



HAL
open science

Intérêt diagnostique de la tomographie par émission de positons au 18F-FDG, couplée à la tomodensitométrie dans l'endocardite infectieuse sur valve native

Carole Chaban

► **To cite this version:**

Carole Chaban. Intérêt diagnostique de la tomographie par émission de positons au 18F-FDG, couplée à la tomodensitométrie dans l'endocardite infectieuse sur valve native. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01486064

HAL Id: dumas-01486064

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01486064>

Submitted on 9 Mar 2017

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.

Université Victor Segalen Bordeaux 2

UFR DES SCIENCES MEDICALES

Année 2017

Thèse numéro 9

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 20 Janvier 2017

Par

Carole CHABAN

Née le 10 Février 1989 à Angoulême

**INTERET DIAGNOSTIQUE DE LA TOMOGRAPHIE PAR
EMISSION DE POSITONS AU ¹⁸F-FDG, COUPLEE A LA
TOMODENSITOMETRIE DANS L'ENDOCARDITE
INFECTIEUSE SUR VALVE NATIVE**

DIRECTEUR DE THESE

Docteur Marina DIJOS

MEMBRES DU JURY

Professeur Raymond-Pierre ROUDAUT

Président du jury

Professeur Olivia PEUCHANT

Juge

Docteur Ghoufrane TLILI

Juge

Docteur Carine GREIB

Juge

Docteur Jean-Michel CHEVALIER

Juge

RAPPORTEUR

Professeur Stéphane LAFITTE

Rapporteur de thèse

REMERCIEMENTS

J'exprime toute ma reconnaissance et adresse mes remerciements aux membres du jury de cette thèse.

A notre président de thèse,

Monsieur le Professeur Raymond-Pierre ROUDAUT
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites, en acceptant la présidence du jury de cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde estime.

A mon rapporteur,

Monsieur le Professeur Stéphane LAFITTE
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant d'être le rapporteur de ce travail. Soyez assuré de mon profond respect et de ma reconnaissance pour votre participation à mon jury.

A nos juges,

Madame le Professeur Olivia PEUCHANT
Maître de Conférence des Universités - Praticien Hospitalier

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger cette thèse. Soyez assurée de mon profond respect.

Madame le Docteur Ghoufrane TLILI
Praticien Hospitalier

Je vous remercie pour l'aide que vous m'avez apportée tout au long de mon travail. Vous me faites l'honneur d'être juge de cette thèse, veuillez croire en mes sentiments respectueux et en ma reconnaissance.

Madame le Docteur Carine GREIB
Praticien Hospitalier

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant d'être juge de ce travail. Soyez assurée de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Jean-Michel CHEVALIER
Médecin Général Inspecteur
Officier de la Légion d'Honneur
Officier de l'Ordre National du Mérite

Je vous remercie pour l'aide que vous m'avez apportée pour la réalisation de ce travail. Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant d'en être juge. Veuillez croire en mes sentiments respectueux et en ma reconnaissance.

A ma directrice de Thèse,

**Madame la Docteur Marina DIJOS
Praticien Hospitalier**

Je vous remercie pour votre soutien, votre gentillesse et votre disponibilité tout au long de ce travail. Vous l'avez dirigé avec attention. Vous me faites l'honneur de le juger en tant que directrice de thèse. Soyez assurée de mon plus profond respect et de ma reconnaissance.

Je tiens à remercier toutes les personnes qui ont participé à ma formation durant mon internat.

Aux Docteurs DUCENE, Olivier et Geneviève BUTTE,

A tout le service de Cardiologie du centre hospitalier de Mont-de-Marsan,

A tout le service de Neurologie du centre hospitalier de Périgueux,

A tout le service de Médecine Polyvalente du centre hospitalier des Pyrénées,

A tout le service des Urgences de Saint-André,

Et à tout le service de Gynécologie et Pédiatrie du centre hospitalier de Marmande.

Et évidemment je remercie ma famille et mes amis :

A mes parents,

Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez apporté, votre soutien, votre aide, votre confiance... Je n'en serais pas là aujourd'hui si vous n'aviez pas été présents. Aux moments de bonheur à venir.

A mon frère Axel,

Je te remercie pour le bonheur que tu m'apportes. Je suis fier de voir tout ce que tu as accompli.

A ma grand-mère Jacqueline,

Merci pour ces années, avec tout l'amour que je te porte.

A ma famille Française,

A mes tantes et oncles, mes cousins et cousines, et toute leur famille.
Merci pour votre soutien, et puissions-nous souvent nous retrouver.

A ma famille du Liban,

A Teta, Jeddo, mes oncles et tantes, cousins et cousines, et toute leur famille.
Merci pour tous les moments passés ensemble, et aux moments encore à venir.

A ma belle-famille,

A Romane, Benjamin, Laurence, Thierry, et à leur famille.
Merci pour votre soutien et votre présence.

A mes amis,

A Clémence, Audrey, Carmina, Mylène, Suzie, Maïa, Justine.
Je vous remercie pour votre amitié. Merci Audrey pour ton aide de mathématicienne.

A Polo, Antho, Camille G, Antho, François, Tibo, Maxence, Mimi, Greg, JM, Camille S, Mei-Lan, Emilie, Nicolas, Johanna et à tous les autres.
Merci pour les merveilleux moments passés ensemble et tout ce que vous m'avez apporté.
Merci Polo pour ton aide pour l'écriture de cette thèse.

A tous ceux que j'ai pu croiser dans ma vie.

A l'équipe géniale de Marmande, grâce à laquelle j'ai passé un très bon dernier semestre.
A l'équipe neuro de Périgueux, merci.

A Maxime,

Je te remercie pour ces 7 années passées à tes côtés, pour le bonheur et le soutien que tu m'apportes au quotidien. Pour la patience qu'il te faut pour me supporter.

Table des matières

TABLE DES MATIERES	6
TABLE DES TABLEAUX	9
TABLE DES FIGURES	10
TABLE DES ANNEXES	12
LISTE DES ABREVIATIONS	13
INTRODUCTION	15
1. PREMIERE PARTIE: L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE	17
1.1. DEFINITION	17
1.2. ÉPIDEMIOLOGIE	17
1.2.1. Incidence et population.....	17
1.2.2. Micro bactériologie.....	18
1.2.3. Valves atteintes	18
1.2.4. Mortalité	18
1.3. PHYSIOPATHOLOGIE.....	19
1.3.1. Formation de la végétation	19
1.3.2. Rôle du biofilm	19
1.4. DIAGNOSTIC	20
1.4.1. Complications et traduction clinique	20
1.4.2. Les examens biologiques.....	21
1.4.3. Échographie cardiaque	22
1.5. BILAN D'EXTENSION	26
1.6. TRAITEMENT ET SURVEILLANCE.....	27
1.6.1. Traitement antibiotique	27
1.6.2. Traitement chirurgical.....	27
2. DEUXIEME PARTIE: CRITERES DIAGNOSTIQUES EN 2009 SELON LA SOCIETE EUROPEENNE DE CARDIOLOGIE: CLASSIFICATION DE DUKE MODIFIEE (47)	28
2.1. CRITERES DE LA CLASSIFICATION DE DUKE MODIFIEE	28
2.1.1. Critères majeurs.....	28
2.1.2. Critères mineurs:.....	29
2.2. CLASSIFICATION DIAGNOSTIQUE.....	29
3. TROISIEME PARTIE : ENTREE DE LA TEP-TDM DANS LES RECOMMANDATIONS POUR L'EI SUR VALVES PROTHETIQUES ET SUR DMI	31
3.1. LES NOUVELLES METHODES DIAGNOSTIQUES.....	31
3.1.1. Tomodensitométrie multibarrettes	31
3.1.2. L'imagerie par Résonance Magnétique (IRM).....	31
3.1.3. Imagerie fonctionnelle	32
3.2. TEP-TDM : GENERALITES.....	33
3.2.1. Définition	33
3.2.2. Principes de la TEP-TDM au ¹⁸ F-FDG.....	34

a. Caractéristiques du ¹⁸ F-FDG.....	34
b. Métabolisme physiologique du myocarde sain (55)	35
c. Principes physiques de la TEP (57).....	36
d. Production des images TEP.....	38
e. Principe de quantification.....	40
3.2.3. Déroulement de l'examen	41
a. Préparation du patient.....	41
b. Administration du MRP	41
c. Acquisition des images.....	42
3.2.4. Indications de la TEP-TDM	42
3.3. ENTREE DE LA TEP-TDM AU ¹⁸ F-FDG DANS LE DIAGNOSTIC D'EI	43
3.3.1. Ce que disent les études	43
a. Sur pacemaker et défibrillateur.....	43
b. Sur valve prothétique	45
3.4. NOUVELLES RECOMMANDATIONS DE LA SOCIETE EUROPEENNE DE CARDIOLOGIE DE 2015 (4)	49
3.5. SUR VALVE NATIVE	50
3.5.1. Difficultés diagnostiques	50
3.5.2. Apports de la TEP-TDM dans le diagnostic d'EI sur valve native.....	51
3.5.3. Objectifs de l'étude	52
a. Objectif principal.....	52
b. Objectif secondaire	52
4. QUATRIEME PARTIE: NOTRE ETUDE	53
4.1. MATERIEL ET METHODE	53
4.1.1. Population	53
a. Critères d'éligibilité:	53
b. Recueil de données	53
4.1.2. Bilan bactériologique et échocardiographique	54
a. Recherche du germe en cause:	54
b. Bilan échocardiographique:.....	55
4.1.3. Réalisation de la TEP-TDM	55
4.1.4. Critères établissant la probabilité d'EI à 3 mois	56
4.1.5. Analyse statistique.....	58
4.2. RESULTATS.....	58
4.2.1. Caractéristiques de la population	58
4.2.2. Présentation initiale des patients	59
4.2.3. Classification des 35 patients selon les critères de Duke modifiés à la phase initiale.....	59
a. Résultats micro-biologiques	59
b. Résultats échocardiographiques	60
c. Classification des patients selon les critères de Duke modifiés, lors de la prise en charge initiale.....	62
d. Probabilité d'EI à 3 mois selon les critères établis paragraphe 4.1.3.	62
e. Sensibilité et spécificité des critères de Duke modifiés établies à la phase initiale selon le résultat final	64
4.2.4. Résultats de la TEP-TDM	65
4.2.5. Implémentation de la TEP-TDM aux critères de Duke modifiés.....	71
4.2.6. Courbes ROC.....	73
4.2.7. Apports de la TEP-TDM pour la recherche de la porte d'entrée et le bilan d'extension.....	74
4.2.8. Diagnostic différentiel.....	79
4.2.9. Analyse du SUV max	79
4.3. DISCUSSION.....	79
4.3.1. Généralités	79
4.3.2. Commentaires de nos résultats.....	82
4.3.3. Comparaison de nos résultats avec ceux des autres études.....	82

4.3.4. Hypothèses pouvant expliquer le manque de sensibilité de la TEP-TDM	86
a. Dans notre étude	86
b. Données de la littérature.....	89
4.3.5. Spécificité.....	90
4.3.6. Apport de la TEP-TDM dans le bilan d'extension ou dans la réalisation d'un diagnostic différentiel .	90
4.3.7. Analyse du SUV max	91
4.3.8. Limites de notre étude	91
4.3.9. Proposition d'algorithme de réalisation de la TEP-TDM à la phase précoce du diagnostic d'EI.....	92
CONCLUSION	93
BIBLIOGRAPHIE	97
SERMENT D'HIPPOCRATE	103

Table des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques des 35 patients	58
Tableau 2 : Eléments ayant conduit à la suspicion d'EI chez 35 patients.....	59
Tableau 3 : Résultats micro-bactériologiques	60
Tableau 4 : Résultats échocardiographiques	62
Tableau 5 : Classement des patients selon la probabilité d'EI établie par les critères de <i>Duke</i> modifiés en fonction du diagnostic final retenu	64
Tableau 6 : Classement des patients selon la probabilité d'EI établie par les critères de <i>Duke</i> modifiés en fonction du diagnostic final retenu (pour analyse statistique)	65
Tableau 7 : Résultats des TEP-TDM en fonction du diagnostic final retenu	71
Tableau 8 : Classement des patients selon la probabilité d'EI établie par les critères de <i>Duke</i> modifiés en fonction du diagnostic final retenu dans le cas où la positivité de la TEP-TDM était un critère majeur d'imagerie	72
Tableau 9 : Classement des patients selon la probabilité d'EI établie par les critères de <i>Duke</i> modifiés en fonction du diagnostic final retenu dans le cas où la positivité de la TEP-TDM est un critère majeur d'imagerie (pour l'analyse statistique)	73
Tableau 10 : Aires sous la courbe pour nos 3 tests.....	73
Tableau 11 : Différentes études sur valve (prothétique et native).....	81
Tableau 12 : Comparaison des différentes études : performances diagnostiques de la TEP-TDM dans l'EI sur valve native.....	85
Tableau 13 : Paramètres ayant pu contribuer à négativer la TEP-TDM.....	88

Table des figures

Figure 1 : Algorithme de réalisation d'une ETT et d'une ETO en cas de suspicion d'EI (4).....	23
Figure 2 : végétation de 20 mm de la petite valve mitrale (flèche)	25
Figure 3 : Végétations de la valve mitrale (flèches).....	25
Figure 4 : Abscès détergé de 31,3 x 10 mm sur bioprothèse aortique (flèche).....	26
Figure 5 : Tableau de la classification de la <i>Duke University</i> modifiée.....	30
Figure 6 : Formules chimiques du glucose (1) et du ^{18}F -FDG (2).....	34
Figure 7 : Phosphorylation du ^{18}F -FDG dans la cellule	35
Figure 8 : schéma de désintégration du fluor 18	36
Figure 9 : annihilation du positron avec un électron en 2 photons de 511 keV	37
Figure 10 : Types d'interactions des rayons gamma avec la matière. A : Absence d'interaction avec la matière. B : Atténuation d'un rayon gamma dans la matière. C : Interaction d'un gamma par effet Compton avec déviation et perte d'énergie.....	38
Figure 11 : Détection en coïncidence des rayons gamma par les détecteurs TEP	39
Figure 12 : Exemples de sur-correction d'atténuation au niveau d'une chambre implantable (CIP). La CIP située au niveau thoracique gauche (flèche) produit des artéfacts de durcissement sur la TDM (A), responsable d'un faux positif sur la TEP avec surcorrection d'atténuation (B), alors que le TEP sans correction d'atténuation montre une fixation de l'ordre du bruit de fond (C) (8)	40
Figure 13 : Algorithme de réalisation des examens à visée diagnostique dans l'EI (4)	50
Figure 14 : Algorithme des examens à réaliser dans l'EI pour le diagnostic microbiologique (4)	55
Figure 15 : Résultats échocardiographiques avant et après relecture.....	61
Figure 16 : Hypermétabolisme au niveau de la valve aortique (flèches) avec un SUV max = 8,2 chez un patient de 70 ans ayant une EI confirmée à <i>Coxiella burnetti</i> . A : TDM non injecté ; B : MIP TEP corrigée de l'atténuation ; C : fusion TEP-TDM ; D : TEP corrigée de l'atténuation	66
Figure 17 : Hypermétabolisme au niveau de la valve mitrale (flèches) avec un SUV max = 4 chez une patiente de 65 ayant une EI confirmée à <i>Enterococcus avium</i> . A : TDM non injecté ; B : MIP TEP corrigée de l'atténuation ; C : fusion TEP-TDM ; D : TEP corrigée de l'atténuation	67
Figure 18 : Hypermétabolisme au niveau de la valve aortique (flèches) avec un SUV max = 2,9 chez un patient de 67 ayant une EI possible à <i>Staphylococcus aureus</i> . A : TDM non injecté ; B : MIP TEP corrigée de l'atténuation ; C : fusion TEP-TDM ; D : TEP corrigée de l'atténuation	68
Figure 19 : Hypermétabolisme au niveau du trigone aorto-mitral (flèches) avec un SUV max = 5,5 chez un patient de 59 ans ayant une EI confirmée à <i>Streptococcus oralis</i> . A : TDM non injecté ; B : MIP TEP corrigée de l'atténuation ; C : fusion TEP-TDM ; D : TEP corrigée de l'atténuation	69
Figure 20 : Exemple de TEP-TDM négative au niveau valvulaire. A : TDM non injecté ; B : MIP TEP corrigée de l'atténuation ; C : fusion TEP-TDM ; D : TEP corrigée de l'atténuation	70
Figure 21 : Courbes ROC pour nos 3 tests ; en rouge, pour les critères de <i>Duke</i> seuls, en vert pour la TEP-TDM seule et en bleu pour les critères de <i>Duke</i> implémentés de la TEP-TDM.....	74
Figure 22 : Hypermétabolisme pathologique du pontage aorto-bi-iliaque (flèches). A : TDM avec injection de produit de contraste iodé ; B : MIP TEP corrigée de l'atténuation ; C : fusion TEP-TDM ; D : TEP corrigée de l'atténuation.....	76
Figure 23 : Hypermétabolisme pathologique du colon sigmoïde (flèches) : probable porte d'entrée. A : TDM non injecté ; B : MIP TEP corrigée de l'atténuation ; C : fusion TEP-TDM ; D : TEP corrigée de l'atténuation.....	77

Figure 24 : Spondylodiscite L3-L4 (flèches). A : TEP corrigée de l'atténuation ; B : fusion TEP-TDM...	78
Figure 25 : Spondylodiscite T12-L1 (flèches blanches) et L2-L3 (flèches rouges). A : TEP corrigée de l'atténuation ; B : fusion TEP-TDM	78
Figure 26 : Hypermétabolisme myocardique diffus (flèches) limitant l'interprétation chez un patient de 43 ans ayant une EI de la valve aortique à <i>Staphylococcus capitis</i> . A : TEP corrigée de l'atténuation ; B : fusion TEP-TDM.....	87
Figure 27 : Proposition d'algorithme de réalisation de la TEP-TDM à la phase précoce du diagnostic d'EI	92

Table des annexes

Annexe 1 : Protocole diététique spécifique dans le cadre de la réalisation d'une TEP-TDM prescrit pour recherche d'EI, pour fièvre d'origine inconnue ou pour sarcoïdose.....	87
Annexe 2 : Bibliographie.....	97

LISTE DES ABREVIATIONS

18F-FDG : 18-Fluorodéoxyglucose

AMM : Autorisation de mise sur le marché

Bactéries du groupe HACEK : *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus arophilus*, *Haemophilus paraprophilus*, *Haemophilus influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae* et *Kingella denitrificans*

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIP : Chambre implantable

CRP : *C-reactive protein*

DMI : Dispositifs médicaux cardiaques implantés

EI : Endocardite infectieuse

ETO : Echocardiographie transœsophagienne

ETT : Echocardiographie transthoracique

ESC : *European Society of Cardiology*

GLUT : Glutamate

HK : Hexokinase

IC 95% : Intervalle de confiance à 95%

IgG : Immunoglobuline G

IRM : Imagerie par résonance magnétique

IV : Intraveineux, intraveineuse

MALDI-TOF : *Matrix-assisted laser desorption ionisation time-of-flight mass spectrométrie*

MIP : *Maximum intensity projection*

MRP : Médicament radiopharmaceutique

OH : Hydroxyle

PCR : *Polymerase chain reaction*

Sp : Spécificité

Se : Sensibilité

SUV : *Standardized uptake value*

TDM : Tomodensitométrie

TEP-TDM : Tomographie par émission de positons couplée à la tomodensitométrie

VPN : Valeur prédictive négative

VPP : Valeur prédictive positive

Introduction

L'endocardite infectieuse (EI) est une pathologie rare mais grave, avec une mortalité élevée. Elle touchait essentiellement le jeune adulte, porteur d'une valvulopathie post-rhumatismale, mais de plus en plus, concerne des patients plus âgés, parfois sans valvulopathie connue (1,2).

Son diagnostic est difficile à établir, alors que le pronostic dépend de la précocité de celui-ci. Il est évoqué lorsqu'un patient présente un syndrome infectieux, avec une fièvre persistante, des signes cardiovasculaires (en particulier des valvulopathies), et parfois des manifestations emboliques et immuno-allergiques, d'autant plus si le patient possède un terrain à risque (valvulopathie préexistante, immunosuppression...)(1-4).

Actuellement, pour ce qui est de l'imagerie, le diagnostic est principalement échocardiographique, par la mise en évidence des lésions valvulaires typiques d'EI, telles que les végétations, la présence d'un abcès...

Ainsi, selon les critères de *Duke* modifiés, utilisés en pratique courante dans le diagnostic d'EI, la présence d'une image typique en échocardiographie (ETT ou ETO) constitue un critère diagnostique majeur aux côtés des éléments microbiologiques.

Concernant l'EI chez les patients porteurs de prothèses valvulaires ou de dispositif cardiaque médical implanté (DMI), la sensibilité échocardiographique peut être moindre (artefacts de prothèse, moindre fréquence des végétations...) : elle est de 75% pour l'ETT et de 90% pour l'ETO. C'est pourquoi la tomographie par émission de positons couplée à la tomodensitométrie au 18-Fluorodéoxyglucose (TEP-TDM au ¹⁸F-FDG) et la scintigraphie aux leucocytes marqués ont fait l'objet de plusieurs études. Plusieurs d'entre elles (5-12) ont prouvé l'apport diagnostique de ces nouvelles techniques et la positivité de ces examens constitue, selon les recommandations européennes de l'ESC de 2015 (4), un élément diagnostique majeur d'EI au même titre que l'échocardiographie. Elles font maintenant partie des examens complémentaires utilisés en deuxième intention, après l'échographie cardiaque transthoracique (ETT) et transœsophagienne (ETO), en cas de doute ou de négativité, pour rechercher la présence d'une EI.

La TEP-TDM présente également un intérêt pour la recherche de localisations infectieuses à distance (emboles septiques) ou de la porte d'entrée (néoplasie sous-jacente, porte d'entrée dentaire...).

Concernant l'EI sur valve native, le diagnostic échocardiographique peut également s'avérer difficile. Cette complexité diagnostique est augmentée du fait que cette pathologie touche de plus en plus des personnes âgées, dont les valves peuvent être remaniées, dégénérées, ce qui diminue la sensibilité échographique et rejoint la problématique du diagnostic de l'EI sur valve prothétique (1,2). Une calcification, par exemple, peut être difficile à distinguer d'une lésion infectieuse de type végétation. Pourtant, l'intérêt de la TEP-TDM au ^{18}F -FDG n'a été que très peu étudié dans ce cas (10,13,14).

L'objectif principal de notre étude sera d'évaluer si, intégrer la TEP-TDM comme un critère diagnostique majeur à la classification de la *Duke University* modifiée, permet d'améliorer la sensibilité diagnostique.

Quant à son objectif secondaire, il sera de déterminer si la TEP-TDM est un examen pertinent pour aider à la recherche de la porte d'entrée, et au bilan d'extension.

Elle portera sur une série rétrospective de 35 patients ayant bénéficié d'une TEP-TDM au ^{18}F -FDG dans un contexte de suspicion d'EI sur valve native.

Avant d'en présenter les résultats, nous allons revoir brièvement les caractéristiques de l'EI avec les examens complémentaires classiquement effectués pour la recherche diagnostique puis nous détaillerons précisément la technique de la TEP-TDM au ^{18}F -FDG au travers d'études ayant validé son indication dans le diagnostic de l'EI sur valve prothétique ou sur DMI.

1. Première partie: L'endocardite infectieuse

1.1. Définition

L'endocardite infectieuse (EI) est une maladie définie (1,2) par l'infection d'une valve cardiaque native ou prothétique, par atteinte de la surface de l'endocarde ou d'un DMI (pacemaker, défibrillateur, prothèse).

1.2. Épidémiologie

1.2.1. Incidence et population

L'EI est une pathologie rare avec une incidence stable depuis 25 ans en France : de 30 à 40 cas par million d'habitants par année (2). Mais l'épidémiologie de cette maladie s'est considérablement modifiée. Dans les pays en voie de développement, les rhumatismes cardiaques restent le principal facteur de risque, touchant ainsi les populations jeunes ; dans les pays à fort revenu, l'âge médian au moment du diagnostic a tendance à augmenter: 57,9 ans entre 2000 et 2005 (1,3), alors qu'en 2008, en France, l'incidence la plus haute concerne les hommes âgés de 75 à 79 ans. Plus de la moitié des patients n'ont pas d'antécédent cardiologique connu notamment pas de valvulopathie(1,2,15).

D'autres pathologies peuvent favoriser l'apparition d'une EI : les maladies valvulaires dégénératives, le diabète, les cancers, la toxicomanie intraveineuse (IV) et les maladies cardiaques congénitales (1).

1.2.2. Micro bactériologie

Quatre-vingt à 90% des EI ayant des hémocultures positives le sont à staphylocoque, streptocoque et entérocoque (16,17). Le staphylocoque est l'agent le plus souvent en cause (contre le streptocoque dans les années cinquante), représentant 31,4% des cas en 2005 et 36,2% des cas en 2008 dans les pays développés, à l'inverse des pays en voie de développement où c'est le streptocoque (16–20). Il est également responsable d'une plus grande mortalité (21).

Les infections liées au soin touchent 25 à 30% des patients, et l'augmentation des traitements intraveineux (IV) et des procédures chirurgicales, a mené à une augmentation des bactériémies à staphylocoque, germe pouvant coloniser les valves cardiaques (2,15,18,19).

1.2.3. Valves atteintes

Les valves le plus souvent touchées sont la valve mitrale (41,1% des cas) et la valve aortique (37,6% des cas) (3).

1.2.4. Mortalité

Il s'agit d'une maladie grave, avec une mortalité élevée (1,2,17,22), dont le pourcentage est resté stable ces 25 dernières années, malgré les avancées concernant le diagnostic, les thérapeutiques médicamenteuses, et le traitement chirurgical : il y a actuellement 15 à 22% de décès en phase hospitalière (3,23) et 32,5% de décès à 1 an (24). Le risque de mortalité est encore plus élevé en cas de staphylocoque : 43,9% de décès à 1 an (24).

1.3. Physiopathologie

1.3.1. Formation de la végétation

L'endothélium cardiaque sain est normalement résistant aux fréquentes bactériémies que nous subissons au quotidien suite à des gestes habituels tels que se brosser les dents, mâcher de la gomme (25). Cependant, suite à des lésions mécaniques, la matrice extracellulaire peut se retrouver exposée au flux sanguin circulant. Les raisons de ces lésions sont multiples : malformations cardiaques congénitales, valves remaniées ou calcifiées suite à un rhumatisme cardiaque, valves sclérosées chez des patients âgés... près de 50% des valves sont dégénératives chez le patient de plus de 60 ans, ce qui explique l'augmentation d'incidence de l'EI chez le sujet âgé. L'exposition de la matrice extracellulaire au flux sanguin circulant va créer une inflammation locale et ainsi favoriser la formation d'un dépôt fibrino-plaquettaire stérile (1,2,26,27), l'adhésion et la multiplication des bactéries ou des champignons, des macrophages et des polynucléaires pour ainsi constituer la végétation.

1.3.2. Rôle du biofilm

L'adhésion des micro-organismes est possible grâce à la production par ceux-ci d'une matrice extracellulaire constituant un biofilm. Elle est composée de substances polymériques (protéines, polysaccharides), souvent produites par les micro-organismes eux-mêmes. Cette matrice joue plusieurs rôles, notamment un rôle protecteur. Le biofilm se développe sur des tissus lésés, mais également sur les matériaux étrangers. Ainsi, en son sein, les bactéries sont protégées de l'action des moyens de défenses de l'organisme, mais également des antibiotiques grâce à cette matrice (2,27).

1.4. Diagnostic

1.4.1. Complications et traduction clinique

La végétation ainsi formée va altérer le fonctionnement valvulaire et s'étendre progressivement, détruisant la valve, ce qui peut amener à des perforations valvulaires, des ruptures de cordage, la formation d'abcès annulaires, des fistulisations et être à l'origine de tableau d'insuffisance cardiaque plus ou moins sévère (2).

Les complications cardiaques sont fréquentes (30 à 50% des cas), mais des manifestations systémiques peuvent apparaître.

La fièvre est fréquemment présente chez 90% des patients porteurs d'une EI (4).

La végétation peut se détacher et être à l'origine d'emboles avec constitution d'infarctus spléniques, rénaux, cérébraux, osseux... les emboles cérébraux et spléniques sont les plus fréquents lors d'EI du cœur gauche, alors que ceux lors d'EI du cœur droit touchent plutôt les poumons (4). Mais les complications neurologiques ne sont pas seulement de type embolique: il peut y avoir des hémorragies ou des abcès cérébraux, des anévrismes mycotiques, des encéphalites ou des méningites purulentes. Ces complications sont associées à une augmentation du risque de mortalité lorsqu'elles se traduisent cliniquement, représentant 15 à 30% des cas d'EI. Cependant on estime que 35 à 60% des emboles cérébraux se font de manière silencieuse et ne sont pas corrélés à une augmentation significative du risque de mortalité (2,28–30).

Les événements thromboemboliques sont fréquents: il est estimé qu'un de ces événements survient dans 20 à 50% des EI et est souvent corrélé à la présence d'une bactériémie. Le purpura de Janeway en est une traduction (31).

Enfin, des phénomènes vascularitiques peuvent apparaître: glomérulonéphrite, purpura, érythème de Janeway... la végétation est à l'origine de la circulation d'antigènes favorisant la production de complexes immuns, conduisant à ces phénomènes vascularitiques. Lorsque les lésions de vascularite rencontrent les emboles septiques dans les vasa vasorum, cela peut conduire au développement d'anévrismes mycotiques caractérisés par une paroi fine à l'origine d'hémorragies viscérales en cas de rupture (2,4).

La survenue de ces complications est corrélée à la taille de la végétation, déterminée par l'échocardiographie transthoracique (ETT) et l'échocardiographie transœsophagienne (ETO) (32).

L'EI peut donc se présenter cliniquement très différemment. Plusieurs facteurs rentrent en jeu: variabilité des micro-organismes en cause, terrain cardiologique sous-jacent, présence d'un pacemaker ou d'une valve prothétique (1,3,4)...

L'EI doit être envisagée devant toute personne présentant des signes de sepsis d'origine indéterminée, ou encore en présence d'une hyperthermie chez un patient présentant des facteurs de risque d'EI. Les signes de sepsis peuvent aller de l'altération de l'état général à un choc septique, selon la bactérie en cause et les défenses immunitaires de l'hôte (4,15).

Elle peut avoir une présentation aiguë, rapidement progressive, mais également subaiguë ou chronique, avec l'absence d'hyperthermie franche ou de signe clinique évocateur (1,2,4).

1.4.2. Les examens biologiques

Certains examens sont à visée microbiologique. Malgré l'avancée des technologies, certaines EI restent encore non documentées, dans 5,2% des cas en France en 2008 (33) (en 1999, 9% des cas l'étaient (34)). La documentation se fait dans 90,7% des cas grâce aux hémocultures, et dans 4,1% des cas par PCR (*polymerase chain reaction*) du tissu valvulaire ou du sang, ou par la mise en culture du tissu valvulaire, du matériel étranger intracardiaque, du liquide articulaire, ou encore grâce aux sérologies (4,33).

Une des plus récentes procédures pour identifier rapidement le germe en cause fait appel à un spectromètre de masse couplant une source d'ionisation laser assistée par une matrice et un analyseur à temps de vol : MALDI-TOF (*Matrix-assisted laser desorption ionisation time-of-flight mass spectrométrie*) (35).

Certaines EI sont dites "à hémocultures négatives". Nous pouvons les classer en 3 grandes catégories (33,36):

- EI décapitées par une antibiothérapie préalable, causées en général par des germes classiques.
- EI liées à des pathogènes de croissance fastidieuse : bactéries du groupe HACEK, streptocoques déficients, *Gemella*, *Granulicatella*, *Abiotrophia species*, *Propionibacterium species*, *Candida species*. La prolongation de la durée d'incubation suffit le plus souvent à en faire le diagnostic.
- EI liées à des bactéries intracellulaires, non cultivables en routine dans le sang avec les technologies actuelles. En France, il s'agit de *Bartonella species*, *Coxiella burnetii* (diagnostic simple par sérologie), et de *Tropheryma whipplei*, dont le diagnostic repose sur la PCR du tissu valvulaire.

D'autres marqueurs sont utilisés pour évaluer la sévérité du sepsis ; leur présence augmente la probabilité d'avoir une EI, mais en raison d'une mauvaise valeur prédictive positive pour le diagnostic de sepsis et d'un manque de spécificité pour le diagnostic d'EI, ils n'ont pas été inclus dans les critères diagnostiques (4,37).

Il s'agit du nombre de leucocytes, de la lymphopénie, du nombre de globules blancs immatures, de la concentration de la CRP, de la procalcitonine, et de l'élévation des marqueurs de sepsis avec défaillance d'organe (lactates, créatininémie en cas d'insuffisance rénale, cytolysé hépatique...).

1.4.3. Échographie cardiaque

Que ce soit l'ETT, ou l'ETO, ces deux techniques d'imagerie jouent un rôle clef dans le diagnostic d'EI, et également pour le suivi (1–4,16,17,38,39). Une ETT éventuellement complétée par une ETO doit être réalisée devant toute suspicion d'EI. L'ETO doit être réalisée en cas de normalité de l'ETT, de présence d'une mauvaise fenêtre ultrasonore, d'une image douteuse ou chez les patients porteurs de matériel intracardiaque (2). En effet, elle montre une meilleure sensibilité (90% de sensibilité pour l'ETO contre 75% pour l'ETT) et spécificité par rapport à l'ETT pour confirmer le diagnostic d'EI (32,38–40). Quand cela est possible, il faut réaliser une ETO tridimensionnelle qui a une meilleure sensibilité et une meilleure valeur prédictive négative (VPN) pour le diagnostic d'EI que l'ETO bidimensionnelle (41).

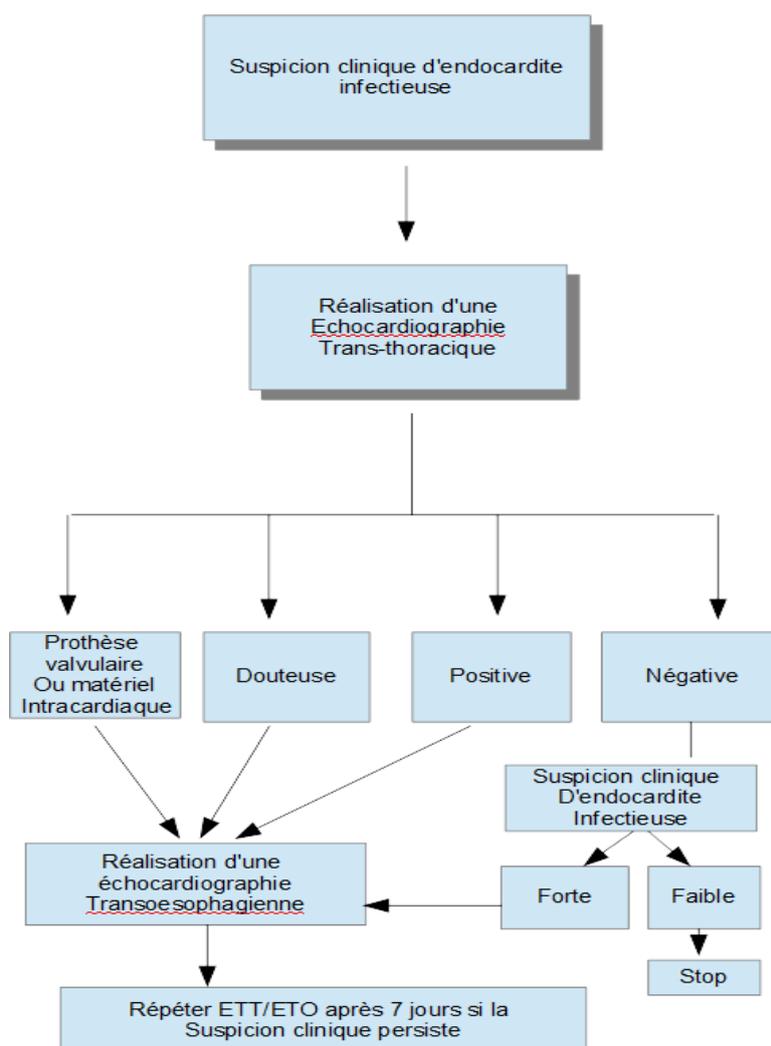


Figure 1 : Algorithme de réalisation d'une ETT et d'une ETO en cas de suspicion d'EI (4)

Certaines contre-indications absolues à la réalisation de cet examen doivent cependant être respectées (viscère perforé, sténose de l'œsophage, tumeur de l'œsophage, œsophage perforé, diverticule de l'œsophage, saignement actif du haut intestin) (42). D'autres contre-indications sont relatives (antécédent d'irradiation du cou et du médiastin, antécédent de chirurgie du haut intestin, saignement récent du haut intestin, endobrachyœsophage, antécédent de dysphagie, diminution de la mobilité du cou, hernie hiatale symptomatique, varices œsophagiennes, coagulopathie, thrombocytopénie, œsophagite et ulcère de l'estomac). Dans ces cas, il faut considérer la balance bénéfice-risque avant de réaliser cet examen.

Plusieurs images sont visibles à l'échocardiographie (2,32,38) :

- La végétation (masse infectée attachée à une structure de l'endocarde ou implantée sur du matériel intracardiaque) (Figure 2 et 3) : classiquement, elle est attachée sur les zones de basse pression de la valve, mais peut aussi bien être visible sur toutes les zones de l'appareil valvulaire ou sous-valvulaire (endocarde des oreillettes et ventricules ou au niveau de l'aorte ascendante). Lorsqu'elle est large (diamètre supérieur à 10 millimètres) et mobile, il y a plus de risque qu'elle embolise, ou plus rarement obstrue la valve (32).
- Un abcès, cavité péri-valvulaire avec nécrose qui ne communique pas avec la lumière intracardiaque ou vasculaire, (Figure 4) pouvant être plein ou détergé : il peut être observé, plus fréquemment lors de valve aortique prothétique et il peut se compliquer de pseudo-anévrisme (cavité péri-valvulaire communiquant avec la lumière intracardiaque ou vasculaire) ou de fistule (communication entre deux cavités voisines à travers une perforation).
- Des lésions dégénératives : elles sont fréquemment associées aux végétations mais peuvent également être observées seules. Elles peuvent provoquer des anévrismes (poche formée le long du tissu valvulaire), des perforations (rupture de continuité du tissu de l'endocarde), des prolapsus valvulaires, des ruptures de cordage ou, moins fréquemment, des ruptures du muscle papillaire. Elles sont responsables de régurgitations valvulaires sévères, de désinsertion de prothèse valvulaire avec régurgitation para-prothétique et d'arrêt cardiaque.

Si l'ETO est normale, mais qu'il persiste une forte suspicion clinique d'EI, elle doit être répétée à sept jours, certains abcès ou végétations de petite taille n'étant pas visualisés d'emblée (2).

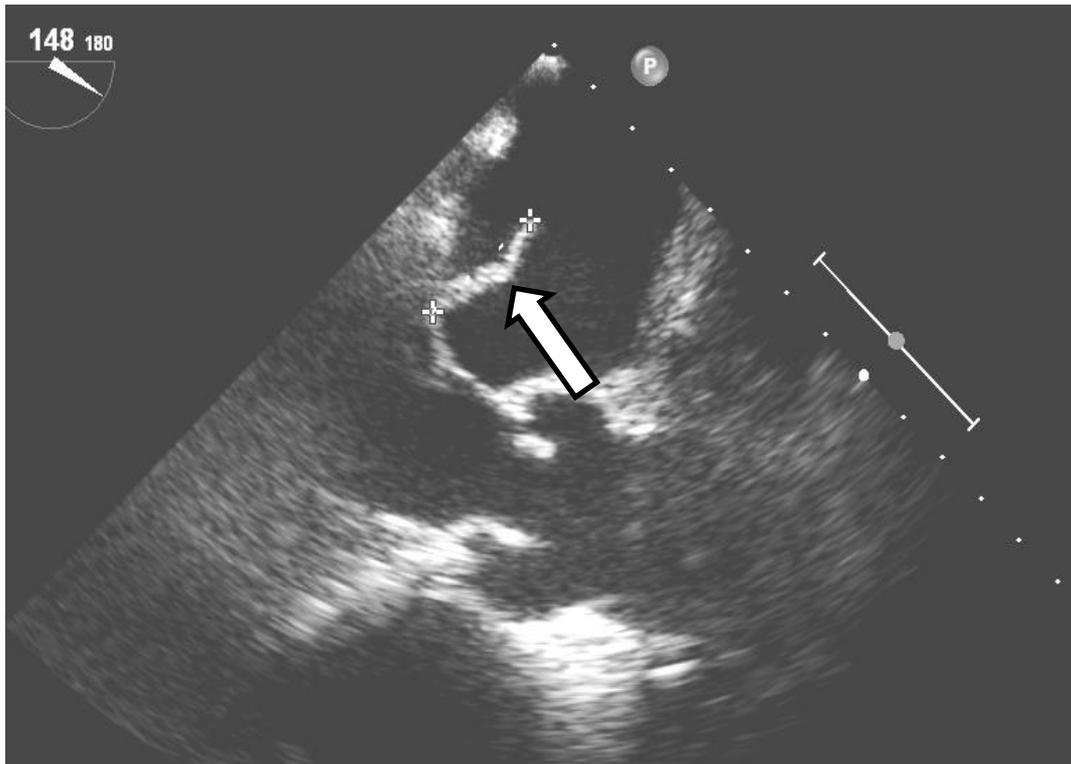


Figure 2 : végétation de 20 mm de la petite valve mitrale (flèche)

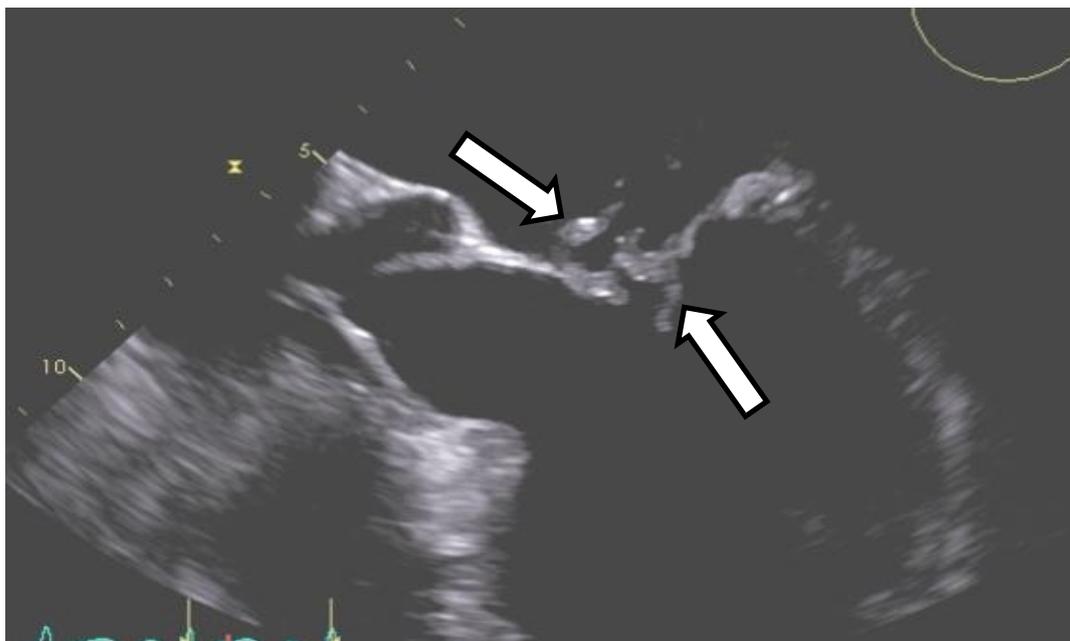


Figure 3 : Végétations de la valve mitrale (flèches)



Figure 4 : Abcès détergé de 31,3 x 10 mm sur bioprothèse aortique (flèche)

1.5. Bilan d'extension

En cas de suspicion d'EI, outre les examens à visée diagnostique, le bilan initial doit comprendre (2,4) :

- Un électrocardiogramme afin de déterminer la présence d'un bloc auriculo-ventriculaire évocateur de la constitution d'un abcès.
- Un bilan biologique de routine (hémogramme, bilan de coagulation, protéine C réactive (CRP), ionogramme, créatininémie, bilan hépatique...). Il est utilisé pour évaluer la réaction inflammatoire, l'hémostase et adapter la posologie antibiotique au patient. Il est également utile pour suivre l'évolution de la pathologie.
- Un bilan d'extension pour déceler d'éventuelles complications emboliques (facteur rhumatoïde, protéinurie des 24 heures, TDM thoraco-abdomino-pelvien avec injection de produit de contraste iodé (en l'absence d'allergie et d'insuffisance rénale sévère), complété d'une imagerie cérébrale : TDM ou IRM (imagerie par résonance magnétique) et éventuellement un fond d'œil en cas de suspicion d'endophtalmie).
- Un bilan à la recherche d'une porte d'entrée (panoramique dentaire en cas de streptocoque oral ou de bactérie du groupe HACEK, coloscopie en cas d'entérocoque ou de *Streptococcus gallolyticus*...).

1.6. Traitement et surveillance

1.6.1. Traitement antibiotique

Le traitement de l'EI doit être mis en place rapidement. Il doit donc être empirique et démarré avant même d'avoir les résultats des prélèvements microbiologiques, après le prélèvement de 3 paires d'hémocultures à 30 minutes d'intervalle chacune (43).

Il dépend de plusieurs facteurs (2,4):

- Si l'EI est sur valve native ou sur valve prothétique datant de moins de 12 mois ;
- Si l'acquisition est communautaire ou nosocomiale.

L'antibiothérapie est ensuite adaptée au germe retrouvé sur les prélèvements bactériologiques ; elle est d'au moins 2 à 6 semaines sur valve native, et d'au moins 6 semaines sur valve prothétique.

1.6.2. Traitement chirurgical

Environ 50% des patients bénéficient d'une prise en charge chirurgicale qui parfois doit être réalisée en urgence, mais, si possible, différée après 1 à 2 semaines d'antibiothérapie (4,44).

L'indication la plus fréquente est l'insuffisance cardiaque aiguë secondaire à une insuffisance valvulaire aiguë.

La deuxième indication la plus fréquente du traitement chirurgical est l'infection non contrôlée (persistance de l'hyperthermie ou d'hémocultures positives 7 à 10 jours après le début de l'antibiothérapie, extension péri valvulaire) (45).

Enfin, la prévention d'embolies systémiques fait aussi partie des indications d'une chirurgie. Les embolies systémiques sont liées à la migration des végétations et l'échocardiographie joue un rôle prédictif majeur (32,46).

2. Deuxième partie: Critères diagnostiques en 2009 selon la société européenne de cardiologie: Classification de *DUKE* modifiée (47)

Le diagnostic de l'EI repose donc sur un faisceau de critères : les critères de la classification de *DUKE* modifiée.

2.1. Critères de la classification de *Duke* modifiée

2.1.1. Critères majeurs

Hémocultures positives pour le diagnostic d'EI:

- Au moins deux hémocultures positives aux germes typiques d'EI (streptocoques oraux, *streptococcus bovis*, bactéries du groupe HACEK, *staphylococcus aureus*, entérocoques communitaires);
- Au moins deux hémocultures positives à des germes possiblement responsables d'EI, prélevées à plus de 12 heures d'intervalle, ou positivité d'au moins 3 séries à condition que l'intervalle entre la première et la dernière série soit d'au moins 1 heure;
- Une seule hémoculture positive ou titre d'immunoglobuline G (IgG) de phase I > 1/800 en immunofluorescence pour *Coxiella burnetii*.

Présence d'une image échocardiographie typique d'EI :

- Masse intracardiaque oscillante (= végétation)
- Abscès
- Désinsertion récente d'une prothèse valvulaire
- Apparition d'une insuffisance valvulaire aiguë.

2.1.2. Critères mineurs:

- Présence d'un facteur de risque d'EI : valvulopathie, cardiopathie, toxicomanie intraveineuse.
- Hyperthermie > 38°
- Phénomène vasculaire : embolies septiques, anévrismes mycotiques, hémorragies intracrâniennes ou conjonctivales, érythème de Janeway.
- Phénomène immunologique : facteur rhumatoïde, glomérulonéphrite, nodules d'Osler, taches de Roth au fond d'œil.
- Argument microbiologique : hémoculture et/ou sérologie positive ne satisfaisant pas un critère majeur.

2.2. Classification diagnostique

Ces critères vont nous permettre d'établir un diagnostic certain, possible ou rejeté:

- Diagnostic certain : preuve histologique ou végétation infectée, présence de 2 critères majeurs, présence d'un critère majeur et de 3 critères mineurs, ou de 5 critères mineurs.
- Diagnostic possible : présence d'un critère majeur et d'un critère mineur ou présence de 3 critères mineurs
- Diagnostic rejeté : autres combinaisons de critères, disparition des manifestations d'EI après moins de 4 jours ou 4 jours d'un traitement anti-infectieux, ou absence de preuve histologique postopératoire ou autopsique.

Critères majeurs

- Hémocultures positives pour une EI
 - Microorganismes typiques pour une EI dans deux hémocultures séparées :
Streptococcus viridans, *Streptococcus bovis*, bactéries du groupe HACEK,¹
Staphylococcus aureus
ou
enterococci acquis dans la communauté, en l'absence d'un foyer infectieux primaire
ou
 - Microorganismes non typiques pour une EI mais isolés dans des hémocultures positives persistantes (>12 heures ou 2/3/3)
ou
 - Une hémoculture positive pour *Coxiella burnetii* ou un titre d'anticorps IgG antiphase I > 1 : 800
- Evidence d'une atteinte de l'endocarde
 - Echocardiogramme positif pour une EI² définit comme suit :
Masse oscillante intracardiaque sur une valve, sur le trajet d'un reflux, sur du matériel prothétique ou abcès ou nouvelle déhiscence de valve prothétique
 - Nouveau souffle d'insuffisance valvulaire³

Critères mineurs

- Facteurs cardiaques prédisposants⁴ ou toxicomanie intraveineuse
- Fièvre > 38°C
- Phénomènes vasculaires : embolies artérielles, anévrismes mycotiques, pétéchies, hémorragies intracrâniennes ou conjonctivales, lésions de Janeway
- Phénomènes immunologiques : glomérulonéphrite, nodules d'Osler, taches de Roth, facteur rhumatoïde
- Hémoculture positive mais ne remplissant pas les critères majeurs ou sérologie positive pour une affection active avec un germe compatible avec une EI

Tableau 2. Critères de Duke (modifiés) pour le diagnostic d'endocardite infectieuse (EI).

¹ Groupe HACEK : *Haemophilus spp*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* et *Kingella Kingae*.

² Echocardiogramme transoesophagien recommandé chez des patients avec valves prothétiques, chez ceux définis comme EI possibles sur la base des critères cliniques ou qui ont une EI compliquée.

³ Aggravation/modification d'un souffle connu ne suffisent pas.

⁴ A risque élevé ou modéré.

Figure 5 : Tableau de la classification de la *Duke University* modifiée

3. Troisième partie : Entrée de la TEP-TDM dans les recommandations pour l'EI sur valves prothétiques et sur DMI

Le diagnostic d'EI est un diagnostic difficile avec un pronostic pouvant s'avérer sévère. Celui-ci est dépendant de la précocité de la prise en charge, et ainsi, toute nouvelle méthode pouvant faciliter le diagnostic s'avère nécessaire.

3.1. Les nouvelles méthodes diagnostiques

3.1.1. Tomodensitométrie multibarrettes

Le développement récent de TDM multibarrettes permet de réaliser des TDM cardiaques avec une bonne résolution spatiale et temporelle. Elles sont réalisées avant et après injection de produit de contraste iodé et favorisent la détection des anomalies valvulaires (végétations, pseudo-anévrismes, abcès, fistules...) aussi bien que l'ETT (48,49). Elles peuvent donc être utilisées chez les patients ayant une suspicion clinique d'EI dont le bilan initial est resté négatif, ou chez qui l'ETT ne permet pas de conclure. Elles permettent de plus d'évaluer l'état des coronaires avant toute opération et de se passer de coronarographie (49).

3.1.2. L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

L'IRM permet le diagnostic des événements thromboemboliques cérébraux et l'identification de nombreuses lésions cérébrales (ischémie, hémorragie, anévrisme mycotique ou abcès cérébral) chez des patients ayant une EI. Une étude menée par Duval X et al. (50) en 2010 consistait à réaliser une IRM systématique chez tous les patients chez qui est suspectée une EI. Elle mettait en évidence le fait que l'IRM permet le diagnostic d'emboles cérébraux alors

qu'il n'y a aucun symptôme clinique, ce qui augmente la sensibilité diagnostique en ajoutant un critère mineur.

Elle permet également le diagnostic de spondylodiscite, fréquemment associée à l'EI (51).

Cependant, en raison d'une mauvaise résolution spatiale, des difficultés d'accessibilité ou de certaines contre-indications (notamment la présence d'un pacemaker ou défibrillateur), elle n'est pas recommandée systématiquement dans l'EI.

3.1.3. Imagerie fonctionnelle

De nouvelles méthodes d'imagerie moléculaire présentent un intérêt potentiel dans l'exploration in vivo des processus infectieux: la scintigraphie aux leucocytes marqués, et la Tomographie par Émission de Positons couplée à la tomodensitométrie (TEP- TDM) qui est l'objet de notre étude.

La scintigraphie aux leucocytes marqués est une méthode d'imagerie nucléaire utilisant des leucocytes marqués au Technétium 99m. Elle ne présente aucune contre-indication en dehors de la grossesse et de l'allaitement. Elle a montré une bonne valeur prédictive positive pour le diagnostic d'infection péri-valvulaire et d'abcès chez les patients ayant une suspicion d'EI sur valve prothétique (52). Elle permet la réduction du pourcentage de mauvais diagnostics d'EI en étant combinée avec des tests diagnostiques standards dans plusieurs situations: lorsque la suspicion clinique est forte et l'échocardiographie non concluante, pour faire la différence entre une végétation septique et une végétation stérile détectée en échocardiographie, lorsque les données cliniques, biologiques et échocardiographiques sont discordantes ou encore lorsque nous voulons exclure une atteinte valvulaire en cas d'épisodes fébriles, septiques, ou d'infections post chirurgicales (comme l'a montré une étude de l'équipe de Paola Erba publiée en 2012 (53) portant sur 131 patients).

Une étude publiée en 2014 par l'équipe de François Rouzet, et al. (54), portant sur 39 cas avait pour objectif de comparer la performance diagnostique de la TEP-TDM au ¹⁸F-FDG avec

celle de la scintigraphie aux leucocytes marqués dans le cadre d'une suspicion d'EI sur valve prothétique. Les résultats montraient que la scintigraphie aux leucocytes marqués offrait une moins bonne sensibilité (de l'ordre de 64%), que la TEP-TDM (sensibilité de 93%) pour détecter les EI sur valve prothétique. Cependant, la spécificité était meilleure, de l'ordre de 100% pour la scintigraphie aux leucocytes marqués et de l'ordre de 71% pour la TEP-TDM au ¹⁸F-FDG. En effet, l'utilisation de la TEP-TDM dans les deux mois suivants une chirurgie cardiaque à ciel ouvert était limitée par la réaction inflammatoire post-opératoire qui rendait la distinction entre remaniements cicatriciels physiologiques et processus infectieux difficile.

Cependant, cette étude monocentrique était de faible puissance, portant sur un nombre limité de patients (39 au total), l'EI ayant une faible prévalence. La validité de ces stratégies d'imagerie demande donc à être confirmée par d'autres études.

3.2. TEP-TDM : généralités

3.2.1. Définition

La TEP-TDM est un examen d'imagerie moléculaire. Elle consiste à administrer par voie intraveineuse un médicament radio pharmaceutique (MRP) émetteur de positons. Elle permet une étude in vivo des processus métaboliques, selon le type de molécule utilisé.

La technologie hybride TEP-TDM permet d'allier l'information fonctionnelle apportée par la TEP à l'information morphologique de la TDM.

3.2.2. Principes de la TEP-TDM au ^{18}F -FDG

a. Caractéristiques du ^{18}F -FDG

Les radioéléments émetteurs de positons sont des isotopes radioactifs se caractérisant par un excès de charges positives dans leur noyau. Ils se désintègrent en émettant un positon (particule β^+).

Le fluor 18 est l'isotope le plus utilisé en médecine nucléaire pour l'imagerie TEP car sa demi-vie de 110 minutes est adaptée à la pratique quotidienne. Il est produit dans un cyclotron.

Le ^{18}F -FDG est le MRP utilisé lors de la TEP-TDM dans le diagnostic d'EI. Il est composé d'un vecteur, le glucose, auquel est lié un traceur, le fluor 18. La molécule de glucose est normalement composée de 6 atomes de carbone, de 12 atomes d'hydrogène et de 6 atomes d'oxygène; l'atome de fluor 18 se substitue à un groupement hydroxyle (OH) en position 2 du glucose.

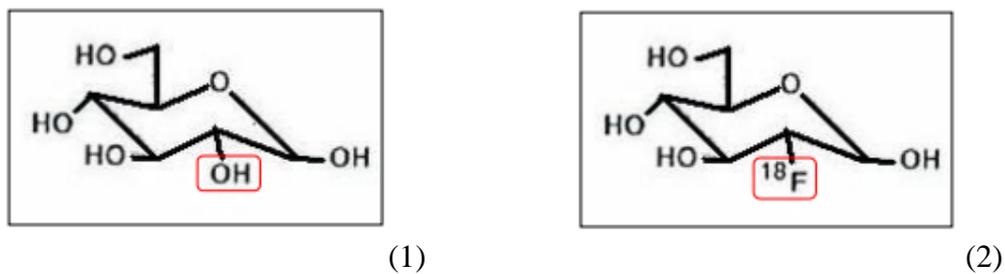


Figure 6 : Formules chimiques du glucose (1) et du ^{18}F -FDG (2)

La synthèse du ^{18}F -FDG est entièrement automatisée. Elle dure environ 5 minutes. Le liquide découlant de cette synthèse est incolore, stérile et non pyrogène.

Le MRP va pénétrer dans les cellules avides de glucose via un port glutamate (GLUT-1), principalement les cellules tumorales, infectieuses, ou inflammatoires. Dans la cellule, le ^{18}F -FDG est transformé en ^{18}F -FDG-6-phosphate grâce à une hexokinase (HK); en effet, le ^{18}F -FDG comme le glucose a une affinité pour l'enzyme de la glycolyse qu'est l'hexokinase. Lors de la glycolyse, il y a phosphorylation de l'hydroxyle en position 6, transformant le glucose en

glucose-6-phosphate; cette réaction est irréversible. Le ^{18}F -FDG-6-phosphate est trappé dans la cellule, c'est à dire qu'il ne peut plus en ressortir (impasse métabolique).

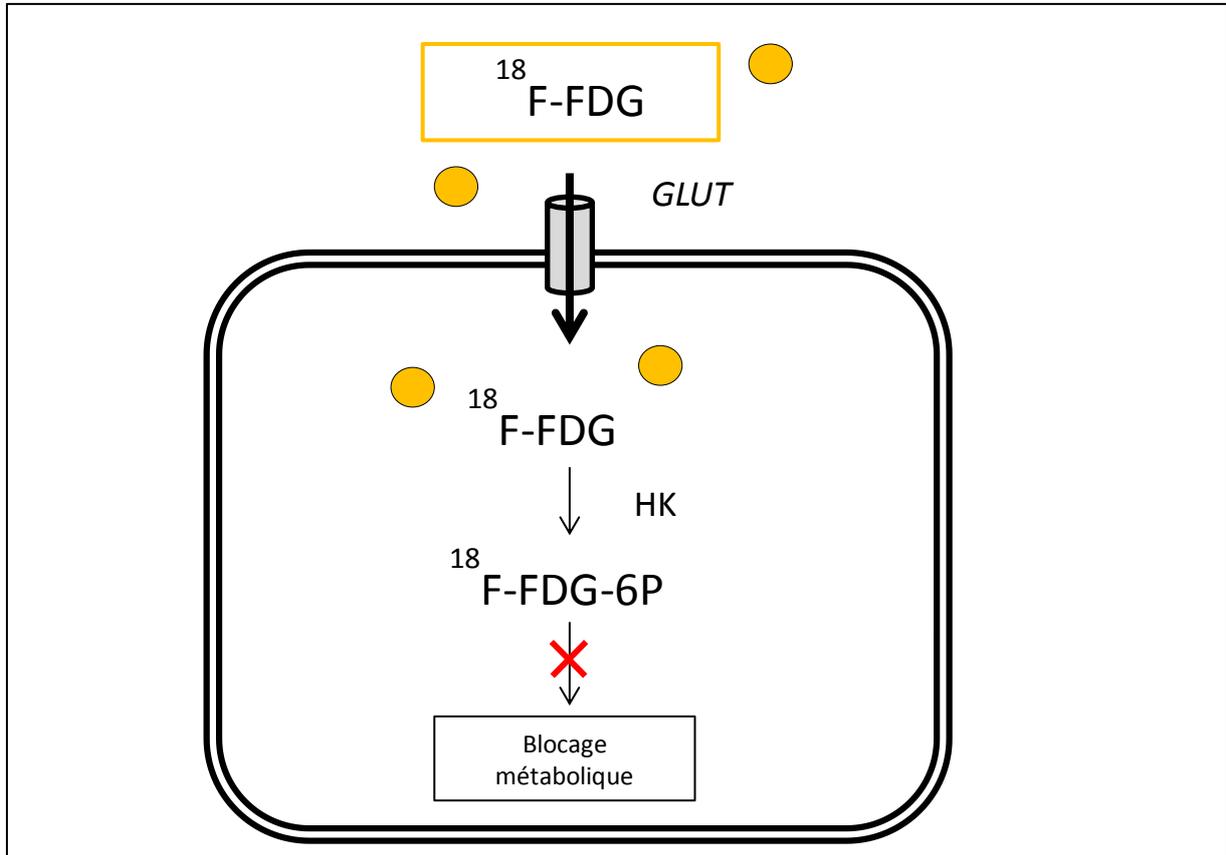


Figure 7 : Phosphorylation du ^{18}F -FDG dans la cellule

b. Métabolisme physiologique du myocarde sain (55)

En post prandial, le métabolisme du myocarde sain utilise à 70% le glucose et à 30% les lactates. Après un jeûne de 4 heures, il utilise à 60% des acides gras, à 10% des lactates et donc à moins de 30% du glucose.

Un régime aglucidique (sans sucre) suivi d'un jeûne long permet de faire passer le métabolisme cardiaque quasi exclusivement à partir de lipides (56).

c. Principes physiques de la TEP (57)

Le noyau de Fluor 18 possède un excès de protons. Il se désintègre en Oxygène 18 principalement par émission bêta+ (rapport d'embranchement : 97%), et dans les autres cas par capture électronique.

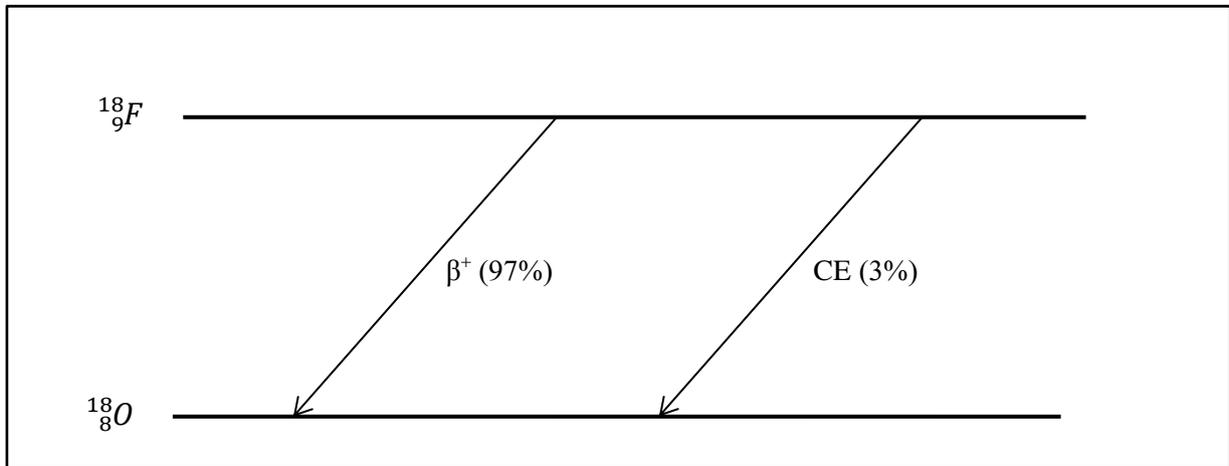


Figure 8 : schéma de désintégration du fluor 18

Une fois émis, la particule bêta + va parcourir la matière sur une courte distance pour s'annihiler avec un électron, conduisant à l'émission de deux photons gamma en coïncidence, de 511 keV chacun.

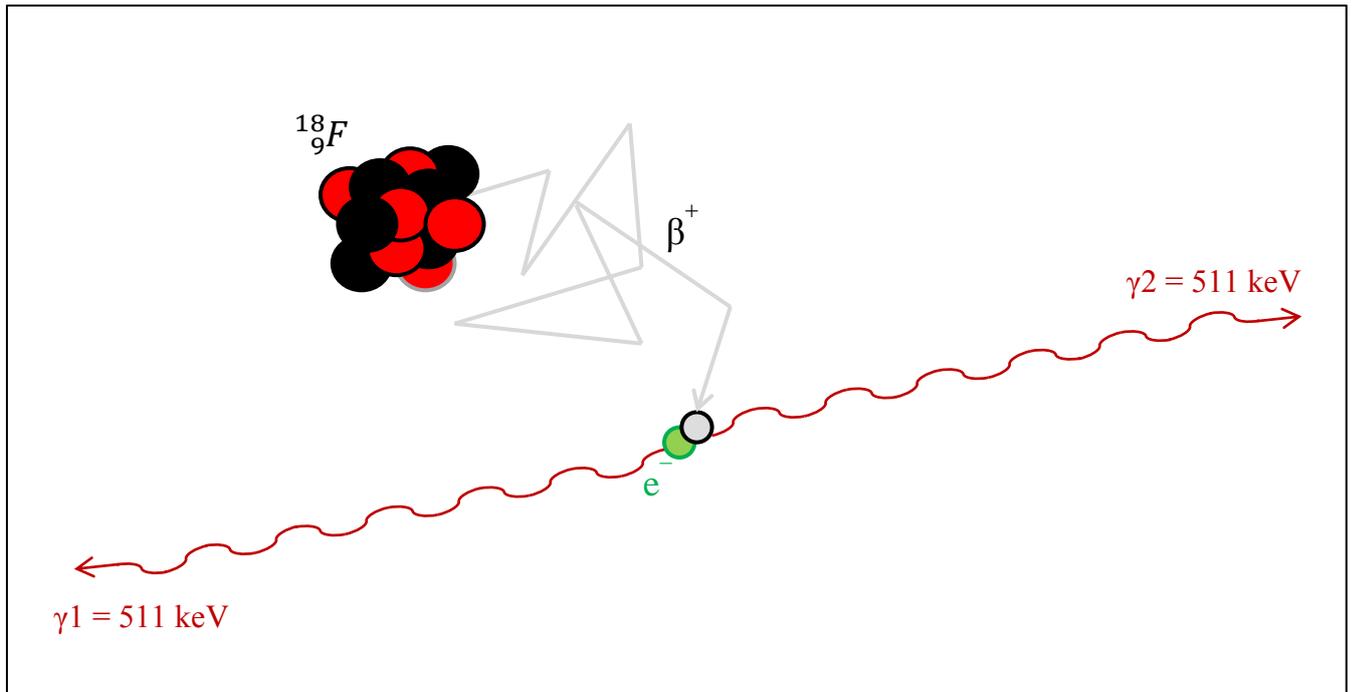


Figure 9 : annihilation du positron avec un électron en 2 photons de 511 keV

Une fois émis, les photons gamma de 511 keV vont avoir 3 devenir possibles dans leur parcours à travers la matière :

- Soit ils sortent de l'organisme sans interagir avec les tissus du patient : ils peuvent alors être détectés par la caméra TEP ce qui constitue une mesure utile pour la formation des images.
- Soit ils interagissent avec les électrons de la matière en étant déviés (effet Compton), ce qui peut être à l'origine d'erreurs de localisations lors de la réalisation des images.
- Soit ils sont totalement absorbés (effet photoélectrique). Ces photons gamma ne peuvent alors pas être détectés, ce qui constitue une perte d'information non négligeable pour la réalisation des images.

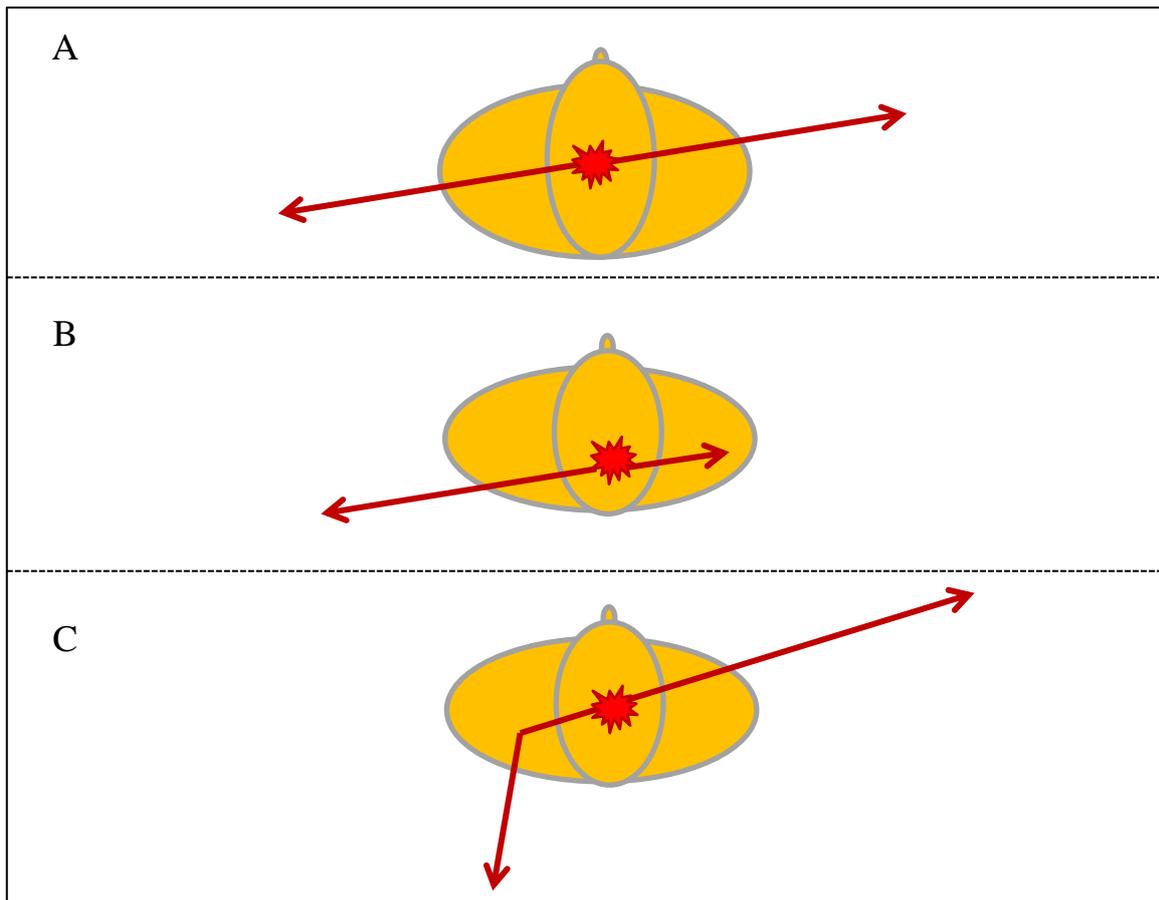


Figure 10 : Types d'interactions des rayons gamma avec la matière. A : Absence d'interaction avec la matière. B : Atténuation d'un rayon gamma dans la matière. C : Interaction d'un gamma par effet Compton avec déviation et perte d'énergie.

d. Production des images TEP

Après leur parcours dans la matière, les photons gamma de 511 keV sont détectés par l'équipement TEP.

L'agencement des détecteurs TEP en anneau permet la détection en 3D des photons émis en coïncidence, et ainsi de réaliser des images en coupes qui sont le reflet de la distribution in vivo du MRP. Les technologies TEP actuelles permettent de réaliser des images avec une résolution spatiale relativement bonne, de l'ordre de 5 à 7 mm.

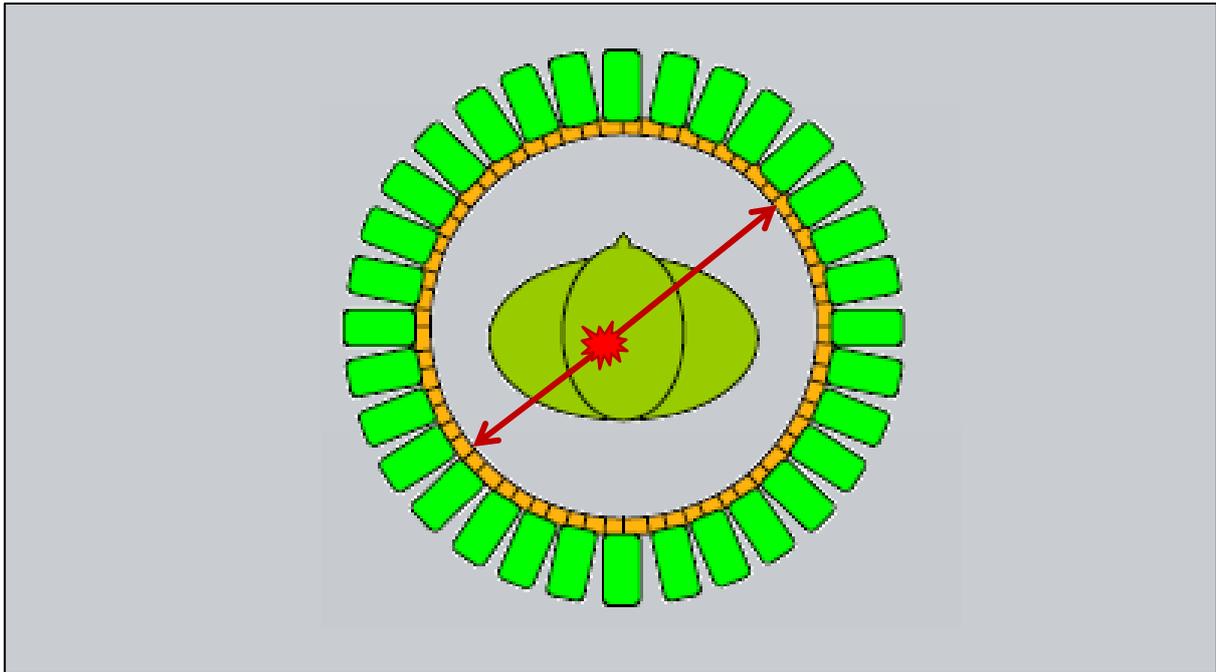


Figure 11 : Détection en coïncidence des rayons gamma par les détecteurs TEP

Les processus de reconstruction des images TEP incluent des corrections afin de restaurer les informations perdues ou faussées secondairement à l'interaction des photons gammas avec les différents tissus parcourus au sein du patient (correction de l'atténuation et des diffusés). La correction de l'atténuation des rayonnements est réalisée grâce à l'acquisition d'une TDM lors de la réalisation de l'examen. L'imagerie TDM correspond à une cartographie des densités du patient. La connaissance des densités traversées permet de corriger l'atténuation des rayonnements gamma au sein du patient. Cette correction est effectuée lors du processus de reconstruction tomoscintigraphique. Par exemple, les poumons représentent un milieu peu atténuant, alors que l'os, structure dense, est responsable d'une atténuation plus importante des photons. De même, l'atténuation des photons dépend de l'épaisseur de tissu traversé. Ainsi, la proportion de photons atténués est plus importante lorsque la désintégration a lieu profondément.

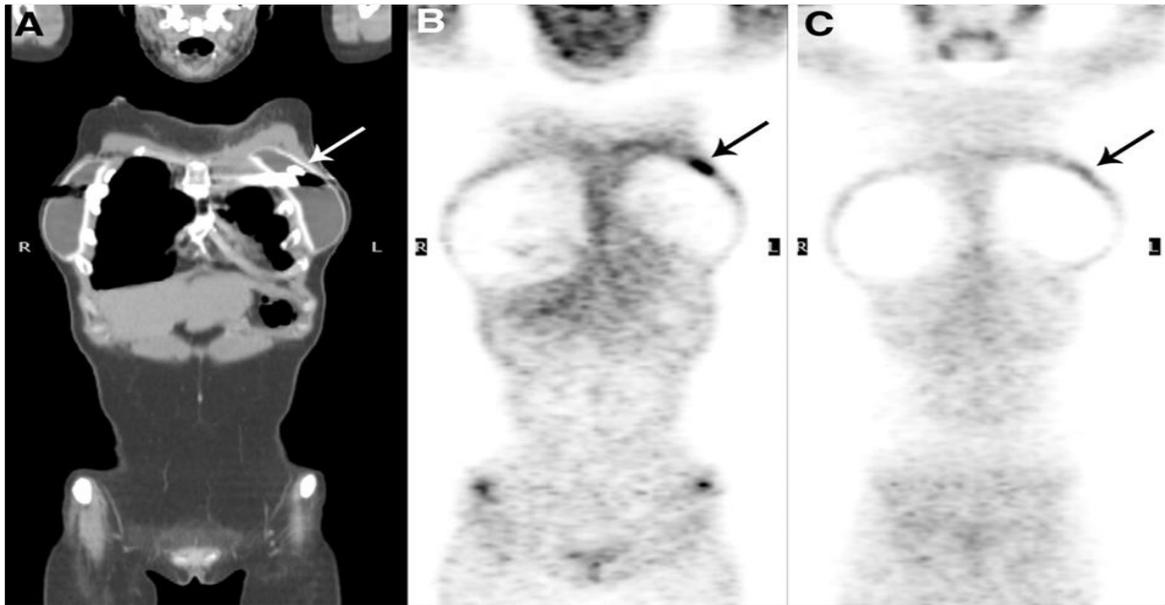


Figure 12 : Exemples de sur-correction d'atténuation au niveau d'une chambre implantable (CIP). La CIP située au niveau thoracique gauche (flèche) produit des artéfacts de durcissement sur la TDM (A), responsable d'un faux positif sur la TEP avec surcorrection d'atténuation (B), alors que le TEP sans correction d'atténuation montre une fixation de l'ordre du bruit de fond (C) (8)

Des erreurs peuvent être commises par les processus correctifs utilisés pour la reconstruction tomographique des images. Par exemple, en cas de densité importante, comme dans le cas des pacemakers ou défibrillateurs implantables, il peut exister une surcorrection de l'atténuation, responsable de la création d'hyperfixations artéfactuelles sur les images corrigées de l'atténuation. Il est donc important dans ce cadre-là de réaliser en parallèle une analyse des images sans correction d'atténuation (58).

e. Principe de quantification

Elle se fait sur les images corrigées d'atténuation. En pratique clinique, l'index quantitatif le plus utilisé est la mesure du *Standardized Uptake Value* (SUV). Elle correspond à la normalisation de la concentration radioactive de fluorodésoxyglucose radiomarqué au niveau d'une région d'intérêt donnée par rapport à l'activité injectée et au volume du patient, souvent remplacé par sa masse.

Une valeur de SUV de 1 signifie que l'activité est diluée de manière uniforme dans le volume, alors qu'une valeur de 10 est 10 fois supérieure à la distribution uniforme du MRP. On utilise les valeurs de SUV maximale ou moyenne dans une région d'intérêt donnée. Le SUV est corrélé à l'activité métabolique des tissus (8).

3.2.3. Déroulement de l'examen

a. Préparation du patient

La réalisation de l'examen TEP-TDM au ^{18}F -FDG nécessite un jeûne d'au moins 6 heures et une bonne hydratation préalable. Cependant, comme nous l'avons vu, dans le cadre d'une recherche de foyers infectieux au niveau cardiaque, la fixation physiologique du myocarde peut sévèrement perturber l'analyse des images notamment au niveau du plan valvulaire. Une préparation particulière est donc requise : un régime préalable sans hydrate de carbone lors des deux repas la veille, suivi d'un jeûne de douze heures permet de minimiser la fixation physiologique du myocarde afin d'améliorer l'interprétation des images (voir annexe 1).

Le patient ne doit pas être perfusé avec un sérum glucosé.

Une insulinothérapie adaptée doit être mise en place si nécessaire pour que la glycémie reste inférieure à 2 g/L. La dernière injection d'insuline doit toutefois avoir lieu 12 heures avant l'injection de ^{18}F -FDG.

Le patient est accueilli avant l'examen pour que les modalités de réalisation de la TEP-TDM lui soient expliquées; une glycémie capillaire est réalisée.

b. Administration du MRP

Le ^{18}F -FDG est administré par voie IV à une activité allant de 2 à 3 MBq/kg de poids corporel; une voie IV est donc mise en place avant l'examen (59,60).

c. Acquisition des images

L'acquisition débute 1 heure après l'injection du MRP.

Les données TEP sont classiquement acquises de la base du crâne à la racine des cuisses, en un temps moyen de 15 à 20 minutes.

A l'heure actuelle, les équipements TEP permettent une acquisition TDM couplée, corrigeant l'atténuation des données TEP acquises et réalisant des images de fusion hybride TEP-TDM, ce qui aide au repérage anatomique.

3.2.4. Indications de la TEP-TDM

La TEP-TDM au ^{18}F -FDG est utilisée dans de nombreuses indications (59,60).

L'indication majoritaire est aujourd'hui l'oncologie (cancer du poumon, du colon, lymphome, mélanome...). Elle est utile dans le diagnostic primaire, en permettant un diagnostic différentiel des masses pulmonaires et un bilan d'extension de la maladie cancéreuse. Elle permet un suivi thérapeutique précoce et la recherche de maladie résiduelle notamment pour les lymphomes ainsi que la surveillance des cancers, en diagnostiquant les récurrences ou les métastases à distance.

Cependant, plus récemment ces examens ont trouvé leur place dans les pathologies inflammatoires et infectieuses, entre autre pour le bilan de fièvre d'origine indéterminée, mais également de certaines maladies inflammatoires ou systémiques telle que la sarcoïdose (56).

Dans le cas de suspicion d'EI, la TEP-TDM au ^{18}F -FDG est utilisée pour le bilan d'extension. En effet, il est important de détecter les embolies septiques, car ils sont associés à un plus mauvais pronostic, et nécessitent une antibiothérapie prolongée voire pour certains cas une intervention chirurgicale (61,62).

Une étude menée par l'équipe de Vos (61) en 2010 portant sur 115 patients présentant une bactériémie à germes Gram positifs (le plus fréquemment responsables d'EI) retrouvait de très bonnes sensibilité et spécificité (100% et 89% respectivement) de la TEP-TDM au ^{18}F -FDG pour diagnostiquer les embolies septiques. Dans un article publié par Kestler en 2014 (62), 47

patients ayant une EI confirmée et ayant bénéficié d'une TEP-TDM au ^{18}F -FDG pour le bilan d'extension étaient inclus, et étaient comparés à une cohorte historique de 94 patients ayant une EI confirmée mais n'ayant pas bénéficié d'une TEP-TDM. Elle a été comparé à des techniques d'imagerie conventionnelle La sensibilité et spécificité rapportées par les auteurs étaient également élevées (respectivement 100% et 80%).

3.3. Entrée de la TEP-TDM au ^{18}F -FDG dans le diagnostic d'EI

3.3.1. Ce que disent les études

a. Sur pacemaker et défibrillateur

Les patients présentant une infection sur DMI tel que le pacemaker ou le défibrillateur sont pris en charge et traités de la même façon que s'ils avaient une EI. Ainsi, pour le diagnostic, ce sont les critères de *Duke* modifiés qui s'appliquent, avec les mêmes difficultés diagnostiques. Plusieurs études (5–8,63–65) ont été publiées visant à évaluer l'apport de la TEP-TDP au ^{18}F -FDG dans le diagnostic d'EI sur DMI.

L'étude de l'équipe de Bensimhon (5) en 2011 portait sur 21 patients chez qui une TEP-TDM marquée au ^{18}F -FDG a été réalisée dans le cadre d'une suspicion d'EI sur DMI. Ils ont également bénéficié des examens standards nécessaires pour le diagnostic d'EI. Les résultats de la TEP-TDM étaient comparés à ceux d'un groupe constitué de 14 patients, inclus sur la même période, avec DMI, et sans aucun signe d'infection. Les résultats de cette étude montraient que la TEP-TDM avait une sensibilité, une spécificité, une valeur prédictive positive (VPP) et une VPN de 100% au niveau du boîtier. Au niveau des sondes, la sensibilité était de 60%, la spécificité de 100%, la VPP de 100% et la VPN de 73,3%. Les quatre faux négatifs rapportés au niveau des sondes étaient expliqués par une antibiothérapie en cours.

L'étude de l'équipe de Ploux (6) publiée en 2011 confirmait ces résultats; 10 patients présentant une fièvre d'origine indéterminée et porteurs d'un DMI avaient été inclus, et ils avaient tous bénéficié d'une TEP-TDM marquée au ^{18}F -FDG. Sur ces 10 patients, 6 avaient une TEP-TDM positive; ils avaient tous bénéficié de l'extraction de leur DMI et la mise en culture des sondes était revenue positive à chaque fois; le DMI avait été laissé en place chez les 4 autres patients et aucun n'avait montré de signe d'EI par la suite lors du suivi. Cette étude montrait donc une sensibilité, spécificité, VPP et VPN de la TEP-TDM de 100% dans ce groupe-là.

Le groupe contrôle était constitué de 40 patients porteurs de DMI qui avaient tous bénéficié d'une TEP-TDM alors qu'ils ne montraient aucun signe infectieux. Sur les 40 TEP-TDM, 37 ne montraient aucune fixation, soit une spécificité de 92,5%.

L'étude de Sarrazin (7) publiée en 2012 comparait 3 groupes de patients. Dans le premier groupe (groupe A), 42 patients étaient inclus et bénéficiaient d'une TEP-TDM marquée au ^{18}F -FDG pour suspicion d'infection sur DMI. Le second groupe (groupe B) était composé de 12 patients, sans aucun signe infectieux; ils avaient tous bénéficié d'une pose de DMI dans les 4 à 8 semaines précédentes, et d'une TEP-TDM. Enfin, le dernier groupe (groupe C) était composé de 12 patients qui avaient bénéficié de la pose de DMI plus de 6 mois auparavant, sans aucun signe infectieux, et qui avaient eu une TEP-TDM pour une autre indication. La fixation du DMI dans le groupe A était comparée à celle retrouvée dans les deux autres groupes (groupes témoins).

L'auteur rapportait une sensibilité de 88,6% et une spécificité de 85,7% de la TEP-TDM dans le groupe A. Le SUV (*standardized uptake value*) max était de 4,4 +/- 1,6.

Dans les groupes témoins, l'hyperfixation autour du boîtier était minime (SUV max = 1,2 +/- 1,6) et significativement inférieure à celle retrouvée chez les malades dans le groupe B, inexistante dans le groupe C. L'équipe avait donc réalisé une étude semi-quantitative en comparant l'hyperfixation retrouvée autour du boîtier ou des sondes avec la fixation pulmonaire sur les images non corrigées et avait trouvé un ratio moyen de 2,02 dans le groupe A, de 1,08 dans le groupe B et de 0,57 dans le groupe C ($p < 0,001$). Elle avait donc montré qu'il était possible de discriminer un foyer infectieux d'un foyer inflammatoire physiologique post-chirurgical au niveau du DMI.

Contrairement à ce qui avait été fait dans les autres études, une TEP-TDM avait été également réalisée chez des patients implantés récemment (groupe B). Or, dans toutes les autres études, les patients qui avaient bénéficié d'une chirurgie cardiaque dans les 2 mois précédents avaient été systématiquement exclus, car les remaniements tissulaires inflammatoires post-chirurgie fixaient au même titre que les tissus infectés (54).

L'étude de Tlili (8) en 2015 portait sur 40 patients. Les 40 patients inclus avaient une suspicion d'EI sur DMI et constituait le groupe 1. Ils étaient comparés à un groupe contrôle, le groupe 2, où 40 patients avaient été inclus. Dans le groupe contrôle, la TEP-TDM n'avait jamais été positive ; dans le groupe 1, 18 patients avaient une EI confirmée. La sensibilité, spécificité, VPP et précision de la TEP-TDM au ^{18}F -FDG rapportées étaient de 83%, 95%, 94%, 88% et 90% respectivement.

b. Sur valve prothétique

Plusieurs case-report (66–69) mettaient en évidence également l'intérêt de la TEP-TDM au ^{18}F -FDG pour le diagnostic d'EI sur valve prothétique.

Dans la revue *Journal of Nuclear Cardiology*, le cas d'une patiente de 47 ans était rapporté en 2009 (66) ; elle avait bénéficié d'un remplacement de la valve aortique 6 mois auparavant et était hospitalisée pour suspicion d'EI. Les hémocultures montraient un staphylocoque doré mais l'échocardiographie était normale. La TEP-TDM réalisée montrait un hyper métabolisme de la base de l'aorte ascendante, correspondant à une infection. La patiente avait bénéficié d'une antibiothérapie durant 6 semaines et elle s'était finalement améliorée. Aucune des autres échocardiographies réalisées lors de l'épisode n'avait montré de signe en faveur d'une EI.

Dans la revue *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, le cas d'une patiente de 50 ans était rapporté en 2011 (67). Elle avait bénéficié en 2007 d'un remplacement de valve mitrale par une valve mécanique. Elle avait présenté en 2009 et Août 2010 deux épisodes d'EI. En novembre 2010, elle avait présenté de nouveau une suspicion d'EI;

l'échocardiographie montrait des lésions hyperéchogènes suspectes mais les hémocultures étaient négatives. La TEP-TDM mettait alors en évidence un hyper métabolisme au niveau de sa valve mécanique ce qui avait permis de débiter une antibiothérapie à large spectre.

Dans la revue *Circulation*, le cas d'une patiente de 69 ans était relaté en 2012 (68) ; elle avait bénéficié de la pose d'une bio prothèse aortique deux ans auparavant et était hospitalisée pour une suspicion d'EI. Une hémoculture était revenue positive à *Haemophilus Parainfluenzae*. Les premières ETT et ETO réalisées étaient normales. La TEP-TDM montrait un hyper métabolisme au niveau de la bio prothèse aortique. Une nouvelle ETO réalisée par la suite avait révélé un abcès péri-prothétique et la chirurgie réalisée secondairement avait confirmé ces lésions.

Un cas publié en 2014 dans l'*European Heart Journal* (69) relatait l'histoire d'un patient de 78 ans porteur d'une valve prothétique aortique ayant de la fièvre et des hémocultures positives à streptocoque. L'échocardiographie réalisée chez ce patient ne permettait pas de confirmer le diagnostic d'EI, en ne montrant pas d'image suspecte. La TEP-TDM réalisée retrouvait une hyperfixation de la valve aortique, de la rate, de la thyroïde, d'un ganglion latéro-cervical droit et de l'amygdale gauche. L'échocardiographie avait alors été refaite, mettant en évidence des végétations multiples de la valve aortique. Ce cas témoignait que la TEP-TDM peut être utile dans le diagnostic d'EI, et également dans le bilan d'extension et la recherche d'une porte d'entrée.

Suite à ces cas, plusieurs études ont été réalisées visant à évaluer l'apport de la TEP-TDM au ¹⁸F-FDG pour le diagnostic d'EI sur valve prothétique.

Une première étude (9) était menée par l'équipe de Saby en 2013 sur 72 patients chez qui une TEP-TDM marquée au ¹⁸F-FDG avait été réalisée dans le cadre d'une suspicion d'EI sur valve prothétique. Chaque patient inclus bénéficiait également des examens standards réalisés dans le cadre d'une suspicion d'EI ; la probabilité d'EI était déterminée initialement grâce aux

critères de *Duke* modifiés, et à trois mois après un suivi des patients, selon l'évolution clinique et des critères de *Duke* modifiés.

Les résultats de cette étude montraient que la TEP-TDM avait une très bonne valeur diagnostique (sensibilité de 73%, spécificité de 80%, VPP de 85% et VPN de 76%); ajoutée aux critères de *Duke* modifiés comme un critère majeur, cela permettait d'augmenter la sensibilité diagnostique de la classification de *Duke* modifiée de 70% à 97%. En effet la TEP-TDM entraînait une réduction statistiquement significative des cas possibles initialement, de 40 à 23, permettant un diagnostic plus précoce, notamment quand l'échocardiographie était normale ou douteuse.

Une étude publiée par l'équipe de Ricciardi en 2014 (10) portait sur 27 patients hospitalisés pour une suspicion d'EI (20 sur valve prothétique, 7 sur valve native). Le diagnostic d'EI avait été retenu chez 18 patients porteurs d'une valve prothétique et chez les 7 patients porteurs d'une valve native. Le but de cette étude était d'évaluer la TEP-TDM comme un outil supplémentaire dans le diagnostic d'EI.

Les résultats de l'étude montraient que la sensibilité diagnostique était de 85% pour la TEP-TDM, contre 69% pour l'échocardiographie et 77% pour les critères de *Duke* modifiés dans le cas d'une EI sur valve prothétique. Cependant, concernant les patients porteurs de valve native, bien que les 7 suspicions d'EI aient été confirmées et que l'échocardiographie ait été toujours positive, la TEP-TDM était négative. Selon la littérature, les hypothèses les plus fréquemment avancées pour expliquer la négativité de la TEP-TDM étaient la taille de la végétation, le délai entre la réalisation de l'examen et l'instauration de l'antibiothérapie, et un hypermétabolisme cardiaque diffus limitant l'interprétation, en lien avec une mauvaise préparation du patient. Or, dans leur étude, aucune de ces hypothèses n'étaient suffisantes pour expliquer la mauvaise sensibilité de la TEP-TDM en cas de valve native. L'hypothèse avancée par les auteurs était que la TEP-TDM ne fixait pas lors de la présence de végétation visible à l'échocardiographie, mais plutôt en cas de processus infectieux au niveau valvulaire ou périvalvulaire, ou de petit abcès, qui étaient plus facilement détectables dans le cas de valve prothétique.

Une autre étude prospective menée par l'équipe de Maria Pizzi en 2015 (11) portait sur 92 patients chez qui le diagnostic d'EI sur valve prothétique ou matériel intracardiaque était suspecté. Les auteurs avaient calculé la sensibilité des critères de *Duke* modifiés à la phase initiale, de la TEP-TDM et des critères de *Duke* modifiés si la TEP-TDM comptait comme un critère majeur, en fonction du diagnostic final, retenu de façon consensuelle au sein de l'équipe.

Les résultats de cette étude avaient montré un apport considérable de la TEP-TDM quand elle était utilisée en plus de l'échocardiographie : la sensibilité diagnostique augmentait de 52% après les critères de *Duke* modifiés à 90,7% si les résultats de la TEP-TDM étaient implémentés aux critères de *Duke* modifiés. La sensibilité de la TEP-TDM seule était évaluée à 87% et sa spécificité à 92,1%. La TEP-TDM permettait un diagnostic définitif (EI avérée ou rejetée) dans 95% des cas.

Une autre étude menée par l'équipe de Fagman en 2015 (12) comparait les résultats de la TEP-TDM dans deux groupes :

Le premier groupe regroupait 8 patients porteurs d'une valve aortique prothétique hospitalisés pour une suspicion d'EI. Seuls les patients ayant eu une EI confirmée avaient été inclus dans l'analyse statistique du diagnostic de performance de la TEP-TDM.

Le deuxième groupe était le groupe contrôle, et regroupait 19 patients porteurs d'une valve aortique prothétique, ayant bénéficié d'une TEP-TDM pour d'autres indications que la suspicion d'une EI.

Les résultats de cette étude montraient une bonne performance diagnostique de la TEP-TDM pour l'EI sur valve prothétique avec une sensibilité de 75% et une spécificité de 84%.

Le SUV max était plus élevé de manière statistiquement significative chez les patients porteurs d'une EI (5,8 en cas d'EI confirmée contre 3,2 en l'absence d'EI). Un ratio de SUV max, obtenu en divisant le SUV max au niveau de la valve par le SUV max au niveau de l'aorte descendante, avait été également comparé dans ces 2 groupes. Ce ratio était plus élevé de manière statistiquement significative chez les patients porteurs d'une EI (2,4 en cas d'EI confirmée contre 1,5 en l'absence d'EI).

3.4. Nouvelles recommandations de la Société Européenne de Cardiologie de 2015 (4)

Les différentes études évoquées montrant un apport de la TEP-TDM dans le diagnostic d'EI, les critères diagnostiques ont donc été modifiés par la Société Européenne de Cardiologie en 2015, qui a émis de nouvelles recommandations.

Il existe deux critères majeurs: la positivité des hémocultures (selon certains critères) et la positivité de l'imagerie. Concernant l'imagerie, la présence d'une image échocardiographique typique d'EI constituait un critère majeur: masse intracardiaque oscillante (=végétation), abcès ou désinsertion récente d'une prothèse valvulaire et l'apparition d'une insuffisance valvulaire aiguë.

Dorénavant, deux autres critères d'imagerie font partie des critères majeurs:

- Un hyper métabolisme anormal, proche du site d'implantation d'une valve prothétique, détecté par la TEP-TDM marquée au ^{18}F -FDG (seulement si la prothèse a été mise en place depuis plus de 3 mois) ou par la scintigraphie aux leucocytes marqués.
- Une lésion para valvulaire retrouvée à la TDM du cœur.

La modification des critères diagnostiques pour l'EI a permis de proposer un nouvel algorithme de prise en charge.

La réalisation de ces nouveaux examens d'imagerie doit se faire lorsque le diagnostic d'EI est possible (présence d'un critère majeur et un critère mineur ou de trois critères mineurs) ou rejeté (présence d'un critère majeur seul, et de deux ou moins de deux critères mineurs) mais que la suspicion clinique est forte:

- En cas de suspicion d'EI sur valve native, il faut donc répéter l'ETO et les examens microbiologiques comme auparavant; il faut désormais également réaliser une TDM du cœur et des examens d'imagerie à la recherche d'un événement thromboembolique (IRM cérébral, TDM corps entier et/ou TEP-TDM);

- En cas de suspicion d'EI sur valve prothétique, il faut en plus réaliser une TEP-TDM ou une scintigraphie aux leucocytes marqués à la recherche d'un hyper métabolisme au niveau de la prothèse.

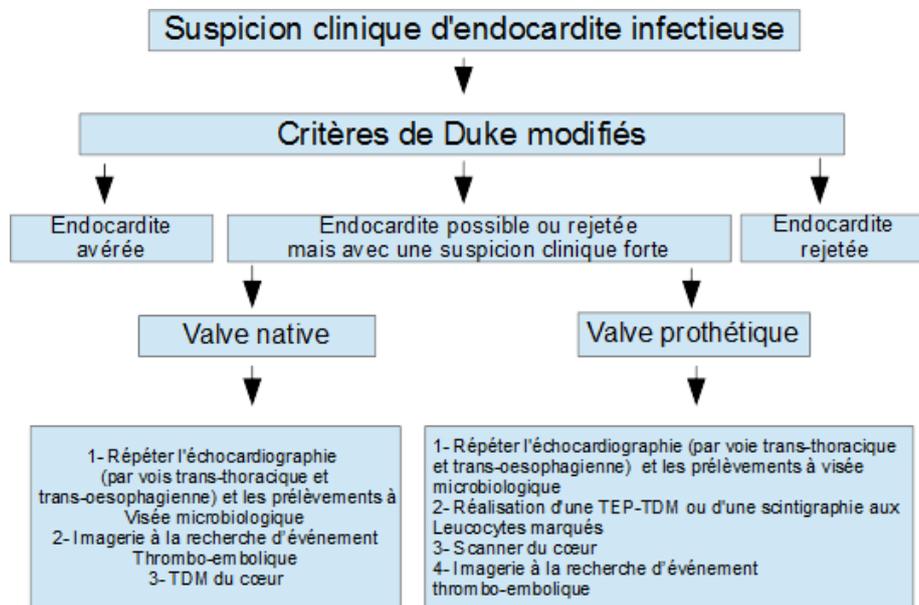


Figure 13 : Algorithme de réalisation des examens à visée diagnostique dans l'EI (4)

3.5. Sur valve native

3.5.1. Difficultés diagnostiques

D'après les nouvelles recommandations de la Société Européenne de Cardiologie (4), nous pouvons voir que la TEP-TDM a fait son entrée dans le diagnostic d'EI sur valve prothétique. Les principales études ont été réalisées chez des patients porteurs de prothèse ou de matériel cardiaque implanté car c'est dans ces cas-là que le diagnostic est le plus difficile. En revanche, peu d'études ont été réalisées sur l'apport de la TEP-TDM dans le diagnostic d'EI sur valve native; pourtant, le diagnostic échocardiographique n'est pas toujours aisé.

Tout d'abord, il faut rappeler que l'ETO n'est pas toujours réalisable, en raison de la présence de contre-indications (41).

Or c'est l'examen qui possède la meilleure sensibilité pour le diagnostic d'EI sur valve native.

En effet, la sensibilité de l'ETT dans le diagnostic d'EI sur valve native est de 75% contre 85 à 90% pour l'ETO, (1,2,32,40) ; elle a une sensibilité encore plus mauvaise chez les personnes en surpoids (indice de masse corporel supérieur à 25) évaluée à 54% selon une étude prospective menée aux États-Unis incluant 198 patients entre 2005 et 2012 ayant eu une EI (70).

Cependant, même l'ETO peut rester faussement négative, dans environ 15% des cas; c'est le cas par exemple lors de la pré-existence de lésions sévères au niveau de la valve (prolapsus de la valve mitrale, lésions dégénératives). A contrario, elle peut également s'avérer faussement positive; c'est le cas par exemple lors de la présence de tumeur cardiaque, de thrombi, de valve aortique calcifiée (1).

De plus, selon le germe en cause, l'apparition des lésions à l'échocardiographie peut être retardée; c'est le cas par exemple des EI à *Candida species* ou des EI à hémocultures négatives (bactéries du groupe HACEK, fièvre Q, maladie de whipple).

3.5.2. Apports de la TEP-TDM dans le diagnostic d'EI sur valve native

A ce jour, peu d'articles ont été publiés visant à évaluer l'apport de la TEP-TDM dans le diagnostic d'EI sur valve native.

Une étude a été menée par Yen (13) en 2004 portant sur 6 patients dont 4 avaient une valve native. Son but était de d'étudier si la TEP-TDM pouvait être utilisée dans la détection d'EI. 6 patients ayant une EI confirmée selon les critères de *Duke* modifiés et des lésions visibles à l'échocardiographie avaient été inclus. Un hypermétabolisme était retrouvé à la TEP-TDM au ¹⁸F-FDG, au même endroit que la lésion vue en échocardiographie, chez les 6 patients.

L'étude de Ricciardi publiée en 2014 (10) regroupait quelques cas d'EI sur valve native : 7 des 27 patients. Des lésions étaient visibles à l'échocardiographie chez ces 7 patients, mais la TEP-TDM n'était positive chez aucun d'entre eux.

Une étude publiée en 2013 par l'équipe de Kouijzer (14) étudiait la valeur de la TEP-TDM au ^{18}F -FDG pour le diagnostic d'EI chez des patients ayant une bactériémie à germes gram positif (les patients inclus avaient des hémocultures positives à *staphylococcus aureus*, *streptococcus species* et *entorococcus species*, germes les plus fréquemment responsables d'EI). 72 patients avaient été inclus de manière prospective, et avaient tous bénéficié d'une TEP-TDM marquée au ^{18}F -FDG. Le Gold-standard utilisé dans cette étude était la classification de la *Duke university* modifiée. Parmi les 72 patients inclus, 18 avaient une EI avérée selon la classification de la *Duke University* modifiée (les patients ayant une EI possible étaient exclus de l'analyse statistique), et parmi eux, 16 avaient une valve native. Les auteurs rapportaient une sensibilité à 39% de la TEP-TDM, une spécificité à 93%, une VPP à 64% et une VPN à 83%. La conclusion était que la TEP-TDM n'était pas un instrument suffisamment adéquat pour le diagnostic d'EI, car manquant de sensibilité.

3.5.3 Objectifs de l'étude

a. Objectif principal

Notre étude rétrospective portant sur 35 patients a pour but de déterminer si la TEP-TDM au ^{18}F -FDG peut aider à établir le diagnostic d'EI sur valve native, en étudiant si, intégrer cet examen comme étant un critère diagnostique majeur, permet d'augmenter la sensibilité diagnostique.

b. Objectif secondaire

L'objectif secondaire de notre étude est d'évaluer si la TEP-TDM est un examen pertinent pour aider à la recherche de la porte d'entrée et au bilan d'extension.

4. Quatrième partie: Notre étude

4.1. Matériel et Méthode

4.1.1. Population

a. Critères d'éligibilité:

Les critères d'inclusion de patients étaient les suivants:

- Patient majeur
- Hospitalisé entre 2011 et Juillet 2016 au Centre Hospitalier de Bordeaux
- Ayant bénéficié d'une TEP-TDM au ^{18}F -FDG pour une suspicion d'EI sur valve native.

Les critères d'exclusion étaient les suivants:

- Patients dont la TEP-TDM a été réalisée plus de 4 semaines après le début d'une antibiothérapie à visée endocarditique;
- Patients dont l'EI s'est avérée être sur une valve prothétique ou sur du matériel étranger intra-cardiaque (pacemaker, défibrillateur).

b. Recueil de données

Le recueil de données a été fait de manière rétrospective. Tous les patients inclus avaient bénéficié d'une TEP-TDM dans le cadre d'une suspicion d'EI sur valve native (hors AMM pour la recherche d'une atteinte valvulaire, ou pour la recherche d'une localisation infectieuse secondaire la TEP-TDM AU ^{18}F -FDG ayant l'AMM dans cette indication depuis 2014).

Les données des patients ont été récupérées grâce au logiciel d'exploitation de comptes rendus d'imagerie Xplore. Dans la rubrique Thésaurus, les mots clefs TEP, endocardite et valve native permettaient d'obtenir une liste de patients.

Un des patients a été recruté après une hospitalisation en cardiologie au CHU de Bordeaux et un examen TEP-TDM réalisé au CHR de Bayonne.

Le recueil de données concernant l'histoire clinique, les résultats biologiques, les résultats échocardiographiques et le devenir du patient (s'il a été revu par la suite sur le CHU de Bordeaux) a été établi grâce au logiciel DxCare.

4.1.2. Bilan bactériologique et échocardiographique

a. Recherche du germe en cause:

Des hémocultures ont été prélevées chez tous les patients (sauf un, dont la probabilité clinique initiale était faible) en vue d'obtenir un germe et son antibiogramme; les hémocultures ont été considérées comme constituant un critère majeur selon les critères de *Duke* modifiés. Des sérologies ont pu être réalisées comme recommandé par l'ESC si les hémocultures étaient négatives.

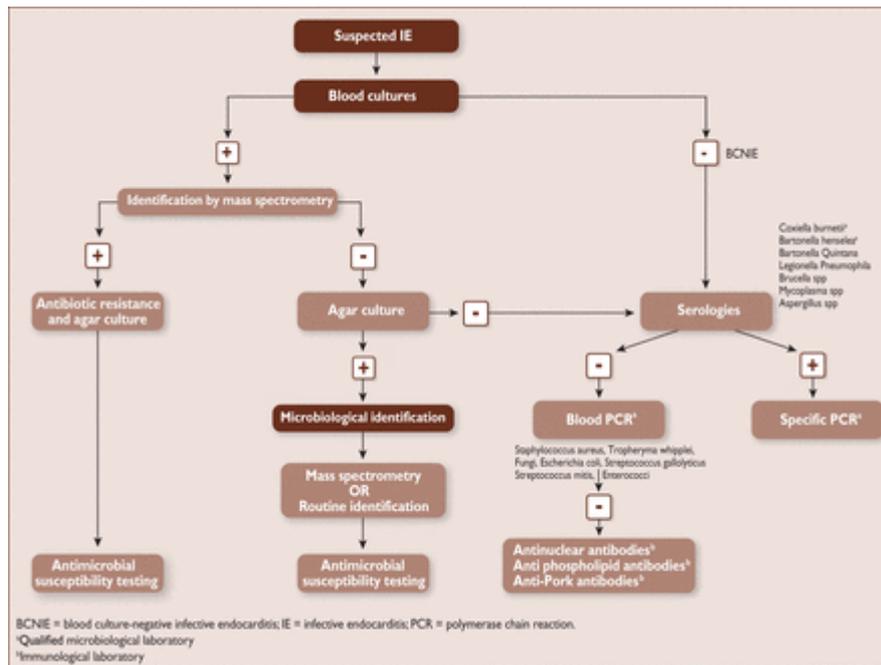


Figure 14 : Algorithme des examens à réaliser dans l’EI pour le diagnostic microbiologique (4)

b. Bilan échocardiographique:

Tous les patients ont bénéficié d'un bilan échocardiographique, en première intention une ETT, puis une ETO en l’absence de contre-indication.

Les échocardiographies étaient relues par un référent EI du CHU de Bordeaux lorsque cela était possible.

4.1.3. Réalisation de la TEP-TDM

Tous les patients inclus dans notre étude ont bénéficié d'une TEP-TDM hors AMM, réalisée dans le service de médecine nucléaire du CHU de Bordeaux ou d’un hôpital périphérique d’Aquitaine. Elles ont toutes été relues par un médecin nucléaire sénior expérimenté dans le domaine de l’infectiologie en aveugle.

La veille de l’examen, tous les patients devaient suivre un régime aglucidique lors deux repas, puis être à jeun depuis 12 heures (voir annexe 1). Ils ne devaient pas être perfusés avec un

sérum glucosé. S'ils étaient diabétiques, un protocole d'insulinothérapie était mis en place pour que la glycémie soit maintenue inférieure à 1,8 g/dL.

Le matin de l'examen, chaque patient était reçu en consultation pour que les modalités leur en soient expliquées. Une glycémie à jeun était réalisée et la TEP-TDM n'était faite que si la glycémie était inférieure à 1,8 g/dL.

Le ¹⁸F-FDG était injecté au patient et l'acquisition des données était réalisée 1 heure après. L'activité moyenne injectée au patient était de 3 Mbq/kg.

L'acquisition, réalisée de la base du crane à la racine des cuisses, se déroulait durant 15 à 20 minutes, les nouvelles machines permettant l'acquisition couplée TEP et TDM et ainsi l'obtention des images de fusion hybride et une correction de l'atténuation.

La relecture portait sur différents paramètres :

Une analyse visuelle :

- analyse du MIP (*Maximum Intensity Projection*), le but étant de rechercher des foyers hyperfixants sur l'ensemble du corps, que ce soit à l'étage thoracique ou ailleurs;
- analyse de la fusion de la TEP avec la TDM pour obtenir des images dans les différents plans, frontal, sagittal et transversal, pour rechercher un hypermétabolisme en regard d'une valve (ce qui confirmerait l'EI), mais également à distance (ce qui correspondrait à une porte d'entrée, un embole septique, ou une autre étiologie);
- analyse des images non corrigées de l'atténuation, notamment lorsque le patient était porteur d'un pacemaker ou d'un défibrillateur automatique implantable (comme expliqué à la sous-partie "d" du paragraphe 3.2.2.).

Puis une analyse semi-quantitative était réalisée : pour chaque hypermétabolisme au niveau d'une valve, le SUV max était déterminé (fixation supérieure au bruit de fond environnant).

4.1.4. Critères établissant la probabilité d'EI à 3 mois

A la phase initiale, le diagnostic de probabilité était établi selon les critères de *Duke* modifiés.

Le devenir des patients était étudié à 3 mois.

Chaque patient était classé dans 3 catégories: EI avérée, EI possible, EI rejetée.

EI avérée:

- Les critères de *Duke* modifiés à 3 mois étaient en faveur d'une EI avérée (soit 2 critères majeurs, soit 1 critère majeur et 3 mineurs, soit 5 critères mineurs);
- Une chirurgie valvulaire était réalisée et montrait la présence de lésions compatibles avec une EI;
- Une culture de valve était réalisée lors de la chirurgie et revenait positive.

EI possible:

- Les critères de *Duke* modifiés à 3 mois étaient en faveur d'une EI possible (soit 1 critère majeur et un critère mineur, soit 3 critères mineurs) ;
- La guérison se faisait après traitement complet de l'EI (durée de l'antibiothérapie au moins supérieure à deux semaines, à visée et dose endocarditique).

Et il n'y avait pas de critère d'EI avérée ou rejetée.

EI rejetée :

- Une autre cause d'infection expliquant le tableau clinique était retrouvée;
- Une autre étiologie était mise en évidence;
- Le syndrome infectieux se résolvait spontanément (sans antibiothérapie);
- Le syndrome infectieux se résolvait avec moins de deux semaines d'antibiothérapie ;
- L'antibiothérapie n'était pas à dose endocarditique et il n'y avait pas eu de récurrence dans les 3 mois;
- Aucun critère d'EI avérée n'était retrouvé.

4.1.5. Analyse statistique

Les résultats pour les variables quantitatives sont exprimés en moyenne et en pourcentage.

L'évaluation diagnostique des critères de *Duke* modifiés, de la TEP-TDM et de l'association des 2 a été réalisée avec le logiciel Statel, ce qui permet d'obtenir la sensibilité et la spécificité de chacun avec un intervalle de confiance à 95%, la valeur prédictive positive, négative et la précision du test.

Des courbes ROC ont été réalisées par le logiciel Statel pour chaque test et ont donné des résultats avec un intervalle de confiance à 95% ;

une comparaison des aires sous la courbe était réalisé par le test du chi-2.

4.2. Résultats

4.2.1. Caractéristiques de la population

Nous avons réalisé une étude rétrospective, monocentrique, incluant 35 patients âgés de 43 à 90 ans, hospitalisés au Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux entre 2011 et Juillet 2016 pour une suspicion d'EI sur valve native.

La majorité de nos patients étaient de sexe masculin (77%).

Le tableau 1 expose les caractéristiques des patients.

Age moyen	69,2 ans (43 – 90)
Sexe masculin	27 (77%)
Diabète	11 (31%)
Antécédent de valvulopathie ou cardiopathie	11 (31%)
Antécédent d'EI	4 (11%)
Immunodépression	10 (29%)

Tableau 1 : Caractéristiques des 35 patients

4.2.2. Présentation initiale des patients

La majorité de ces patients présentait une hyperthermie et/ou un syndrome inflammatoire biologique, et certains, des foyers infectieux secondaires ou une insuffisance valvulaire aigue.

Ces résultats sont exposés dans le tableau 2.

Patients présentant une hyperthermie	24 (69%)
Patients présentant un syndrome inflammatoire (CRP >50)	26 (74%)
Patients présentant un embolie ou plus	18 (51%)
Cérébral	10 (29%)
Spondylodiscite	7 (20%)
Colique	5 (14%)
Pulmonaire	3 (9%)
Articulaire	2 (6%)
Musculaire (abcès)	2 (6%)
Osseux (autre que spondylodiscite)	1 (3%)
Amygdalien	1 (3%)
Anévrisme de l'aorte abdominale infecté	1 (3%)
Pontage aorto-iliaque infecté	1 (3%)
Prostate	1 (3%)
Splénique	1(3%)
Patients présentant une insuffisance valvulaire aigue	9 (26%)

Tableau 2 : Eléments ayant conduit à la suspicion d'EI chez 35 patients

4.2.3. Classification des 35 patients selon les critères de *Duke* modifiés à la phase initiale

a. Résultats micro-biologiques

Le germe en cause avait pu être mis en évidence chez 23 patients. Chez 20 d'entre eux, les résultats satisfaisaient à des critères majeurs, et chez 3 à des critères mineurs (deux patients avaient une seule hémoculture positive pour un staphylocoque, un autre à parvimonas).

Ces résultats sont exposés dans le tableau 3.

Nombre total de patients chez qui un germe a pu être en évidence (dont un ayant 2 germes retrouvés)	23 (66%)
Nombre de patients pour lesquels les résultats micro-biologiques correspondaient à un critère majeur	20 (57%)
Staphylocoques	7 (20%)
Streptocoques	6 (17%)
Entérocoques	3 (9%)
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i> (HACEK)	1 (3%)
Sérologie positive à <i>Coxiella burnetii</i> avec IgG phase I à 6400	1 (3%)
<i>Gemella morbillorum</i> à 12 heures d'intervalle	1 (3%)
<i>Campilobacter fetus</i> à 12 heures d'intervalle	1 (3%)
Nombre de patients pour lesquels les résultats micro-biologiques correspondaient à un critère mineur	3 (9%)
Staphylocoques	2 (6%)
<i>Parvimonas</i>	1 (3%)

Tableau 3 : Résultats micro-bactériologiques

b. Résultats échocardiographiques

Huit patients n'avaient pas bénéficié d'une ETO (en raison de contre-indication, d'échec d'introduction de la sonde ou de lésion confirmée par l'ETT).

Dix-huit patients avaient fait l'objet d'un bilan échocardiographique de contrôle dans les 2 mois.

Seules 23 échocardiographies avaient pu être relues par un référent EI sur les 35: celles réalisées à l'hôpital de Haut-Lévêque; en effet, celles réalisées hors-CHU ou sur l'hôpital de Saint-André n'avaient pu l'être (le logiciel n'est pas commun avec le logiciel de Haut-Lévêque).

Avant relecture, 7 échocardiographies étaient considérées comme douteuses, soit 20% des échocardiographies totales, ne permettant pas de confirmer ou d'écarter le diagnostic d'EI.

Parmi elles, 4 avaient pu être relues. Trois avaient été reclassées comme négatives, et 1 comme positive.

La figure 14 met en évidence les résultats échocardiographiques avant et après relecture.

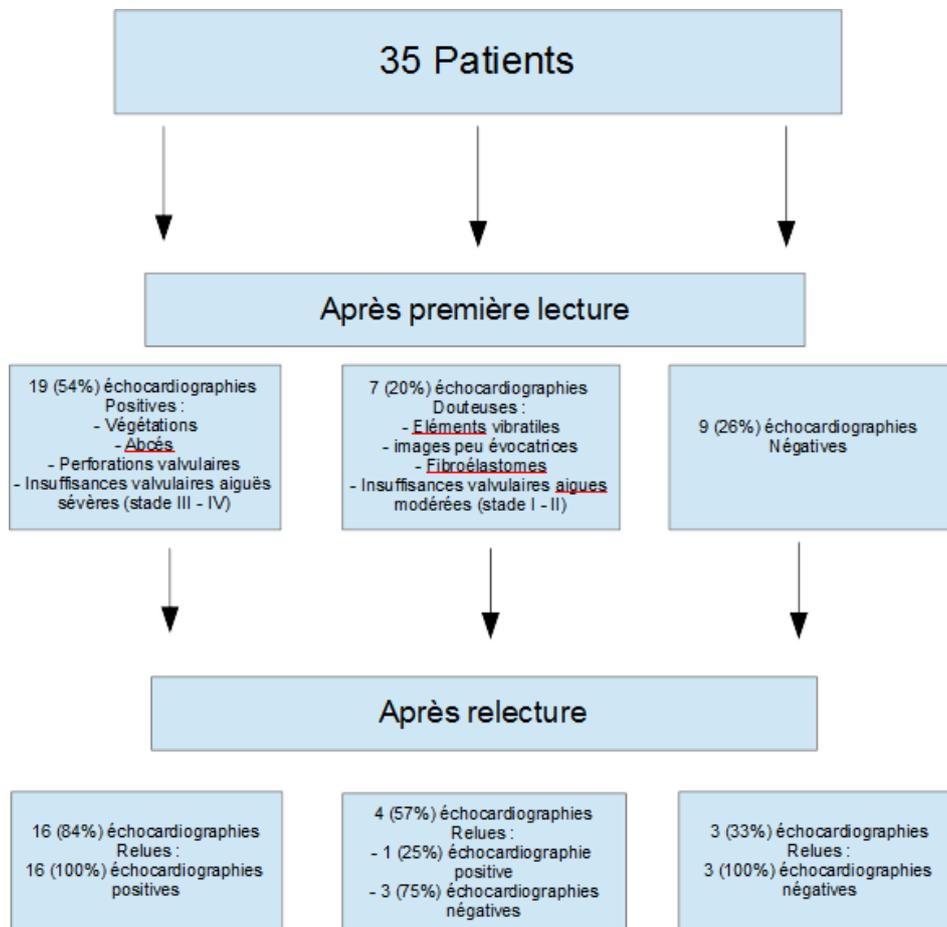


Figure 15 : Résultats échocardiographiques avant et après relecture

Les résultats échocardiographiques retenus pour notre étude étaient les résultats des 23 échocardiographies qui avaient été relues, et pour les 12 autres, seule la première lecture était prise en compte.

Au total, 20 échocardiographies étaient considérées comme positives et satisfaisaient un critère majeur de la classification de la *Duke University* modifiée. Le tableau 4 expose les résultats obtenus.

Lésions échocardiographiques satisfaisant un critère majeur de la classification de la <i>Duke University</i> modifiée	21 (60%)
Végétation	16 (46%)
Abcès	2 (6%)
Insuffisance valvulaire aigue grade III ou IV	9 (26%)
Perforation	1 (3%)

Tableau 4 : Résultats échocardiographiques

c. Classification des patients selon les critères de *Duke* modifiés, lors de la prise en charge initiale

Grâce aux critères de *Duke* modifiés, les 35 patients avaient pu être classés selon la probabilité initiale d'EI:

- 16 patients avaient une EI avérée;
- 10 patients une EI possible;
- 9 patients une EI écartée.

Pour les calculs statistiques, nous avons regroupé les patients possibles et les patients négatifs dans la même catégorie.

d. Probabilité d'EI à 3 mois selon les critères établis paragraphe 4.1.3.

Au total, 26 patients avaient été revus par la suite au CHU de Bordeaux pour surveillance, dans les services de cardiologie, médecine interne, infectiologie ou autre (selon l'étiologie finale retenue), 3 patients étaient décédés avant 3 mois et 6 patients n'avaient pas été revus par la suite sur le CHU (mais leur médecin traitant avait été contacté).

Rappel des critères utilisés pour classer les patients selon la probabilité d'EI à 3 mois:

EI avérée :

- Les critères de *Duke* modifiés à 3 mois étaient en faveur d'une EI avérée (soit 2 critères majeurs, soit 1 critère majeur et 3 mineurs, soit 5 critères mineurs);

- Une chirurgie valvulaire était réalisée et montrait la présence de lésions compatibles avec une EI;
- Une culture de valve était réalisée lors de la chirurgie et revenait positive.

EI possible :

- Les critères de *Duke* modifiés à 3 mois étaient en faveur d'une EI possible (soit 1 critère majeur et un critère mineur, soit 3 critères mineurs) ;
- La guérison se faisait après traitement complet de l'EI (durée de l'antibiothérapie au moins supérieure à deux semaines, à visée et dose endocarditique).

Et : s'il n'y avait pas de critère d'EI avérée ou rejetée.

EI rejetée :

- Une autre cause d'infection expliquant le tableau clinique était retrouvée;
- Une autre étiologie était mise en évidence;
- Le syndrome infectieux se résolvait spontanément (sans antibiothérapie);
- Le syndrome infectieux se résolvait avec moins de deux semaines d'antibiothérapie
- L'antibiothérapie n'était pas à dose endocarditique et il n'y avait pas de récurrence dans les 3 mois;
- Aucun autre critère d'EI avérée n'était retrouvé.

Classement des patients à 3 mois:

- 18 patients avaient une EI confirmée;
- 14 patients n'avaient pas d'EI;
- Pour 3 patients, le diagnostic restait possible.

Pour les calculs statistiques, nous avons regroupé les patients possibles et les patients négatifs dans la même catégorie.

e. Sensibilité et spécificité des critères de *Duke* modifiés établies à la phase initiale selon le résultat final

Le tableau 5 met en évidence la valeur diagnostic des critères de *Duke* modifiés en fonction du diagnostic final retenu.

Chez 29% des patients (= 10 patients), les critères de *Duke* modifiés ne permettaient pas de décider si l'EI avérée ou écartée. A 3 mois, il était impossible de dire si l'EI était avérée ou écartée chez seulement 9% des patients (= 3 patients).

	EI avérée à 3 mois : 18 patients	EI possible à 3 mois : 3 patients	EI écartée à 3 mois : 14 patients
EI avérée selon les critères de <i>Duke</i> modifiés : 16 patients	15	0	1
EI possible selon les critères de <i>Duke</i> modifiés : 10 patients	3	3	4
EI rejetée selon les critères de <i>Duke</i> modifiés : 9 patients	0	0	9

Tableau 5 : Classement des patients selon la probabilité d'EI établie par les critères de *Duke* modifiés en fonction du diagnostic final retenu

Pour l'analyse statistique, nous avons regroupé dans le tableau 6 les patients ayant une EI possible et une EI écartée.

La prévalence (proportion de malades parmi les patients étudiés) de la maladie dans notre population était de 51,4% avec un intervalle de confiance à 95% (IC 95%) = [34,9% ; 68%].

L'utilisation seule des critères de *Duke* modifiés dans la détection d'EI sur valve native donnait les résultats suivants:

- une sensibilité (Se) de 83,3% avec IC 95% = [66,1% ; 100%]
- une spécificité (Sp) de 94,1% avec IC 95% = [82,9% ; 100%]
- une VPP de 93,8%
- une VPN de 84,2%

- une précision du test (proportion de patients correctement diagnostiqués par le test) de 88,6%

	EI avérée : 18 patients	EI possible ou écartée : 17 patients
EI avérée selon les critères de Duke modifiés : 16 patients	15 (83%)	1 (6%)
EI possible ou écartée selon les critères de Duke modifiés : 19 patients	3 (17%)	16 (94%)

Tableau 6 : Classement des patients selon la probabilité d'EI établie par les critères de *Duke* modifiés en fonction du diagnostic final retenu (pour analyse statistique)

4.2.4. Résultats de la TEP-TDM

Les TEP-TDM avaient été réalisées chez 34 patients au CHU de Bordeaux dans le service de médecine nucléaire, et chez un patient au CHR de Bayonne.

Avant relecture, 10 TEP-TDM se révélaient positives, pour 2 TEP-TDM nous ne pouvions pas conclure, et 23 TEP-TDM étaient négatives.

Après relecture, 9 TEP-TDM étaient positives, pour 1 TEP-TDM nous ne pouvions pas conclure et 25 TEP-TDM étaient négatives.

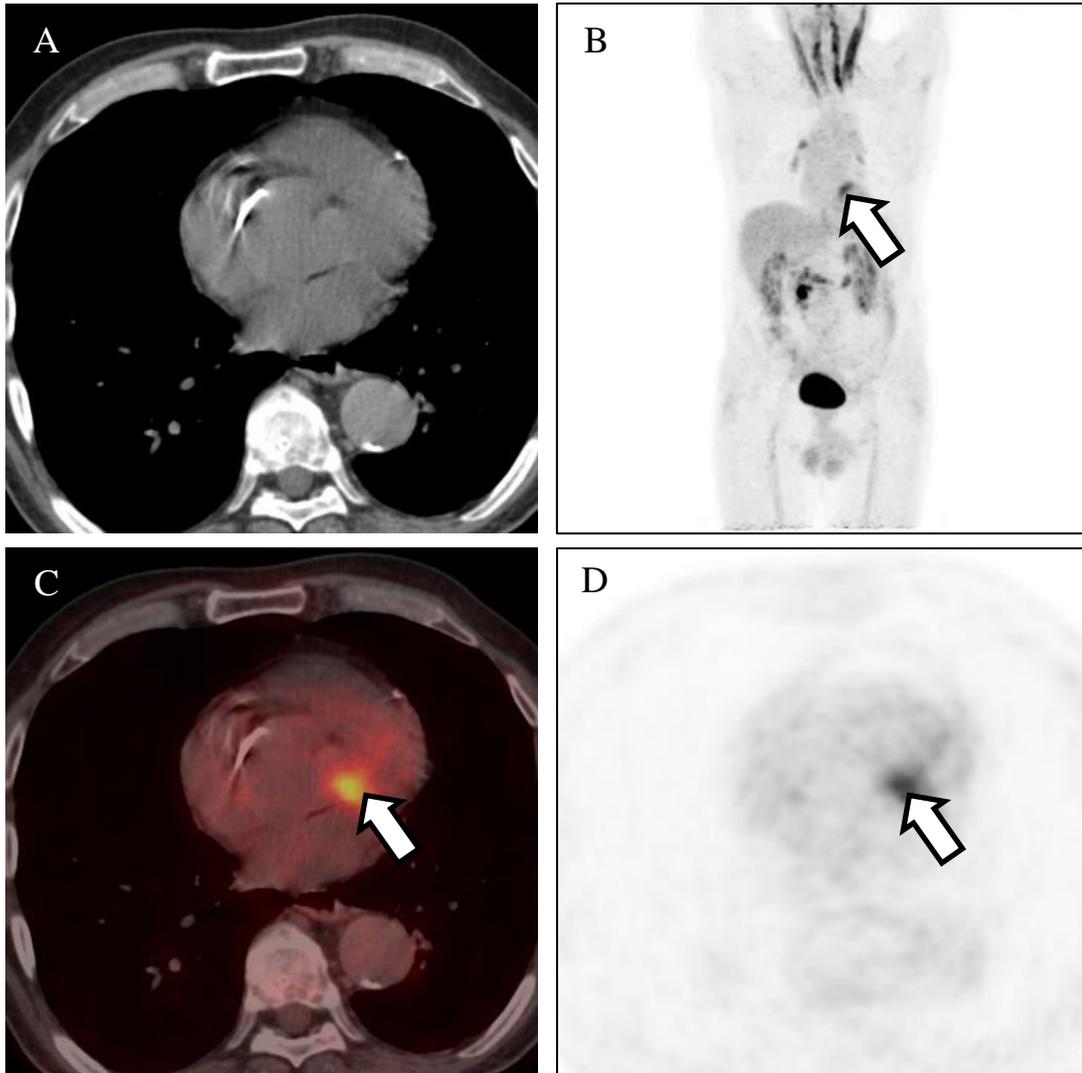


Figure 16 : Hypermétabolisme au niveau de la valve aortique (flèches) avec un SUV max = 8,2 chez un patient de 70 ans ayant une EI confirmée à *Coxiella burnetti*. A : TDM non injecté ; B : MIP TEP corrigée de l'atténuation ; C : fusion TEP-TDM ; D : TEP corrigée de l'atténuation

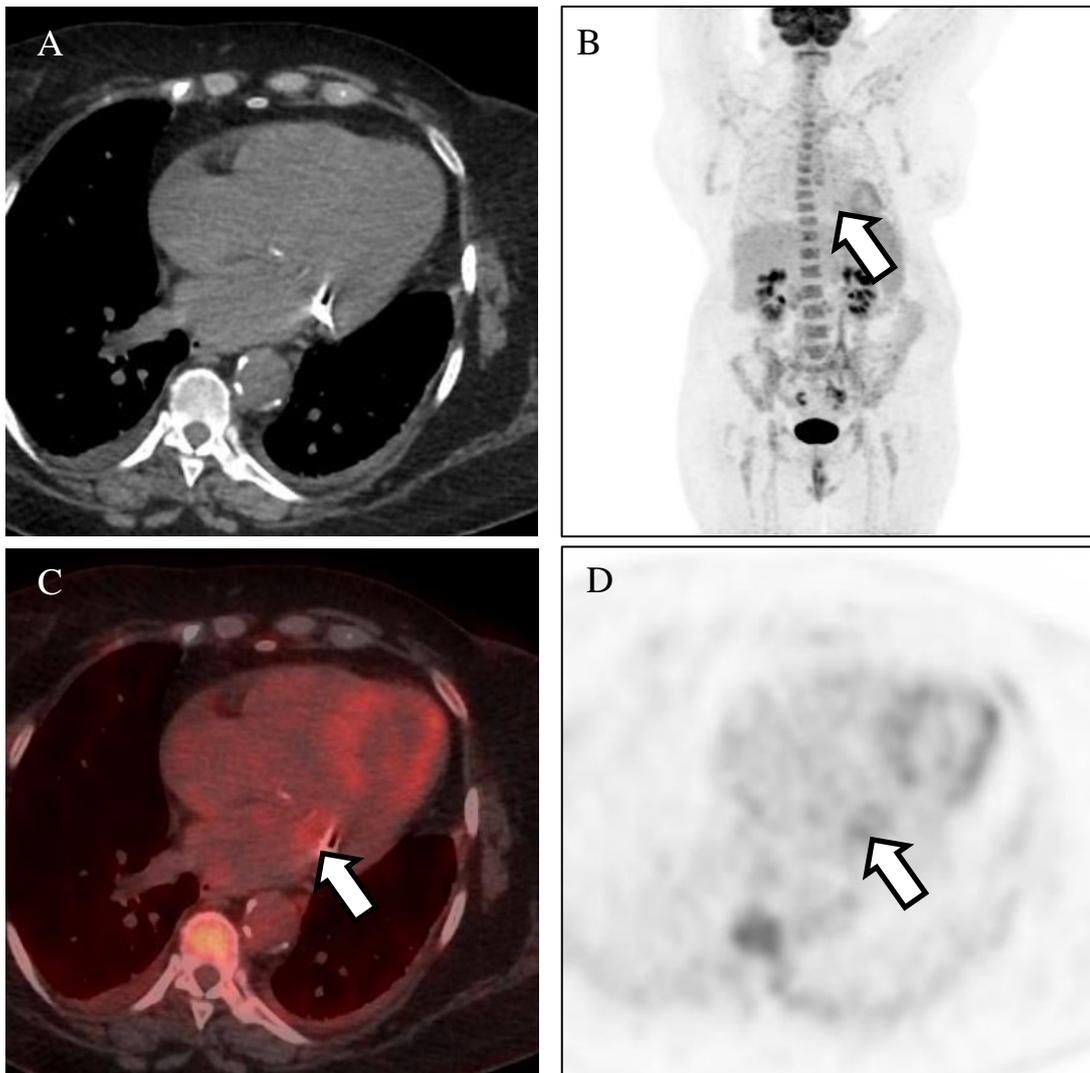


Figure 17 : Hypermétabolisme au niveau de la valve mitrale (flèches) avec un SUV max = 4 chez une patiente de 65 ayant une EI confirmée à *Enterococcus avium*. A : TDM non injecté ; B : MIP TEP corrigée de l'atténuation ; C : fusion TEP-TDM ; D : TEP corrigée de l'atténuation

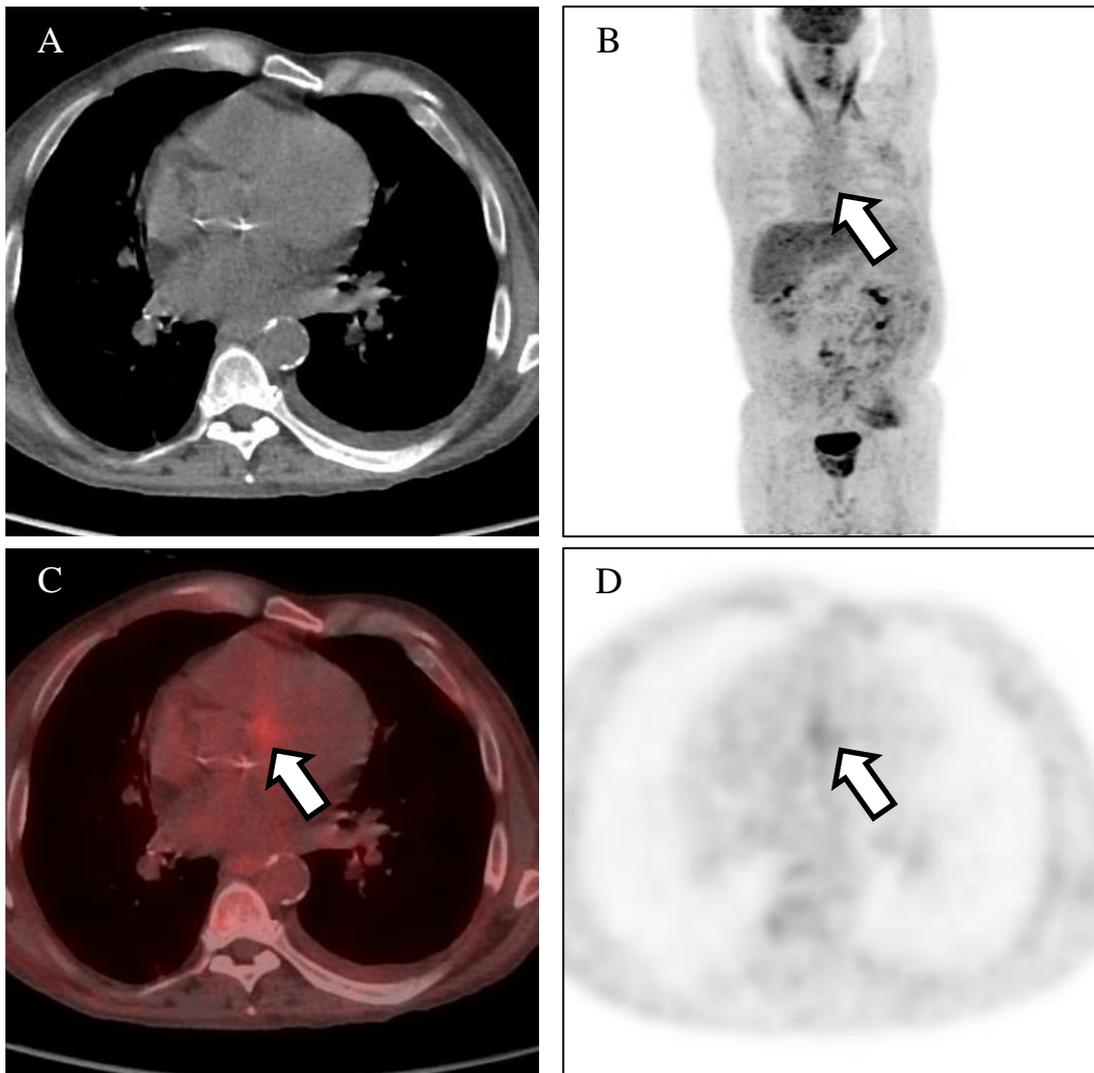


Figure 18 : Hypermétabolisme au niveau de la valve aortique (flèches) avec un SUV max = 2,9 chez un patient de 67 ayant une EI possible à *Staphylococcus aureus*. A : TDM non injecté ; B : MIP TEP corrigée de l'atténuation ; C : fusion TEP-TDM ; D : TEP corrigée de l'atténuation

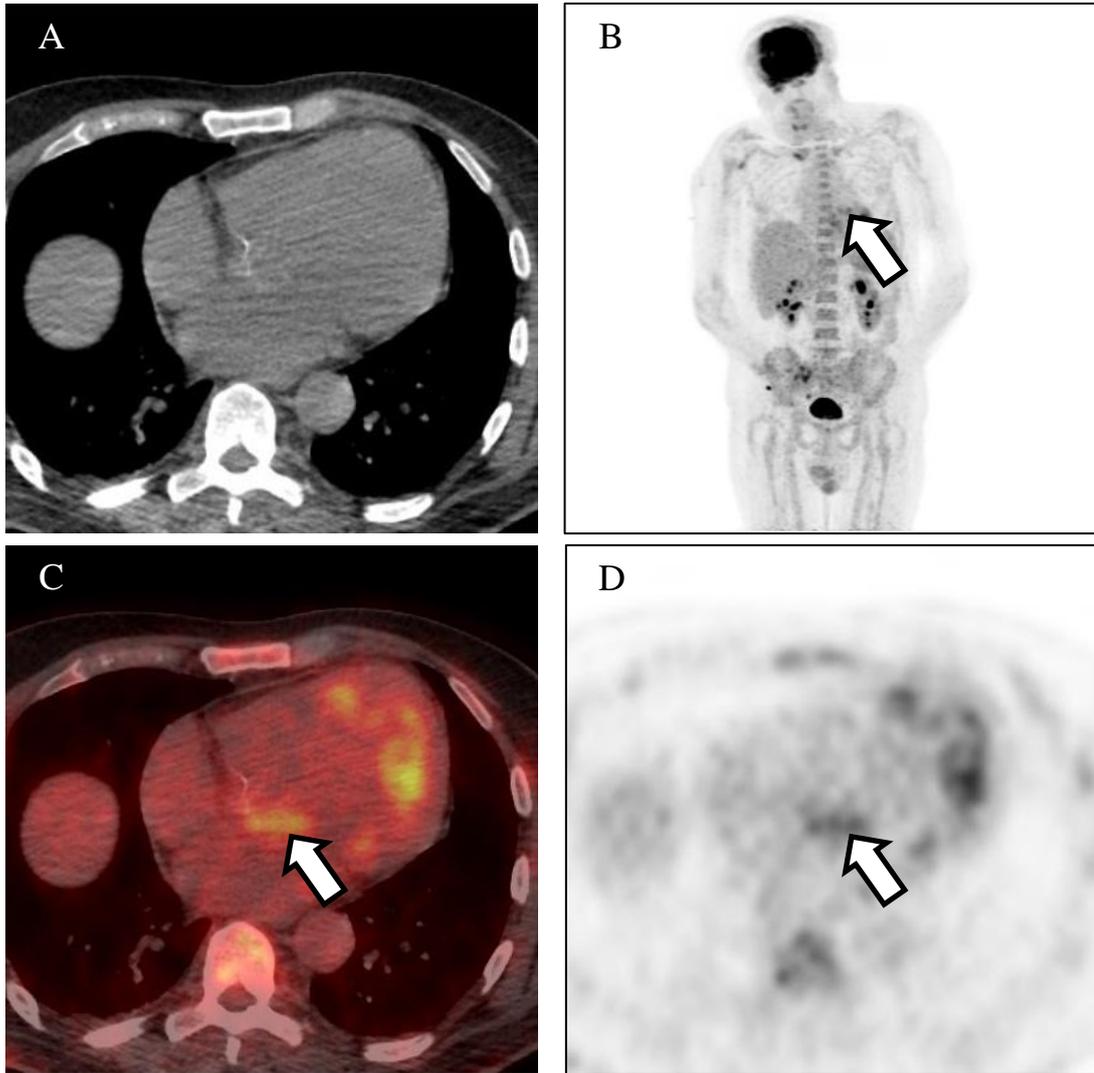


Figure 19 : Hypermétabolisme au niveau du trigone aorto-mitral (flèches) avec un SUV max = 5,5 chez un patient de 59 ans ayant une EI confirmée à *Streptococcus oralis*. A : TDM non injecté ; B : MIP TEP corrigée de l'atténuation ; C : fusion TEP-TDM ; D : TEP corrigée de l'atténuation

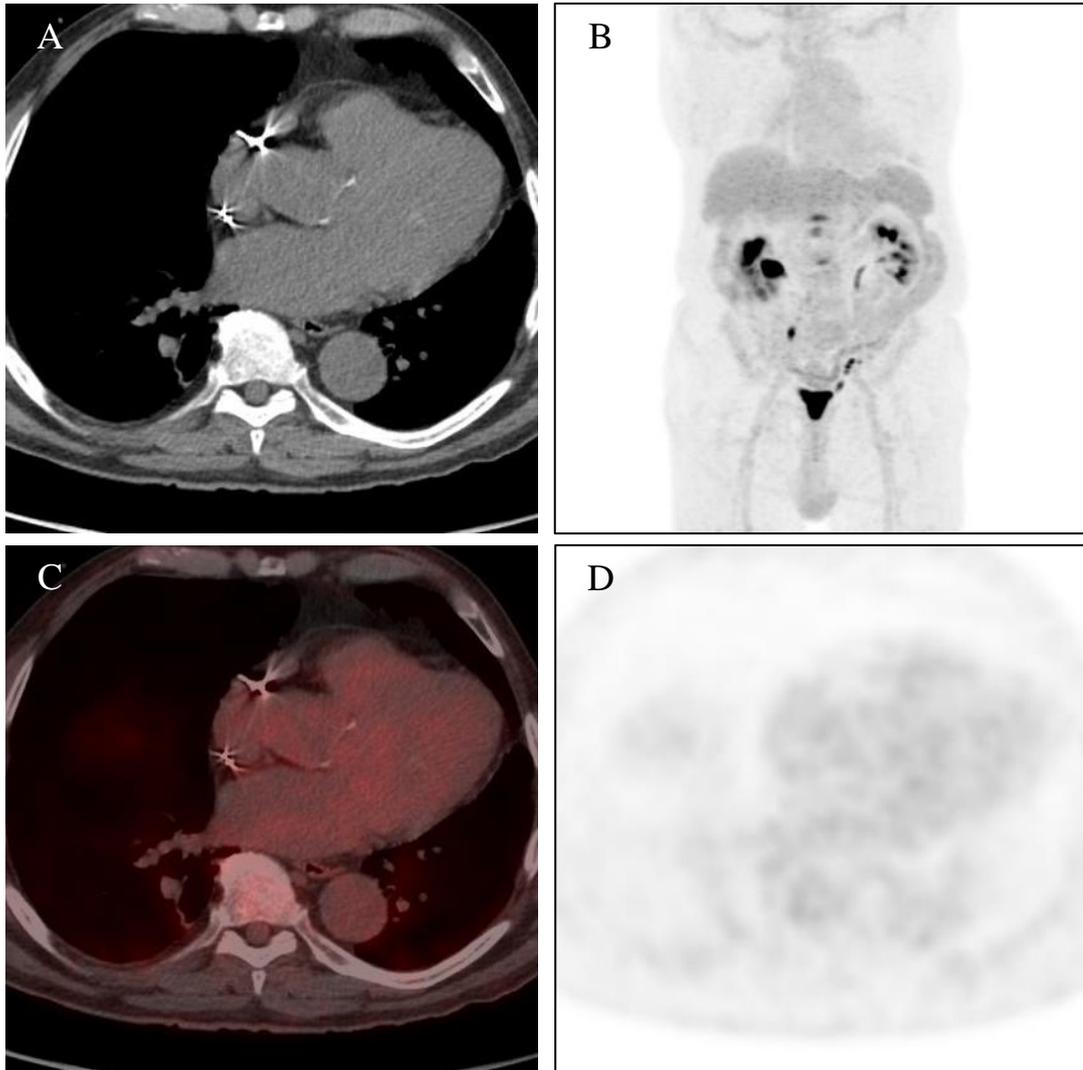


Figure 20 : Exemple de TEP-TDM négative au niveau valvulaire. A : TDM non injecté ; B : MIP TEP corrigée de l'atténuation ; C : fusion TEP-TDM ; D : TEP corrigée de l'atténuation

Grâce au tableau 7, nous avons pu étudier les résultats de la TEP-TDM en fonction du diagnostic final retenu :

- Une sensibilité de 44,4% avec un IC 95% = [21,5% ; 67,4%]
- Une spécificité de 94,1% avec un IC 95% = [82,9% ; 100%]
- Une VPP de 88,9%
- Une VPN de 61,5%
- Une précision du test de 68,6%

	EI confirmée à 3 mois : 18 patients	EI possible ou rejetée à 3 mois : 17 patients
TEP-TDM positives : 9 patients	8 (44%)	1 (6%)
TEP-TDM négatives ou douteuses : 26 patients	10 (56%)	16 (94%)

Tableau 7 : Résultats des TEP-TDM en fonction du diagnostic final retenu

4.2.5. Implémentation de la TEP-TDM aux critères de *Duke* modifiés

Nous avons étudié la sensibilité et spécificité de la classification de la *Duke University* modifiée si la TEP-TDM faisait partie des critères majeurs d'imagerie.

Etait considéré comme critère majeur d'imagerie le diagnostic échocardiographique montrant des lésions compatibles avec une EI, ou alors un hypermétabolisme sur une valve à la TEP-TDM.

Le tableau 8 reclasse les patients selon la probabilité initiale d'avoir une EI en implémentant la TEP-TDM à la classification de la *Duke University* modifiée comme si elle constituait un critère majeur d'imagerie, en fonction du diagnostic établi à 3 mois.

Il faut noter que l'ajout de la TEP-TDM comme critère majeur d'imagerie permettait de diminuer le nombre de diagnostics initiaux possibles de 10 à 7 (3 patients aurait une EI confirmée), donc, d'effectuer un diagnostic certain plus rapidement, favorisant une prise en charge plus rapide.

	EI avérée à 3 mois : 18 patients	EI possible à 3 mois : 3 patients	EI écartée à 3 mois : 14 patients
EI avérée selon les critères de Duke modifiés avec TEP-TDM : 19 patients	17	1	1
EI possible selon les critères de Duke modifiés avec TEP-TDM : 7 patients	1	2	4
EI rejetée selon les critères de Duke modifiés avec TEP-TDM : 9 patients	0	0	9

Tableau 8 : Classement des patients selon la probabilité d'EI établie par les critères de *Duke* modifiés en fonction du diagnostic final retenu dans le cas où la positivité de la TEP-TDM était un critère majeur d'imagerie

Pour l'analyse statistique, nous avons utilisé le tableau 9 où les EI possibles et écartées étaient regroupées dans un même groupe.

Selon les critères de *Duke* modifiés implémentés de la TED-TDM dans la détection d'EI sur valve native, nous obtenions :

- Une sensibilité de 94,4% avec un IC 95% = [83,9% ; 100%]
- Une spécificité de 88,2% avec un IC 95% = [72,9% ; 100%]
- Une VPP de 89,5%
- Une VPN de 93,8%
- Une précision du test de 91,4%

	EI confirmée à 3 mois : 18 patients	EI possible ou rejetée à 3 mois : 17 patients
EI avérée selon les critères de Duke modifiés avec TEP-TDM : 19 patients	17 (94%)	2 (12%)
EI possible ou écartée selon les critères de Duke modifiés avec TEP-TDM : 16 patients	1 (6%)	15 (88%)

Tableau 9 : Classement des patients selon la probabilité d'EI établie par les critères de *Duke* modifiés en fonction du diagnostic final retenu dans le cas où la positivité de la TEP-TDM est un critère majeur d'imagerie (pour l'analyse statistique)

4.2.6. Courbes ROC

	Echantillon	Aires sous la courbe	Ecart type	Intervalle de confiance à 95%
Critères de Duke	35	0,89	0,054	[0,78 ; 0,99]
TEP-TDM seule	35	0,69	0,067	[0,56 ; 0,82]
Critères de Duke + TEP-TDM	35	0,91	0,049	[0,82 ; 1]

Tableau 10 : Aires sous la courbe pour nos 3 tests

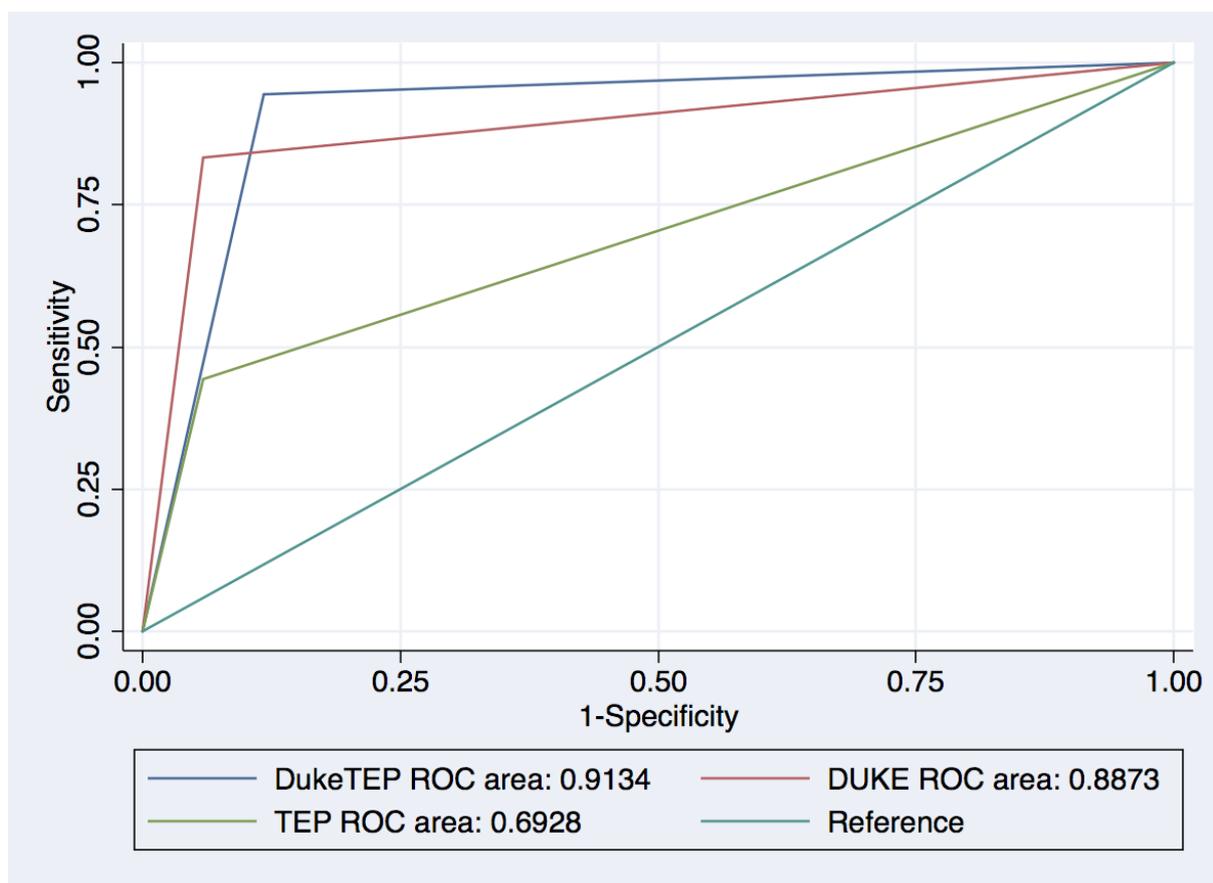


Figure 21 : Courbes ROC pour nos 3 tests ; en rouge, pour les critères de *Duke* seuls, en vert pour la TEP-TDM seule et en bleu pour les critères de *Duke* implémentés de la TEP-TDM

La comparaison des 3 tests grâce au test du chi2 met en évidence une différence des aires sous la courbe pour les critères de Duke implémentés de la TEP-TDM par rapport aux 2 autres tests qui est statistiquement significative ($p < 0,04$).

4.2.7. Apports de la TEP-TDM pour la recherche de la porte d'entrée et le bilan d'extension

La TEP-TDM favorise la recherche des embolies septiques à distance, ou d'une éventuelle porte d'entrée, en complément de la TDM.

Les localisations cérébrales apparaissent à la TDM ou à l'IRM; en raison d'un hypermétabolisme physiologique au niveau cérébral à la TE-TDM, nous ne pouvons pas établir le diagnostic d'embolie cérébrale.

Dans notre série, 13 patients (= 72%) sur les 18 ayant une EI confirmée présentaient un embolie septique ou plus. 5 autres patients présentaient des manifestations emboliques pouvant être en lien avec une EI (EI possible) ou pas (AVC...). La TEP-TDP mettait en évidence 25 foyers à distance autres que cérébraux.

Certains hypermétabolismes avaient pu être mis en évidence grâce à la TEP-TDM, ce qui avait permis d'orienter la prise en charge et de réaliser des examens complémentaires:

- Un patient avait bénéficié de la pose d'une prothèse aorto-iliaque 5 mois avant le début de la suspicion d'EI; sa prothèse était infectée et constituait ainsi une porte d'entrée à un staphylocoque responsable de l'EI; il a été pris en charge par les chirurgiens vasculaires par la suite.
- Chez 5 patients, la TEP-TDM retrouvait un hypermétabolisme au niveau du tube digestif. Deux d'entre eux avaient bénéficié d'une coloscopie qui retrouvait une diverticulose sigmoïdienne et un abcès du sigmoïde (le germe retrouvé était un entérocoque). Chez un troisième, la coloscopie ainsi que les biopsies étaient normales. Les 2 patients restant n'avaient pas bénéficié d'exploration complémentaire, l'un d'entre eux étant décédé, et l'autre ayant eu le foyer colique mis en évidence lors de la relecture.
- Chez 1 patient, il existait un hypermétabolisme de la prostate : l'examen cytobactériologique des urines retrouvait un staphylocoque (au même titre que dans les hémocultures) responsable de l'EI; il existait donc une prostatite associée, pouvant constituer une porte d'entrée.
- Chez 1 patient, il existait un hypermétabolisme amygdalien (en plus d'un hypermétabolisme colique) mais ce patient est décédé dans les 3 mois de prise en charge.
- Concernant les localisations secondaires osseuses, le diagnostic était plus difficile à réaliser avec les examens classiques. Seuls 2 cas de spondylodiscite étaient visibles à la TDM; 1 cas avait été diagnostiqué par l'IRM; quatre autres cas avaient pu être diagnostiqués grâce à la TEP-TDM. Une localisation osseuse avait pu être mise en évidence chez 1 patient à la TEP-TDM et elle avait permis le diagnostic d'arthrite septique du poignet et du coude chez un patient.

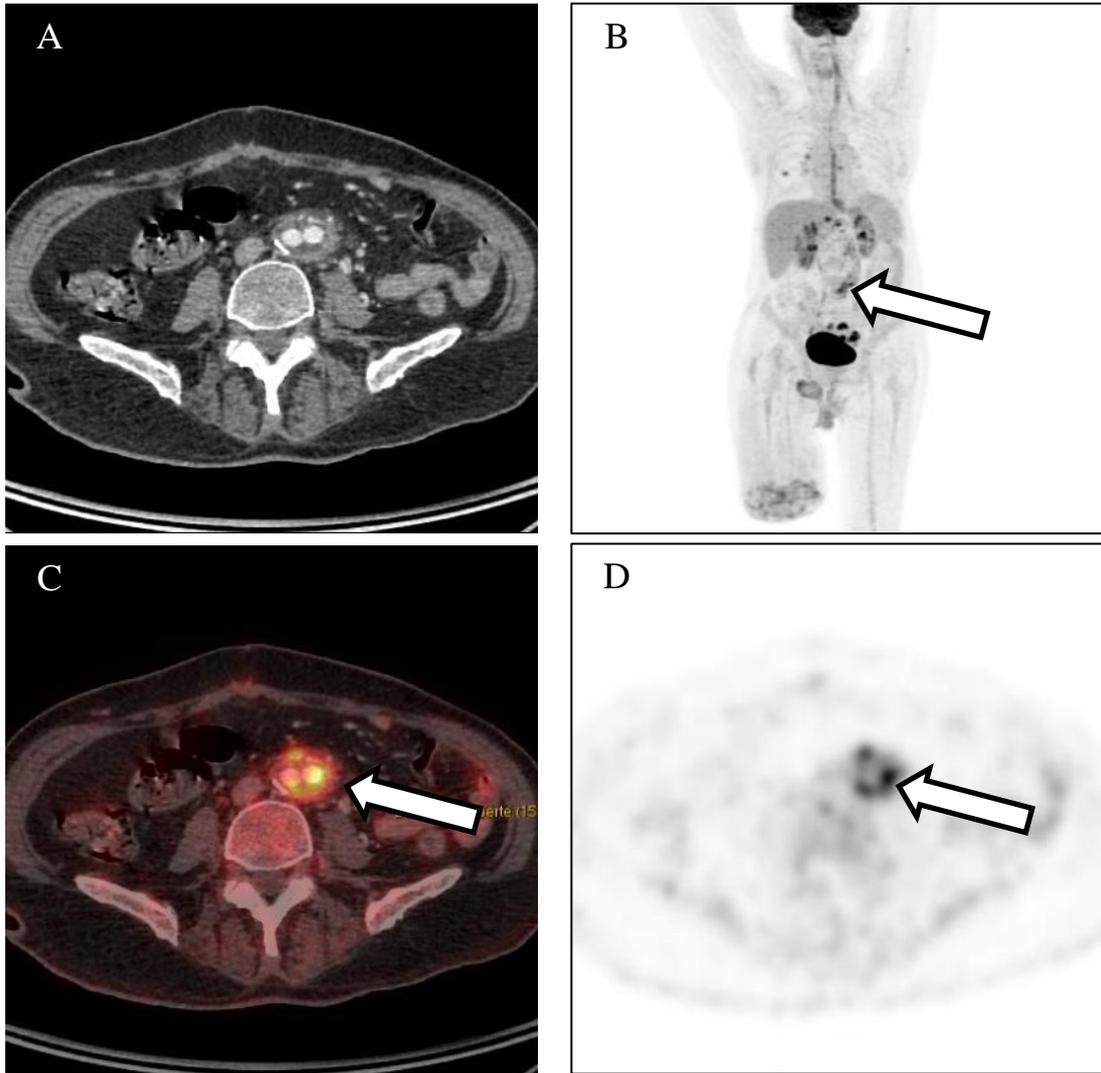


Figure 22 : Hypermétabolisme pathologique du pontage aorto-bi-iliaque (flèches). A : TDM avec injection de produit de contraste iodé ; B : MIP TEP corrigée de l'atténuation ; C : fusion TEP-TDM ; D : TEP corrigée de l'atténuation

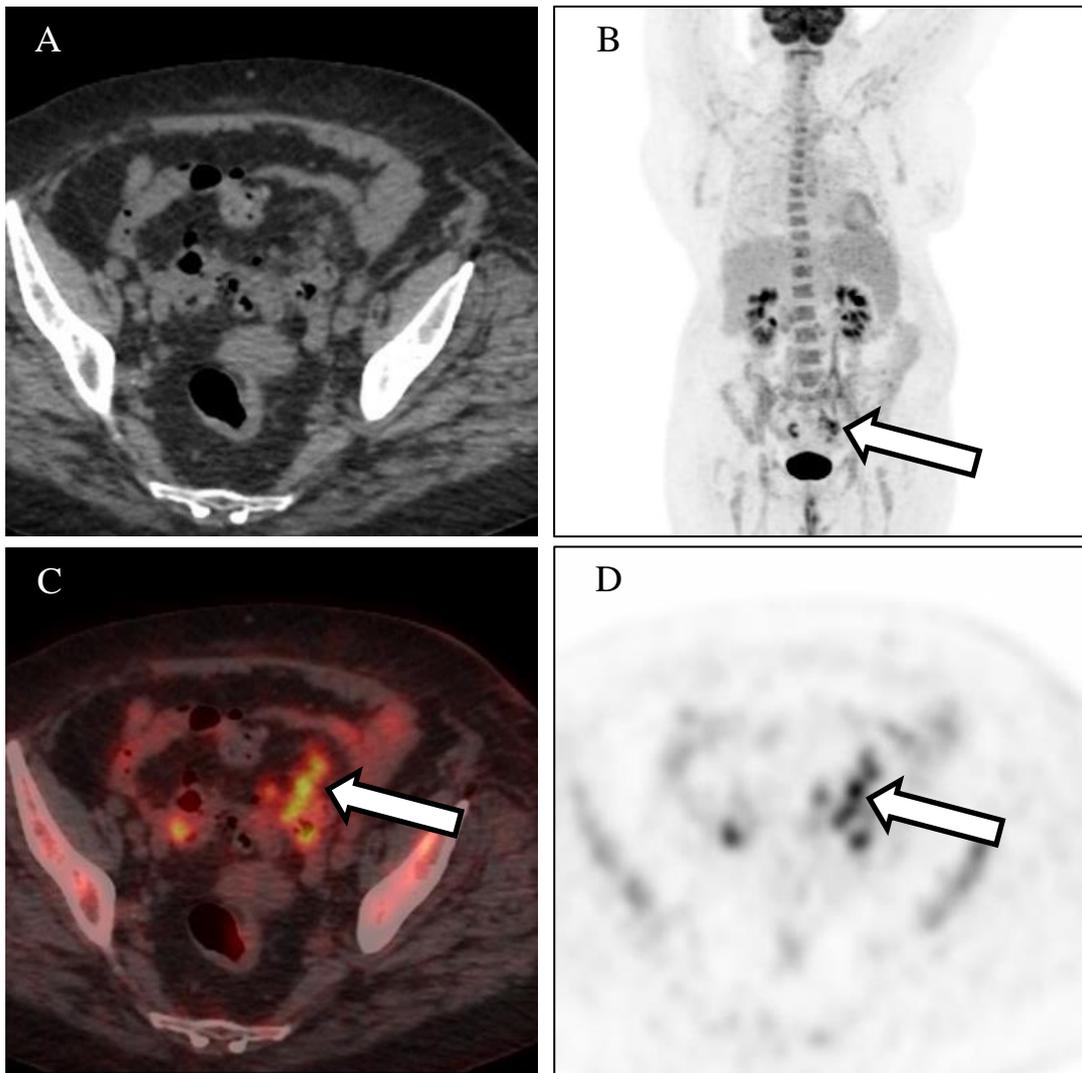


Figure 23 : Hypermétabolisme pathologique du colon sigmoïde (flèches) : probable porte d'entrée. A : TDM non injecté ; B : MIP TEP corrigée de l'atténuation ; C : fusion TEP-TDM ; D : TEP corrigée de l'atténuation

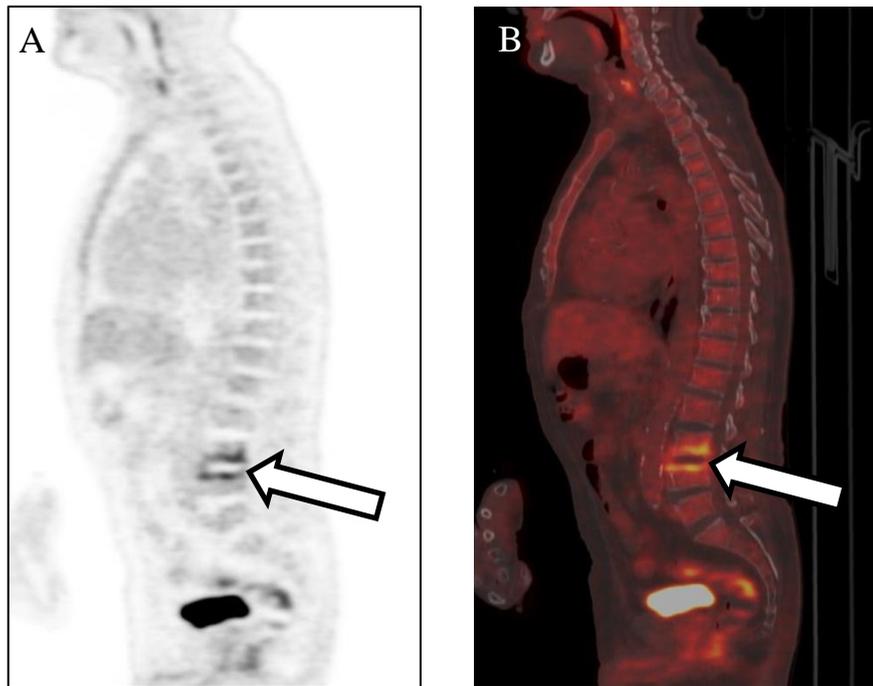


Figure 24 : Spondylodiscite L3-L4 (flèches). A : TEP corrigée de l'atténuation ; B : fusion TEP-TDM

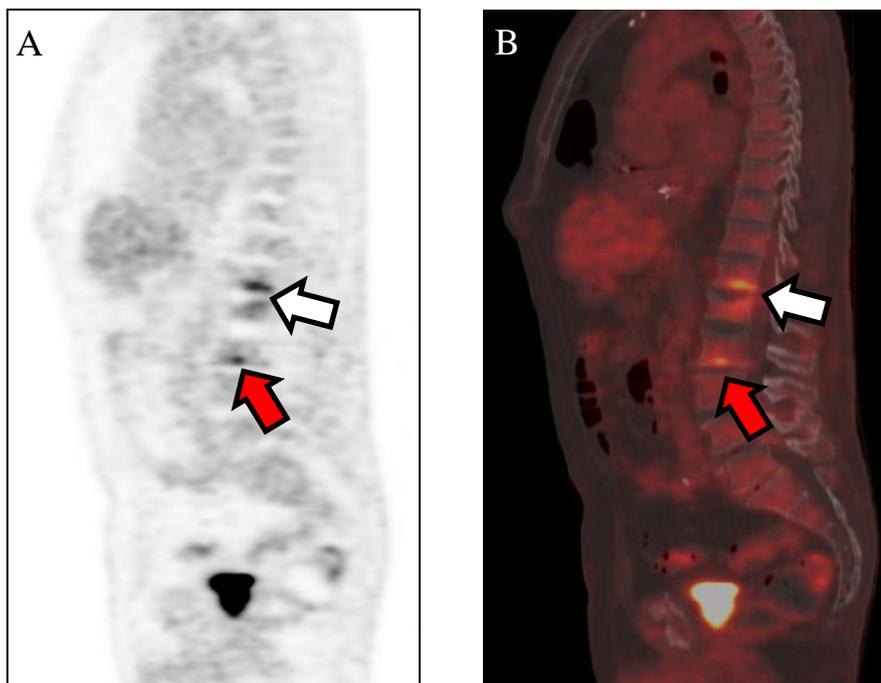


Figure 25 : Spondylodiscite T12-L1 (flèches blanches) et L2-L3 (flèches rouges). A : TEP corrigée de l'atténuation ; B : fusion TEP-TDM

4.2.8. Diagnostic différentiel

La TEP-TDM permettait de réaliser un diagnostic différentiel pour certains patients :

- Un patient avait un lymphome;
- Chez un autre, il y avait une suspicion de forme pseudo-sarcomateuse de maladie de Paget, mais le diagnostic n'avait pu être confirmé par la suite car le patient était décédé 24 jours après sa prise en charge.

4.2.9. Analyse du SUV max

Le SUV max variait chez nos patients de 2,9 à 8,2 avec une moyenne à 4,66. Le seul patient pour lequel la TEP-TDM était positive mais pour lequel le diagnostic d'EI n'avait pas été retenu, présentait un SUV max à 2,9.

4.3. Discussion

4.3.1. Généralités

Comme nous l'avons dit précédemment, il y a eu une évolution de l'âge médian au moment de diagnostic : dans les pays à fort revenu, il a nettement augmenté. Les maladies valvulaires dégénératives sont de plus en plus fréquentes, en lien avec le vieillissement de la population.

Ainsi, même si le diagnostic d'EI sur valve native est plus aisé que sur valve prothétique, nous avons tout de même affaire à des valves remaniées, calcifiées, et le diagnostic échocardiographique reste difficile.

Peu d'études ont été publiées sur l'apport diagnostique de la TEP-TDM dans la suspicion d'EI sur valve native : l'étude de Yen en 2004 (13) incluant 4 EI sur valve native, celle de Ricciardi en 2013 (10) en incluant 7 et celle de Kouijzer en 2013 (14) portant sur 72 patients, dont 16 avaient une EI confirmée sur valve native.

Notre étude porte sur la suspicion d'EI sur valve native et son diagnostic grâce à la TEP-TDM. Elle comprend 35 patients.

	Yen (13)	Saby (9)	Kouijzer (14)	Ricciardi (10)	Pizzi (11)	Fagman (12)	Notre étude
Référence	2004	2013	2013	2014	2015	2015	2017
Type d'étude	Prospective	Prospective	Prospective	Rétrospective	Prospective	Rétrospective	Rétrospective
Nombre de patients	6	72	72	27	92	11	35
Gold-standard	Critères de Duke et présence d'une lésion échocardiographique	Bactériologie ou Suivi (médiane 3 mois)	Bactériologie ou Suivi (médiane 6 mois)	Bactériologie ou Suivi (médiane 25 mois)	Bactériologie ou Suivi (médiane à 10,5 mois pour les patients ayant survécu, et 1,6 mois pour les patients décédés)	Bactériologie ou Suivi (médiane non précisée)	Bactériologie ou Suivi (médiane à 3 mois)
Type de valve	Prothétique et native	Prothétique	Prothétique et native	Prothétique et native	Prothétique	Prothétique	Native

Tableau 11 : Différentes études sur valve (prothétique et native)

4.3.2. Commentaires de nos résultats

- Les critères de Duke à la phase précoce ont une bonne sensibilité et spécificité (83,3% et 94,1% respectivement) dans le diagnostic d'EI. Cependant, dans le tableau 5 nous pouvons voir que 10 patients avaient une EI possible initialement ; à la fin des 3 mois d'évaluation il n'en restait que 3. Trois avaient une EI confirmée et 4 une EI écartée. Un patient avait une EI confirmée d'après les critères de Duke modifiés, mais son cas a été écarté à 3 mois. Nous pouvons donc nous rendre compte que 5 patients ont été surtraités.
- La concordance inter-observateur concernant l'échocardiographie dans cette étude pour le diagnostic d'EI sur valve native n'est pas de 100%. Sur la figure 14, nous observons que sur 7 échocardiographies douteuses, 4 avaient pu être relues et reclassées comme positives ou négatives.
- La TEP-TDM seule présente une sensibilité insuffisante mais une spécificité excellente, les arguments cliniques et échocardiographies restent donc indispensables, et la TEP-TDM seule, ne résout pas le problème du diagnostic d'EI.
- Cependant, lorsque nous l'implémentons aux critères de Duke modifiés, l'étude montre la pertinence de cet examen du fait de l'augmentation de la sensibilité diagnostique et de la précision du test. Les aires sous la courbe de ce test comparées à celles des critères de Duke seuls ou de la TEP-TDM seule sont plus importantes et cette différence est statistiquement significative.
- En plus d'être pertinente pour le diagnostic d'EI, elle l'est également pour le bilan d'extension (recherche d'une porte d'entrée ou d'emboles à distance).

4.3.3. Comparaison de nos résultats avec ceux des autres études

Les résultats pour la TEP-TDM seule, sont concordants avec l'étude de Kouijzer (14), qui retrouve une sensibilité de la TEP-TDM de 39% et une spécificité de 93%. Ils diffèrent cependant des études menées sur valve prothétique : les sensibilités varient de 52 à 100% ; la spécificité varie de 80 à 100% ; dans l'étude de Ricciardi (10), la TEP-TDM est toujours négative lorsque l'EI est sur valve native, ce qui donne une sensibilité globale de la TEP-

TDM dans cette étude de 55% et une spécificité de 100%. La sensibilité de la TEP-TDM reste donc meilleure lorsque l'EI est sur valve prothétique que sur valve native.

Les résultats de toutes ces études ainsi que de la nôtre ne sont pas cohérents avec ceux obtenus par l'équipe de Rouzet (54) en 2014, mais qui avait été menée sur valve prothétique; en effet, la sensibilité rapportée de la TEP-TDM était meilleure que la spécificité (93% pour la sensibilité contre 71% pour la spécificité). Certains patients inclus avaient bénéficié d'une chirurgie cardiaque dans les 2 mois précédant la réalisation de la TEP-TDM et la réaction inflammatoire post-opératoire rendait la distinction entre remaniements cicatriciels physiologiques et processus infectieux difficile.

Les critères de la *Duke University* modifiée restent le Gold-Standard pour le diagnostic d'EI sur valve native.

Dans notre étude, nous avons donc évalué l'apport de la TEP-TDM implémentée aux critères de la *Duke University* modifiée, comme l'avaient fait Saby (9) et Pizzi (11). Nos résultats sont similaires à ceux retrouvés par eux, avec cependant des spécificités meilleures que celles de l'étude de Saby (9) : la sensibilité était augmentée de 70% à 97% et la spécificité baissait de 50 à 40%. Dans l'étude de Pizzi (11), la sensibilité augmentait de 52% à 90,7%, et la spécificité baissait de 94,7% à 89,5%. Dans notre étude, le nombre de patients dont le diagnostic initial d'EI était possible diminuait de 10 à 7 si la TEP-TDM était implémentée aux critères de *Duke* modifiés, comme dans celle de Saby (9) où le nombre de patients possibles diminuaient de 40 à 23.

La TEP-TDM implémentée aux critères de *Duke* modifiés nous donne une précision globale du test meilleure que l'utilisation des critères de *Duke* modifiés seuls (91,4% contre 88,6%).

Si la TEP-TDM est positive, cela constitue un argument supplémentaire pour un diagnostic d'EI, mais, si elle est négative, en raison de sa faible sensibilité, nous ne pouvons pas écarter ce diagnostic.

Notons que la sensibilité des critères de *Duke* modifiés à la phase initiale seuls reste meilleure dans notre série ; cela est dû au fait que le diagnostic échocardiographique est plus facile à réaliser dans le cas d'une EI sur valve native que sur valve prothétique (39). D'autre part, les échocardiographies avaient été réalisées dans un centre expert (service de cardiologie-échocardiographie du CHU de Bordeaux) ; l'interprétation avait été réalisée par un médecin spécialisé dans l'échocardiographie. La relecture quand elle a été possible était réalisée par un

médecin spécialisé dans l'échocardiographie et référent dans l'EI. Cela contribue à expliquer les très bonnes sensibilités et spécificités dans notre série.

.

		Notre étude	Saby (9)	Kouijzer (14)	Ricciardi (10)	Pizzi (11)	Fagman (12)
Performances des critères de Duke modifiés	Se	83,3%	70%	-	70%	52%	-
	Sp	94,1%	50%	-	100%	94,7%	-
	VPP	93,8%	-	-	100%	92,9%	-
	VPN	84,2%	-	-	25%	59,7%	-
	Précision	88,6%	-	-	-	-	-
Performances de la TEP-TDM seule	Se	44,4%	73%	39%	55%	87%	75%
	Sp	94,1%	80%	93%	100%	92,1%	84%
	VPP	88,9%	85%	64%	100%	93,6%	-
	VPN	61,5%	67%	82%	18%	84,3%	-
	Précision	68,6%	76%	-	-	-	-
Performances des critères de Duke modifiés implémentés de la TEP-TDM	Se	94,4%	97%	-	-	90,7%	-
	Sp	88,2%	40%	-	-	89,7%	-
	VPP	89,5%	-	-	-	92%	-
	VPN	93,8%	-	-	-	87,9%	-
	Précision	91,4%	-	-	-	-	-

Tableau 12 : Comparaison des différentes études : performances diagnostiques de la TEP-TDM dans l'EI sur valve native

4.3.4. Hypothèses pouvant expliquer le manque de sensibilité de la TEP-TDM

a. Dans notre étude

Pour certains patients (10 au total, soit 56% des patients ayant un diagnostic final d'EI avérée), il existe une discordance entre le diagnostic final retenu et le résultat de la TEP-TDM: la TEP-TDM est négative alors que l'EI est confirmée; la sensibilité de la TEP-TDM n'est que de 44%.

Nous allons étudier les éléments qui peuvent expliquer que la TEP-TDM est négative alors qu'il y a effectivement une EI:

- *La présence d'une lésion vue en échocardiographie, et sa taille :*
 - Chez les 8 patients dont la TEP-TDM était positive et l'EI avérée, 3 avaient une végétation de diamètre inférieur à 10 mm (7 mm, 8 mm et non précisée), 1, une végétation de diamètre supérieur à 10 mm (12 mm), 2, un abcès et 2 ne présentaient aucune lésion visible à l'échocardiographie.
 - Chez les 10 patients présentant une EI avérée et pour lesquels la TEP-TDM était négative, 4 présentaient une végétation de diamètre inférieur à 10 mm (3 mm, 5 mm, 5 mm et non précisée), 2, une végétation de diamètre supérieur à 10 mm (20 mm et 20 mm), 1, une perforation valvulaire, 1, une rupture de cordage et 2 n'avaient aucune lésion à l'échocardiographie.
 - La taille de la végétation était superposable dans les 2 groupes et elle n'expliquait pas la mauvaise sensibilité de la TEP-TDM ; en revanche, la présence d'un abcès semblait entraîner un hypermétabolisme, mais cela concernait seulement 2 de nos patients.
- *Le délai entre le début de l'antibiothérapie à visée endocarditique et la réalisation de la TEP-TDM :*
 - En cas de TEP-TDM positive et d'EI avérée (N=8), le délai entre le début de l'antibiothérapie et la réalisation du TEP-scanner était de 10,8 jours (de 0 à 19 jours) ;

chez 4 patients (soit 50%), la TEP-TDM avait été réalisée dans les 10 jours suivant l'instauration de l'antibiothérapie à visée endocarditique.

- En cas d'EI avérée et de TEP-TDM négative (N=8) : le délai moyen entre le début de l'antibiothérapie et la réalisation de la TEP-TDM était de 11,8 jours (de 4 à 24 jours) ; chez 2 patients (soit 20%), la TEP-TDM avait été réalisée moins de 10 jours après l'instauration de l'antibiothérapie à visée endocarditique.

- Le délai entre l'instauration de l'antibiothérapie et la réalisation de la TEP-TDM n'expliquait pas pourquoi la TEP-TDM était négative alors qu'il y avait une EI avérée. Nous observions cependant que celui-ci était élevé.

- *La fixation myocardique diffuse* : chez 7 patients, il existait une fixation myocardique diffuse qui gênait l'interprétation. Pour 2 d'entre eux, ayant une EI confirmée, la TEP-TDM retrouvait une hyperfixation valvulaire avec un SUV max de 4,1 et 7. Pour 3, le diagnostic d'EI final avait été écarté, Pour 2, la fixation myocardique gênait l'interprétation et la TEP-TDM ne pouvait être considérée comme positive alors que le diagnostic final d'EI était retenu. Le régime aglucidique n'avait été mis en place dans le service de médecine nucléaire du CHU de Bordeaux qu'en 2014.

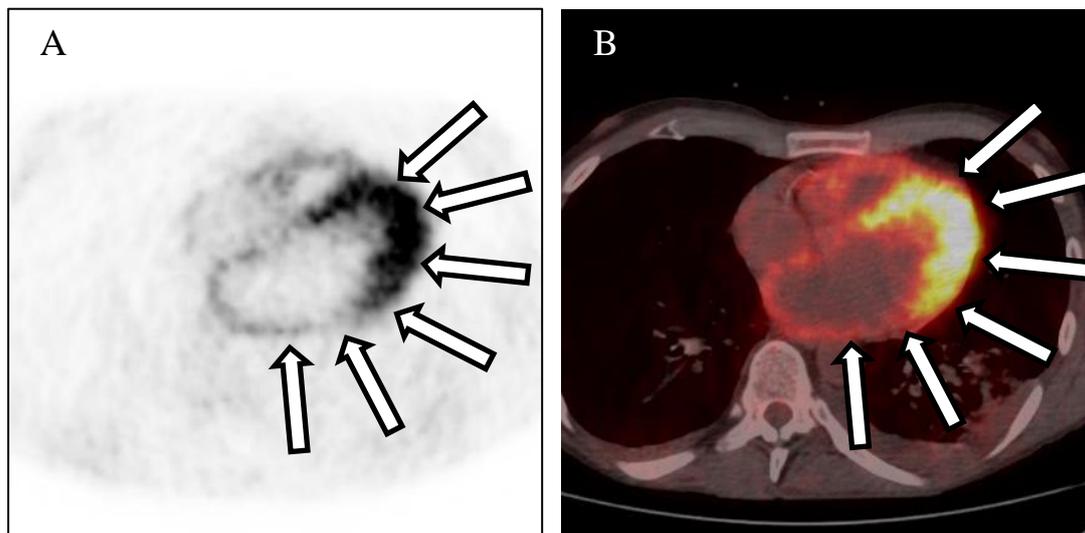


Figure 26 : Hypermétabolisme myocardique diffus (flèches) limitant l'interprétation chez un patient de 43 ans ayant une EI de la valve aortique à *Staphylococcus capitis*. A : TEP corrigée de l'atténuation ; B : fusion TEP-TDM

Pour les 10 patients dont la TEP-TDM était négative alors qu'il y avait une EI avérée, voici les paramètres ayant pu contribuer à la négativer (Tableau 12).

	Lésion et sa taille	Délai antibiothérapie et TEP-TDM	Fixation myocardique diffuse	Année de réalisation de la TEP-TDM
Patient 1	Pas de lésion	12 jours	NON	2013
Patient 2	Végétation de 3 mm	24 jours	NON	2014
Patient 3	Pas de lésion	14 jours	OUI	2011
Patient 4	Végétation de 16 mm	8 jours	OUI, ininterprétable	2012
Patient 5	Végétation de 20 mm	14 jours	NON	2013
Patient 6	Végétation de 5 mm	13 jours	NON	2015
Patient 7	Pas de lésion	6 jours	NON	2015
Patient 8	Végétation de 20 mm	6 jours	NON	2015
Patient 9	Végétation de 5 mm	13 jours	NON	2015
Patient 10	Végétation inférieure à 10 mm	4 jours	NON	2015

Tableau 13 : Paramètres ayant pu contribuer à négativer la TEP-TDM

Chez tous les patients hormis 1, la présence d'un des paramètres peut permettre d'expliquer la négativité de la TEP-TDM :

- Patient 1 : Absence de lésion visible à l'échocardiographie.
- Patient 2 : Végétation de diamètre inférieur à 10mm, délai entre l'instauration de l'antibiothérapie à visée endocarditique et réalisation de la TEP-TDM supérieur à 10 jours.

- Patient 3 : Absence de lésion visible à l'échocardiographie, délai entre l'instauration de l'antibiothérapie à visée endocarditique et réalisation de la TEP-TDM supérieur à 10 jours, fixation myocardique gênant l'interprétation.
- Patient 4 : Fixation myocardique diffuse rendant la TEP-TDM ininterprétable.
- Patient 5 : Délai entre l'instauration de l'antibiothérapie à visée endocarditique et réalisation de la TEP-TDM supérieur à 10 jours.
- Patient 6 : Végétation de diamètre inférieur à 10mm et délai entre l'instauration de l'antibiothérapie à visée endocarditique et réalisation de la TEP-TDM supérieur à 10 jours.
- Patient 7 : Absence de lésion visible à l'échocardiographie.
- Patient 8 : Absence de paramètre retrouvé pour expliquer la négativité de la TEP-TDM.
- Patient 9 : Végétation de diamètre inférieur à 10mm et délai entre l'instauration de l'antibiothérapie à visée endocarditique et réalisation de la TEP-TDM supérieur à 10 jours.
- Patient 10 : Végétation de diamètre inférieur à 10mm.

b. Données de la littérature

Les principales hypothèses avancées pour expliquer la mauvaise sensibilité de la TEP-TDM dans l'EI sur valve native étaient qu'une antibiothérapie prolongée précédait la réalisation de la TEP-TDM, que la taille de la végétation était trop petite et qu'une hyperglycémie pouvait gêner le processus de fixation, le régime aglucidique n'ayant pas été suivi correctement. Dans l'étude de Ricciardi (10), aucune de ces hypothèses n'expliquait le manque de sensibilité de la TEP-TDM pour leurs patients lorsque la suspicion d'EI était sur valve native. Les auteurs avaient alors évoqué le fait que la TEP-TDM ne fixait pas en cas de végétation, mais en cas d'infection valvulaire ou périvalvulaire, comme par exemple un abcès. Cet argument pourrait expliquer le manque de sensibilité de la TEP-TDM dans notre étude.

Dans l'étude de Kouijzer (14), la principale hypothèse évoquée était que la mise en place d'un régime aglucidique pouvait augmenter la sensibilité de la TEP-TDM.

4.3.5. Spécificité

Dans notre étude, la spécificité de la TEP-TDM restait élevée : elle était de 94,1%. Un seul patient avait une TEP-TDM positive, et le diagnostic final retenu était une EI possible ; cependant, bien que tous les critères ne fussent pas réunis pour confirmer le diagnostic, la suspicion clinique d'EI restait élevée, et il avait été traité comme si le diagnostic d'EI avait été confirmé.

4.3.6. Apport de la TEP-TDM dans le bilan d'extension ou dans la réalisation d'un diagnostic différentiel

Il est important de détecter les embolies septiques, car ils sont associés à un plus mauvais pronostic, et nécessitent une antibiothérapie prolongée voire, dans certains cas, une intervention chirurgicale (61,62).

Hormis pour les embolies cérébrales (1 embolie cérébrale diagnostiquée par la TEP-TDM sur 9 embolies cérébrales), la TEP-TDM au ¹⁸F-FDG permettait de mettre en évidence des hypermétabolismes pathologiques pouvant correspondre à une porte d'entrée ou à des localisations infectieuses secondaires non apparentes à la tomographie par émission de positons. Elle avait mis notamment en évidence 8 localisations osseuses secondaires.

Dans l'étude publiée par Kouijzer (14), environ 44% des patients ayant une EI avaient des embolies septiques associées, dont 50% d'entre eux n'étaient pas symptomatiques. Dans notre série, 13 patients (= 72%) sur les 18 ayant une EI confirmée avaient un embolie septique ou plus.

4.3.7. Analyse du SUV max

Dans notre série, la moyenne du SUV max était de 4,66 en cas d'EI confirmée (variant de 2,9 à 8,2).

En cas de valve native, en l'absence de processus infectieux, elle est nulle. Il n'y a donc pas d'effet seuil comme sur les valves prothétiques et l'examen est plus facile à interpréter.

4.3.8. Limites de notre étude

Plusieurs éléments n'avaient pu être écartés, à l'origine de limites :

- C'était une étude rétrospective ce qui causait une perte d'information significative.
- Toutes les échocardiographies n'avaient pu bénéficier d'une relecture.
- Les TEP-TDM avaient été relues en aveugle, ce qui peut être dommageable pour un examen d'imagerie fonctionnelle ; par exemple, le praticien ne connaît pas l'antibiothérapie en cours, ce qui peut modifier son interprétation.
- Le nombre de patients inclus dans l'étude était faible, bien qu'il restât dans la moyenne des études réalisées jusqu'à présent. Cela s'explique par plusieurs raisons : faible incidence de l'EI, délai de réalisation de la TEP-TDM trop long nous ayant amené à exclure certains patients et urgence thérapeutique, ne permettant pas de reporter une éventuelle antibiothérapie.
- Peu de patients dans notre série avaient été opérés, or la certitude diagnostique serait normalement anatomopathologique ; le gold-standard était un ensemble d'arguments cliniques, biologiques et échocardiographiques qui pouvaient être discutables.
- A la phase pré-hospitalière, certains patients avaient bénéficié d'une antibiothérapie, non à visée endocarditique, mais celle-ci avait pu contribuer à négativer des TEP-TDM, sans pour autant être suffisante pour traiter l'EI.
- Le régime aglucidique n'avait été mis en place qu'en 2014 dans le service de médecine nucléaire du CHU de Bordeaux, ainsi une majorité de nos patients n'avaient pas bénéficié.

4.3.9. Proposition d'algorithme de réalisation de la TEP-TDM à la phase précoce du diagnostic d'EI

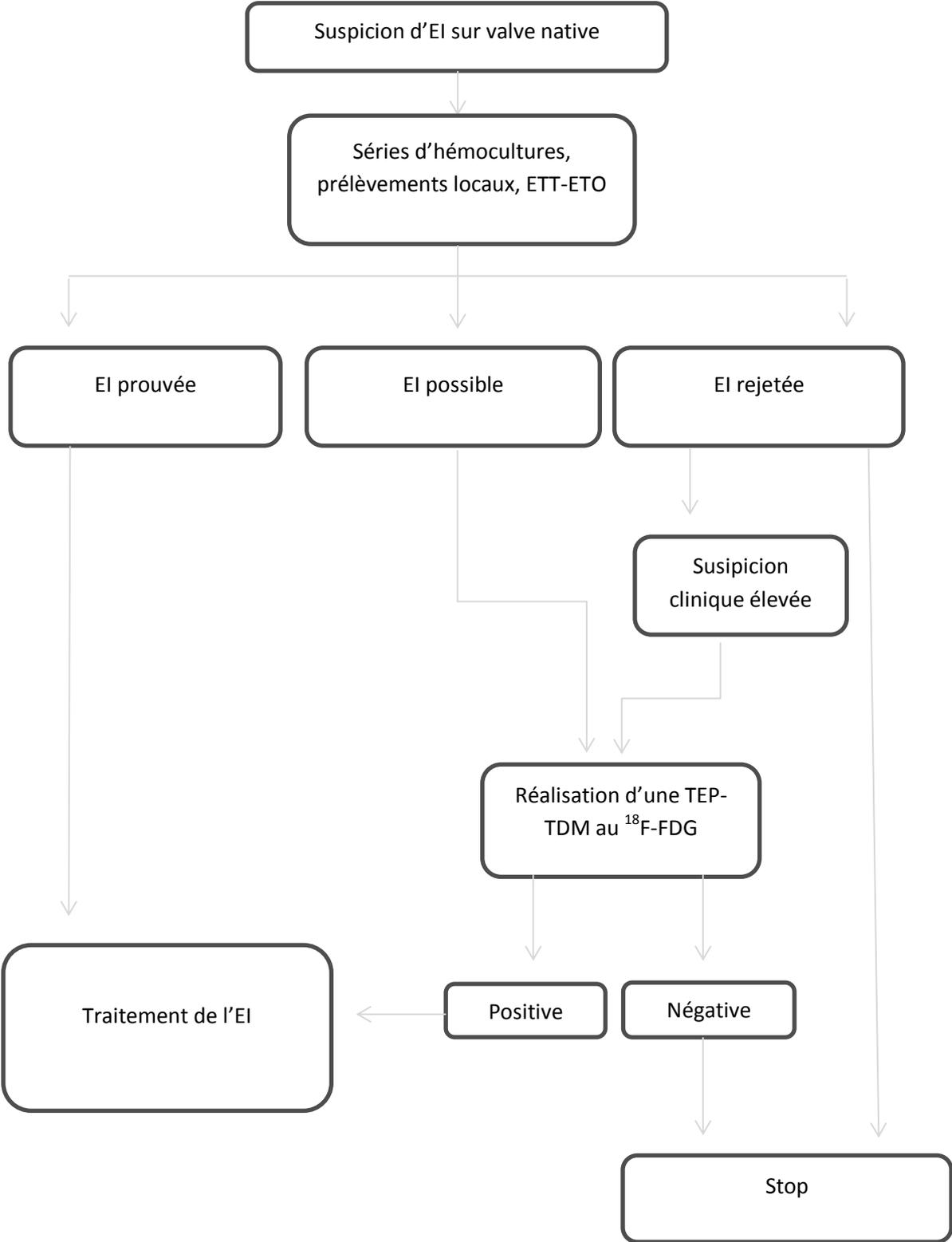


Figure 27 : Proposition d'algorithme de réalisation de la TEP-TDM à la phase précoce du diagnostic d'EI

CONCLUSION

L'EI est une maladie dont le diagnostic reste difficile, même sur valve native, en particulier en cas de valvulopathie dégénérative. Notre étude tend à prouver que l'implémentation de la TEP-TDM aux critères de *Duke* modifiés comme critère majeur d'imagerie, augmente la sensibilité diagnostique à la phase précoce sans altérer la spécificité. De plus, cet examen est pertinent pour le bilan d'extension, il permet de rechercher une porte d'entrée ou des embolies à distance, qui sont associés à un plus mauvais pronostic et qui nécessitent une antibiothérapie prolongée voire une chirurgie. En cas de doute diagnostique à la phase initiale, il pourrait apparaître pertinent de proposer la réalisation d'une TEP-TDM.

Cependant, il s'agit d'une étude préliminaire, portant sur peu de patients, du fait de la faible prévalence de la maladie dans la population générale. D'autres études sont nécessaires pour confirmer ces résultats, en portant sur de plus larges populations.

Annexe 1 : Protocole diététique spécifique dans le cadre de la réalisation d'une TEP-TDM prescrit pour recherche d'EI, pour fièvre d'origine inconnue ou pour sarcoïdose

	Entité d'application : Services de soins Emetteur : Pôle d'Imagerie Médicale - 3515 HL Tomographie à émission de positons- Processus P1	IN_PCP_8194 Ind : 01.3
	INSTRUCTION	Page : 1/2
PROTOCOLE DIETETIQUE SPECIFIQUE DANS LE CADRE DE LA REALISATION D'UN TEPSCAN PRESCRIT POUR RECHERCHE D'ENDOCARDITE, POUR FIEVRE D'ORIGINE INCONNUE OU POUR SARCOIDOSE		

OBJET

Ce protocole a pour but de décrire le régime diététique a-glucidique nécessaire pour les patients devant bénéficier d'un examen TEPSCAN dans le cadre des indications cliniques suivantes : recherche d'endocardite, fièvre d'origine inconnue, sarcoïdose.

RECOMMANDATIONS ET CONTENU DU REGIME

La veille de la réalisation de l'examen, faire prendre au patient diabétique ou non, un repas a-glucidique, le midi et le soir, puis le laisser à jeun jusqu'à la réalisation de son examen.
Patients sous alimentation entérale : voir chapitre page 2.

Pour les patients diabétiques, concernant leur traitement anti diabétique, se conformer au tableau ci-dessous :

	TYPE	DISPOSITION A PRENDRE
ANTI DIABETIQUES ORAUX	Famille des SULFAMIDES DAONIL : GLIBENCLAMIDE	Pas de prise du traitement la veille au soir et le matin de l'examen
	Famille des GLINIDES NOVONORM : REPAGLINIDE	
INSULINE	INSULINE RAPIDE ACTRAPID, APIDRA, HUMALOG, INSUMAN RAPID, NOVORAPID, UMULINE RAPIDE	Pas d'injection la veille au soir et le matin de l'examen
	INSULINE LENTE / SEMI LENTE INSULATARD, INSUMAN BASAL, LANTUS, LEVEMIR, UMULINE NPH,	Faire l'injection du soir. Celle du matin sera faite juste après l'examen
	INSULINE MIXTE HUMALOG MIX 25 ou 50 INSUMAN COMB 15 ou 25 ou 50 NOVOMIX 30 ou 50 ou 70, MIXTARD 30, PROFIL 30 UMULINE (ex NOVOMIX = 70% rapide et 30% semi lente)	L'insuline mixte doit être remplacée par une insuline semi lente. Ex NOVOMIX 70 10U (= 7U rapide et 3U semi lente) doit être remplacé par 3U d'INSULATARD. En cas d'interrogation, appeler un

Date d'application : 11/05/2015

TABLEAU D'APPROBATION					
	POUR LE GROUPE D'ELABORATION	VALIDATION (fonction qualité)	AVIS EXPERT (diététicien)	APPROBATION (responsable d'activité)	
Nom :	TLILI GHOUFRANE	LAPEYRE VINCENT	CHUBXICOUHEC	CHUBXBORDEN L	ROUBY CATHERINE
Fonction :	PRATICIEN	ASSISTANT QUALITE	CADRE DE SANTE DIETETICIENNE	CHEF DE SERVICE	CADRE DE SANTE
Signature :	DOCUMENT VALIDE NUMERIQUEMENT				

SEULE LA VERSION ELECTRONIQUE FAIT FOI, ASSUREZ VOUS DE LA BONNE VERSION EN VIGUEUR

 CHU Hôpitaux de Bordeaux	Entité d'application : Services de soins Emetteur : Pôle d'Imagerie Médicale - 3515 HL Tomographie à émission de positons- Processus P1	IN_PCP_8194 Ind : 01.3
	INSTRUCTION	Page : 2/2
PROTOCOLE DIETETIQUE SPECIFIQUE DANS LE CADRE DE LA REALISATION D'UN TEPSCAN PRESCRIT POUR RECHERCHE D'ENDOCARDITE, POUR FIEVRE D'ORIGINE INCONNUE OU POUR SARCOIDOSE		

	endocrinologue
--	----------------

ALIMENTS INTERDITS DANS LE CADRE D'UN REGIME A-GLUCIDIQUE

- Tous les aliments et produits sucrés (bonbons, chocolat, miel, confiture, viennoiseries, biscuits, gâteaux...)
- Lait et laitages : yaourts, fromages blancs, petits suisses, entremets, crèmes desserts
- **Pain, pain de mie et biscottes**
- Tous les féculents (riz, pomme de terre, céréales, pâtes, semoule, blé, légumes secs ...)
- Tous les légumes verts crus ou cuits **sauf la salade verte**
- Tous les fruits
- Toutes les boissons sucrées ou alcoolisées

ALIMENTS AUTORISES DANS LE CADRE D'UN REGIME A-GLUCIDIQUE

- Tous les fromages
- Toutes les viandes (bœuf, porc, veau, agneau et volaille), poissons non panés, crustacés et œufs
- Matières grasses : beurre, margarine, huiles
- La salade verte
- Boisson : eau minérale sans additifs, café et thé sans sucre

Exemple de menus :

- Salade verte / Escalope de dinde/ Une à deux portions de gruyère selon l'appétit
Il peut être ajouté de la matière grasse sous forme de vinaigrette ou pour la cuisson de la viande.

CAS PARTICULIER DES PATIENTS SOUS ALIMENTATION ENTERALE

- **Patients non diabétiques :**
 - Mettre le patient à jeun 18h00 avant la réalisation du TEPSCAN
- **Patients diabétiques :**
 - Prendre contact avec le service TEPSCAN

MODALITES POUR COMMANDER LE REPAS DANS DATAMEAL :

Sélectionner le régime « **AGLUCIDIQUE POUR TEPSCAN** » sur le profil nutritionnel du patient pour les repas concernés.

SEULE LA VERSION ELECTRONIQUE FAIT FOI, ASSUREZ VOUS DE LA BONNE VERSION EN VIGUEUR

BIBLIOGRAPHIE

1. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *The Lancet*. 4 mars 2016;387(10021):882-93.
2. Camou F, Dijos M. [Infective endocarditis]. *Rev Prat*. oct 2014;64(8):1153-61.
3. Murdoch DR, Corey G, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: The international collaboration on endocarditis—prospective cohort study. *Arch Intern Med*. 9 mars 2009;169(5):463-73.
4. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 21 nov 2015;36(44):3075-128.
5. Bensimhon L, Lavergne T, Hugonnet F, Mainardi J-L, Latremouille C, Maunoury C, et al. Whole body [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging for the diagnosis of pacemaker or implantable cardioverter defibrillator infection: a preliminary prospective study. *Clin Microbiol Infect*. 1 juin 2011;17(6):836-44.
6. Ploux S, Riviere A, Amraoui S, Whinnett Z, Barandon L, Lafitte S, et al. Positron emission tomography in patients with suspected pacing system infections may play a critical role in difficult cases. *Heart Rhythm*. 1 sept 2011;8(9):1478-81.
7. Sarrazin J-F, Philippon F, Tessier M, Guimond J, Molin F, Champagne J, et al. Usefulness of Fluorine-18 Positron Emission Tomography/Computed Tomography for Identification of Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections. *J Am Coll Cardiol*. 1 mai 2012;59(18):1616-25.
8. Tlili G, Amraoui S, Amroui S, Mesguich C, Rivière A, Bordachar P, et al. High performances of (18)F-fluorodeoxyglucose PET-CT in cardiac implantable device infections: A study of 40 patients. *J Nucl Cardiol Off Publ Am Soc Nucl Cardiol*. août 2015;22(4):787-98.
9. Saby L, Laas O, Habib G, Cammilleri S, Mancini J, Tessonnier L, et al. Positron Emission Tomography/Computed Tomography for Diagnosis of Prosthetic Valve Endocarditis: Increased Valvular 18F-Fluorodeoxyglucose Uptake as a Novel Major Criterion. *J Am Coll Cardiol*. 11 juin 2013;61(23):2374-82.
10. Ricciardi A, Sordillo P, Ceccarelli L, Maffongelli G, Calisti G, Pietro BD, et al. 18-Fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography—computed tomography: an additional tool in the diagnosis of prosthetic valve endocarditis. *Int J Infect Dis*. 1 nov 2014;28:219-24.
11. Pizzi MN, Roque A, Fernández-Hidalgo N, Cuéllar-Calabria H, Ferreira-González I, González-Alujas MT, et al. Improving the Diagnosis of Infective Endocarditis in Prosthetic Valves and Intracardiac Devices With 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography Angiography. *CLINICAL PERSPECTIVE*. *Circulation*. 22 sept 2015;132(12):1113-26.

12. Fagman E, Essen M van, Lindqvist JF, Snygg-Martin U, Bech-Hanssen O, Svensson G. 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of prosthetic valve endocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 26 nov 2015;32(4):679-86.
13. Yen R-F, Chen Y-C, Wu Y-W, Pan M-H, Chang S-C. Using 18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in detecting infectious endocarditis/endoarteritis: A preliminary report. *Acad Radiol*. mars 2004;11(3):316-21.
14. Kouijzer IJE, Vos FJ, Janssen MJR, Dijk APJ van, Oyen WJG, Bleeker-Rovers CP. The value of 18F-FDG PET/CT in diagnosing infectious endocarditis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 1 juill 2013;40(7):1102-7.
15. Werdan K, Dietz S, Löffler B, Niemann S, Bushnaq H, Silber R-E, et al. Mechanisms of infective endocarditis: pathogen-host interaction and risk states. *Nat Rev Cardiol*. janv 2014;11(1):35-50.
16. Tornos P, lung B, Permanyer-Miralda G, Baron G, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart*. mai 2005;91(5):571-5.
17. Hoen B, Duval X. Infective Endocarditis. *N Engl J Med*. 11 avr 2013;368(15):1425-33.
18. Yew HS, Murdoch DR. Global trends in infective endocarditis epidemiology. *Curr Infect Dis Rep*. août 2012;14(4):367-72.
19. Fowler VG, Miro JM, Hoen B, et al. Staphylococcus aureus endocarditis: A consequence of medical progress. *JAMA*. 22 juin 2005;293(24):3012-21.
20. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 13 oct 2015;132(15):1435-86.
21. Selton-Suty C, Célard M, Moing VL, Doco-Lecompte T, Chirouze C, lung B, et al. Preeminence of Staphylococcus aureus in Infective Endocarditis: A 1-Year Population-Based Survey. *Clin Infect Dis*. 1 mai 2012;54(9):1230-9.
22. Brink F van den, Hasenaar J, Winia V, Klomp M, Vlies BV, Nicastia D, et al. Prognostic factors in infective endocarditis in general hospitals in the Netherlands. *Neth Heart J*. 17 mai 2016;1-5.
23. Leroy O, Georges H, Devos P, Bitton S, De Sa N, Dedrie C, et al. Infective endocarditis requiring ICU admission: epidemiology and prognosis. *Ann Intensive Care* [Internet]. déc 2015 [cité 9 avr 2016];5(1). Disponible sur: <http://www.annalsofintensivecare.com/content/5/1/45>
24. Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE, et al. CHanging patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis. *Arch Intern Med*. 14 janv 2002;162(1):90-4.
25. Lockhart PB, Brennan MT, Sasser HC, Fox PC, Paster BJ, Bahrani-Mougeot FK. Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction. *Circulation*. 17 juin 2008;117(24):3118-25.
26. Fitzgerald JR, Foster TJ, Cox D. The interaction of bacterial pathogens with platelets. *Nat Rev Microbiol*. juin 2006;4(6):445-57.
27. Flemming H-C, Wingender J. The biofilm matrix. *Nat Rev Microbiol*. sept 2010;8(9):623-33.

28. González-Melchor L, Kimura-Hayama E, Díaz-Zamudio M, Higuera-Calleja J, Choque C, Soto-Nieto GI. In-hospital mortality risk factors for patients with cerebral vascular events in infectious endocarditis. A correlative study of clinical, echocardiographic, microbiologic and neuroimaging findings. *Arch Cardiol México*. juill 2015;85(3):195-200.
29. Ducruet AF, Hickman ZL, Zacharia BE, Narula R, Grobelny BT, Gorski J, et al. Intracranial infectious aneurysms: a comprehensive review. *Neurosurg Rev*. 16 oct 2009;33(1):37-46.
30. Thuny F, Avierinos J-F, Tribouilloy C, Giorgi R, Casalta J-P, Milandre L, et al. Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during infective endocarditis: a prospective multicentre study. *Eur Heart J*. 1 mai 2007;28(9):1155-61.
31. Fareedy SB, Rajagopalan P, Schmidt EC. Janeway lesions: a valuable clinical sign in patients with infective endocarditis. *J Community Hosp Intern Med Perspect [Internet]*. 25 avr 2016 [cité 4 mai 2016];6(2). Disponible sur: <http://www.jchimp.net/index.php/jchimp/article/view/30660>
32. Mügge A, Daniel WG, Frank G, Lichtlen PR. Echocardiography in infective endocarditis: Reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and the transesophageal approach. *J Am Coll Cardiol*. 1 sept 1989;14(3):631-8.
33. Tattevin P, Watt G, Revest M, Arvieux C, Fournier P-E. Update on blood culture-negative endocarditis. *Médecine Mal Infect*. janv 2015;45(1-2):1-8.
34. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, et al. Changing profile of infective endocarditis: Results of a 1-year survey in france. *JAMA*. 3 juill 2002;288(1):75-81.
35. Scola BL, Raoult D. Direct Identification of Bacteria in Positive Blood Culture Bottles by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionisation Time-of-Flight Mass Spectrometry. *PLOS ONE*. 25 nov 2009;4(11):e8041.
36. Sharara SL, Tayyar R, Kanafani ZA, Kanj SS. HACEK endocarditis: a review. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 28 avr 2016;0(0):1-7.
37. Polewczyk A, Janion M, Podlaski R, Kutarski A. Clinical manifestations of lead-dependent infective endocarditis: analysis of 414 cases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;33(9):1601-8.
38. Habib G, (France), Badano L, (Italy), Tribouilloy C, (France), et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 1 mars 2010;11(2):202-19.
39. Mügge A, Daniel WG. Echocardiographic Assessment of Vegetations in Patients with Infective Endocarditis. *Echocardiography*. 1 nov 1995;12(6):651-61.
40. Shapiro SM, Young E, De Guzman S, Ward J, Chiu C-Y, Ginzton LE, et al. Transesophageal Echocardiography in Diagnosis of Infective Endocarditis. *Chest*. févr 1994;105(2):377-82.
41. Pfister R, Betton Y, Freyhaus H ten, Jung N, Baldus S, Michels G. Three-dimensional compared to two-dimensional transesophageal echocardiography for diagnosis of infective endocarditis. *Infection*. 17 mai 2016;1-7.
42. Hahn RT, Abraham T, Adams MS, Bruce CJ, Glas KE, Lang RM, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transesophageal Echocardiographic Examination: Recommendations from the

American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *J Am Soc Echocardiogr.* sept 2013;26(9):921-64.

43. Lee A, Mirrett S, Reller LB, Weinstein MP. Detection of Bloodstream Infections in Adults: How Many Blood Cultures Are Needed? *J Clin Microbiol.* nov 2007;45(11):3546-8.
44. Tornos P, Gonzalez-Alujas T, Thuny F, Habib G. Infective Endocarditis: The European Viewpoint. *Curr Probl Cardiol.* mai 2011;36(5):175-222.
45. Anguera I, Miro JM, Roman JAS, Alarcon A de, Anguita M, Almirante B, et al. Periannular Complications in Infective Endocarditis Involving Prosthetic Aortic Valves. *Am J Cardiol.* 1 nov 2006;98(9):1261-8.
46. Thuny F, Disalvo G, Belliard O, Avierinos J-F, Pergola V, Rosenberg V, et al. Risk of Embolism and Death in Infective Endocarditis: Prognostic Value of Echocardiography. *Circulation.* 5 juill 2005;112(1):69-75.
47. Cancer E by the ES of CM and ID (ESCMID) and by the IS of C (ISC) for I and, Members AF, Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009). *Eur Heart J.* 1 oct 2009;30(19):2369-413.
48. Bruun NE, Habib G, Thuny F, Sogaard P. Cardiac imaging in infectious endocarditis. *Eur Heart J.* 7 mars 2014;35(10):624-32.
49. Feuchtner GM, Stolzmann P, Dichtl W, Schertler T, Bonatti J, Scheffel H, et al. Multislice Computed Tomography in Infective Endocarditis: Comparison With Transesophageal Echocardiography and Intraoperative Findings. *J Am Coll Cardiol.* 3 févr 2009;53(5):436-44.
50. Duval X, lung B, Klein I, Brochet E, Thabut G, Arnoult F, et al. Effect of Early Cerebral Magnetic Resonance Imaging on Clinical Decisions in Infective Endocarditis A Prospective Study. *Ann Intern Med.* avril 2010;152(8):497-504.
51. Ledermann HP, Schweitzer ME, Morrison WB, Carrino JA. MR Imaging Findings in Spinal Infections: Rules or Myths? *Radiology.* août 2003;228(2):506-14.
52. Hyafil F, Rouzet F, Lepage L, Benali K, Raffoul R, Duval X, et al. Role of radiolabelled leucocyte scintigraphy in patients with a suspicion of prosthetic valve endocarditis and inconclusive echocardiography. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging.* 1 juin 2013;14(6):586-94.
53. Erba PA, Conti U, Lazzeri E, Sollini M, Doria R, Tommasi SMD, et al. Added Value of 99mTc-HMPAO-Labeled Leukocyte SPECT/CT in the Characterization and Management of Patients with Infectious Endocarditis. *J Nucl Med.* 1 août 2012;53(8):1235-43.
54. Rouzet F, Chequer R, Benali K, Lepage L, Ghodbane W, Duval X, et al. Respective performance of 18F-FDG PET and radiolabeled leukocyte scintigraphy for the diagnosis of prosthetic valve endocarditis. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* déc 2014;55(12):1980-5.
55. Stanley WC. Myocardial Substrate Metabolism in the Normal and Failing Heart. *Physiol Rev.* 1 juill 2005;85(3):1093-129.
56. Ohira H, Tsujino I, Yoshinaga K. 18F-Fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in cardiac sarcoidosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 1 sept 2011;38(9):1773-83.

57. Dreuille O de, Maszelin P, Foehrenbach H, Bonardel G, Gaillard J-F. Principe et technique de la tomographie par émission de positons (TEP). [Httpwwwem-Premiumcomdocelec-u-Bordeauxfrdatatraitesr635-35518](http://www.em-premium.com.docelec.u-bordeaux.fr/article/23247/resultatrecherche/3) [Internet]. [cité 24 sept 2016]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.docelec.u-bordeaux.fr/article/23247/resultatrecherche/3>
58. Goerres GW, Ziegler SI, Burger C, Berthold T, von Schulthess GK, Buck A. Artifacts at PET and PET/CT Caused by Metallic Hip Prosthetic Material. *Radiology*. 1 févr 2003;226(2):577-84.
59. Gotthardt M, Bleeker-Rovers CP, Boerman OC, Oyen WJG. Imaging of Inflammation by PET, Conventional Scintigraphy, and Other Imaging Techniques. *J Nucl Med*. 1 déc 2010;51(12):1937-49.
60. Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJG, Giammarile F, Tatsch K, Eschner W, et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42:328-54.
61. Vos FJ, Bleeker-Rovers CP, Sturm PD, Krabbe PFM, Dijk APJ van, Cuijpers MLH, et al. 18F-FDG PET/CT for Detection of Metastatic Infection in Gram-Positive Bacteremia. *J Nucl Med*. 1 août 2010;51(8):1234-40.
62. Kestler M, Muñoz P, Rodríguez-Créixems M, Rotger A, Jimenez-Requena F, Mari A, et al. Role of 18F-FDG PET in Patients with Infectious Endocarditis. *J Nucl Med*. 1 juill 2014;55(7):1093-8.
63. Cautela J, Alessandrini S, Cammilleri S, Giorgi R, Richet H, Casalta J-P, et al. Diagnostic yield of FDG positron-emission tomography/computed tomography in patients with CEID infection: a pilot study. *Europace*. 1 févr 2013;15(2):252-7.
64. Leccisotti L, Perna F, Lago M, Leo M, Stefanelli A, Calcagni ML, et al. Cardiovascular implantable electronic device infection: delayed vs standard FDG PET-CT imaging. *J Nucl Cardiol Off Publ Am Soc Nucl Cardiol*. juin 2014;21(3):622-32.
65. Graziosi M, Nanni C, Lorenzini M, Diemberger I, Bonfiglioli R, Pasquale F, et al. Role of ¹⁸F-FDG PET/CT in the diagnosis of infective endocarditis in patients with an implanted cardiac device: a prospective study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. août 2014;41(8):1617-23.
66. Vind SH, Hess S. Possible role of PET/CT in infective endocarditis. *J Nucl Cardiol*. 1 déc 2009;17(3):516-9.
67. Bertagna F, Bisleri G, Motta F, Merli G, Cossalter E, Lucchini S, et al. Possible role of F18-FDG-PET/CT in the diagnosis of endocarditis: preliminary evidence from a review of the literature. *Int J Cardiovasc Imaging*. 26 nov 2011;28(6):1417-25.
68. Saby L, Dolley YL, Laas O, Tessonier L, Cammilleri S, Casalta J-P, et al. Early Diagnosis of Abscess in Aortic Bioprosthetic Valve by 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography-Computed Tomography. *Circulation*. 2 oct 2012;126(14):e217-20.
69. Chirillo F, Boccaletto F, Scotton P, Possamai M, Olivari Z. Complete and partly unexpected diagnostic findings at 18F-FDG-PET/CT scanning in patients with suspected prosthetic valve endocarditis. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 1 sept 2014;15(9):1057-1057.
70. Sogomonian R, Alkhwam H, Vyas N, Jolly J, Nguyen J, Haftevani EAM, et al. Avoiding transthoracic echocardiography and transesophageal echocardiography for patients with variable body mass indexes in infective endocarditis. *J Community Hosp Intern Med Perspect*

[Internet]. 25 avr 2016 [cité 18 août 2016];6(2). Disponible sur:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4848436/>

Serment d'Hippocrate

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque. »