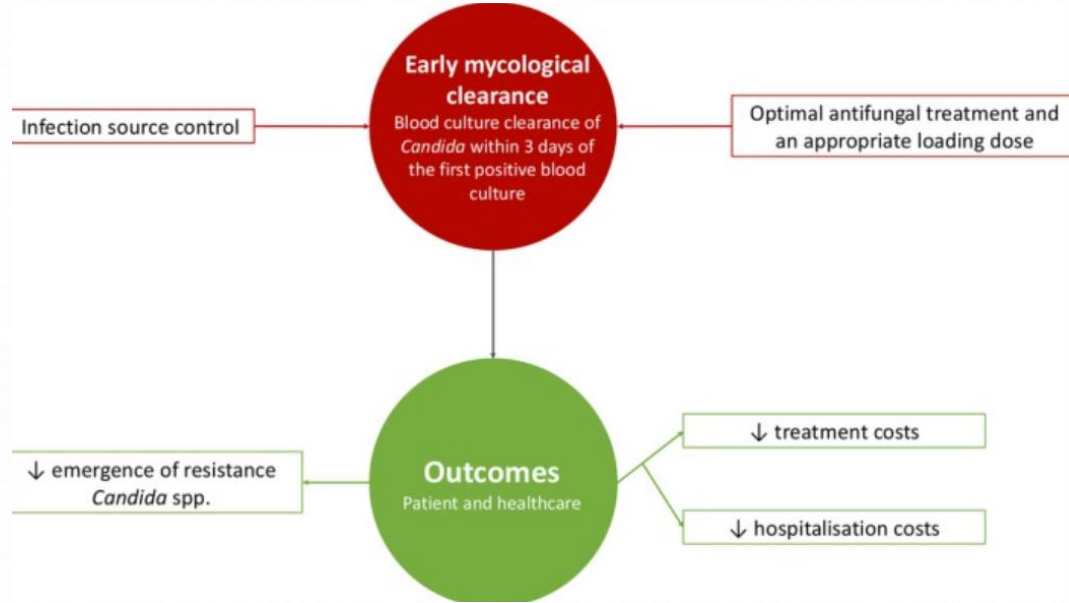
Rezafungine versus Caspofungine : Quel impact sur l'éradication mycologique?

- ❖ Etudes Strive + Restore : Eradication mycologique (CJS) plus précoce dans le bras Rezafungine



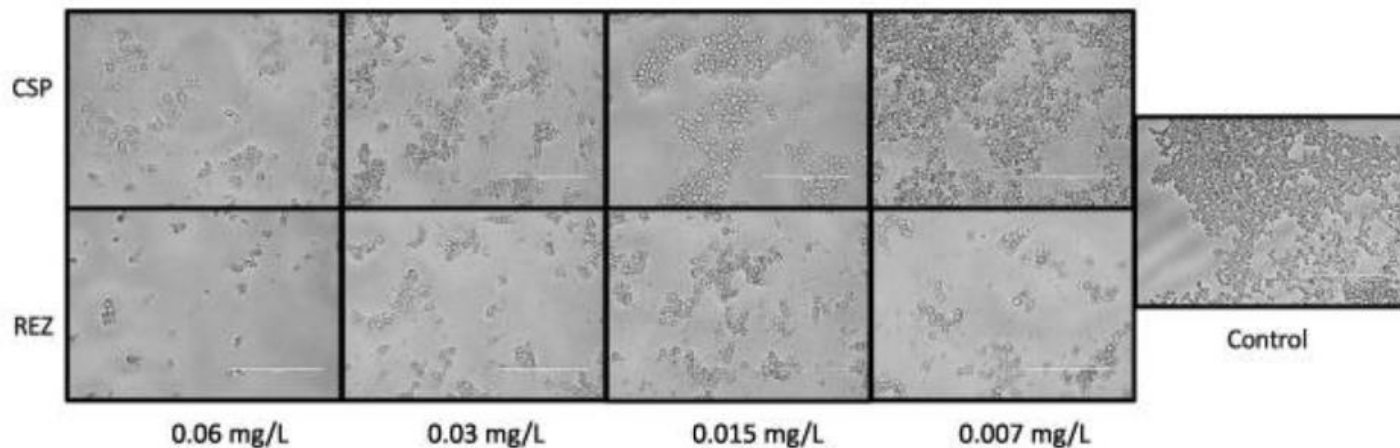
Candidémie persistante : un facteur de mauvais pronostic

- ❖ Cornely et al : candidémie persistante à J5 = facteur indépendant de mortalité en analyse multivariée
- ❖ Lodice et al : surmortalité intrahospitalière si persistance de la candidémie à J2



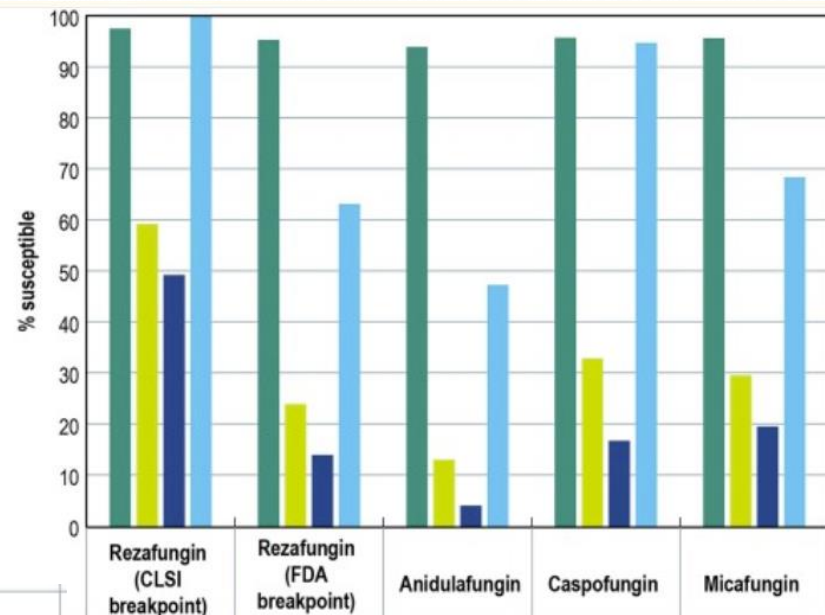
L'activité antibiofilm, un atout des échinocandines

- ❖ La Rézafungine est non inférieure à la caspofungine pour l'inhibition du biofilm associé à *candida albicans*



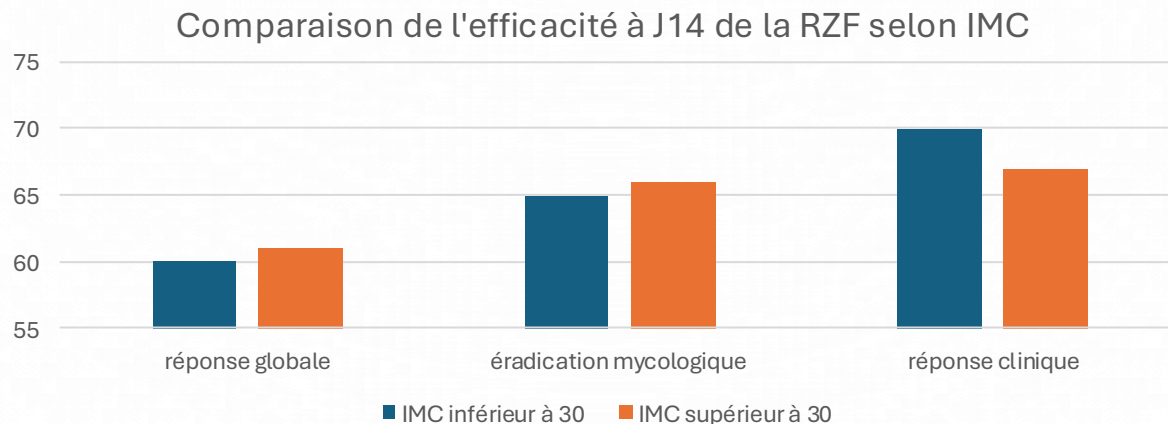
Quelles options pour les souches de candida résistantes aux échinocandines de 1ere génération ?

- ❖ Mutation du gène FKS : des CMI_s plus élevées aux échinocandines
- ❖ Sensibilité conservée à la Rezafungine pour 32 % des isolats de *C.glabrata* FKS mutés et caspofungines-R



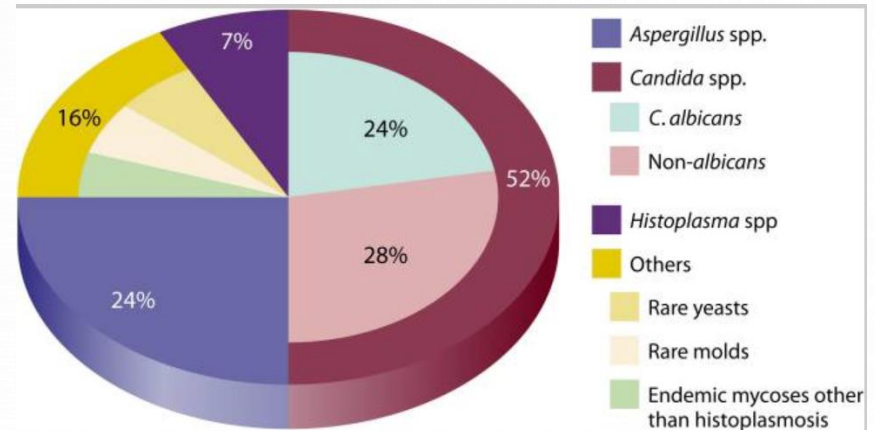
Rezafungine et obésité : nécessité de données de vie réelle

- ❖ Aucun ajustement posologique nécessaire
- ❖ Résultats similaires aux patients non obèses
- ❖ Peu d'études comparatives avec la caspofungine



Endocardites à candida : souvent fatales

- ❖ *Candida albicans*, première espèce en cause
- ❖ Végétations non systématiques (65 % dans l'étude ESCAPE)
- ❖ Récidives fréquentes (50% sans chirurgie, 20% avec chirurgie)
- ❖ Jusqu'à 70% de mortalité



Prévalence des endocardites chez les patients avec candidémie : apport de l'ETT systématique

❖ Cohortes européennes (CANDIDA III) de 656 patients : 13% d'EI

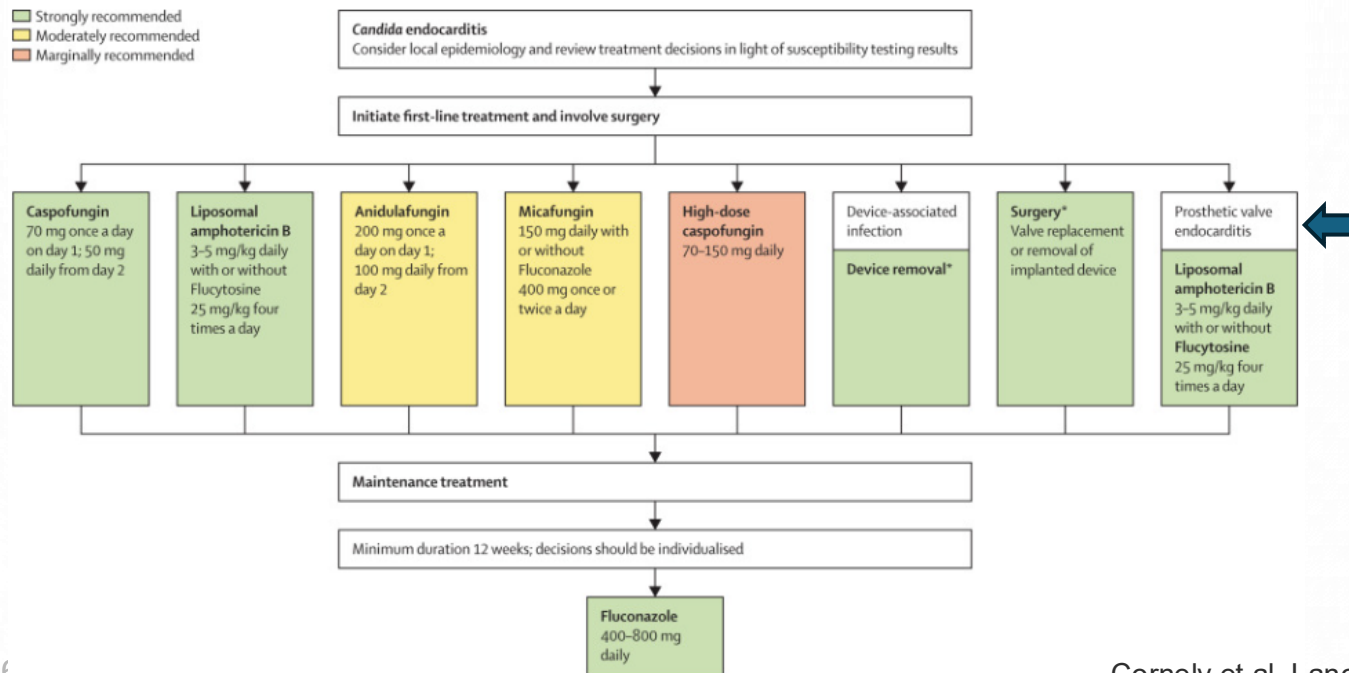
❖ Cohorte française de 340 patients en réanimation (CANDIDICU) : 3.2% d'EI

Table 2 Candidemia-related secondary localization (n=82/376 patients screened)

Secondary localizations of candidemia in screened patients	n (%)
Vascular thrombosis (n = 376)	41 (10.9)
- Catheter related thrombosis	28 (7.4)
- Non-catheter related thrombosis	13 (3.5)
Ophthalmic localization (n = 201)	16 (8.0)
Abdominal localization (renal and/or hepatosplenic) (n = 376)	13 (3.5)
Cardiac localization (n = 340)	11 (3.2)
Pulmonary localization (n = 376)	8 (2.1)
Cerebral localization (n = 376)	4 (1.1)
Osteoarticular (n = 376)	3 (0.8)
Multiple secondary localization (n = 376)	16 (4.3)

Endocardites à candida : quels sont les traitements recommandés par l'ECMM en 2025?

❖ Caspofungine sur valves natives (A,Ilu) vs L-AMB sur valves prothétiques (A,Ilu)



Des sociétés savantes divisées

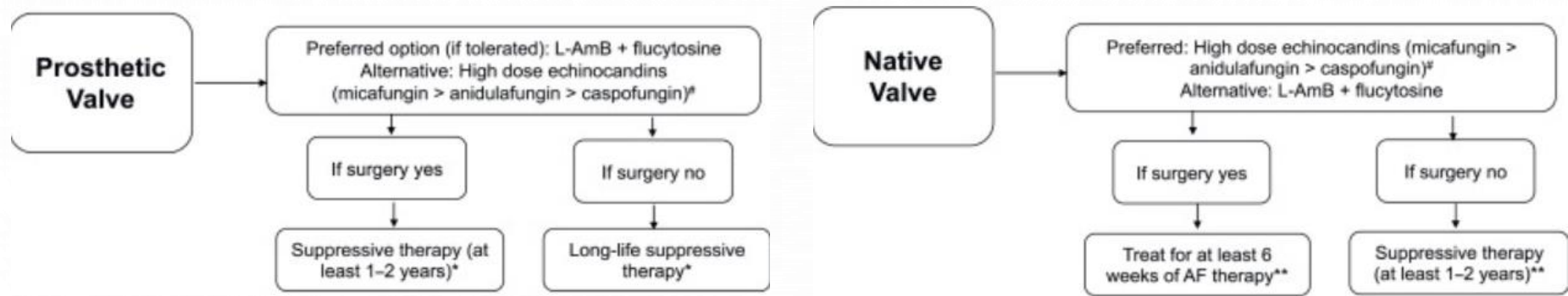
- ❖ Posologie classique de caspofungine pour l'ECMM versus forte posologie (150 mg/j) pour l'IDSA
- ❖ Durée minimale de 12 semaines pour l'ECMM versus 6 semaines pour l'IDSA
- ❖ Mais consensus sur le relai per os et l'indication de remplacement de la prothèse valvulaire

Prosthetic Valve *Candida* spp. Endocarditis:
New Insights Into Long-term Prognosis—The
ESCAPE Study 

Claire Rivoisy, Antonio Vena, Laura Schaeffer, Caroline Charlier, Arnaud
Fontanet, François Delahaye, Emilio Bouza, Olivier Lortholary, Patricia Munoz,
Agnès Lefort  ... [Show more](#)

Un bénéfice de l'amphotéricine B liposomale pour les endocardites sur prothèses valvulaires?

- ❖ Étude française ESCAPE : analyse multivariée retrouve une meilleure survie à 6 mois dans le groupe L-Amb



Rezafungine et endocardite : revue de la littérature

- ❖ Majoritairement prise en charge médicale seule
- ❖ Exclusivement espèces non *albicans*
- ❖ Aucune résistance aux échinocandines de première génération

N = 10 (%)	
Sexe	
Femme	4 (40)
Homme	6 (60)
Age médian (années)	
69 (66-70)	
Pays	
Italie	6 (60)
Espagne	2 (20)
Allemagne	1 (10)
USA	1 (10)
Terrain valvulaire	
Valve aortique native	1 (10)
TAVI	2 (20)
PVA hors TAVI	2 (20)
PVA + endoprothèse aortique	2 (20)
PV pulmonaire	1 (20)
PV sans précision	1 (10)
Changement de la PV	
2 (20)	
Espèce de candida	
<i>C. glabrata (nakaseomyces glabrata)</i>	3 (30)
<i>C. parapsilosis</i>	5 (50)
<i>C. tropicalis</i>	1 (10)
Sensibilité	
Résistance unique au fluconazole	2 (20)
Résistance à au moins 2 azolés	2 (20)
Résistance à l'amphotéricine B	1 (10)
Résistance aux échinocandines	0

Rezafungine et endocardite : revue de la littérature

- ❖ Médiane de traitement par RZF : 28 semaines
- ❖ 2 réponses partielles sur le PETSCAN de M6 sur 3 disponibles
- ❖ 3 décès associés à un échec d'éradication mycologique sous RZF versus taux de mortalité allant de 32% à 70 % chez les patients non opérés

	N = 10 (%)
Sensibilité	
Résistance unique au fluconazole	2 (20)
Résistance à au moins 2 azolés	2 (20)
Résistance à l'amphotéricine B	1 (10)
Résistance aux échinocandines	0
Traitements antérieurs	
Caspofungine	7 (70)
Anidulafungine	3 (30)
Micafungine	2 (20)
L-Amb	3 (30)
Voriconazole	2 (20)
Fluconazole	4 (40)
Délai diagnostic dernier épisode de l'EI-début RZF (mois)	2.5 (1.5-4)
Durée de traitement par RZF (sem)	28 (9-37)
Bithérapie antifongique	4 (40)
Association des bithérapies	
Rezafungine + fluconazole	2 (50)
Rezafungine + isavuconazole	1 (25)
Rezafungine + voriconazole	1 (25)
Réévaluation par PETSCAN à M6	
Réponse partielle	2 (20)
Stabilité	1 (10)
Pas de données	7 (10)
Persistance ou reprise de la candidémie sous RZF	3 (30)
Décès en lien avec l'EI	3 (30)

Echinocandines et endocardite : conclusions et futures perspectives

- ❖ Echinocandines à privilégier pour les EI sur valves natives versus AMB-L pour les EI sur valves prothétiques
- ❖ Les échinocandines à longue demie vie : une option à envisager chez les patients contre indiqués à la chirurgie et nécessitant traitement prolongé pour des EI à *candida* azolés-R?
- ❖ Quelle place pour les bithérapies avec les azolés ?
- ❖ Augmentation des doses de rezafungine : un intérêt pour les souches de *candida parapsilosis* avec des CMI's supérieures à 1 mg/L?

Remerciements

Pr Lortholary

Pr Lanternier

Dr Parize

Dr Serris

Pr Gangneux

Pr Solas

Dr Berger

Merci pour votre attention

Questionnaire de satisfaction

