

Évaluation des endocardites à entérocoques en réanimation au CHU d'Amiens : étude rétrospective incluant 220 patients

Mehdi Ouamri

► **To cite this version:**

Mehdi Ouamri. Évaluation des endocardites à entérocoques en réanimation au CHU d'Amiens : étude rétrospective incluant 220 patients. Médecine humaine et pathologie. 2015. <dumas-01254593>

HAL Id: dumas-01254593

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01254593>

Submitted on 12 Jan 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE
FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS**

Année 2015

N°2015-33

**Evaluation des endocardites à entérocoques en
réanimation au CHU d'Amiens**

Etude rétrospective incluant 220 patients

THESE
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE (DIPLOME D'ETAT)
PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
LE 20 AVRIL 2015
PAR

Mehdi OUAMRI

Président du Jury : Monsieur le Professeur Hervé DUPONT
Membres du Jury : Monsieur le Professeur Emmanuel LORNE
Monsieur le Docteur Yazine MAHJOUB
Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Norair AIRAPETIAN

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur Hervé DUPONT

Professeur des Universités-Praticien hospitalier
(Anesthésie-Réanimation)
Chef du service "Anesthésie-réanimation"
Co-chef du Pôle Anesthésie-Réanimation, médecine d'urgence"

*Vous me faites l'honneur de présider ce jury.
Merci pour votre disponibilité et votre aide pour la réalisation de ce travail.
Merci pour votre enseignement tout au long de ces années.
Soyez certain de mon profond respect.*

A mon Juge

Monsieur le Professeur Emmanuel LORNE

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
(Anesthésie-réanimation)

*Merci de m'avoir fait l'honneur de juger ce travail.
Sois assuré de ma profonde reconnaissance.
Merci pour ton enseignement et ta gentillesse.*

A mon juge

Monsieur le Docteur Yazine MAHJOUB

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier
(Anesthésie-Réanimation, médecine d'urgence)

*Une page va se tourner et je suis content de te savoir
présent pour y participer. Ma quête de conseils me
conduira probablement encore vers toi. Merci de
m'avoir épaulé durant ces années.*

A mon Directeur de Thèse

Monsieur le Docteur Norair Airapetian

Praticien Hospitalier
Réanimation chirurgicale

Voilà une bonne chose de faite, alors comment te remercier à la hauteur de notre amitié et de ta disponibilité pour ce travail ? Mon respect et ma gratitude ne peuvent qu'égaliser ta loyauté.

LEXIQUE

ATCD : antécédent

AVC : accident vasculaire cérébral

BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive

BGN : bactérie à Gram négatif

CRP : protéine C réactive

DCI : dispositif cardiovasculaire implantable

DS : déviation standard

EI : endocardite infectieuse

EIE : endocardite infectieuse à entérocoques,

EINE : endocardite infectieuse non à entérocoques

ETO : échocardiographie trans-œsophagienne

ETT : échocardiographie trans-thoracique

FE : fraction d'éjection

HR : Hazard-ratio

HTA : hypertension artérielle

IC : intervalle de confiance

IDM : infarctus du myocarde

IGS 2 : Indice de gravité simplifié

IRM : imagerie par résonance magnétique

NYHA : New York Heart Association

p : seuil de significativité statistique

PCR : Polymerase Chain Reaction

PCT : procalcitonine

S. aureus : *Staphylococcus aureus*

SCA : syndrome coronarien aigu

SCN : staphylocoque à coagulase négative

SDMV : syndrome de défaillance multiviscérale

SOFA : Sequential Organ Failure Assessment

TDM : tomodensitométrie

USIC : Unité de Soins Intensifs de Cardiologie

VN : valve native

VP : valve prothétique

VG : ventricule gauche

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
DONNEES DE LA LITTERATURE	3
1. LES ENTEROCOQUES	3
1.1. Généralités sur les entérocoques	3
1.2. Pathogénicité et virulence des entérocoques	3
2. ENDOCARDITES INFECTIEUSES	4
2.1. Généralités sur les EI	4
2.2. Diagnostic des EI	5
2.3. Complications des EI	6
2.4. Prise en charge thérapeutique	7
2.4.1. Traitement antibiotique des EI à entérocoques	7
2.4.2. Traitement chirurgical des EI	8
OBJECTIF PRINCIPAL	11
OBJECTIFS SECONDAIRES	11
METHODOLOGIE	13
1. DESCRIPTION ET LIEU DE L'ETUDE	13
2. POPULATION ETUDIEE	13
3. PARAMETRES ETUDIES	14
3.1. Données démographiques et facteurs de comorbidité	14
3.2. Données cliniques	15
3.3. Données paracliniques	16
3.4. Données échocardiographiques	17
3.5. Données thérapeutiques	18
3.6. Données du suivi	18
4. ANALYSE STATISTIQUE	19
RESULTATS	21
1. COMPARAISON ENTRE LES EI A ENTEROCOQUES ET LES EI NON A ENTEROCOQUES	22
1.1. Facteurs de comorbidité et caractéristiques démographiques	22
1.2. Paramètres cliniques	24
1.3. Paramètres échocardiographiques	26
1.4. Paramètres microbiologiques	28
1.5. Paramètres paracliniques	30

1.6. Paramètres thérapeutiques	31
1.7. Analyse de la mortalité à un an des EIE et EINE	32
2. Etude de la mortalité à un an des EI en réanimation dans la population globale	34
DISCUSSION	35
CONCLUSION	43
ANNEXES	45
BIBLIOGRAPHIE	53
RESUME	60
ABSTRACT	60

INTRODUCTION

L'endocardite infectieuse (EI) est caractérisée par des lésions ulcéro-végétantes liées à la greffe d'un micro-organisme pouvant survenir sur l'endocarde valvulaire, pariétal ou sur une prothèse intracardiaque.

Malgré des modifications épidémiologiques notables ces dernières années, l'incidence de l'EI, reste globalement stable.

Les entérocoques sont au troisième rang des microorganismes responsables d'endocardite infectieuse (EI). Ils représentent 10 à 14% des agents en cause dans les EI, derrière le *Staphylococcus aureus* (26,6%), et les streptocoques oraux (18,7%) [1, 2].

Durant ces dernières années l'EI a vu son profil microbiologique évoluer. La proportion du staphylocoque dans les EI n'a cessé de croître, aux dépens des streptocoques oraux qui étaient jusqu'ici plus largement majoritaires. Cette inversion de tendance est en rapport avec l'augmentation de la réalisation d'actes invasifs à risque de bactériémie à staphylocoques [3]. Ce profil microbiologique continue toujours à évoluer. Ainsi, l'augmentation de l'incidence des bactériémies à entérocoques d'origine digestive et urologique [4, 5] tend à augmenter la prévalence des EI secondaires à ce germe. En effet 8% à 32% des patients atteints de bactériémie à entérocoques développent une EI au même germe [6-9].

Les données concernant les endocardites à entérocoques sont limitées car peu de publications récentes dans la littérature traitent de ce sujet. Grâce à une collaboration internationale de 28 pays comprenant 64 centres, une étude récente prospective incluant 4794 patients a permis d'affirmer cette évolution microbiologique, mettant en évidence les entérocoques comme la deuxième cause d'EI en Amérique du nord, devant les streptocoques oraux et les streptocoques du groupe D [10]. Cette même étude a permis d'analyser le profil des patients porteurs de cette maladie et d'étudier les facteurs pronostiques des EI à entérocoques. Cependant, aucune donnée dans cette étude, ni dans la littérature, ne traite du patient de réanimation.

L'objectif de ce travail était d'analyser les caractéristiques cliniques de la population porteuse d'EI à entérocoques en la comparant aux EI causées par d'autres agents pathogènes en réanimation. Secondairement, nous avons analysé les facteurs pronostiques d'endocardites infectieuses en réanimation, tous germes confondus.

DONNEES DE LA LITTERATURE

1. LES ENTEROCOQUES

1.1. Généralités sur les entérocoques

Les entérocoques sont des bactéries cocci Gram positif, anaérobies et commensales du tube digestif humain, du périnée, du vagin et de l'oropharynx [11]. Les entérocoques ont longtemps été classés au sein du genre *Streptococcus* du fait de leur morphologie similaire, typiquement en diplocoques ou en courtes chaînettes et de la présence de l'antigène D sur la paroi dans 80% des cas, comme les streptocoques du groupe D de la classification de Lancefield [12].

Avec l'essor de nouvelles techniques en biologie moléculaire, le genre *Enterococcus* a été clairement individualisé en 1985 [13]. Il comporte actuellement 27 espèces (annexe 1) mais seules trois d'entre elles dominent largement en pathologie infectieuse humaine : *E. faecalis* (dans 85-90% des cas), *E. faecium* (dans 5-10%) et *E. durans*, dans des cas plus rares [14, 15].

1.2. Pathogénicité et virulence de l'entérocoque

L'infection à entérocoque est essentiellement d'origine endogène, à partir de la flore du patient. Cependant, des études réalisées lors d'épidémies nosocomiales ont pu démontrer l'existence d'acquisition exogène à partir de l'environnement hospitalier [16].

Les principaux sites d'infections dans lesquelles l'entérocoque se trouve impliqué sont les infections urinaires (la plus fréquente des infection à entérocoque), les bactériémies, les endocardites et les infection abdomino-pelviennes telles que les péritonites (dans le cadre d'une infection polymicrobienne) [17].

Malgré cette gravité potentielle, les entérocoques restent moins virulents par rapport à d'autres bactéries cocci Gram positif. Des études sur l'animal ont montré que la dose létale (DL50) de l'entérocoque été plus élevée que la DL50 du staphylocoque ou du streptocoque, la DL50 étant la quantité de bactérie qui tue 50% des animaux [13]. Une autre étude, cette fois réalisée chez l'homme trouvait que les patients avec une bactériurie à entérocoque avaient une symptomatologie moindre qu'un groupe témoin avec une bactériurie à *E. Coli* [18].

Les facteurs influençant la virulence de cette bactérie sont représentés par :

- la capacité de transfert de gènes de virulence et/ou de résistance aux antibiotiques : cet échange de matériel génétique est possible grâce à une protéine appelée substance d'agrégation permettant des échanges entre espèces différentes [19-21]. A noter que d'autres mécanismes peuvent permettre des échanges entre genres.
- le pouvoir d'adhésion, permettant à l'entérocoque de se fixer au tissu de l'hôte : ce mécanisme est possible grâce à l'expression de certaines protéines telle que la substance agrégante [22].
- la capacité de production de biofilm, permettant une survie de la bactérie dans des environnements défavorables, et même en présence d'antibiotiques. Ce phénomène a été observé chez l'*E. faecalis* dans des études portant sur l'infection urinaire [23, 24].

2. ENDOCARDITES INFECTIEUSES

2.1. Généralités

Bien que peu fréquente, avec une incidence annuelle estimée à 30 cas/millions d'habitants en France [25], l'endocardite infectieuse reste un diagnostic fréquemment évoqué lors de notre pratique quotidienne.

Outre l'évolution microbiologique des EI, le profil épidémiologique a également subi quelques changements ces dernières années. En effet, dans nos pays industrialisés, les complications valvulaires secondaires au rhumatisme articulaire aigu du sujet jeune sont devenues rares et le vieillissement de la population qui s'accompagne de valvulopathies dégénératives ou de cardiopathies nécessitant des dispositifs intracardiaques, exposant l'endocarde à une greffe microbienne, a fait avancer la moyenne d'âge à 60 ans [26, 27].

A l'image des autres sites de localisation des infections à entérocoques, l'EI secondaire à ce germe est majoritairement lié à l'*E. faecalis*, représentant 84% des atteintes. Elle touche des patients plus âgés, élevant la moyenne d'âge à un peu plus de 65 ans, et volontiers de localisation aortique [10, 28].

2.2. Diagnostic des EI

Le tandem associant l'apparition d'un souffle et la présence d'une fièvre est classiquement fiable pour évoquer le diagnostic. Leur présence est respectivement retrouvée dans 85% et 90% des cas au moment du diagnostic [27] mais du fait de sa symptomatologie à caractère transversal, le diagnostic d'EI peut parfois être difficile.

Les critères de Duke sont utiles pour déterminer la probabilité du diagnostic d'EI grâce à un faisceau d'arguments cliniques, échographiques, et microbiologiques [29] (Annexe 2). Ils ont été modifiés en 2000 afin de s'adapter à l'évolution de cette maladie sur le plan épidémiologique et microbiologique sus-cités et aux nouvelles attitudes diagnostiques [30]. Cependant, ces critères doivent être considérés comme un outil d'aide au diagnostic et non comme un algorithme de diagnostic infaillible (sensibilité et spécificité de 80 %).

L'échographie cardiaque, représente un examen fondamental pour le diagnostic. Sa réalisation doit être pratiquée dès la suspicion d'EI. Une échographie transthoracique (ETT) est proposée en première intention à la recherche des signes évocateurs (végétations, abcès valvulaires ou sous-valvulaires et l'apparition d'une déhiscence sur une valve prothétique). En cas de doute sur l'imagerie pouvant être secondaire à une mauvaise échogénéité, ou en cas de résultats négatifs mais avec une forte suspicion clinique d'EI, on doit proposer au patient une échographie transœsophagienne (ETO) qui a une meilleure sensibilité diagnostique (sensibilité de l'ETO est de 90-100% contre une sensibilité de l'ETT de 40-60%) [31].

L'échographie cardiaque permet également la recherche de signes de gravité de l'atteinte, et le suivi du patient dans le but d'une évaluation de l'efficacité du traitement, et doit donc être répétée.

L'identification du germe repose essentiellement sur les hémocultures. Trois paires d'hémocultures (aérobie et anaérobie), chacune contenant 10ml de sang et obtenues par ponction périphérique dans des conditions d'asepsie maximales, doivent être prélevées avant toute administration d'antibiotique, permettant l'identification des germes dans 90% des cas. Une conservation des flacons d'hémocultures au laboratoire (entre 15 et 30 jours) permet d'optimiser les chances d'identification des microorganismes à croissance lente ou difficile (micro-organismes du groupe HACEK, streptocoques déficients, levures).

Dans certains cas les hémocultures peuvent revenir négatives, environ 10% des EI [32]. L'identification du germe reposerait sur la réalisation de sérologies spécifiques (*Bartonella sp.*, *Legionella sp.*, *Brucella sp.*, *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma*) en première intention.

En cas de négativité de ces examens, certaines techniques de biologie moléculaire peuvent permettre d'identifier le microorganisme responsable.

Les examens biologiques sont aspécifiques, retrouvant un syndrome inflammatoire biologique, associé à une hyperleucocytose.

Toujours dans le cadre d'une démarche diagnostique, un bilan d'extension doit être réalisé dans le but de rechercher une porte d'entrée infectieuse et évaluer les probables complications emboliques fréquemment associées à cette pathologie. Ce bilan comprend au minimum un examen tomodensitométrique voire une imagerie par résonance magnétique (IRM). Les autres examens sont à réaliser en fonction des données cliniques.

2.3. Complications des EI

Les complications des EI sont en rapport avec le pouvoir emboligène de cette pathologie, pouvant toucher tous les systèmes de l'organisme.

Les atteintes neurologiques, fréquentes, surviennent dans 25 à 35% des EI [33]. Elles se manifestent par des accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques, parfois hémorragiques ou des abcès cérébraux. La mortalité est de 74 % lors de la présence de ces complications neurologiques contre 56 % pour les autres [34]. Les localisations spléniques sont également fréquentes mais souvent asymptomatiques, de découverte scanographique lors du bilan d'extension. Néanmoins lorsque les emboles sont volumineux ou en cas de rupture splénique, une splénectomie est nécessaire [35]. A noter que les autres localisations, telles que la spondylodiscite, les abcès rénaux, l'embolie pulmonaire et les anévrismes mycotiques, ne sont pas exceptionnels.

Les complications peuvent être également en rapport avec l'infection elle même pouvant évoluer vers un sepsis sévère voir un état de choc septique.

Enfin, les complications cardiaques (insuffisances valvulaires, troubles de conduction secondaires à un abcès septal, troubles du rythme et infarctus du myocarde) peuvent contribuer à l'apparition d'une insuffisance cardiaque et représentent la complication la plus fréquente des EI. Les EI avec insuffisance cardiaque sont associées à une lourde mortalité et obligent souvent le recours à un traitement chirurgical.

2.4. Prise en charge thérapeutique

Le traitement des EI repose sur 3 grands axes : l'antibiothérapie, la chirurgie, et l'éradication des portes d'entrées infectieuses.

Un autre grand axe pouvant être largement intégré dans la prise en charge des EI est la prophylaxie. Les dernières recommandations réduisent les indications d'antibioprophylaxie aux seuls patients à haut risque d'EI (Annexe 3). Ces recommandations sont basées sur le fait que l'efficacité d'une antibiothérapie préventive n'a pas été démontrée de façon définitive chez l'homme, mais aussi que l'EI demeure une maladie grave dont la prévention peut se justifier pour les patients les plus à risque [36].

Il n'existe pas de spécificité thérapeutique propre au EI à entérocoques autres que l'antibiothérapie et les indications chirurgicales restent identiques à celle de toute endocardite (Annexe 4).

2.4.1. Traitement antibiotique des EI à entérocoques

L'éradication des entérocoques est très difficile, nécessitant une synergie par bi-antibiothérapie et des durées d'administration prolongées. Les dernières recommandations AHA 2005 (American Heart Association), et ESC 2009 (European Society of Cardiology) préconisent une antibiothérapie associant un inhibiteur de la synthèse de la paroi bactérienne telle que l'amoxicilline à la dose de 200 mg/kg par jour en 4 à 6 injections associée à de la gentamicine à 3mg/kg/j en 2 à 3 injections, pendant 4 à 6 semaines. A noter qu'un traitement de 6 semaines est recommandé pour les patients dont la symptomatologie dépasse les 3 mois, et chez les patients porteurs d'une prothèse valvulaire [37, 38] (Annexe 5).

La présence naturelle d'une protéine de liaison à la pénicilline (PLP5), ayant une faible affinité pour les bêta-lactamines, confère aux entérocoques une tolérance vis-à-vis cette classe d'antibiotique. C'est une résistance de bas niveau s'exprimant par la perte du pouvoir de bactéricidie des bêta-lactamines en monothérapie. Les CMI (concentration minimale inhibitrice) se trouvent 10 à 100 fois plus élevées que chez les streptocoques [39, 40] (Annexe 6).

Il existe des acquisitions de résistances par mutation du gène codant pour la PLP5, donnant un haut niveau de résistance à l'amoxicilline (CMI \geq 16 mg/L), dans ce cas, la pénicilline est substituée par un glycopeptide [40].

Les résistances aux aminosides sont également naturelles et de bas niveau car l'antibiotique pénètre très mal cette bactérie. L'acquisition d'une résistance de haut niveau aux aminosides n'est pas rare, posant le problème de la perte de l'action synergique exercée par l'aminoside lors de son association aux pénicillines et d'une diminution de la bactéricidie associée [39]. Dans cette situation l'amoxicilline pourrait être associée à la ceftriaxone (ou céfotaxime), la synergie de cette association avait été démontrée *in vitro* [41], et *in vivo* [42], par inhibition de façon complémentaire de la PLP sur des souches d'*E. faecalis*.

Pour finir, dans le cadre des EI, il existe également des entérocoques résistants à la vancomycine mais ils demeurent, en France, encore très rares. En cas de résistance, le traitement de ces infections serait l'utilisation de daptomycine, de tigécycline ou de linézolide. Ces nouvelles molécules ne doivent être utilisées qu'après avis spécialisé et vérification de la sensibilité de la souche [27] (Annexe 6).

2.4.2. Traitement chirurgical des EI

La moitié des EI relève d'une prise en charge chirurgicale en association au traitement antibiotique [27]. Le but est l'exérèse complète du tissu atteint, avec reconstruction de la morphologie cardiaque (annexe 4).

L'indication et le délai de la chirurgie sont dépendants de plusieurs paramètres. Classiquement, on oppose la chirurgie réparatrice qui se fait de façon différée après stérilisation du site infecté, à la chirurgie précoce réalisée à la phase aiguë et qui repose sur trois indications majeures :

- l'insuffisance cardiaque aiguë, réfractaire au traitement médical : la destruction étendue d'une valve cardiaque, et le dysfonctionnement d'une valve mécanique par désinsertion prothétique ou par obstruction secondaire à une volumineuse végétation représentent les principaux mécanismes pouvant conduire à cette situation d'urgence.
- le non-contrôle de l'infection malgré un traitement anti-infectieux adapté: le développement d'abcès ou de fistules nécessite généralement une excision chirurgicale du tissu infecté avec un remplacement valvulaire
- la prévention du risque d'embolie systémique : devant la présence de grosses végétations mobiles ou lors d'évènement embolique récent.

Il existe différentes techniques chirurgicales pour assurer une reconstruction valvulaire : la substitution valvulaire par prothèse mécanique ou biologique et les plasties valvulaires. Leur emploi n'est pas codifié par un consensus à l'heure actuelle et il est généralement fonction du type de l'indication, des comorbidités associées, mais aussi du chirurgien en charge du patient.

OBJECTIFS DE L'ETUDE

Objectif principal :

Le but de ce travail était d'étudier le profil clinique, les facteurs pronostiques et le taux de mortalité à un an des EI à entérocoques en réanimation en les comparant à ceux des EI non à entérocoques.

Objectifs secondaires :

Dans un second temps, nous avons recherché les facteurs prédictifs indépendants de mortalité à un an de la population globale atteinte d'EI, tous germes confondus, en réanimation.

MATERIEL ET METHODE

1. DESCRIPTION ET LIEU D'ETUDE

Il s'agissait d'une étude rétrospective, observationnelle et monocentrique. Cette étude portait sur les patients admis dans les différents services de réanimation du CHU d'Amiens de Novembre 1989 à Décembre 2012. Les services de réanimation regroupaient la Réanimation Polyvalente, la Réanimation Chirurgicale, la Réanimation Néphrologique, la Réanimation Pneumologique et l'Unité de Soins Intensifs de Cardiologie (USIC).

2. POPULATION ETUDIEE

La liste des patients à inclure a été obtenue par l'intermédiaire du département d'information médicale (DIM) du CHU d'Amiens et à partir de la base de données des différents services concernés, grâce au mot clé « endocardite ». Les différentes données ont été extraites des dossiers médicaux de chaque patient après une demande auprès des archives du CHU d'Amiens.

Les **critères d'inclusion** étaient les patients majeurs atteints d'une EI et nécessitant une prise en charge en réanimation ouUSIC. Les critères diagnostiques de l'EI retenus étaient:

- les critères de Duke [29], modifiés par Li [30] (annexe 2) : 2 critères majeurs ou 1 critère majeur et 3 mineurs et

- les critères d'endocardite active selon les recommandations de 2009 [38] :

- EI avec fièvre persistante ou hémocultures positives ou
- formation inflammatoire retrouvée au cours d'une chirurgie ou
- patient sous antibiothérapie ou
- preuve histologique d'EI active.

Les **critères d'exclusion** de l'étude étaient :

- tout patient mineur
- le manque de données permettant un diagnostic certain de l'endocardite selon les critères de Duke modifiés et les recommandations de 2009 [38]
- une EI ne nécessitant pas de prise en charge en réanimation
- une EI liée aux soins, non nosocomiale

- un séjour en réanimation pour un suivi postopératoire à la suite d'une chirurgie programmée pour endocardite (en dehors de la phase aiguë)
- l'infirmité du diagnostic d'EI à l'autopsie
- le manque de données exploitables pour l'analyse statistique.

3. PARAMETRES ETUDIÉS

3.1. Données démographiques et facteurs de comorbidité

Les éléments suivants ont été recueillis :

- l'âge
- le sexe
- le poids à l'entrée en réanimation
- les facteurs de risque cardiovasculaire : hypertension artérielle, diabète, tabagisme, dyslipidémie et surcharge pondérale
- les antécédents cardiovasculaires : AVC, valvulopathie avec type de l'atteinte, insuffisance cardiaque, cardiomyopathie, coronaropathie, chirurgie cardiaque avec type d'intervention, dispositif cardiovasculaire implantable (DCI)
- les antécédents d'insuffisance rénale chronique, définie par une clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/min/1,73m² pendant plus de 3 mois, dialysée ou non
- les antécédents de séjour en réanimation, quel qu'était le motif d'admission
- les antécédents de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)
- les antécédents de cancer ou d'hémopathie maligne
- les antécédents d'éthylisme chronique et de cirrhose (diagnostiquée antérieurement au séjour en réanimation)
- les antécédents de toxicomanie par voie intraveineuse (IV)

3.2. Données cliniques

Au cours des 24 heures suivant l'admission en réanimation ou soins intensifs, ont été relevés :

- le motif d'admission en réanimation
- la présence d'une hyperthermie ($T > 38,5^{\circ}\text{C}$) ou d'une hypothermie ($T < 36^{\circ}\text{C}$)
- la présence d'une dyspnée de stade III ou IV selon la classification de la New York Heart Association (NYHA) (annexe 7)
- la notion d'altération de l'état général
- les valeurs de pression artérielle systolique et de fréquence cardiaque à l'admission en réanimation
- les scores IGS 2 [43] (annexes 8).

Tout au long du séjour en réanimation :

- Les signes cliniques liés à l'EI :
 - délai entre l'apparition des symptômes et le diagnostic d'EI
 - apparition ou majoration d'un souffle cardiaque
 - faux panaris
 - diagnostic final : type d'EI selon l'identification de la ou des valves atteintes
 - porte d'entrée présumée de l'infection
 - caractère communautaire de l'EI : apparition des symptômes moins de 48 heures après l'admission à l'hôpital avec une infection non liée à l'usage de drogue par voie intraveineuse et sans autre alternative de source d'infection.
 - caractère nosocomial de l'EI : EI apparaissant chez un patient hospitalisé depuis au moins 48 heures avant le début des signes et symptômes de l'infection

- Les signes cliniques liés à une complication de l'EI
 - au niveau cardiaque : insuffisance cardiaque droite et/ou gauche (diagnostiquée à l'admission ou pendant le séjour hospitalier), syndrome coronarien aigu, apparition d'un trouble du rythme, péricardite.
 - au niveau cérébral: AVC ischémique ou hémorragique, abcès cérébral (diagnostic définitif après imagerie)
 - embolie périphérique au niveau des membres supérieurs ou inférieurs, au niveau splénique, hépatique ou rénal.
 - apparition d'arthralgies, arthrite et/ou spondylodiscite
 - présence d'un sepsis sévère ou d'un choc septique. Un sepsis sévère était défini par la présence d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique secondaire à un processus infectieux, ayant conduit à une dysfonction d'au moins un organe et/ou à des signes d'hypoperfusion et/ou à une hypotension artérielle répondant au remplissage. Un choc septique correspondait à une hypotension artérielle prolongée, contemporaine d'un sepsis sévère, nécessitant le recours à des drogues vasoactives et/ou inotropes malgré un remplissage vasculaire adéquat [44, 45].
 - présence d'un syndrome de défaillance multiviscérale (SDMV) correspondant à une atteinte conjointe de 2 organes ou plus [46] (annexe 9).

3.3. Données paracliniques

Il s'agissait des résultats radiologiques ainsi que des prélèvements bactériologiques et biologiques.

Sur le plan bactériologique, les résultats des examens étaient issus des laboratoires du CHU d'Amiens ou d'autres centres hospitaliers en cas de transfert secondaire du patient. Le terme « hémoculture positive » était défini par l'existence d'au moins deux hémocultures positives avec identification du même germe.

Les résultats biologiques relevés étaient issus des prélèvements sanguins réalisés au CHU d'Amiens à l'admission du patient en réanimation ou aux urgences en cas de prise en charge chirurgicale en urgence avant l'entrée en réanimation. Ils regroupaient les numérations des leucocytes et plaquettes, la natrémie, la créatininémie, l'urémie, la lactatémie, le taux de troponine plasmatique ainsi qu'un prélèvement pour mesure des gaz du sang artériels.

La gazométrie réalisée permettait de déterminer le rapport entre la pression artérielle en oxygène (PaO_2) et la fraction inspirée en oxygène (FiO_2), pour estimer le degré d'hypoxémie. La PaO_2 était exprimée en millimètres de mercure (mmHg) et la FiO_2 en décimale.

Sur le plan radiologique, nous avons recueilli les résultats de tomodensitométrie (TDM) cérébrale et thoraco-abdomino-pelvienne ou d'éventuels examens échographiques (principalement au niveau abdominal et des membres) à la recherche d'une complication de l'EI.

3.4. Données échocardiographiques

Nous avons recherché la réalisation d'échocardiographies par voie trans-thoracique (ETT) ou trans-œsophagienne (ETO), nécessaires à l'établissement du diagnostic et à la détermination du type d'atteinte cardiaque.

Les paramètres renseignés pour notre analyse statistique étaient :

- le type d'endocardite selon la localisation valvulaire (aortique, mitrale, tricuspide ou pulmonaire) ; l'atteinte d'une valve native, d'une valve prothétique ou d'une sonde dispositif cardiovasculaire implantable; l'atteinte du cœur gauche et/ou droit.
- la présence de végétations et leurs caractéristiques : nombre, localisation, longueur maximale, mobilité. Une végétation était définie en échographie bidimensionnelle comme une masse anormale, hyperéchogène, rattachée à une structure valvulaire ou à l'endocarde pariétal, mais ayant un mouvement indépendant, n'entravant pas le jeu valvulaire.
- la présence d'un abcès, qui correspondait, en échographie bidimensionnelle, à une cavité hypoéchogène ou anéchogène siégeant sur l'anneau périvalvulaire, plus rarement au niveau du corps valvulaire ou des structures valvulaires adjacentes. L'existence d'une fistulisation était également déterminée.
- la présence d'une perforation valvulaire, visible en échographie-Doppler sous forme d'une solution de continuité sur le corps d'une valve, à l'origine d'un jet de régurgitation.
- la quantification d'une fuite valvulaire éventuelle, classée en 4 grades de gravité croissante et considérées comme sévères pour les grades III et IV.
- la fraction d'éjection (FE) du VG, mesurée par la méthode de Simpson, classée en deux catégories, strictement inférieure ou supérieure à 50 %.

3.5. Données thérapeutiques

- **Traitement chirurgical**

La notion de prise en charge chirurgicale était renseignée ainsi que le délai opératoire déterminé en jours, entre la date du diagnostic et celle de l'intervention.

- **Traitement médical**

Le traitement médical correspondait au traitement antibiotique. La conduite de l'antibiothérapie était précisée, à savoir l'usage d'une monothérapie ou d'une association d'antibiotique ainsi que son caractère probabiliste (sans connaître le germe responsable de l'EI) ou documenté (adapté au micro-organisme identifié comme pathogène)

- **Traitements spécifiques à la réanimation**

Il renvoyait à l'usage de catécholamines, au recours à la ventilation mécanique et/ou à l'épuration extra-rénale dans le service de réanimation.

3.6. Données du suivi

Le statut vital des patients a été déterminé au 1^{er} Janvier 2014, soit 12 mois après la dernière inclusion. Pour connaître ce statut, nous avons contacté les patients ou leur famille, le médecin traitant ou les services d'état civil de leur lieu de naissance ou d'habitation.

Les patients étaient répartis en deux catégories : vivant ou décédé. Les sujets pour lesquels le statut vital restait inconnu ont été considérés comme perdus de vue et exclus de l'analyse statistique.

4. ANALYSE STATISTIQUE

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne (\pm déviation standard) et les variables qualitatives sous forme de proportions.

Pour l'analyse univariée, la comparaison des groupes EI à entérocoques et EI non à entérocoques et des groupes vivants et décédés a été effectuée par le test t de Student pour les variables quantitatives et par le test du Chi 2 pour les variables qualitatives avec une éventuelle correction de Yates ou un test exact de Fischer pour les petits échantillons. Une différence était considérée comme significative lorsque $p < 0,05$.

Les courbes de survie ont été construites avec la méthode de Kaplan-Meier et comparées avec le test de Log-rank en analyse univariée. Une différence était considérée comme statistiquement significative si la valeur de p trouvée par le test du Log-rank était inférieure à 0,05.

Pour l'analyse multivariée, les variables qui étaient statistiquement significatives en analyse univariée ($p < 0,1$) ont été intégrées dans un modèle de Cox pour la mortalité à 1 an. Les résultats ont été exprimés en Hazard ratio (HR) ajusté avec un intervalle de confiance à 95 %. De cette façon, un HR supérieur à 1 correspondait à une augmentation du risque de décès et à une survie plus courte. Un HR inférieur à 1 correspondait ainsi à un facteur influençant de façon positive la survie.

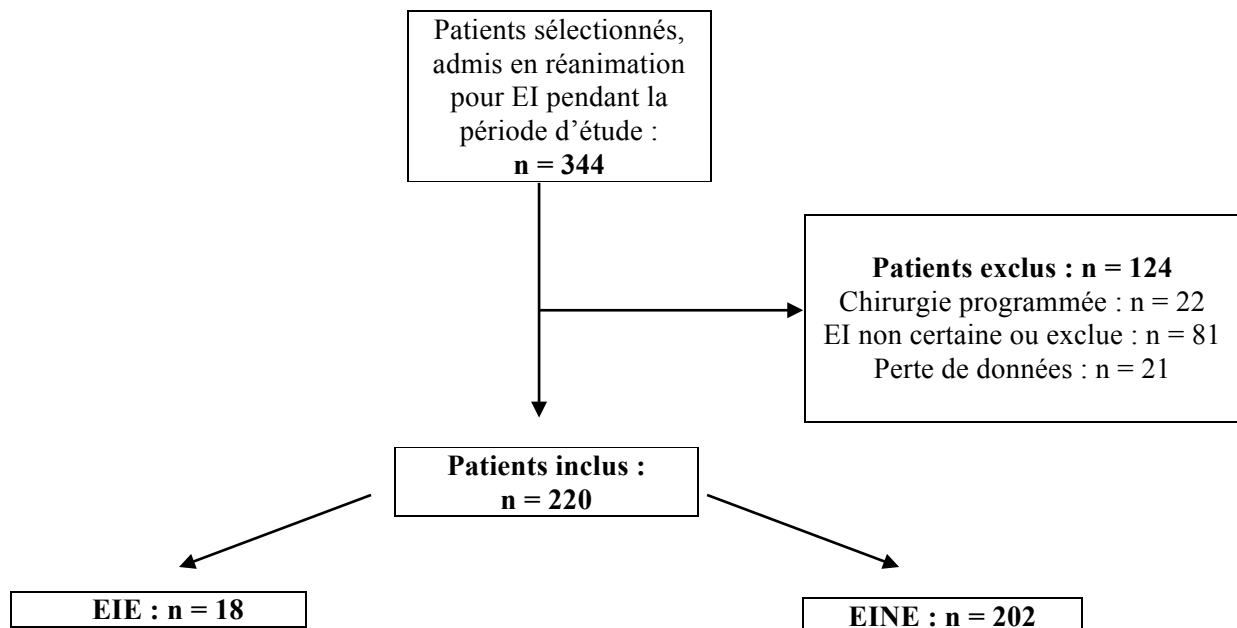
L'analyse statistique a été réalisée à l'aide des logiciels SPSS et Medcalc 12.2.1

RESULTATS

Au total, 344 patients ont été sélectionnés. Au sein de cette population, 124 patients ont été exclus de l'analyse statistique. Parmi eux, 81 patients ne répondaient pas aux critères d'inclusion quant aux critères diagnostiques d'une EI certaine, 22 patients ont été admis en réanimation pour prise en charge postopératoire d'une chirurgie programmée pour endocardite (en dehors de la phase aiguë) et des données étaient manquantes pour 21 patients.

L'analyse a donc porté sur 220 patients. A partir de cette population, 18 patients (8,2%) ont été classés dans le groupe endocardite infectieuse à entérocoques (EIE) et 202 (91,8 %) dans le groupe endocardite non à entérocoques (EINE) (Figure 1).

Figure 1. Diagramme d'inclusion des patients. EI : endocardite infectieuse, EIE : endocardite infectieuse à entérocoques, EINE : endocardite infectieuse non à entérocoques



1. Comparaison entre EI à entérocoques et EI non à entérocoques

1.1. Facteurs de comorbidité et caractéristiques démographiques

L'ensemble des données figure dans le tableau 1.

Tableau 1 : Facteurs de comorbidités et démographiques des EI à entérocoques et des EI non à entérocoques

	<i>EIE</i> <i>n = 18</i>	<i>EINE</i> <i>n = 202</i>	<i>p</i>
Age (année), moyenne ± DS	66,6 ± 13,9	60,3 ± 15,9	0,104
Homme, n (%)	16 (88,9)	126 (62,4)	0,024
Poids (kg), moyenne ± DS	73 ± 17,2	75,7 ± 20,3	0,663
Surpoids, n (%)	6 (33,3)	45 (22,3)	0,439
IGS 2	34,4 ± 11,2	41,4 ± 17,6	0,103
Antécédents, n (%)			
HTA	10 (55,6)	99 (49)	0,594
Tabac	7 (38,9)	74 (36,6)	0,849
Valvulopathie	12 (66,7)	71 (35,1)	0,008
Hospitalisation réanimation	11 (61,1)	67 (33,2)	0,017
Diabète	7 (38,9)	49 (24,3)	0,278
Insuffisance rénale chronique	5 (27,8)	49 (24,3)	0,962
Dyslipidémie	10 (55,6)	52 (25,7)	0,007
Ethylisme chronique	2 (11,1)	42 (20,8)	0,498
Chirurgie cardiaque	9 (50)	42 (20,8)	0,011
Prothèse valvulaire	8 (44,4)	33 (16,3)	0,008
Insuffisance cardiaque	9 (50)	27 (13,4)	0,0002
BPCO	3 (16,7)	21 (10,4)	0,672
Cancer	4 (22,2)	31 (15,3)	0,668
Coronaropathie	4 (22,2)	25 (12,4)	0,412
Cardiomyopathie	6 (33,3)	27 (13,4)	0,053
Endocardite infectieuse	4 (22,2)	14 (6,9)	0,046
DCI	2 (11,1)	17 (8,4)	0,658
Cirrhose	1 (5,6)	16 (7,9)	> 0,999
AVC	1 (5,6)	15 (7,4)	> 0,999
Toxicomanie	1 (5,6)	6 (2,9)	0,454

Les valeurs sont exprimées sous forme d'effectifs et de proportions ou moyenne ± DS (déviat ion standard) (n = nombre de patients). EIE : endocardite infectieuse à entérocoques ; EINE : endocardite infectieuse non à entérocoques ; IGS: indice de gravité simplifié ; HTA : hypertension artérielle ; BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive ; DCI : dispositif cardiovasculaire implantable ; AVC : accident vasculaire cérébral.

La population globale était constituée de 64,5% hommes et l'âge moyen était de 60,8 ± 15,8 ans.

Les patients avaient pour principaux antécédents : une HTA (49,5%), un tabagisme (36,8%), une hospitalisation en réanimation (35,5%), un diabète (25,5%) et une insuffisance rénale chronique (24,5%). Les patients ayant un antécédent d'EI représentaient 8,2% de la population générale incluse.

Concernant les types d'atteintes, 137 (62,3%) des EI étaient sur valves natives, 83 (37,7%) des EI étaient survenues sur une valvulopathie préexistante et 41 (18,6%) sur prothèse valvulaire. Les EI sur sonde de stimulateur ou défibrillateur représentaient 2,3% de la population globale.

Parmi les patients aux antécédents de chirurgie valvulaire, on retrouvait :

- 21 patients avec prothèses mécaniques (9,5%)
- 18 patients avec bioprothèses (8,2%)
- 2 patients avec plastie mitrale (0,9%)

L'analyse univariée a montré que les EIE survenaient plus souvent chez les patients ayant:

- un sexe masculin ($p = 0,02$)
- une dyslipidémie ($p < 0,01$)
- un antécédent d'hospitalisation en réanimation ($p = 0,02$)

Les EIE concernaient également plus fréquemment les patients présentant un antécédent cardiaque :

- valvulopathie préexistante ($p < 0,01$)
- patient porteur de prothèse valvulaire ($p < 0,01$)
- antécédent d'insuffisance cardiaque ($p < 0,01$)
- antécédent d'EI ($p < 0,01$)
- antécédent de chirurgie cardiaque ($p < 0,01$)

1.2. Paramètres cliniques

Les données cliniques sont reportées dans le tableau 2.

Pour l'ensemble de la population, la durée moyenne du séjour en réanimation était de 15 ± 16 jours et la durée moyenne des symptômes avant l'établissement du diagnostic d'EI était de 26 ± 48 jours. Le motif d'hospitalisation était médical dans 70% des cas et chirurgical dans 30% des cas.

Les EI communautaires représentaient 68,6 % (151 cas) et les EI nosocomiales 31,4% (69 cas).

Chez 128 des patients (58,2%), un souffle cardiaque était apparu ou s'était majoré. Un SDMV a été observé chez 120 patients (54,5%) et 97 patients (44,1%) ont développé un choc septique.

Sur le plan neurologique, 58 patients (26,4 %) ont présenté une embolie cérébrale, dont 14 (6,4 %) avec un abcès cérébral.

En dehors des accidents vasculaires cérébraux, des embolies périphériques ont été observées chez 96 des patients (43,6%) et 60 (27,3%) d'entre eux ont présenté une embolie splénique.

Les complications cardiaques étaient composées d'une insuffisance cardiaque, survenue chez 97 patients (44,1 %), d'un syndrome coronarien aigu, concernant 27 patients (12,8 %) et de troubles du rythme ou de la conduction, observés chez 115 patients (52,3 %).

Sur le plan infectieux, une porte d'entrée n'a été retrouvée que chez 103 patients (46,8 %). La majorité des infections étaient d'origine cutanée, représentant 27,3 %. Parmi les autres portes d'entrée identifiées, 8,6 % étaient d'origine oto-rhino-laryngée, 7,72 % d'origine digestive et 3,6 % d'origine urologique ou gynécologique.

L'analyse univariée a montré que peu de paramètres cliniques étaient significativement associés à l'EIE. Les seules différences significatives étaient représentées par une moindre survenue d'embolies cérébrales ($p < 0,05$) ou d'embolies multiples ($p = 0,03$) dans le groupe EIE.

Tableau 2 – Paramètres cliniques des patients atteints d’EI à entérocoques et d’EI non à entérocoques

	<i>EIE</i> <i>n = 18</i>	<i>EINE</i> <i>n = 202</i>	<i>p</i>
Motif d’hospitalisation médical, n (%)	13 (72,2)	141 (69,8)	0,830
Durée de séjour en réa (jour), moy ± DS	15,3 ± 15,5	14,6 ± 16,2	0,865
Durée symptômes (jours), moy ± DS	36,4 ± 57,6	24,9 ± 47,5	0,332
Signes cliniques à l’entrée, n (%)			
Hypo ou hyperthermie	13 (72,2)	141 (69,8)	0,830
Dyspnée stade NYHA 3 ou 4	8 (44,4)	113 (55,9)	0,347
Altération état général	15 (83,3)	173 (85,6)	0,789
EI nosocomiale	8 (44,4)	60 (29,7)	0,194
Pression artérielle systolique (mmHg)	116 ± 21	115 ± 27	0,940
Fréquence cardiaque (bpm)	83 ± 20	93 ± 25	0,112
Signes cliniques liés à l’EI, n (%)			
Apparition ou majoration d’un souffle	14 (77,8)	114 (56,4)	0,078
Faux panaris	1 (5,6)	28 (13,8)	0,525
Complications, n (%)			
Neurologiques			
Accident vasculaire cérébral	2 (11,1)	58 (28,7)	0,108
Embolie cérébrale	1 (5,6)	57 (28,2)	0,047
Abcès cérébral	0 (0)	14 (6,9)	0,611
Cardiaques			
Insuffisance cardiaque	10 (55,6)	87 (43,1)	0,306
Syndrome coronarien aigu	4 (22,2)	23 (11,4)	0,333
Troubles du rythme	11 (61,1)	104 (51,5)	0,433
Rénales			
Glomérulonéphrite	1 (5,6)	30 (14,9)	0,463
Hémodynamiques			
SDMV	10 (55,6)	110 (54,5)	0,928
Choc septique	7 (38,9)	90 (44,6)	0,642
Sepsis sévère	10 (55,6)	106 (52,7)	0,801
Autres complications emboliques			
Embolie splénique	1 (5,6)	59 (29,2)	0,059
Emboles multiples	0 (0)	50 (24,8)	0,035
Ostéo-articulaires			
Arthralgie	4 (22,2)	37 (18,3)	0,926
Arthrite	0 (0)	11 (5,4)	0,605
Spondylodiscite	3 (16,7)	11 (5,4)	0,094
Porte d’entrée, n (%)			
Porte d’entrée retrouvée	6 (33,3)	97 (48)	0,231
Entrée ORL	0 (0)	19 (9,4)	0,376
Entrée cutanée	1 (5,6)	59 (29,2)	0,597
Entrée digestive	3 (16,7)	14 (6,9)	0,150
Entrée urologique/gynécologique	2 (11,1)	6 (3)	0,077

Les valeurs sont exprimées sous forme d’effectifs et de proportions ou moyenne ± DS (déviat ion standard) (n = nombre de patients); Réa : réanimation; moy : moyenne; EI : endocardite infectieuse; EIE : endocardite infectieuse à entérocoques; EINE : endocardite infectieuse non à entérocoques; bpm : battements par minute; SDMV : syndrome de défaillance multi viscérale; ORL : oto rhino laryngée.

1.3. Paramètres échocardiographiques

Les données échocardiographiques ont été reportées dans le tableau 3.

Les EI droites étaient identifiées dans 9,5% des cas et les gauches dans 91,4%, comprenant les atteintes aortiques (52,7%) et mitrales (50,9%). Ces EI se sont compliquées dans 26,4% des cas d'un abcès, dont 29,1% présentaient une fistulisation.

Soixante-trois patients (28,6%) avaient une fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 50% et la FEVG était en moyenne de $54 \pm 15\%$.

L'analyse univariée a mis en évidence les éléments suivants:

- Dans le groupe EIE, les atteintes valvulaires touchaient exclusivement le cœur gauche (valve aortique et/ou mitrale), la valve aortique représentait la principale atteinte observée ($p < 0,01$) et l'insuffisance aortique était significativement plus fréquente ($p < 0,01$).
- les végétations étaient moins bien visualisées lors d'une EIE ($p=0,01$), y compris à l'ETO ($p < 0,01$) et ces végétations étaient moins volumineuses ($p=0,02$).
- les EIE touchaient dans une proportion plus importante les patients porteurs d'une prothèse valvulaire ($p=0,01$).

Tableau 3 – Comparaison des paramètres échocardiographiques

	<i>EIE</i> <i>n=18</i>	<i>EINE</i> <i>n=202</i>	<i>p</i>
Type d'endocardite, n (%)			
EI du cœur gauche	18 (100)	183 (90,6)	0,173
EI mitrale	6 (33,3)	106 (52,5)	0,119
EI mitro-aortique	5 (27,8)	22 (10,9)	0,085
EI aortique	17 (94,4)	99 (49)	0,0002
EI du cœur droit	0 (0)	21 (10,4)	0,229
EI sur valve native	12 (66,7)	165 (81,7)	0,123
EI sur prothèse	8 (44,4)	34 (16,8)	0,011
EI sur DCI	0 (0)	5 (2,5)	>0,999
Signes échographiques, n (%)			
Visualisation végétation	13 (72,2)	184 (91,1)	0,012
Végétation à l'ETT	10 (55,6)	115 (56,9)	0,910
Végétation à l'ETO	11 (61,1)	174 (86,1)	0,005
Nombre végétation, moy ± DS	1,2 ± 1,2	1,4 ± 0,9	0,295
Dimension (mm), moy ± DS	7,5 ± 6,7	14,3 ± 10,6	0,025
Abcès	7 (38,9)	51 (25,2)	0,327
Fistulisation de l'abcès	0 (0)	20 (9,9)	0,382
Fuite valvulaire	15 (83,3)	156 (77,2)	0,550
Insuffisance mitrale	7 (38,9)	99 (49)	0,410
Insuffisance aortique	13 (72,2)	77 (38,1)	0,004
Fuite grade III ou IV	8 (44,4)	69 (34,2)	0,380
Perforation valvulaire	6 (33,3)	49 (24,3)	0,570
Mesures échographiques			
FE (%), moy ± DS	56,4 ± 12,9	54,16 ± 15,2	0,603
FE < 50%, n (%)	3 (16,7)	60 (30,3)	0,223

Les valeurs sont exprimées sous forme d'effectifs et de proportions ou moyenne ± DS (déviat ion standard) (n = nombre de patients). EIE : endocardite infectieuse à entérocoques ; EINE : endocardite infectieuse non à entérocoques ; ETT : échocardiographie trans-thoracique ; ETO : échocardiographie trans-œsophagienne ; DCI : dispositif cardiovasculaire implantable; FE : fraction d'éjection ; VG : ventricule gauche ; DS : déviat ion standard

1.4. Paramètres microbiologiques

La distribution des différents micro-organismes responsables d'EI dans notre étude est détaillée dans la figure 2 et le tableau 4.

Les hémocultures sont restées négatives dans 14,1 % des cas.

Les germes les plus rencontrés étaient les staphylocoques (47,3 %), avec une prédominance de *S. aureus*. En deuxième position figuraient les streptocoques (23,6 %). Les entérocoques représentaient 8,2 % de l'effectif.

Parmi les EIE, 11 (61,1%) étaient à *E. faecalis*, 5 (27,8%) à *E. faecium* et 2 (11,1%) à *E. durans*.

Figure 2 – Répartition des souches d'entérocoques dans la population des EI à entérocoques

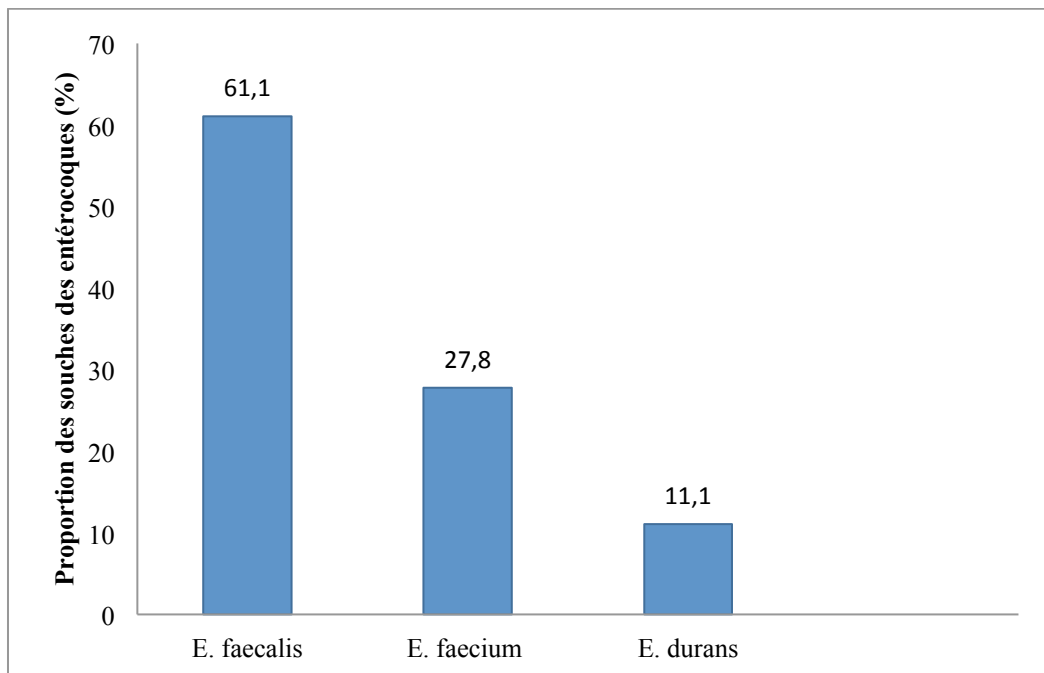


Tableau 4 – Répartition des différents microorganismes responsables d’EI dans la population globale.

	<i>Effectif</i> <i>n = 220</i>
Hémocultures positives, n (%)	189 (85,9%)
Staphylocoques, n (%)	104 (47,3%)
SAMS	77 (35%)
SARM	15 (6,8%)
SCN	12 (5,5%)
Streptocoques, n (%)	52 (23,6%)
Groupable	29 (13,2%)
Groupe A	1
Groupe B	10
Groupe C	0
Groupe D	17
Groupe F	1
Non groupable	23 (10,5%)
<i>S.oralis</i>	15
<i>S.pneumoniae</i>	0
<i>S.mitis</i>	5
<i>S.salivarius</i>	1
<i>S.mutans</i>	2
Entérocoques, n (%)	18 (8,2%)
<i>E.faecium</i>	5
<i>E.faecalis</i>	11
<i>E.durans</i>	2
<i>Abiotrophia defectiva</i>, n (%)	1 (0,5%)
Bacilles Gram négatif, n (%)	12 (5,5%)
<i>Escherichia Coli</i>	6
<i>Enterobacter cloacae</i>	2
<i>Cardiobacterium hominis</i>	1
<i>Haemophilus para influenzae</i>	1
<i>Haemophilus influenzae</i>	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
Levures, n (%)	2 (0,9%)

Les valeurs sont exprimées sous forme d’effectifs et de proportions (n = nombre de patients). SAMS : *Staphylococcus aureus* méticilline sensible ; SARM : *Staphylococcus aureus* méticilline résistant ; SCN : Staphylocoque à coagulase négative.

1.5. Paramètres paracliniques

Les paramètres paracliniques, sont représentés dans le tableau 5.

Sur le plan biologique, la créatinine était en moyenne de $229,6 \pm 214,5$ $\mu\text{mol/L}$ et l'urée de $14 \pm 11,2$ mmol/L . La lactatémie était en moyenne à l'entrée en réanimation de $3,1 \pm 3,4$ mmol/L , le rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ à $258,8 \pm 108,3$ et le pic de troponine était de $16,1 \pm 43,7$ $\mu\text{g/L}$.

Des anomalies, lors de la réalisation d'une TDM cérébrale, étaient retrouvées chez 63 (28,6 %) patients. Cinquante-sept patients (25,9%) ont bénéficié d'une échographie abdominale dont 14 (6,4%) avec des résultats anormaux et 151 patients (68,6%) d'une TDM thoraco-abdomino-pelvienne dont 84 (38,2%) avec des images pathologiques.

L'analyse univariée a montré que les deux groupes étaient globalement identiques sur le plan paraclinique en dehors d'un pic de troponine, plus important dans le groupe EIE ($p=0,01$) avec également moins d'anomalies sur la TDM cérébrale ($p=0,02$).

Tableau 5 – Comparaison des paramètres paracliniques

	<i>EIE</i> <i>n= 18</i>	<i>EINE</i> <i>n= 202</i>	<i>p</i>
Mesures biologiques, moy \pm DS			
Leucocytes (/mm ³)	11522,2 \pm 5092,2	15369,4 \pm 9696,3	0,098
Plaquettes (/mm ³)	288477,8 \pm 699325,4	195377,2 \pm 585079,1	0,525
Natrémie (mmol/L)	135 \pm 5,6	135,7 \pm 6	0,624
Créatinine ($\mu\text{mol/L}$)	207,7 \pm 185,4	231,6 \pm 217,3	0,652
Urée (mmol/L)	12,1 \pm 11,9	14,2 \pm 11,2	0,445
Lactates (mmol/L)	2 \pm 0,9	3,2 \pm 3,6	0,187
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	244,3 \pm 106	260,1 \pm 108,7	0,588
Pic troponine ($\mu\text{g/L}$)	43,8 \pm 124,4	13,4 \pm 24,5	0,012
Hémoculture positive	17 (94,4)	167 (82,7)	0,195
Examens paracliniques, n (%)			
Anomalies sur la TDM cérébrale	1 (5,6)	62 (30,7)	0,023
Anomalies à l'échographie abdominale	0 (0)	14 (6,9)	0,611
Anomalies sur la TDM TAP	6 (33,3)	78 (38,6)	0,658

Les valeurs sont exprimées sous forme d'effectifs et de proportions ou de moyenne \pm DS (déviatoin standard) ; (n = nombre de patients) ; EIE : endocardite infectieuse à entérocoques ; EINE : endocardite infectieuse non à entérocoques ; TDM: tomodensitométrie; TAP: thoraco-abdomino-pelvienne

1.6. Paramètres thérapeutiques

Les paramètres thérapeutiques rassemblent les données concernant l'antibiothérapie ainsi que les traitements spécifiques à la réanimation et à la chirurgie. Les résultats sont mentionnés dans le tableau 6.

La réalisation d'un traitement chirurgical a été relevée qu'il soit antérieur, concomitant ou postérieur au séjour en réanimation. Cela concernait 127 patients (57,7%) et le délai moyen entre l'établissement du diagnostic d'EI et l'acte chirurgical était de 12 ± 47 jours.

Le traitement anti-infectieux comprenait une bi-antibiothérapie chez 100 % des patients avec EIE contre 97 % chez les patient avec EINE ($p = 0,458$). Une bêta-lactamine était utilisée dans 100% des cas dans l'EIE contre 82,7 % dans les EINE ($p = 0,499$). Notre analyse univariée ne trouvait pas de différence significative concernant la durée d'antibiothérapie, l'intubation, l'épuration extrarénale ou concernant le recours à des catécholamines.

Tableau 6 – Comparaison des paramètres des traitements médicaux

	<i>EIE</i> <i>n = 18</i>	<i>EINE</i> <i>n = 202</i>	<i>p</i>
Intervention chirurgicale, n (%)	12 (66,7)	115 (56,9)	0,264
Délai chirurgie (jours), moy \pm DS	11 \pm 8	13 \pm 47	0,193
Antibiothérapie, n (%)			
Association d'antibiotiques	18 (100)	196 (97)	0,458
Antibiothérapie empirique	6 (33,3)	48 (23,8)	0,536
Antibiothérapie documentée	18 (100)	165 (81,7)	0,443
Durée antibiothérapie			
Arrêt précoce dû au décès	3 (16,7)	53 (26,2)	0,541
< ou = à 4 semaines	2 (11,1)	23 (11,4)	0,805
> à 4 semaines	13 (72,2)	126 (62,4)	0,406
Ventilation mécanique, n (%)	14 (77,8)	152 (75,3)	0,811
Catécholamines, n (%)	13 (72,2)	128 (63,4)	0,453
Epuration extra rénale, n (%)	8 (44,4)	71 (35,1)	0,430

Les valeurs sont exprimées sous forme d'effectifs et de proportions ou de moyenne \pm DS (déviation standard) ; n = nombre de patients ;

1.7. Analyse de la mortalité à un an des EI à entérocoques et EI non à entérocoques

Parmi les 18 patients porteurs d'EIE, la mortalité à 1 an était de 61,1% (11 patients). Six patients (33,3%) sont décédés lors de leur séjour en réanimation et 12 d'entre eux (66,7%) ont été opérés.

L'analyse des courbes de survie a montré qu'il existait une différence significative de la mortalité à un an entre les patients avec une EIE par rapport aux patients présentant une EI à streptocoques ($p < 0,016$) (Figure 3). Cependant, aucune différence significative n'a été observée entre les EIE et les EINE ($p = 0,19$) (Figure 4) ou entre les EIE et les EI à staphylocoques ($p = 0,59$) (Figure 5).

Figure 3. Courbe de survie à 1 an des EI à entérocoques et EI à streptocoques.

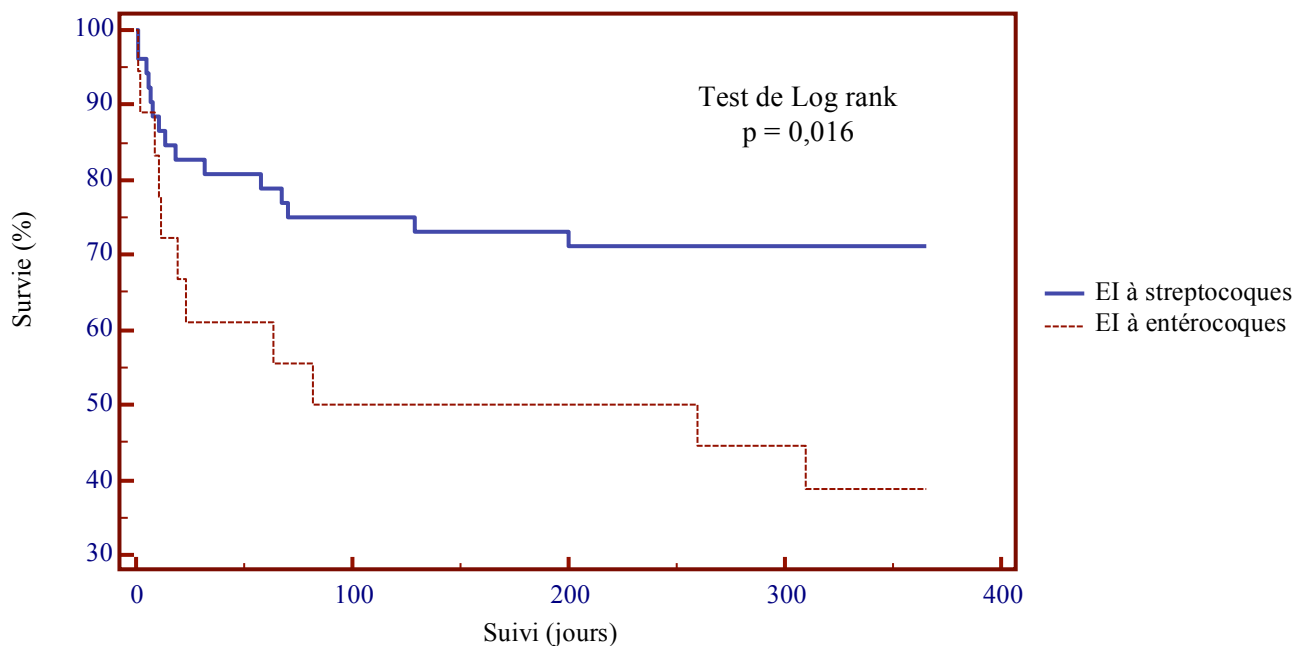


Figure 4. Courbe de survie à 1 an des EI à entérocoques et EI non à entérocoques.

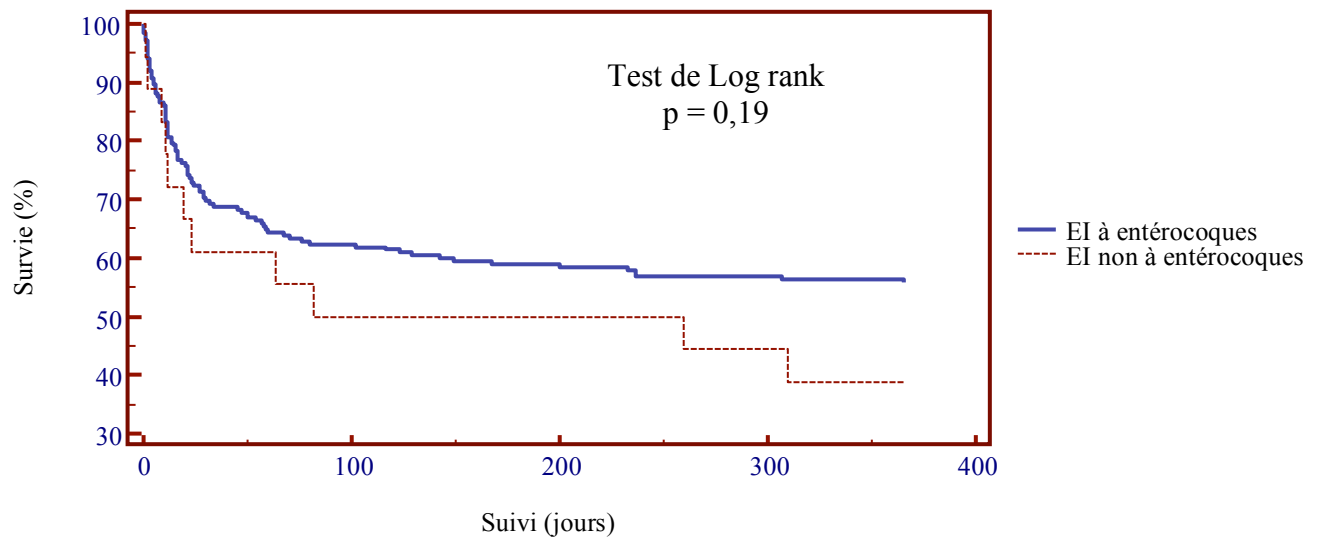
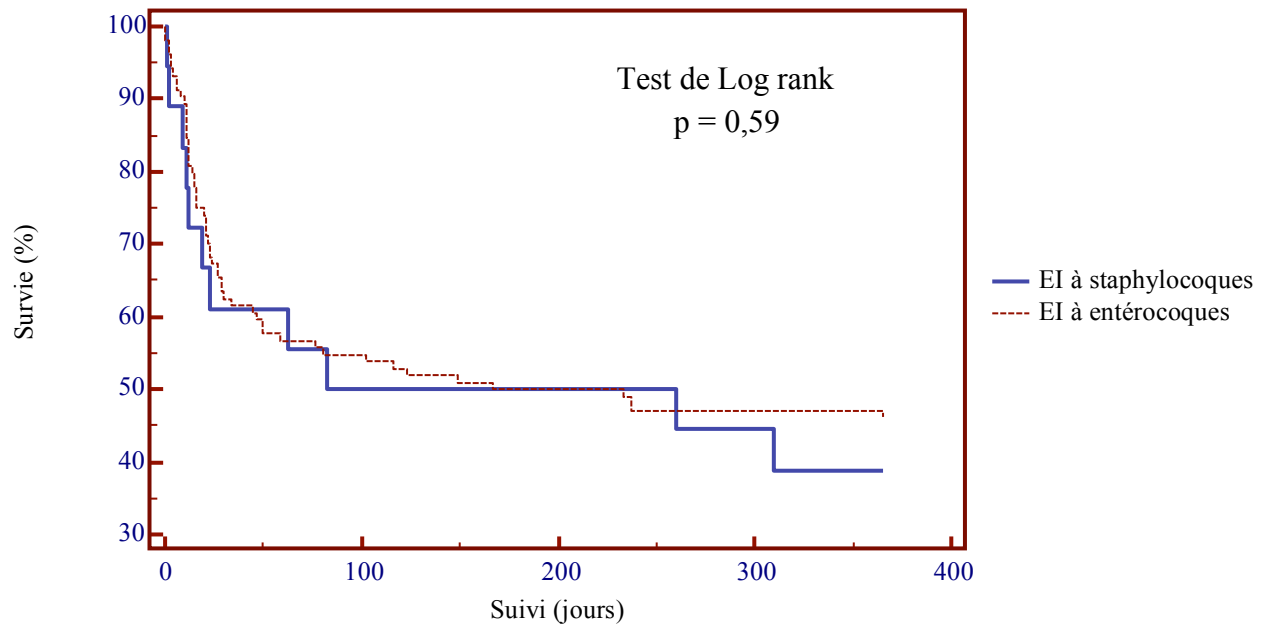


Figure 5. Courbe de survie à 1 an des EI à entérocoques et EI à staphylocoques.



2. Etude de la mortalité à un an des EI en réanimation dans la population globale

Nous avons comparé, d'abord en analyse univariée, puis en multivariée les données démographiques, les facteurs de comorbidité, les données cliniques, paracliniques et échocardiographiques des 100 patients décédés (45,5 %) par rapport aux 120 vivants (54,5%).

Au terme de l'analyse multivariée, l'EI à entérocoques, le choc septique, l'insuffisance cardiaque et le SDMV étaient associés de manière indépendante et spécifique à la mortalité à 1 an. Par contre, la chirurgie au-delà de la 4^{ème} semaine d'antibiothérapie avait un effet protecteur permettant de baisser la mortalité de 86%. Les résultats figurent dans le tableau 7.

**Tableau 7 – Covariables associées à la mortalité à un an
(Résultats de l'analyse multivariée d'après le modèle de Cox)**

	<i>Odd Ratio</i>	<i>IC à 95%</i>	<i>HR ajusté</i>	<i>IC à 95%</i>	<i>p</i>
Choc septique	5,57	3,11-9,97	2,31	1,47-3,63	<0,001
Insuffisance cardiaque	2,45	1,42-4,23	1,56	1,04-2,32	0,032
SDMV	5,10	3,30-10,89	3,09	1,81-6,14	<0,001
EI à entérocoques	1,99	0,74-5,36	2,16	1,13-4,11	0,019
Chirurgie au-delà de la 4 ^{ème} semaine d'antibiothérapie.	0,09	0,05-0,18	0,14	0,09-0,22	<0,001
Age > 63 ans	1,61	0,94-2,74	-	-	-
Antécédents d'EI	0,32	0,10-0,99	-	-	-
EI nosocomiale	2,19	1,22-3,92	-	-	-
IGS2 > 39	1,36	0,80-2,32	-	-	-
EI à staphylocoques	1,91	1,12-3,27	-	-	-

HR : Hazard ratio ; SDMV : syndrome de défaillance multiviscérale ; EI : endocardite infectieuse ; IGS : indice de gravité simplifié

DISCUSSION

L'étude du profil clinique et des facteurs pronostiques des patients porteurs d'une EIE en réanimation était notre objectif principal dans cette étude rétrospective, observationnelle, de 1989 à 2012 et incluant 220 patients. Nous avons pu démontrer que l'EIE était la 3^{ème} cause d'EI, touchant préférentiellement les hommes âgés, porteurs de prothèses valvulaires ou avec une valvulopathie préexistante. L'atteinte prédominait sur le cœur gauche, la mortalité à un an était très élevée et les EIE étaient associées à une surmortalité en comparaison aux EI à streptocoques. La recherche des facteurs indépendants de mortalité à 1 an retrouvait également les entérocoques comme cause individualisée, aux côtés du choc septique, de l'insuffisance cardiaque et du syndrome de défaillance multi-viscérale (SDMV).

Population étudiée

Notre choix d'étude s'est porté sur une population de réanimation car malgré un nombre d'études relativement conséquent dans la littérature qui traitent le sujet d'EI, démontrant le changement du profil de cette maladie durant ces dernières années, très peu d'entre elles s'intéressent aux patients de réanimation [33, 47-50] et aucune ne concerne le patient atteint par l'EIE en réanimation.

La population étudiée était composée d'une majorité d'hommes (64,5%), avec un âge moyen de $60,8 \pm 15,8$ ans. Ces résultats sont identiques aux résultats retrouvés par les autres études faites, qu'elles s'adressent ou non à la population de réanimation [25, 33, 49, 51].

En termes de gravité, notre population reste comparable à celles décrites dans les études sur l'EI en réanimation [33, 48, 49], avec un IGS II moyen sensiblement identique, aux alentours de 41 points.

Dans notre recrutement, une majorité des EI (62,3%) étaient sur valves natives, contre 37,7% survenant sur une valvulopathie préexistante. La proportion d'endocardite sur prothèse valvulaire était de 18,6%. Ces résultats sont proches de ceux retrouvés dans les deux études réalisées en France en 2002, par Hoen et coll. [25], puis en 2008 par Selton-Suty et coll. [51], qui retrouvaient une prévalence entre 24 et 31% d'EI chez des patients aux antécédents de valvulopathie. Une autre étude française prospective de 2011, de R. Sonnevillle et coll. [33] s'est intéressée aux patients de réanimation porteurs d'EI, recherchant plus particulièrement les complications neurologiques secondaires à cette EI. Ils ont ainsi inclus 225 patients dont 108 ayant présenté une complication neurologique. Les résultats retrouvés étaient semblables aux

nôtres concernant la prévalence d'EI sur prothèses valvulaires en réanimation, évalués à 18%.

Conformément aux résultats actuels vis-à-vis du changement du profil épidémiologique décrit dans la littérature, notre population étudiée suit cette tendance. Effectivement, nous avons observé une augmentation de l'âge moyen de la population atteinte d'EI, ainsi qu'une augmentation de la proportion des EI sur valves prothétiques et sur valves natives indemnes de valvulopathie [25, 33].

La proportion d'infections communautaires et nosocomiales dans notre recrutement était respectivement de 68,6% et 31,4%. Les EI à staphylocoques dominaient largement les autres germes, atteignant 47,3% (essentiellement à *S. aureus* sensible à la méticilline). Le taux d'EI à streptocoques était à 23,6% et celui des EI à entérocoques à 8,2%. Grâce à ces résultats on observe bien que notre population de réanimation ne fait pas exception à la règle quant au changement du profil microbiologique. En effet, la prévalence des EI à staphylocoques dépasse celle des streptocoques, le mettant au premier rang, et l'entérocoque se trouve en 3^{ème} position comme dans la population d'EI hors réanimation. La présence d'actes invasifs et de dispositif intravasculaire pourraient expliquer en partie ce changement de profil en réanimation [3, 49].

Les EI à hémocultures négatives représentaient 14,1% de notre effectif. Ce chiffre est un peu plus élevé par rapport à ce qui est rapporté dans la littérature, environ 10% [32]. Cette différence pourrait s'expliquer par la présence plus fréquente d'antibiothérapies au moment des prélèvements bactériologiques chez le patient de réanimation.

Population porteuse d'EI à entérocoques

Un nombre réduit d'études ont été publiées sur les EIE, même si certaines d'entre elles restent relativement anciennes, un profil de cette population a pu être établi. Les EIE touchent volontiers les patient âgés, porteur de prothèse valvulaire cardiaque [52-54]. Dans notre population d'EIE l'âge moyen était de 66,6 ans et l'atteinte des porteurs de valves prothétiques était statistiquement significative confirmant la tendance retrouvée dans les autres études.

L'entérocoque le plus fréquent était l'*E. faecalis*, représentant 61,1% de nos EIE. L'*E. faecium* et l'*E. durans* était respectivement de 27,8%, et de 11,1%. Dans les autres études, *E. faecalis* était le germe le plus fréquent des EIE comme dans notre étude, mais le pourcentage était plus important et pouvait atteindre 90% des EIE [10, 14, 15].

Dans l'étude d'Anderson et coll. [52] portant sur 1255 patients avec bactériémies à entérocoques, 41 d'entre eux, soit 3,3%, présentaient une EI. Ces patients ont été comparés au groupe contrôle, représenté par les 1214 patients sans EI. La présence d'une valve prothétique et d'une infection à *E. faecalis* étaient significativement associées au risque de développement d'EI. Par contre, l'âge, le genre, l'infection polymicrobienne et l'infection communautaire n'étaient pas liés à ce risque de présence d'EI.

Une étude de 2013 intitulée « Endocardites à entérocoques dans le début du 21^{ème} siècle » [10], qui grâce à une collaboration internationale de 6 ans, a permis de recruter 500 EI à entérocoques dans une cohorte de 4974 patients atteints d'EI. Cette étude a retrouvé un âge moyen de 65 ans, avec une majorité de sexe masculin à 72,6%, la proportion de l'atteinte nosocomiale était de 33% et les patients porteurs de prothèses valvulaires représentaient 29,1%. L'*E. faecalis* représentait 90% des souches des EI à entérocoques, avec une mortalité à un an de 28,9%.

Dans notre population d'EIE, l'âge moyen d'atteinte était presque identique, la proportion des hommes était de 88,9%, les EIE nosocomiales représentaient 44,4%, et les patients porteurs de prothèse valvulaire étaient de 44,4%.

Aucun patient n'a présenté une atteinte par un entérocoque résistant à la vancomycine dans notre étude. Chirouze et coll. [10] ont montré que la résistance à la vancomycine était un phénomène observé plutôt en Amérique du Nord. En effet, 8 souches sur 12 résistantes étaient dans cette région du globe, ce qui représentait 10% des EIE de cette région. En Europe, elles représentaient moins de 3% des souches. Cette résistance était plus fréquente chez *E. faecium* par rapport à *E. faecalis*.

Comparaison des EI à entérocoques et EI non à entérocoques en réanimation :

Afin d'affiner l'analyse du profil de nos patients atteints d'EIE, nous avons comparé les EIE aux autres EI en réanimation (EINE).

Sur le plan des complications, notre population d'EIE était moins susceptible de présenter une complication neurologique par phénomène embolique, avec moins d'anomalies retrouvées sur la TDM cérébrale. Ce résultat va dans le sens d'une étude rétrospective réalisée en 2005, par J.R. McDonald et coll. [55], incluant 1285 patients atteints d'une EI gauche sur valve native avec 107 patients qui avaient une EIE, et dont l'objectif était de comparer les EIE

et EI à d'autres germes. Comparativement aux patients avec EI à *S. aureus*, les EIE étaient moins susceptibles d'embolisation (26% contre 49%; $p=0,0001$) [55].

Les paramètres échocardiographiques étaient marqués par l'atteinte exclusive du cœur gauche par l'entérocoque. En effet, dans notre recrutement, aucune atteinte de la valve pulmonaire ou tricuspide n'a été observée et l'atteinte de la valve aortique était un site d'infection privilégié lors des EIE. De plus, l'insuffisance aortique accompagnait souvent les EIE. Des études plus anciennes avaient déjà démontré cette prédominance d'atteinte de la valve aortique dans le cas des EIE [6] et de la prédominance de l'atteinte du cœur gauche par rapport aux valves cardiaques droites [56]. Dans l'étude de J.R. McDonald et coll. [55], même si leur recrutement avait exclu les patients avec EI du cœur droit, l'atteinte de la valve aortique était, comme dans notre étude, plus importante dans l'EIE que lors des EINE (44% contre 26% ; $p=0,008$).

Concernant les paramètres biologiques, la seule différence significative entre les deux populations était le pic de troponine, plus important chez les sujets atteints d'EIE. Cette différence significative n'a pas été corrélée avec une survenue plus importante de complications cardiaques telles que l'IDM, les troubles du rythme ou l'insuffisance cardiaque dans le groupe EIE.

Pronostic de l'EI à entérocoques en réanimation

L'EI est une maladie grave, ayant une mortalité élevée. En effet, environ un tiers des patients qui contractent une EI, décède dans l'année suivant le diagnostic [57, 58]. Cette mortalité est encore plus importante chez le patient de réanimation, comme décrit dans l'étude de Sonnevile et coll. [33] ainsi que dans l'étude de Mourvillier et coll. [49], qui retrouvaient respectivement un taux de mortalité de 57 % à 3 mois, et à 45 % de mortalité hospitalière.

Nos résultats sont comparables, avec une mortalité à un an de 45,5% pour une EI, tous germes confondus. Sur les 18 patients qui présentaient une EIE, 11 (61,1%) sont décédés dans l'année suivant le diagnostic et 6 (33,3%) d'entre eux sont décédés lors de leur séjour en réanimation. La comparaison de la mortalité à un an entre les EIE et les EI à streptocoques retrouvait une différence significative en défaveur des patient porteurs d'EIE avec $p=0,016$.

Même si la mortalité à un an était plus faible dans l'étude de Chirouze et coll. [10], avec un taux de mortalité à 1 an de 28,9%, ils ont observé la même surmortalité des patients porteurs d'EIE comparativement à la mortalité des EI à streptocoques [(HR 0,62, IC 95% de 0,45-0,87) pour le *Streptococcus oralis*, (HR 0,65, IC à 95% 0,50-0,85) pour les streptocoques du groupe D]. Par contre, nous n'avons pas observé de différence significative sur les courbes de survie comparatives de la mortalité à 1 an entre les EIE et les EI à staphylocoques $p=0,59$.

Les données de la littérature s'accordent pour montrer la surmortalité liée aux EI à staphylocoques (notamment les EI à *S. aureus*), en comparaison aux EI à d'autres germes. En effet, le staphylocoque est un facteur de mauvais pronostic lors d'une EI, qu'il s'agisse de patients de réanimation ou non [2, 33, 59-61]. Dans notre étude, l'absence de différence de mortalité sur les courbes de survie entre les EIE et les EI à staphylocoques pourrait faire valoir l'EIE comme un facteur de mauvais pronostic, vue la mortalité liée aux staphylocoques.

Dans d'autres études, le taux de mortalité des EIE est intermédiaire à celle des EI à streptocoques et staphylocoques [28, 54, 55, 62].

Facteurs indépendants de mortalité à un an d'une EI en réanimation

Les variables qui ont été identifiées comme significativement et indépendamment associées à la mortalité à 1 an, étaient la présence d'un choc septique, d'une insuffisance cardiaque, d'un SDM et d'une EIE. Ces variables ont déjà été identifiées dans la littérature, l'insuffisance cardiaque et l'état de choc septique ont été associés à une surmortalité dans plusieurs études [49, 50, 63, 64].

Dans l'étude de Chirouze et coll. [10], avec une population de patients porteurs d'EIE, l'insuffisance cardiaque (HR 2,4; IC 95% 1.7-3.5, $p < 0,0001$), l'accident vasculaire cérébral (HR 1,9; IC 95% 1.3-2.8, $p=0,001$) et l'âge (HR 1,02; IC 95% 1.01-1.04, $p=0,002$) étaient significativement associés à la mortalité à un an. Par contre, dans le modèle de Cox réalisé sur la population globale, les entérocoques n'ont pas été individualisés comme étant associés à un risque plus élevé de décès et la chirurgie n'a pas été associée à de meilleurs résultats. Cependant, l'analyse multivariée réalisée sur la population globale de cette étude n'intégrait que trois groupes d'EI (EIE, EI à streptocoque D, EI à *Streptococcus oralis*), ce qui pourrait expliquer la différence avec nos résultats.

Dans l'étude de McDonald et coll. [55], sur des endocardites de cœur gauche, l'analyse multivariée a identifié l'âge, les embolies septiques, les EI à staphylocoques, la présence

d'abcès et la chirurgie sans la présence d'insuffisance cardiaque comme facteurs liés à la mortalité intra-hospitalière. Contrairement à nos résultats, l'infection à entérocoque était associée à une baisse de la mortalité de 51% par rapport à la population globale.

En ce qui concerne les patients de réanimation, l'analyse multivariée de l'étude « ENDOREA » a identifié comme facteurs de risque de mortalité à 3 mois, un score de Charlson > 2, la présence de complications neurologiques et l'EI à *S.aureus* [65]. Mourvillers et coll. [49] ont trouvé des résultats différents, identifiant le choc septique, l'immunodépression et les complications neurologiques comme facteurs de risque de la mortalité intra-hospitalière.

A propos de la surmortalité de la population avec une EIE retrouvée dans notre étude, elle pourrait être expliquée par le profil des patients. En effet, cette population est plus âgée, plus fragile avec des antécédents de pathologies cardiaques et contractant cette infection de façon nosocomiale.

La chirurgie tardive, au-delà de la 4^{ème} semaine d'antibiothérapie, a été quant à elle identifiée comme étant un facteur influençant la survie de façon positive. La plupart des études réalisées sur l'évaluation de la chirurgie dans le cadre de l'EI, retrouvent un effet bénéfique de la chirurgie sur la survie à un an [49, 66-69]. Ces résultats ont déjà été observés dans une étude monocentrique, rétrospective, réalisée en 2014 chez le patient en réanimation atteint d'une EI dans notre CHU, mais l'influence du délai opératoire en termes de survie chez les patients opérés n'avait pas été mise en évidence, contrairement à nos résultats [70].

Limites de l'étude

Notre étude présentait plusieurs biais :

- Premièrement, le choix d'une étude rétrospective était lié au caractère rare de l'EIE, par conséquent, le recueil de données n'avait pas la même qualité que dans une étude prospective. Certains dossiers n'ont pu être retrouvés et d'autres présentaient des données incomplètes.
- Le faible effectif de patients atteints d'EIE n'a pas permis une analyse multivariée des facteurs pronostiques de cette population, imposant l'intégration de toute la population d'EI de réanimation pour l'effectuer.
- Enfin, le recueil des données intégrait des patients hospitalisés avec plusieurs décennies d'écart, au cours desquelles des progrès des techniques de réanimation ont probablement modifié la mortalité.

CONCLUSION

Les EIE représentent la troisième étiologie microbiologique des EI en réanimation, après le staphylocoque et le streptocoque, avec une prédominance de l'*E. faecalis* et de l'*E. faecium*.

Les patients touchés sont les sujets âgés, de sexe masculin, volontiers porteurs de prothèses valvulaires ou présentant des antécédents cardiaques tels qu'une valvulopathie.

L'atteinte est prédominante sur le cœur gauche, avec une affinité pour la valve aortique, cette atteinte se compliquant souvent d'insuffisance aortique.

La mortalité lors d'une EIE en réanimation est élevée, représentant 61,1% à un an. La recherche des facteurs prédictifs indépendants de mortalité à un an chez les patients de réanimation porteurs d'une EI, tous germes confondus, a permis l'identification de l'entérocoque comme facteur de mauvais pronostic. Les autres facteurs ayant un impact majeur sur la mortalité, sont la survenue d'un état de choc septique, d'une insuffisance cardiaque ou d'un SDM. Nous avons également constaté que la chirurgie au-delà de la 4^{ème} semaine d'antibiothérapie était associée à un bon pronostic.

A l'image des études prospectives réalisées grâce à des collaborations multicentriques et qui ont permis un grand recrutement de cette pathologie rare, des études similaires en réanimation devraient être réalisées afin de confirmer nos résultats.

ANNEXES

ANNEXE 1 [39].

<i>Différentes espèces du genre entérocoque.</i>	
<i>E. faecalis</i>	<i>E. solitarius</i>
<i>E. faecium</i>	<i>E. pseudoavium</i>
<i>E. durans</i>	<i>E. cecorum</i>
<i>E. avium</i>	<i>E. columbae</i>
<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. saccharolyticus</i>
<i>E. malodoratus</i>	<i>E. dispar</i>
<i>E. gallinarium</i>	<i>E. sulfureus</i>
<i>E. hiriae</i>	<i>E. seriolicida</i>
<i>E. mundtii</i>	<i>E. flavescens</i>
<i>E. raffinosus</i>	

ANNEXE 2

Critères de Duke [29] modifiée par Li [30]

Critères majeurs	
Hémocultures positives :	
<ul style="list-style-type: none"> • Micro-organisme habituellement responsable d'EI dans 2 hémocultures séparées : streptocoque α-hémolytique, <i>Streptococcus gallolyticus</i> (ex. <i>S. bovis</i>), bactérie du groupe HACEK, <i>Staphylococcus aureus</i> ou entérocoque d'origine communautaire (en l'absence d'un autre foyer infectieux évident) 	
ou	
<ul style="list-style-type: none"> • Positivité de plusieurs hémocultures à un micro-organisme pouvant être responsable d'IE : au moins 2 hémocultures positives prélevées à 12 heures d'intervalle ou positivité de l'ensemble des 3 hémocultures prélevées ou de la majorité des hémocultures si 4 ou plus ont été prélevées (l'intervalle de temps entre la première et la dernière hémoculture prélevée doit être d'au moins 1 heure) 	
ou	
<ul style="list-style-type: none"> • Positivité d'une hémoculture à <i>Coxiella Burnetii</i> ou titre d'anticorps IgG de phase I > 1:800 en immunofluorescence 	
Anomalies de l'endocarde :	
<ul style="list-style-type: none"> • Arguments échographiques pour une EI : végétations, abcès, apparition d'une désinsertion de valve prothétique • Nouvelle régurgitation valvulaire 	
Critères mineurs	
<ul style="list-style-type: none"> • Facteurs de risque : cardiopathie ou valvulopathie à risque d'EI, toxicomanie IV • Fièvre > 38 °C • Phénomènes vasculaires : embolie artérielle, embolie septique pulmonaire, anévrisme mycotique, hémorragie intracrânienne, hémorragie conjonctivale, placard érythémateux de Janeway • Phénomènes immunologiques : glomérulonéphrite, nodules d'Osler, taches de Roth, facteur rhumatoïde • Argument microbiologique : hémoculture positive ne satisfaisant pas un critère majeur, argument sérologique en faveur d'une infection active avec une bactérie responsable d'EI 	
Le diagnostic d'EI est certain en présence de : 2 critères majeurs ou 1 critère majeur et 3 critères mineurs, ou 5 critères mineurs	Le diagnostic d'EI est possible en présence de : 1 critère majeur et 1 critère mineur ou 3 critères mineurs

ANNEXE 3

Recommandation concernant l'antibioprophylaxie de l'EI [36].

Cardiopathies à haut risque d'endocardite pour lesquelles une prophylaxie est recommandée :

L'antibioprophylaxie ne doit être envisagée que pour ces cardiopathies :

- Valve prothétique ou matériel prothétique utilisé pour une réparation valvulaire
- Antécédent d'endocardite infectieuse
- Cardiopathie congénitale :
 - cyanogène non opérée, ou avec une fuite résiduelle, ou mise en place d'une dérivation chirurgicale
 - cardiopathie congénitale avec réparation prothétique, placée chirurgicalement ou percutanée, jusqu'à 6 mois après la mise en place
 - avec une fuite résiduelle au site d'implantation d'un matériel prothétique, mise en place chirurgicalement ou par voie percutanée.

Recommandations pour la prophylaxie chez les patients à haut risque, en fonction du type de procédure :

- Bronchoscopie, laryngoscopie, intubation nasale ou trachéale : pas de prophylaxie
- Gastroskopie, coloscopie, cystoscopie, échographie transoesophagienne: pas de prophylaxie.
- Peau et tissus mous : pas de prophylaxie
- Chirurgie dentaire : uniquement si intervention gingivale ou de la région péri apicale de la dent, ou perforation de la muqueuse orale.

L'antibiothérapie s'administre 30 à 60 min avant la procédure.

Situation Antibiotique :

** Pas d'allergie aux bêtalactamines :*

Amoxicilline ou ampicilline 2g per os ou IV chez l'adulte ou 50 mg/kg per os ou IV chez l'enfant

** Allergie aux bêtalactamines :*

Clindamycine 600mg per os ou IV chez l'adulte ou 20 mg/kg per os ou IV chez l'enfant (SFAR antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle actualisation 2010)

ANNEXE 4

Indications et délai de la chirurgie des EI du cœur gauche sur valve native, d'après les recommandations de la Société européenne de cardiologie (2009) [38] :

Indications de la chirurgie	Délai ^(a)	Force de la recommandation ^(b)	Niveau de preuve de la recommandation ^(c)
Insuffisance cardiaque			
EI aortique ou mitrale avec régurgitation aiguë sévère ou obstruction valvulaire provoquant un œdème pulmonaire réfractaire ou un choc cardiogénique	Urgent	I	B
EI aortique ou mitrale avec fistule dans une cavité cardiaque ou le péricarde, provoquant un œdème pulmonaire réfractaire ou un choc cardiogénique	Urgent	I	B
EI aortique ou mitrale avec régurgitation aiguë sévère ou obstruction valvulaire et insuffisance cardiaque persistante ou signe échocardiographique de mauvaise tolérance hémodynamique	Rapide	I	B
EI aortique ou mitrale avec régurgitation aiguë sévère mais sans insuffisance cardiaque	Différé	Ila	B
Infection non contrôlée			
Absence de contrôle local de l'infection (abcès, faux anévrisme, fistule, extension de la végétation)	Rapide	I	B
Fièvre persistante et hémocultures positives au-delà de 7 à 10 jours	Rapide	I	B
Infection causée par des champignons ou des organismes multirésistants	Rapide / différé	I	B
Prévention du risque embolique			
EI aortique ou mitrale avec des végétations > 10 mm ayant déjà provoqué un ou plusieurs épisodes emboliques en dépit d'une antibiothérapie adaptée	Rapide	I	B
EI aortique ou mitrale avec des végétations > 10 mm associées à d'autres facteurs prédictifs de complications (insuffisance cardiaque, infection persistante, abcès)	Rapide	I	C
Présence isolée de végétations de grande taille (> 15 mm)	Rapide	Iib	C

(a) Urgent : au cours des 24 heures ; Rapide : quelques jours ; Différé : après au moins 1 ou 2 semaines d'antibiothérapie

(b) I : recommandation forte, II : résultats divergents (IIa : en faveur de la recommandation, IIb : moins favorable à la recommandation), III : doit être évité

(c) (c) A : multiples essais cliniques ou méta-analyses, B : un seul essai randomisé ou plusieurs essais non randomisés sur de larges séries, C : consensus ou avis experts et/ou petites études, séries rétrospectives, registres

Indications et délai de la chirurgie des EI sur prothèse valvulaire, d'après les recommandations de la Société européenne de cardiologie (2009) [38] :

Indications de la chirurgie	Délai ^(a)	Force de la recommandation ^(b)	Niveau de preuve de la recommandation ^(c)
Insuffisance cardiaque			
Dysfonction prothétique sévère (déhiscence ou obstruction), entraînant un œdème pulmonaire réfractaire ou un choc cardiogénique	Urgent	I	B
Fistule dans une cavité cardiaque ou dans le péricarde, entraînant un œdème pulmonaire réfractaire ou un choc cardiogénique	Urgent	I	B
Dysfonction prothétique sévère et insuffisance cardiaque persistante	Rapide	I	B
Désinsertion prothétique sans insuffisance cardiaque	Différé	I	B
Infection non contrôlée			
Infection locale non contrôlée (abcès, faux anévrisme, fistule, végétation augmentant de taille)	Rapide	I	B
EI causée par un champignon ou un micro-organisme multirésistant	Rapide / différé	I	B
Fièvre persistante et hémoculture positive après 7 à 10 jours	Rapide	I	B
EI causée par un staphylocoque ou une bactérie à Gram négatif (la plupart des EI précoces)	Rapide / différé	IIa	C
Prévention du risque embolique			
Embolie récidivante malgré un traitement antibiotique approprié	Rapide	I	B
Végétation de grande taille (> 10 mm) et présence d'autres éléments prédictifs d'une évolution compliquée (insuffisance cardiaque, infection persistante, abcès)	Rapide	I	C
Végétation de grande taille (> 15 mm) isolée	Rapide	IIb	C

(a) Urgent : au cours des 24 heures ; Rapide : quelques jours ; Différé : après au moins 1 ou 2 semaines d'antibiothérapie

(b) I : recommandation forte, II : résultats divergents (IIa : en faveur de la recommandation, IIb : moins favorable à la recommandation), III : doit être évité

(c) A : multiples essais cliniques ou méta-analyses, B : un seul essai randomisé ou plusieurs essais non randomisés sur de larges séries, C : consensus ou avis experts et/ou petites études, séries rétrospectives, registres

ANNEXE 5

Antibiothérapie des EI dues aux entérocoques [39].

- Amoxicilline ou ampicilline 200 mg /kg/jour en 4-6 doses + gentamicine 3 mg/kg/jour en 2-3 doses *Sur valve native* : 4 à 6 semaines d'association. *Sur prothèse valvulaire* : 6 semaines d'association.
- Si haut niveau de résistance à la gentamicine : remplacer par streptomycine 15 mg/kg/jour en 2 doses, sinon prolonger le traitement avec bêtalactamine. Si résistance aux bêtalactamine due à la production de bêtalactamase : remplacer l'ampicilline par l'ampicilline - sulbactam ou l'amoxicilline-acide clavulanique ; due à une altération de la PLP5 : utilise la vancomycine.
- Si multirésistance aux bêtalactamines, à la gentamycine et à la vancomycine : utiliser linezolide pendant 8 semaines; l'association imipenème-ampicilline ou ceftriaxone - ampicilline ou quinupristine-dalfopristine. Pour une durée de plus de 8 semaines.
- *En cas d'allergie à la pénicilline* : vancomycine 30 mg/kg/jour en deux fois avec un pic sérique de 30 à 45 mg/l + gentamicine 3 mg/kg/j en 1 dose pendant.6 semaines.

ANNEXE 6

Type de résistance aux antibiotiques des entérocoques [39].

Type de résistance	Antibiotique
Naturelle	céphalosporines aminosides bas niveau clindamycine fluoroquinolones cotrimoxazole
Acquise	β-lactamines aminosides haut niveau glycopeptides érythromycine tétracycline rifampicine chloramphénicol acide fusidique

ANNEXE 7

CLASSIFICATION NYHA (New York Heart Association)

Stade I : l'essoufflement n'entraîne aucune limitation de l'activité

Stade II : l'essoufflement et/ou fatigue apparaît lors des efforts les plus intenses entraînant une limitation modérée des activités

Stade III : les symptômes surviennent lors des efforts de la vie courante avec limitation importante de l'activité physique

Stade IV : incapacité d'effectuer toute activité. Essoufflement de repos.

ANNEXE 8 – Score IGS 2, d’après [43].

Variable	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	17	18	
Âge (an)												40										6069	7074	7579		> 80	
FC (b · min-1)				40												120-159											
PAS (mmHg)		> 70						7099				100120			> 200												
T (°C)												< 39															
PaO2/FiO2 Si VA/CPA P				< 100	100-99																						
Diurèse L · j-1		< 0,5							0,5-0,99			1															
Urée mmol · L-1 g · L-1												< 10	0,6				10-29,90,6-1,79									> 30	> 1,8
Globules blancs /1000		< 1,0										1,0-19,9				> 20											
Kaliémie mmol · L-1										< 3		3,0-4,9				> 5											
Natrémie mmol · L-1								< 125				125-144	145														
HCO3 mmol · L-1								< 15		15-19		20															
Bilirubine mmol · L-1 mg · L-1												< 68,4	< 40				68,4-102									> 102	> 60
Glasgow (points)	< 6	6 à 8					9 à 10					14-15															
Maladie chroniques																					Métastasés	Hématologie					sida
Type d'admission												Chirurgie programmée					Médical		Chirurgie urgente								
Total																											

ANNEXE 9

Définition des défaillances d'organes [46]

- **Défaillance cardiovasculaire** (présence d'au moins un des critères suivants)
 - Fréquence cardiaque $\leq 54/\text{min}$
 - Pression artérielle moyenne $\leq 49 \text{ mmHg}$
 - Tachycardie ventriculaire et/ou fibrillation ventriculaire
 - $\text{pH} \leq 7,4$ avec $\text{PaCO}_2 \leq 49 \text{ mmHg}$
- **Défaillance respiratoire** (présence d'au moins un des critères suivants)
 - Fréquence respiratoire ≤ 5 ou $\geq 49 / \text{min}$
 - $\text{PaCO}_2 \geq 50 \text{ mmHg}$
 - Différence alvéolo-artérielle en O_2 : $\text{AaDO}_2 \geq 350 \text{ mmHg}$
 - Ventilation au 4^{ème} jour de défaillance viscérale
- **Défaillance neurologique**
 - Score de Glasgow ≤ 6 , en l'absence de sédation
- **Défaillance rénale** (présence d'au moins un des critères suivants chez des malades sans insuffisance rénale chronique)
 - Diurèse $\leq 479 \text{ mL}/24\text{h}$ ou $\leq 159 \text{ mL}/8\text{h}$
 - Créatininémie $\geq 3,5 \text{ mg/dL}$ ($310 \mu\text{mol/L}$)
 - Urémie $\geq 100 \text{ mg/dL}$ (20 mmol/L)
- **Défaillance hématologique** (présence d'au moins un des critères suivants)
 - Leucocytes $\leq 1000/\text{mm}^3$
 - Plaquettes $\leq 20\,000/\text{mm}^3$
 - Hématocrite $\leq 20 \%$

BIBLIOGRAPHIE

1. Fernandez-Hidalgo N, Almirante B, Gavaldà J, Gurgui M, Pena C, de Alarcon A, Ruiz J, Vilacosta I, Montejo M, Vallejo N *et al*: **Ampicillin plus ceftriaxone is as effective as ampicillin plus gentamicin for treating enterococcus faecalis infective endocarditis**. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2013, **56**(9):1261-1268.
2. Selton-Suty C, Celard M, Le Moing V, Doco-Lecompte T, Chirouze C, Iung B, Strady C, Revest M, Vandenesch F, Bouvet A *et al*: **Preeminence of Staphylococcus aureus in infective endocarditis: a 1-year population-based survey**. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2012, **54**(9):1230-1239.
3. Fowler VG, Jr., Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Abrutyn E, Rubinstein E, Corey GR, Spelman D, Bradley SF, Barsic B *et al*: **Staphylococcus aureus endocarditis: a consequence of medical progress**. *Jama* 2005, **293**(24):3012-3021.
4. Fisher K, Phillips C: **The ecology, epidemiology and virulence of Enterococcus**. *Microbiology* 2009, **155**(Pt 6):1749-1757.
5. Weber SG, Gold HS: **Enterococcus: an emerging pathogen in hospitals**. *Seminars in respiratory and critical care medicine* 2003, **24**(1):49-60.
6. Herzstein J, Ryan JL, Mangi RJ, Greco TP, Andriole VT: **Optimal therapy for enterococcal endocarditis**. *The American journal of medicine* 1984, **76**(2):186-191.
7. Maki DG, Agger WA: **Enterococcal bacteremia: clinical features, the risk of endocarditis, and management**. *Medicine* 1988, **67**(4):248-269.
8. Malone DA, Wagner RA, Myers JP, Watanakunakorn C: **Enterococcal bacteremia in two large community teaching hospitals**. *The American journal of medicine* 1986, **81**(4):601-606.
9. Shlaes DM, Levy J, Wolinsky E: **Enterococcal bacteremia without endocarditis**. *Archives of internal medicine* 1981, **141**(5):578-581.
10. Chirouze C, Athan E, Alla F, Chu VH, Ralph Corey G, Selton-Suty C, Erpelding ML, Miro JM, Olaison L, Hoen B *et al*: **Enterococcal endocarditis in the beginning of the 21st century: analysis from the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study**. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2013, **19**(12):1140-1147.
11. CMIT: **Infections à entérocoques**. *E PILLY* 2012:253-255.
12. Murray BE: **The life and times of the Enterococcus**. *Clinical microbiology reviews* 1990, **3**(1):46-65.
13. Moellering RC, Jr.: **Emergence of Enterococcus as a significant pathogen**. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 1992, **14**(6):1173-1176.
14. Low DE, Keller N, Barth A, Jones RN: **Clinical prevalence, antimicrobial susceptibility, and geographic resistance patterns of enterococci: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999**. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2001, **32** Suppl 2:S133-145.
15. Bouvet A SL, Loubinoux J: **Streptococcaceae : streptococcus, abiotrophia, granulicatella, enterococcus et autres apparentés**. *Précis de Bactériologie Clinique* 2007, Edited by ESKA, 2ème edn:845-897.
16. Liu Y, Cao B, Gu L, Liu K, Feng Z: **Successful control of vancomycin-resistant Enterococcus faecium nosocomial outbreak in a teaching hospital in China**. *American journal of infection control* 2012, **40**(6):568-571.

17. Moellering: **Enterococcus species, Streptococcus bovis, and Leuconostoc species.** *In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, Eds 2000, Principles and Practice of Infectious Diseases.*(Philadelphia: Churchill Livingstone):2147-2156.
18. Raveh D, Rosenzweig I, Rudensky B, Wiener-Well Y, Yinnon AM: **Risk factors for bacteriuria due to Pseudomonas aeruginosa or Enterococcus spp in patients hospitalized via the emergency department.** *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology* 2006, **25**(5):331-334.
19. Clewell DB: **Movable genetic elements and antibiotic resistance in enterococci.** *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology* 1990, **9**(2):90-102.
20. Clewell DB: **Properties of Enterococcus faecalis plasmid pAD1, a member of a widely disseminated family of pheromone-responding, conjugative, virulence elements encoding cytotoxin.** *Plasmid* 2007, **58**(3):205-227.
21. Jett BD, Huycke MM, Gilmore MS: **Virulence of enterococci.** *Clinical microbiology reviews* 1994, **7**(4):462-478.
22. Kreft B, Marre R, Schramm U, Wirth R: **Aggregation substance of Enterococcus faecalis mediates adhesion to cultured renal tubular cells.** *Infection and immunity* 1992, **60**(1):25-30.
23. Guiton PS, Hung CS, Hancock LE, Caparon MG, Hultgren SJ: **Enterococcal biofilm formation and virulence in an optimized murine model of foreign body-associated urinary tract infections.** *Infection and immunity* 2010, **78**(10):4166-4175.
24. Seno Y, Kariyama R, Mitsuhashi R, Monden K, Kumon H: **Clinical implications of biofilm formation by Enterococcus faecalis in the urinary tract.** *Acta medica Okayama* 2005, **59**(3):79-87.
25. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, Beguinot I, Bouvet A, Briancon S, Casalta JP, Danchin N, Delahaye F, Etienne J *et al*: **Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France.** *Jama* 2002, **288**(1):75-81.
26. Hoen B: **[Infective endocarditis: epidemiology and diagnosis].** *La Revue de medecine interne / fondee par la Societe nationale francaise de medecine interne* 2007, **28 Suppl 1**:S22-26.
27. Parize P, Mainardi JL: **[Update on infective endocarditis].** *La Revue de medecine interne / fondee par la Societe nationale francaise de medecine interne* 2011, **32**(10):612-621.
28. Olaison L, Schadewitz K, Swedish Society of Infectious Diseases Quality Assurance Study Group for E: **Enterococcal endocarditis in Sweden, 1995-1999: can shorter therapy with aminoglycosides be used?** *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2002, **34**(2):159-166.
29. Durack DT, Lukes AS, Bright DK: **New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service.** *The American journal of medicine* 1994, **96**(3):200-209.
30. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Jr., Ryan T, Bashore T, Corey GR: **Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis.** *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2000, **30**(4):633-638.
31. Que YA, Moreillon P: **Infective endocarditis.** *Nature reviews Cardiology* 2011, **8**(6):322-336.
32. Houpiqian P, Raoult D: **Blood culture-negative endocarditis in a reference center: etiologic diagnosis of 348 cases.** *Medicine* 2005, **84**(3):162-173.

33. Sonnevile R, Mourvillier B, Bouadma L, Wolff M: **Management of neurological complications of infective endocarditis in ICU patients.** *Annals of intensive care* 2011, **1**(1):10.
34. Roder BL, Wandall DA, Espersen F, Frimodt-Moller N, Skinhoj P, Rosdahl VT: **Neurologic manifestations in Staphylococcus aureus endocarditis: a review of 260 bacteremic cases in nondrug addicts.** *The American journal of medicine* 1997, **102**(4):379-386.
35. Thomas D. DM, Jault F., Isnard R., Gandjbakhch I.: **Les abcès cardiaques et extracardiaques dans l'endocardite infectieuse.** *Arch Mal Cœur* 1993, **86 Suppl 12** 1825-1835.
36. Delahaye F: **Endocardite infectieuse.** *EMC - Cardiologie 2012* 2012, **7**(1):1-32.
37. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Jr., Bolger AF, Levison ME, Ferrieri P, Gerber MA, Tani LY, Gewitz MH *et al*: **Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America.** *Circulation* 2005, **111**(23):e394-434.
38. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, Moreillon P, de Jesus Antunes M, Thilen U, Lekakis J *et al*: **Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer.** *European heart journal* 2009, **30**(19):2369-2413.
39. Dupont H, Plantefève G.: **Infections sévères à entérocoque en réanimation.** *Conférences d'actualisation* 2002:541-554.
40. Mainardi J: **Bétalactamines et entérocoques.** *Antibiogramme* 2006, **ESKA, 2ème**:133-139.
41. Mainardi JL, Gutmann L, Acar JF, Goldstein FW: **Synergistic effect of amoxicillin and cefotaxime against Enterococcus faecalis.** *Antimicrobial agents and chemotherapy* 1995, **39**(9):1984-1987.
42. Gavalda J, Len O, Miro JM, Munoz P, Montejo M, Alarcon A, de la Torre-Cisneros J, Pena C, Martinez-Lacasa X, Sarria C *et al*: **Brief communication: treatment of Enterococcus faecalis endocarditis with ampicillin plus ceftriaxone.** *Annals of internal medicine* 2007, **146**(8):574-579.
43. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F: **A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study.** *JAMA : the journal of the American Medical Association* 1993, **270**(24):2957-2963.
44. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R *et al*: **Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008.** *Critical care medicine* 2008, **36**(1):296-327.
45. Raphaël J: **Utilisation des catécholamines au cours du choc septique.** *Rean Urg* 1996, **5**:441-500.
46. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE: **Prognosis in acute organ-system failure.** *Annals of surgery* 1985, **202**(6):685-693.

47. Karth G, Koreny M, Binder T, Knapp S, Zauner C, Valentin A, Honninger R, Heinz G, Siostrzonek P: **Complicated infective endocarditis necessitating ICU admission: clinical course and prognosis.** *Critical care* 2002, **6**(2):149-154.
48. Mirabel M, Sonnevile R, Hajage D, Novy E, Tubach F, Vignon P, Perez P, Lavoue S, Kouatchet A, Pajot O *et al*: **Long-term outcomes and cardiac surgery in critically ill patients with infective endocarditis.** *European heart journal* 2014, **35**(18):1195-1204.
49. Mourvillier B, Trouillet JL, Timsit JF, Baudot J, Chastre J, Regnier B, Gibert C, Wolff M: **Infective endocarditis in the intensive care unit: clinical spectrum and prognostic factors in 228 consecutive patients.** *Intensive care medicine* 2004, **30**(11):2046-2052.
50. Wolff M, Witchitz S, Chastang C, Regnier B, Vachon F: **Prosthetic valve endocarditis in the ICU. Prognostic factors of overall survival in a series of 122 cases and consequences for treatment decision.** *Chest* 1995, **108**(3):688-694.
51. Selton-Suty C. BY, Donal E., Nazeyrollas P., Sportouch-Dukhan C.: **Continuing changing profile of infective endocarditis : results of a repeat one-year population-based Survey in France in 2008.** *Eur Heart J* 2010, **31**((abstract suppl)):467.
52. Anderson DJ, Murdoch DR, Sexton DJ, Reller LB, Stout JE, Cabell CH, Corey GR: **Risk factors for infective endocarditis in patients with enterococcal bacteremia: a case-control study.** *Infection* 2004, **32**(2):72-77.
53. Anderson DJ, Olaison L, McDonald JR, Miro JM, Hoen B, Selton-Suty C, Doco-Lecompte T, Abrutyn E, Habib G, Eykyn S *et al*: **Enterococcal prosthetic valve infective endocarditis: report of 45 episodes from the International Collaboration on Endocarditis-merged database.** *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology* 2005, **24**(10):665-670.
54. Martinez-Marcos FJ, Lomas-Cabezas JM, Hidalgo-Tenorio C, de la Torre-Lima J, Plata-Ciezar A, Reguera-Iglesias JM, Ruiz-Morales J, Marquez-Solero M, Galvez-Acebal J, de Alarcon-Gonzalez A *et al*: **[Enterococcal endocarditis: a multicenter study of 76 cases].** *Enfermedades infecciosas y microbiologia clinica* 2009, **27**(10):571-579.
55. McDonald JR, Olaison L, Anderson DJ, Hoen B, Miro JM, Eykyn S, Abrutyn E, Fowler VG, Jr., Habib G, Selton-Suty C *et al*: **Enterococcal endocarditis: 107 cases from the international collaboration on endocarditis merged database.** *The American journal of medicine* 2005, **118**(7):759-766.
56. Besnier J.M. GT, Mion P., Choutet P.: **Aspects actuels des endocardites entérocoque.** *Med Mal Infect* 1994, **24**:177-190.
57. Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE, Corey GR, Anderson DJ, Sexton DJ, Woods CW, Reller LB, Ryan T, Fowler VG, Jr.: **Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis.** *Archives of internal medicine* 2002, **162**(1):90-94.
58. Thuny F, Di Salvo G, Belliard O, Avierinos JF, Pergola V, Rosenberg V, Casalta JP, Gouvernet J, Derumeaux G, Iarussi D *et al*: **Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study.** *Circulation* 2005, **112**(1):69-75.
59. Lomas JM, Martinez-Marcos FJ, Plata A, Ivanova R, Galvez J, Ruiz J, Reguera JM, Nouredine M, de la Torre J, de Alarcon A *et al*: **Healthcare-associated infective endocarditis: an undesirable effect of healthcare universalization.** *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2010, **16**(11):1683-1690.
60. Manne MB, Shrestha NK, Lytle BW, Nowicki ER, Blackstone E, Gordon SM, Pettersson G, Fraser TG: **Outcomes after surgical treatment of native and prosthetic valve infective endocarditis.** *The Annals of thoracic surgery* 2012, **93**(2):489-493.

61. Sy RW, Kritharides L: **Health care exposure and age in infective endocarditis: results of a contemporary population-based profile of 1536 patients in Australia.** *European heart journal* 2010, **31**(15):1890-1897.
62. Fernandez Guerrero ML, Goyenechea A, Verdejo C, Roblas RF, de Gorgolas M: **Enterococcal endocarditis on native and prosthetic valves: a review of clinical and prognostic factors with emphasis on hospital-acquired infections as a major determinant of outcome.** *Medicine* 2007, **86**(6):363-377.
63. Gaca JG, Sheng S, Daneshmand MA, O'Brien S, Rankin JS, Brennan JM, Hughes GC, Glower DD, Gammie JS, Smith PK: **Outcomes for endocarditis surgery in North America: a simplified risk scoring system.** *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2011, **141**(1):98-106 e101-102.
64. Kiefer T, Park L, Tribouilloy C, Cortes C, Casillo R, Chu V, Delahaye F, Durante-Mangoni E, Edathodu J, Falces C *et al*: **Association between valvular surgery and mortality among patients with infective endocarditis complicated by heart failure.** *Jama* 2011, **306**(20):2239-2247.
65. Sonnevile R, Mirabel M, Hajage D, Tubach F, Vignon P, Perez P, Lavoue S, Kouatchet A, Pajot O, Mekontso Dessap A *et al*: **Neurologic complications and outcomes of infective endocarditis in critically ill patients: the ENDOcardite en REAnimation prospective multicenter study.** *Critical care medicine* 2011, **39**(6):1474-1481.
66. Kang DH, Kim YJ, Kim SH, Sun BJ, Kim DH, Yun SC, Song JM, Choo SJ, Chung CH, Song JK *et al*: **Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis.** *The New England journal of medicine* 2012, **366**(26):2466-2473.
67. Aksoy O, Sexton DJ, Wang A, Pappas PA, Kourany W, Chu V, Fowler VG, Jr., Woods CW, Engemann JJ, Corey GR *et al*: **Early surgery in patients with infective endocarditis: a propensity score analysis.** *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2007, **44**(3):364-372.
68. Bannay A, Hoen B, Duval X, Obadia JF, Selton-Suty C, Le Moing V, Tattevin P, Iung B, Delahaye F, Alla F *et al*: **The impact of valve surgery on short- and long-term mortality in left-sided infective endocarditis: do differences in methodological approaches explain previous conflicting results?** *European heart journal* 2011, **32**(16):2003-2015.
69. Lalani T, Cabell CH, Benjamin DK, Lasca O, Naber C, Fowler VG, Jr., Corey GR, Chu VH, Fenely M, Pachirat O *et al*: **Analysis of the impact of early surgery on in-hospital mortality of native valve endocarditis: use of propensity score and instrumental variable methods to adjust for treatment-selection bias.** *Circulation* 2010, **121**(8):1005-1013.
70. Delcuze A: **Evaluation de la chirurgie dans la prise en charge des endocardites en réanimation au CHU d'Amiens - Etude rétrospective incluant 174 patients.** 2014, **2014-5.**

Evaluation des endocardites à entérocoques en réanimation au CHU d'Amiens - Etude rétrospective incluant 220 patients

Objectif : Analyser le profil clinique, les facteurs pronostiques et le taux de mortalité à un an des EI à entérocoques (EIE) en réanimation en les comparant à ceux des EI non à entérocoques (EINE).

Matériel et méthode : il s'agissait d'une étude rétrospective, observationnelle, incluant les patients admis de 1989 à 2012 dans les réanimations du CHU d'Amiens, avec un diagnostic d'EI certaine.

Résultats : 220 patients ont été inclus (18 patients EIE et 202 patients EINE). En analyse univariée, les EIE survenaient plus souvent chez les hommes ($p=0,024$), présentant un antécédent cardiaque (valvulopathie préexistante, présence de prothèse valvulaire et antécédent d'EI) ($p<0,01$). Les atteintes du cœur gauche étaient exclusives dans le groupe EIE, avec moins d'embolies cérébrales ($p<0,01$). L'insuffisance aortique était l'atteinte la plus observée dans le groupe EIE ($p=0,004$). Les entérocoques étaient représentés principalement par *E. faecalis* (61.1%) et la mortalité à un an était de 61,1%. Les facteurs indépendants prédictifs de mortalité à 1 an étaient l'EIE (HR 2,16; IC 95% 1,13-4,11, $p=0,019$), aux côtés du choc septique, de l'insuffisance cardiaque et du syndrome de défaillance multi-viscérale. La chirurgie cardiaque tardive était un facteur protecteur (HR 0,14; IC 95% 0,09-0,22, $p<0,001$).

Discussion : Le profil clinique des EIE en réanimation présente des similitudes avec celui décrit dans la littérature du patient non hospitalisé en réanimation. La mortalité à un an est très élevée. C'est la première série qui retrouve que l'entérocoque est indépendamment associé à la mortalité à 1 an dans les EI.

Mots clés : endocardite, réanimation, entérocoques, pronostic, mortalité.

Evaluation of enterococcal endocarditis in intensive care at the University Hospital of Amiens - retrospective study including 220 patients.

Objective: To analyze the clinical profile, prognostic factors and mortality at one year of Enterococcal Endocarditis (EE) in the ICU by comparing them to those of Non-Enterococcal Endocarditis (NEE).

Materials and Methods: This was a retrospective, observational, study, including patients admitted from 1989 to 2012 in the resuscitation unit of the University Hospital of Amiens, with a confirmed diagnosis of Endocarditis.

Results: 220 patients were included (18 patients EE and 202 NEE patients). In univariate analysis, EE occurred more often in men ($p = 0.024$), with a history of heart disease (pre-existing valvular disease, presence of prosthetic valve and history of Endocarditis) ($p < 0.01$). Injuries of the left heart were exclusive in the EE group, with less cerebral embolism ($p < 0.01$). Aortic regurgitation was most frequently observed in the EE group ($p = 0.004$). Enterococci were represented primarily by *E. faecalis* (61.1%) and mortality at one year was 61.1%. Independent predictors of death at 1 year were the EE (HR 2.16, 95% CI 1.13 to 4.11, $p = 0.019$), alongside septic shock, heart failure and multiple organ failure syndrome. Late cardiac surgery was a protective factor (HR 0.14, 95% CI 0.09 to 0.22, $p < 0.001$).

Discussion: The clinical profile of EE has similarities with the patient with that described in the literature, for patients not hospitalized in ICU units. The one-year mortality is very high. This is the first series that found that enterococcus is independently associated with mortality at 1 year in EI.

Keywords: endocarditis, resuscitation, enterococci, prognosis, mortality.