



**HAL**  
open science

# Pronostic fonctionnel des patients admis en réanimation pour une endocardite infectieuse à *Staphylococcus aureus*

Sonia Abid

► **To cite this version:**

Sonia Abid. Pronostic fonctionnel des patients admis en réanimation pour une endocardite infectieuse à *Staphylococcus aureus*. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01731347

**HAL Id: dumas-01731347**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01731347v1>**

Submitted on 14 Mar 2018

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0  
International License

# AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4*

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10*

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES  
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2017

N° 58

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE

Pronostic fonctionnel des patients admis en réanimation pour  
une endocardite infectieuse à *Staphylococcus aureus*

Présentée et soutenue publiquement  
le 27 avril 2017

Par

***Sonia ABID***

Née le 4 décembre 1986 à Paris (75)

Dirigée par M. Le Docteur Romain Sonnevile, MCU-PH

Jury :

M. Le Professeur Jean-François Timsit, PU-PH ..... Président

M. Le Professeur Michel Wolff, PU-PH

M. Le Professeur Xavier Duval, PU-PH

M. Le Docteur Matthieu Legrand, MCU-PH



Except where otherwise noted, this work is licensed under  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

## Remerciements

### **À mon Président de Jury, Monsieur le Professeur Timsit Jean-François,**

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de présider ma thèse.

Je vous remercie pour tous vos conseils avisés tout au long de ma thèse.

Je vous remercie pour la confiance que vous m'avez accordée pour mon travail de thèse, pour mon clinicat, aussi pour mes premières gardes séniorisées (ce n'était pas rien à l'époque).

Je vous remercie pour votre accessibilité, votre disponibilité et votre sympathie.

### **À mon Directeur de Thèse, Monsieur le Docteur Sonnevile Romain,**

Je te remercie sincèrement de m'avoir proposé de travailler avec toi.

Je te remercie pour ton soutien sans faille tout au long de ma thèse, pour tous nos échanges, pour ta gentillesse, pour ta réassurance à chaque fois que j'en avais besoin.

Je te remercie pour ta confiance.

### **À Monsieur le Professeur Wolff Michel,**

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de participer à mon jury de thèse, j'en suis très heureuse.

Je vous remercie aussi pour la confiance que vous m'avez accordée pendant mon stage.

Je vous remercie pour votre plaisir à nous transmettre vos connaissances à toutes occasions.

### **À Monsieur le Professeur Duval Xavier,**

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de participer à mon jury de thèse. C'est un grand honneur pour moi de pouvoir vous présenter ma thèse et les résultats de mon travail, sur un sujet où votre expertise est incontestable.

### **À monsieur le Docteur Legrand Matthieu,**

Je te remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de participer à mon jury de thèse, et cela 4 ans après avoir eu la chance de travailler avec toi.

Je te remercie pour m'avoir appris mes premières connaissances médicales physiologiques, bagages essentielles que j'emporte avec moi depuis.

### **À mes séniors, mes chefs de cliniques,**

Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez appris pendant mon internat, pour tout ce que nous avons partagé.

**À mes parents, ma maman et mon papa,**

Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez offert depuis mon enfance, pour votre amour, pour votre soutien, pour votre aide.

Je ne pense pas pouvoir vous remercier assez pour tous les efforts que vous avez fait pour Christophe et moi.

Vous nous avez appris avec simplicité et amour que la vie se travaillait, que la volonté se travaillait et que nous pourrions y arriver.

**À mon frère, Christophe,**

Je te remercie d'être là, je sais et je suis sûre que je pourrais toujours compter sur toi et que tu seras là. J'en suis certaine.

Je te remercie de m'avoir permis de faire la prépa pendant ma deuxième première année de médecine, tu ne t'en souvenais pas, moi si.

Je te remercie pour nos conversations, notre relation dans laquelle nous nous acceptons tels que nous sommes l'un et l'autre.

**À Lucie,**

Je te remercie de faire partie de nos vies.

Je te remercie de m'avoir écoutée, soutenue à plusieurs reprises.

**À Didier,**

Je te remercie aussi de faire partie de nos vies.

Je te remercie pour ton naturel, ta gentillesse et tes recettes.

**À Pépé, Brigitte, Didier, Lucie et Elise,**

Je vous remercie pour les cadeaux estivaux qu'étaient mes vacances à vos côtés.

Les filles, ma roeus et ma sœur, je vous remercie d'être plus que des cousines.

**À ma grand-mère.**

Je te remercie pour ton amour.

Je sais que où tu es tu es fière de ta petite fille.

## **À mes amis,**

Je vous remercie tous pour nos amitiés qui me sont si précieuses.

Depuis le collège.

**Elsa**, depuis nos soirées duo dans ta chambre en passant par l'aéroport de Lisbonne, jusqu'à nos après-midi « fiche » depuis tant d'années. **Nastasia**, depuis nos parties de playstation chez tes parents jusqu'à la cassette Sosoou. **Pauline**, depuis ces gouters Hartley cœur à vifs jusqu'à la piste de danse.

Depuis le lycée, la place des grands hommes.

**Manue**, de la patinoire à nos danses balais, nos discussions. **Morgane**, depuis le cours de biologie jusqu'à Dirty dancing. **Marguerite**, depuis les cours de latin, en passant par Picpus, la BNF, nos filatures jusqu'à Blonde on blonde en regardant la Tour Eiffel. **Sacha**, de la rue Chaptal en roller jusqu'à ton rire, qui même quand le ciel est gris, est un rayon de soleil. **Manouche**, depuis nos cris montmartrois jusqu'à Amsterdam et tes conseils trans-Talys toujours bienveillants. **Sloane**, depuis les « mécréants ioniques » jusqu'au Louvres pendant les heures de permanences. **Adrien**, depuis les manifestations jusqu'à notre soirée auprès des cyprès à Cuers.

Depuis la fac.

**Laure**, depuis les glaces Amorino, en passant par nos sous-colles du dimanche, jusqu'à cette journée relooking, fil rouge. **Sarah**, depuis nos samedis après-midi à l'accueil de Médisup jusqu'au So\*\*\* à trois \*\*\*. **Marine**, depuis les révisions dans l'appartement de tes parents, jusqu'à « Y a un mec qui s'appelle Quentin comme dans la Star'ac ». **Juliette**, depuis nos histoires de cœur jusqu'à ton carot'cake. **Will**, depuis Couch et the O.C. en riant à tes blagues jusqu'à une glissade à Saint Michel. **Anthony**, depuis ton coaching sans fin malgré mes résignations jusqu'à Graphigro.

Depuis l'internat.

**Joco**, depuis l'escalier de Bichat en mangeant tes bons petits plats jusqu'à nos cafés réconfortants. **Fabrice**, depuis tes premiers selfies jusqu'à Ledja Ledja. **Clément**, depuis Céline Dion jusqu'à Menilmontant. **Rebecca**, depuis Salzburg jusqu'à nos débats sur l'épilation des nageurs. **Benoit**, depuis le premier mot échangé de mon internat « Laval » jusqu'au Claire de Lune. **Colombine**, depuis notre échange de chaussures sur un bateau à nos câlins. **S-P**, depuis nos footings à Vincennes jusqu'à ton mariage avec **Rana**. **Stefan**, de ta planche de surf le temps d'un été jusqu'au mur du XII<sup>e</sup>. **Samir**, **Max**, **P-E**, **Hortense**, **Hélène**, **Sabine**, **Franck**, **Nabil** de nos soirées endiablées à nos rafraichissantes discussions.

**Enfin,**

**À mon statisticien personnel, Grégory.**

Depuis ma sieste sur le canapé rouge, en passant par Istanbul, via le Perito Moreno, jusqu'au 6 rue Coysevox. Depuis nos ballades londoniennes fabriquées, malgré les oignons brûlés, les cauchemars pimentés en cuisine, nous avons fini Donkey Kong. De notre merveilleux quotidien, entrecoupé de courbes SAS, de rire et de partage, jusqu'à notre vol pour la Polynésie Française.

Je te remercie pour tout.

# Table des matières

<b>REMERCIEMENTS</b> .....	<b>2</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>6</b>
1. EPIDEMIOLOGIE.....	6
2. COMPLICATIONS DES ENDOCARDITES INFECTIEUSES. ....	7
3. PRISE EN CHARGE DES ENDOCARDITES INFECTIEUSES. ....	8
4. MORBI-MORTALITE DES ENDOCARDITES INFECTIEUSES. ....	9
5. ENDOCARDITES INFECTIEUSES A <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> , EN REANIMATION. ....	10
6. OBJECTIF DE L'ETUDE. ....	10
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>11</b>
1. PROTOCOLE DE L'ETUDE. ....	11
2. COMITE D'ETHIQUE. ....	11
3. POPULATION DE L'ETUDE.....	11
4. DONNEES RECUEILLIES ET DEFINITIONS.....	12
5. ANALYSES STATISTIQUES. ....	15
<b>RESULTATS</b> .....	<b>16</b>
1. POPULATION ETUDIEE.....	16
2. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS A L'ADMISSION. ....	18
3. CARACTERISTIQUES DES ENDOCARDITES INFECTIEUSES.....	19
4. COMPLICATIONS DES ENDOCARDITES INFECTIEUSES. ....	21
5. PRISE EN CHARGE DES ENDOCARDITES INFECTIEUSES. ....	23
6. MORTALITE ET PRONOSTIC FONCTIONNEL A 90 JOURS.....	25
7. FACTEURS PRONOSTIQUES DES ENDOCARDITES INFECTIEUSES A <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> . ....	26
8. ANALYSE DE SOUS-GROUPES DES PATIENTS AYANT UNE INDICATION OPERATOIRE URGENTE.....	30
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>31</b>
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>35</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>36</b>
<b>ANNEXE : DECLARATION CNIL</b> .....	<b>38</b>
<b>ANNEXE : MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>39</b>
<b>ANNEXE : TABLEAUX ET FIGURES</b> .....	<b>44</b>

# Introduction.

---

## 1. Epidémiologie.

L'incidence annuelle des endocardites infectieuses (EI) varie en Europe et aux Etats-Unis de 3 à 15 pour 100 000 habitants<sup>1,2</sup>. Depuis quelques décennies, l'épidémiologie des patients atteints d'EI évolue et le nombre d'hospitalisations pour EI augmente<sup>2</sup>. Les EI surviennent chez des patients plus âgés de 59,5 à 62,3 ans<sup>1,3</sup>, avec plus de comorbidités. Parallèlement à la diminution des pathologies rhumatismales dans les pays industrialisés, les EI surviennent dans presque la moitié des cas (jusqu'à 52,7%<sup>1,3,4</sup>) chez des patients sans cardiopathie connue et dans 72,1% des cas sur valve native<sup>5</sup>.

Depuis quelques décennies, l'incidence des infections liées aux soins augmente. Dans la cohorte prospective internationale ICE (The International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study) de 2781 patients, 71,5% des patients avaient une EI communautaire, et 23% des patients avaient une EI liée aux soins, 13,7% étaient nosocomiales et 9,3% non nosocomiales<sup>5</sup>. Dans une autre étude, 557 (34%) patients avaient une EI sur valve native liée aux soins, dont 54% étaient nosocomiales et 46% non nosocomiales<sup>6</sup>. L'acquisition liée aux soins des EI augmente la mortalité hospitalière de 13% à 25% ( $p < 0.001$ )<sup>6</sup>.

Cette évolution des infections liées aux soins a fait émerger le *Staphylococcus aureus* comme le pathogène principal responsable des EI. En effet, *Staphylococcus aureus* est devenu le premier pathogène responsable des EI, devant les *Streptococci*, responsable de 31,4% des EI, et représentant 39,1% des EI liées aux soins<sup>7</sup>. En réanimation, *Staphylococcus aureus* est responsable de 50% des EI, *Staphylococcus aureus* est prédominant dans les EI sur tout type de valve, native et prothétique (48% et 43% respectivement)<sup>8</sup>.



## 2. Complications des endocardites infectieuses.

Les complications emboliques, particulièrement du système nerveux central (SNC), sont fréquentes. Dans une étude prospective multicentrique européenne, 131 (34,1%) patients atteints d'une EI gauche ont développé au moins un épisode embolique, dont la majorité concernait le SNC (62 cas sur 131)<sup>9</sup>. Dans une étude multicentrique espagnole, 25% des patients développaient au moins une complication embolique neurologique. Les complications étaient par ordre de fréquence les accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques (56%), les encéphalopathies/méningites (25%), les AVC hémorragiques (18%) et les abcès cérébraux (moins de 1%)<sup>10</sup>. Les complications neurologiques étaient présentes dans la majorité des cas avant le diagnostic de l'EI (60%)<sup>8</sup>, elles sont silencieuses et découvertes sur imagerie systématique dans 19% des cas<sup>9</sup>.

Dans plusieurs études, les complications neurologiques étaient un facteur de risque de mortalité dans les EI sur valves natives et prothétiques (respectivement Odds Ratio [OR]=3.00 [1.27-7.04], p=0.01 et OR=3.1 [1,38 -8.55], p=0.008)<sup>8</sup>. Les AVC étaient associés à une augmentation de la mortalité chez des patients atteints d'une EI sur valve native (Risque Relatif [RR]=2.00 [1.57-2.54], p<0.001)<sup>6</sup>. La mortalité précoce à 1 mois avec et sans complications neurologiques était respectivement de 45% versus 24% (Hazard Ratio [HR]=1.58 [1.23-2.02], p<0.01)<sup>10</sup>.

Les autres complications emboliques périphériques sont moins fréquentes, avec 37% d'infarctus spléniques, 17% d'infarctus rénaux, 12% d'embolies pulmonaires et 8% d'embolies artérielles périphériques<sup>9</sup>.

Les EI sont responsables d'insuffisance valvulaire sévère (environ 40% des EI), d'insuffisance cardiaque aiguë et/ou de choc cardiogénique<sup>1</sup>. En réanimation, l'insuffisance cardiaque congestive aiguë complique 26% des EI gauches.<sup>8</sup>

L'état de choc septique complique environ 26% des EI, dont le germe principal est *Staphylococcus aureus*<sup>8</sup>, et 59% des EI admises en réanimation<sup>11</sup>.

L'insuffisance cardiaque aiguë congestive sur insuffisance valvulaire aiguë sont une indication de traitement chirurgical de l'EI, le choc septique peut parfois constituer une contre-indication lorsque celui-ci évolue vers le syndrome de défaillance multi-viscérale<sup>12</sup>.

### 3. Prise en charge des endocardites infectieuses.

#### Prise en charge médicale, antibiothérapie.

Les antibiothérapies recommandées pour le traitement des EI à *Staphylococcus aureus* sont résumées dans le **Tableau II, Annexe**<sup>13</sup>. Les amino-glycosides ne sont plus recommandés dans les EI à *Staphylococcus aureus* sur valve native, en raison de leur néphrotoxicité<sup>14</sup>. Après 3 à 5 jours d'antibiothérapie adaptée, l'ajout de la rifampicine est recommandé dans le traitement des EI sur valve prothétique.

#### Prise en charge chirurgicale des endocardites infectieuses.

Les bénéfices de la prise en charge chirurgicale des EI sont bien démontrés. La prise en charge chirurgicale diminue la mortalité hospitalière (OR=0.61 [0.44-0.83], p=0.002)<sup>5</sup>. La prise en charge chirurgicale précoce, dans les 48 heures, était associée à une diminution des complications emboliques à 6 mois comparé aux patients pris en charge plus tardivement (critère composite défini par décès toute cause, récurrence EI et complication embolique HR=0.08 [0.01-0.65], p=0.02)<sup>15</sup>.

En réanimation, la moitié des patients (52%) sont opérés, avec un délai médian de 6 jours. Les facteurs prédictifs de la prise en charge chirurgicale étaient l'âge inférieur à 60 ans (OR=5.30 [2.46-11.41], p<0.001), l'insuffisance cardiaque aiguë (OR=3.27 [1.03-10.35], p=0.04), le choc cardiogénique (OR=3.31 [1.47-7.46] p=0.004), le choc septique (OR=2.81 [1.14-6.95], p=0.025). Le score de SOFA le jour de la chirurgie était associé à la mortalité post-opératoire (score de SOFA entre 10 et 14 OR=3.56 [1.71-7.38] et score de SOFA entre 15 et 20, OR=11.58 [4.02-33.35] ; versus score de SOFA entre 0 et 4 ; p<0.0001)<sup>12</sup>.

#### 4. Morbi-mortalité des endocardites infectieuses.

Malgré l'optimisation de la prise en charge des EI, la mortalité hospitalière des EI varie de 17,7%<sup>5</sup> à 22,7%<sup>1</sup>, la mortalité à 6 mois est de 24%<sup>16</sup>, la mortalité à un an varie de 18,4% à 27,5% pour les EI sur valve native et prothétique respectivement<sup>9</sup>.

Plusieurs facteurs de risque sont indépendamment associés à la mortalité des EI : âge, *Staphylococcus aureus*, complications neurologiques, insuffisance cardiaque congestive, infections liées aux soins, une végétation de plus de 15 mm et une créatininémie supérieure à 2 mg/l<sup>1,9,17</sup>.

La mortalité hospitalière des patients admis en réanimation est de 45% (38% et 56% respectivement pour les EI sur valve native et prothétique)<sup>8</sup>, la mortalité à 3 mois est de 57%<sup>11</sup>. Les facteurs de risque de mortalité à 3 mois étaient la défaillance neurologique (score de Glasgow <10) (OR = 7,41 [2,89-18,96] p=<0,0001), le *Staphylococcus aureus* (OR = 3,26 [1,53-6,94] p= 0,0016) et un score de Charlson supérieur à 2 (OR = 3,16 [1,47-6,77] p=0,0023).

A plus long terme, la mortalité à 5 ans est de 69%, et les facteurs de risque associés à la mortalité étaient le score SOFA à l'admission, les EI sur valve prothétique et une taille de végétation supérieure à 15 mm, le facteur protecteur était la prise en charge chirurgicale<sup>12</sup>.

Les complications neurologiques surviennent chez 38% des patients admis en réanimation pour une EI<sup>8</sup>. Dans un cohorte multicentrique française, ENDOREA, 108 (55%) patients admis en réanimation pour une EI gauche ont développé au moins une complication neurologique. Les facteurs de risque indépendamment associés aux complications neurologiques étaient le *Staphylococcus aureus* (subHR=1,45 [1,02-2,05] ; p=0,038), l'atteinte valvulaire mitrale (subHR=1,54 [1,07-2,21] ; p=0,019) et une complication embolique non-neurologique (subHR=1,51 [1,09-2,09] ; p=0,013)<sup>11</sup>. Dans une seconde étude étudiant la même cohorte ENDOREA, la chirurgie n'a pas été réalisée chez 20% des patients ayant au moins une indication chirurgicale, avec un taux de mortalité très élevée de 95%<sup>12</sup>. La principale contre-indication chirurgicale était une complication neurologique (33%), suivie par le syndrome de défaillance multi-viscérale (29%) et les comorbidités (26%).

## 5. Endocardites infectieuses à *Staphylococcus aureus*, en réanimation.

Il est bien démontré que les EI à *Staphylococcus aureus* sont maintenant associées à un plus mauvais pronostic. *Staphylococcus aureus* est le germe prédominant responsable des EI admises en réanimation (de 46% à 50%)<sup>11,12</sup>.

Un patient sur cinq ayant une bactériémie à *Staphylococcus aureus* développait une EI (22% [17% -27%])<sup>18</sup>. Les patients ayant un délai entre les premiers symptômes et le diagnostic court (< 1 mois) présentaient plus d’EI à *Staphylococcus aureus*, avec une mortalité hospitalière plus élevée que lorsque le délai entre les premiers symptômes et le diagnostic était plus long (25,1% versus 16% ;  $p<0.01$ )<sup>19</sup>. Les patients atteints d’une EI sur valve prothétique à *Staphylococcus aureus* étaient plus souvent dialysés, développaient plus souvent des AVC, le délai entre la survenue des symptômes et de l’admission était plus court. Enfin les infections étaient plus souvent liées aux soins, les patients développaient plus de complications para-valvulaires et d’abcès intra-cardiaque<sup>20</sup>.

Enfin, la mortalité à 1 an était majorée chez les patients atteints d’une EI à *Staphylococcus aureus* sur valve prothétique admis en réanimation (48,2% versus 32,9% ;  $p=0,003$ )<sup>17</sup>.

Les EI à *Staphylococcus aureus* sont une pathologie grave dont le pronostic est sévère. Il paraît indispensable d’étudier les caractéristiques de ces EI en réanimation, d’analyser les facteurs de risques de mauvais pronostic fonctionnel et de mortalité. Le pronostic fonctionnel défini par le score de Rankin modifié<sup>21</sup> est indispensable, afin d’une part améliorer la survie mais surtout la qualité de vie des patients admis en réanimation pour une EI. Peu d’études ont étudié spécifiquement une population homogène de patients atteints d’EI à *Staphylococcus aureus* et analyser le pronostic fonctionnel des patients<sup>11</sup>.

## 6. Objectif de l’étude.

L’objectif principal de l’étude était d’étudier le pronostic fonctionnel à 90 jours des patients admis en réanimation pour une EI à *Staphylococcus aureus* et d’identifier des facteurs de mauvais pronostic fonctionnel. L’objectif secondaire était d’étudier la mortalité à 90 jours et d’identifier les facteurs de risque de mortalité.

# Matériels et méthodes.

---

## 1. Protocole de l'étude.

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective monocentrique, réalisée dans le service de réanimation médicale et infectieuse, du Professeur Timsit, à l'hôpital Bichat-Claude Bernard, à Paris. Le recueil de données a été effectué rétrospectivement sur étude des dossiers cliniques, avec protection de l'anonymat des patients.

L'Hôpital Bichat-Claude Bernard est un centre hospitalo-universitaire avec une activité de chirurgie cardio-vasculaire, permettant la prise en charge multidisciplinaire des EI.

## 2. Comité d'éthique.

L'étude est soumise à la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, modifiée. L'étude a fait l'objet d'une déclaration unitaire n° 2047147v0 à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) (Annexe). L'étude est soumise au Comité d'Ethique Paris Nord.

## 3. Population de l'étude.

Les patients adultes, âgés de plus de 18 ans, hospitalisés consécutivement en Réanimation Médicale et Infectieuse, pour une EI à *Staphylococcus aureus*, de Janvier 2007 à Décembre 2016 étaient incluables.

### 3.1. Critères d'inclusion.

Les patients étaient inclus si ils présentaient les deux critères suivants :

- Les patients étaient admis en réanimation pour une EI définie selon les critères de Duke<sup>22</sup>, les patients devaient présenter 2 critères majeurs ou 1 critère majeur et 3 critères mineurs (**Tableau III, Annexe**).
- Le microorganisme en cause de l'EI était *Staphylococcus aureus*, retrouvé sur les hémocultures ou sur la culture de valve pour les patients opérés.

### 3.2. Critères d'exclusion.

Les patients étaient exclus si ils présentaient un ou plusieurs critères suivants :

- Hospitalisation en réanimation pour un motif ne concernant pas directement la prise en charge de l'EI.
- Admission pour une infection à *Staphylococcus aureus* associée à d'autres germes (hémocultures concomitantes), notamment les EI fongiques.
- Admission en réanimation après la prise en charge chirurgicale de EI ou développement de l'EI pendant l'hospitalisation en réanimation.
- EI droites isolées ou EI uniques sur dispositifs intracardiaques seuls (pace-maker ou défibrillateur automatique implantable).
- Hospitalisation pour un second épisode d'EI.

## 4. **Données recueillies et définitions.**

### 4.1. Recueil de données.

Les données nécessaires à l'étude étaient recueillies rétrospectivement sur le dossier médical et le compte-rendu pour chaque patient.

Les caractéristiques démographiques, les facteurs de risque de développer une EI, les données cliniques à l'admission en réanimation, les caractéristiques précises des EI, les définitions des EI communautaires et nosocomiales, les complications des EI et les données biologiques à l'admission recueillies sont présentés en **Annexe : Matériels et méthodes**.

#### 4.2. Traitement chirurgical des endocardites infectieuses :

Pour les patients opérés pendant leur hospitalisation en réanimation et dans les 30 jours suivant l'admission, la date de l'intervention chirurgicale, la durée de circulation extracorporelle (CEC), la durée de clampage aortique, la transfusion de culots globulaires, de plasma frais congelés et plaquettaire, la nécessité de catécholamines pendant l'intervention et la nécessité de support par Extra-Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) étaient recueillies. L'examen direct et la culture des valves étaient recueillis.

Les indications opératoires urgentes étaient classées selon les nouvelles recommandations<sup>13</sup>:

- Insuffisance cardiaque congestive (HF, Heart Failure) définie par une EI mitrale ou aortique responsable d'une insuffisance valvulaire aigüe sévère, d'une obstruction ou d'une fistule entraînant un œdème pulmonaire réfractaire ou un choc cardiogénique ou des signes d'insuffisance cardiaque gauche.
- Infection non-contrôlée (UI, Uncontrolled Infection) définie par une infection non contrôlée localement (abcès para-valvulaire, fistule ou augmentation de la taille de la végétation), infection dont le pathogène est une bactérie multi-résistante (SARM).
- Prévention des événements emboliques (PE, Prevention of Embolism) définie par une végétations de plus de 10 mm avec un ou plusieurs évènements emboliques malgré une antibiothérapie adaptée ou par une végétation de plus de 10 mm avec une sténose ou insuffisance valvulaire sévère ou une végétation de plus de 30 mm.

Concernant les patients n'ayant pas été opérés, les patients étaient classées selon l'absence d'indication opératoire, avec une indication opératoire différée mais une contre indication immédiate neurologique ou une contre indication à cause d'un syndrome de défaillance multi-viscérale rendant difficile l'intervention chirurgicale. Les patients avec une indication chirurgicale mais un terrain fragile du fait des comorbidités n'étaient pas opérés après discussion multidisciplinaire.

#### 4.3. Caractéristiques pronostiques.

Le pronostic des patients était évalué par le score de Rankin modifié (**Tableau IV, Annexe**) à 90 jours de l'admission en réanimation<sup>21</sup> (critère de jugement primaire) et la mortalité à 90 jours (critère de jugement secondaire). Les informations à 90 jours étaient recueillies dans les dossiers archivés des patients, par l'obtention du compte-rendu d'hospitalisation ou par l'appel du médecin traitant.

Concernant le critère de jugement principal, le pronostic défavorable était défini par un score de Rankin modifié strictement supérieur à 3 : handicap sévère et alitement (score de Rankin modifié 4 et 5) et décès (score de Rankin modifié 6). Le pronostic favorable était défini par un score de Rankin modifié compris entre 0 (absence de symptômes) et 3 (handicap modéré mais marche possible sans aide).

Les causes de décès étaient classées en : 1) décès de complications chirurgicales immédiates, 2) complications neurologiques, 3) syndrome de défaillance multi-viscérale lié à l'EI, 4) syndrome de défaillance multi-viscérale lié à une infection nosocomiale. Les limitations thérapeutiques étaient consignées.



## 5. Analyses statistiques.

Les analyses statistiques sont réalisées à l'aide du logiciel SAS 9.4<sup>®</sup>.

### 5.1 Analyses descriptives

Les analyses statistiques descriptives sont réalisées à l'aide de médiane (interquartiles) pour les variables quantitatives, et de nombres (pourcentages) pour les variables qualitatives. La comparaison des deux groupes opérés versus non-opérés est réalisée par des Test de Chi2 pour les variables qualitatives et Mann-Withney pour les variables quantitatives.

### 5.2 Identifications des facteurs de risque.

L'identification des facteurs de risque de mauvais pronostic fonctionnel (score de Rankin modifié > 3) et de mortalité à 90 jours était réalisée avec une régression logistique.

Deux modèles d'analyse multivariée ont été réalisés, le premier comprenant les facteurs de mauvais pronostic des EI définis dans les recommandations européennes les plus récentes<sup>13</sup>(**Tableau V, Annexe**), le second réalisé avec les variables non colinéaires, statistiquement associées au pronostic en analyse univariée, avec un seuil de sélection à 0.20. Les variables des 2 modèles finaux étaient sélectionnées par une procédure « stepwise » avec un seuil de sélection à 0.10.

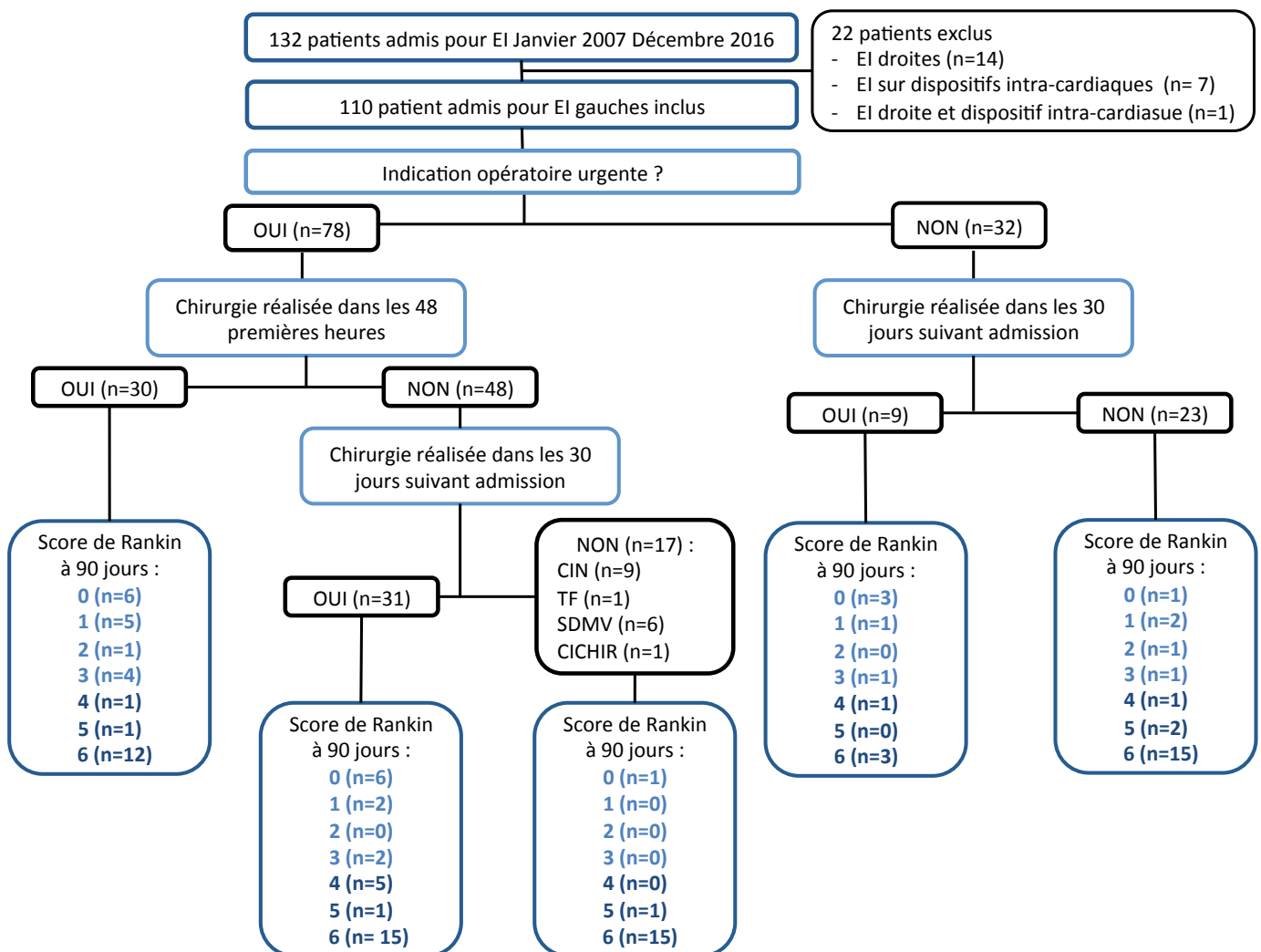
Des courbes de survie ont été réalisées par la méthode de Kaplan-Meier, sur la population globale et en fonction des principaux paramètres pronostiques. Les courbes ont été comparées par le test de Log-rank.

# Résultats.

## 1. Population étudiée.

De janvier 2007 à Décembre 2016, 132 patients ont été admis en réanimation pour une EI à *Staphylococcus aureus*, 22 (17%) patients ont été exclus pour des EI droites isolées ou sur dispositifs intracardiaques (**Figure 1**), 110 patients admis pour une EI gauche ont été inclus dans l'étude.

**Figure 1. Diagramme de flux.**



EI : Endocardite infectieuse ; CIN : Contre-indication neurologique ; TF : Terrain fragile ; SDMV : Syndrome de défaillance multiviscéral ; TF : Terrain fragile.

Les caractéristiques démographiques des 110 patients sont résumées dans le **Tableau 1**.

**Tableau 1. Caractéristiques démographiques.**

	Population (n=110)	Score de Rankin [0-3] (n=37)	Score de Rankin [4-6] (n=73)	OR univarié	p
<b>Caractéristiques démographiques</b>					
Âge > 60 ans	64 (58%)	16 (43%)	48 (66%)	2.52 [1.12-5.67]	<b>0.03</b>
Sexe (masculin)	82 (75%)	29 (78%)	53 (73%)	0.73 [0.29-1.87]	0.51
Score de Charlson > 3	46 (42%)	10 (27%)	36 (49%)	2.63 [1.11-6.2]	<b>0.03</b>
Score de Rankin > 1	15 (14%)	5 (14%)	10 (14%)	1.02 [0.32-3.22]	0.98
Diabète de type 2	31 (28%)	6 (16%)	25 (34%)	2.69 [0.99-7.31]	<b>0.05</b>
Hypertension artérielle	52 (47%)	14 (38%)	38 (52%)	1.78 [0.8-4]	<b>0.16</b>
Immunodépression	9 (8%)	4 (11%)	5 (7%)	0.61 [0.15-2.41]	0.48
Toxicomanie	9 (8%)	5 (14%)	4 (5%)	0.37 [0.09-1.48]	<b>0.16</b>
Insuffisance rénale chronique dialysée	12 (11%)	3 (8%)	9 (12%)	1.59 [0.4-6.28]	0.51
Traitement anticoagulant oral	26 (24%)	8 (22%)	18 (25%)	1.19 [0.46-3.06]	0.72
<b>Cardiopathies sous-jacentes</b>					
Absence de cardiopathie connue	50 (45%)	20 (54%)	30 (41%)	0.59 [0.27-1.32]	<b>0.20</b>
Cardiopathie valvulaire native	14 (13%)	4 (11%)	10 (14%)	1.31 [0.38-4.5]	0.67
Antécédent de chirurgie valvulaire	30 (27%)	8 (22%)	22 (30%)	1.56 [0.62-3.96]	0.35
Antécédent d'EI infectieuse	8 (7%)	2 (5%)	6 (8%)	1.57 [0.3-8.17]	0.59
Cardiomyopathie ischémique	16 (15%)	4 (11%)	12 (16%)	1.62 [0.48-5.43]	0.43

Les valeurs sont exprimées en médianes (interquartiles) pour les variables quantitatives et en effectif (pourcentage) pour les variables qualitatives. Les Odds-ratio ont été obtenus à l'aide d'une régression logistique.

## 2. Caractéristiques des patients à l'admission.

Quarante-neuf (45%) patients étaient admis pour sepsis sévère ou choc septique, 16 (15%) patients pour défaillance neurologique, 9 (8%) patients pour insuffisance cardiaque gauche et 3 (3%) pour insuffisance rénale aigüe. Soixante-treize (66%) patients étaient transférés dans notre réanimation pour un rapprochement dans un centre expert.

A l'admission, le score SAPS II était de 51 [34-66], le score SOFA était de 9 [5-13]. Les défaillances principales à l'admission sont résumées dans le **Tableau 2**. A l'admission, 56 (51%) patients étaient ventilés mécaniquement, 22 (20%) patients étaient dialysés à l'admission. Soixante-six (60%) patients étaient bactériémiques le jour de l'admission.

**Tableau 2. Caractéristiques des patients à l'admission.**

	Population (n=110)	Score de Rankin [0-3] (n=37)	Score de Rankin [4-6] (n=73)	OR univarié	p
Délai symptômes-admission > 7 jours	47 (43%)	16 (43%)	31 (42%)	0.97 [0.44-2.15]	0.94
<b>Défaillance hémodynamique</b>					
Sous-score SOFA hémodynamique > 2	59 (54%)	12 (32%)	47 (64%)	3.77 [1.63-8.71]	<0.01
Choc septique	56 (51%)	11 (30%)	45 (62%)	3.8 [1.63-8.87]	<0.01
Choc cardiogénique	19 (17%)	4 (11%)	15 (21%)	2.13 [0.65-6.96]	0.21
Insuffisance cardiaque aigüe gauche	36 (33%)	10 (27%)	26 (36%)	1.49 [0.63-3.56]	0.37
Lactatémie > 2 mmol/L	27 (25%)	5 (14%)	22 (30%)	2.76 [0.95-8.0]	<b>0.06</b>
<b>Défaillance respiratoire</b>					
Sous-score SOFA respiratoire > 2	30 (27%)	6 (16%)	24 (33%)	2.53 [0.93-6.89]	<b>0.07</b>
<b>Défaillance rénale</b>					
Sous-score SOFA rénal > 2	45 (41%)	7 (19%)	38 (52%)	4.65 [1.81-11.94]	<0.01
<b>Défaillance neurologique</b>					
Sous-score SOFA neurologique > 2	20 (18%)	1 (3%)	19 (26%)	12.66 [1.62-98.73]	<b>0.02</b>
<b>Défaillance hématologique</b>					
Sous-score SOFA hématologique > 2	17 (15%)	4 (11%)	13 (18%)	1.79 [0.54-5.93]	0.34
<b>Défaillance hépatique</b>					
Sous-score SOFA hépatique > 1	19 (17%)	6 (16%)	13 (18%)	1.12 [0.39-3.23]	0.83

Les valeurs sont exprimées en médianes (interquartiles) pour les variables quantitatives et en effectif (pourcentage) pour les variables qualitatives. Les Odds-ratio ont été obtenus par une régression logistique univariée.

### 3. Caractéristiques des endocardites infectieuses.

Pour 59 (54%) patients, l'EI était diagnostiquée 4 [1-9] jours avant l'admission en réanimation. Concernant les premiers symptômes des EI, 67 (61%) patients avaient de la fièvre, 32 (29%) patients avaient un syndrome pseudo-grippal, 20 (18%) avaient des troubles de la conscience et 5 (5%) des signes de localisation. Pour huit (7%) patients, le choc septique était le mode d'entrée de l'EI. Le délai entre les premiers symptômes et l'admission en réanimation était de 7 jours [4-14].

Les caractéristiques des EI sont décrites dans le **Tableau 3**. Le *Staphylococcus aureus* sensible à la méthicilline était responsable de 89% des EI (n=98). Les EI communautaires représentaient 61% (n=67) des EI, 39% (n=43) des EI étaient associées aux soins, dont 30 étaient nosocomiales et 13 non-nosocomiales.

A l'admission, les échographies trans-thoraciques et trans-oesophagiennes étaient réalisées chez 94 (85%) et 83 (75%) patients, respectivement. Quarante-neuf (81%) patients avaient une ou plusieurs végétations visibles en échographie (67 (61%) patients avaient une végétation unique, 22 (20%) patients avaient des végétations multiples). Deux patients avaient une EI sur prothèse mécanique et TAVI et un patient sur valve mécanique et bioprothèse. Neuf (8%) patients avaient un dispositif intracardiaque. Les complications para-valvulaires comprenaient les abcès para-valvulaires (n= 46) et/ou la destruction valvulaire (n= 42).

Pour 60 (55%) patients, la porte d'entrée de l'EI était inconnue. La porte d'entrée était cutanée dans 26% des cas (n=29), les dispositifs intravasculaires et les points d'injections des patients utilisateurs de drogues intraveineuses étaient responsables respectivement de 11% (n=12) et 3% (n=3) des EI.

**Tableau 3. Caractéristiques des EI.**

	Population (n=110)	Score de Rankin [0-3] (n=37)	Score de Rankin [4-6] (n=73)	OR univarié	p
<b>Associées aux soins</b>	43 (39%)	12 (32%)	31 (42%)	1.54 [0.67-3.53]	0.31
<b>Site de l'infection</b>					
Valve mitrale	64 (58%)	21 (57%)	43 (59%)	1.09 [0.49-2.43]	0.83
Valve aortique	38 (35%)	13 (35%)	25 (34%)	0.96 [0.42-2.21]	0.93
Bivalvulaire aortique et mitrale	8 (7%)	3 (8%)	5 (7%)	0.83 [0.19-3.7]	0.81
<b>Type de valve</b>					
Native	84 (76%)	30 (81%)	54 (74%)	0.66 [0.25-1.76]	0.41
Mécanique	17 (15%)	5 (14%)	12 (16%)	1.26 [0.41-3.89]	0.69
Bioprothèse	9 (8%)	2 (5%)	7 (10%)	1.86 [0.37-9.42]	0.46
<b>Taille végétation</b>					0.58
< 10 mm	43	16 (55%)	27 (44%)		1
Entre 10 et 15 mm	14	4 (14%)	10 (16%)		
> 15 mm	34	9 (31%)	25 (40%)		
<b>Insuffisance valvulaire modérée et sévère</b>	56 (51%)	21 (57%)	35 (48%)	0.7 [0.32-1.56]	0.38
<b>Complications para-valvulaires</b>	64 (58%)	23 (62%)	41 (56%)	0.78 (0.35-1.75]	0.55

Les valeurs sont exprimées en médianes (interquartiles) pour les variables quantitatives et en effectif (pourcentage) pour les variables qualitatives.  
Les Odds-ratio ont été obtenus par une régression logistique univariée.

## 4. Complications des endocardites infectieuses.

### 4.1 Complications neurologiques.

Sur les 110 patients, 77 (70%) avaient une imagerie cérébrale réalisée avant ou à l'admission, dont 60 sur 77 (78%) scanners et 20 sur 77 (26%) imageries par résonance magnétique. Au total, 60 (55%) patients présentaient au moins une complication neurologique, dont 65% étaient symptomatiques (n=39 sur 60). Les complications neurologiques sont résumées dans le **Tableau 4**.

Un patient présentait dès l'admission un accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique secondairement hémorragique compliqué d'un engagement cérébral.

**Tableau 4. Complications neurologiques et emboliques.**

	Population (n=110)	Score de Rankin [0-3] (n=37)	Score de Rankin [4-6] (n=73)	OR univarié	p
<b>Complications neurologiques à l'admission</b>					
<b>Complications neurologiques</b>	60 (55%)	19 (51%)	41 (56%)	1.21 [0.55-2.68]	0.63
Symptomatiques	39 (35%)	10 (27%)	29 (40%)	1.78 [0.75-4.22]	<b>0.19</b>
<b>AVC ischémiques</b>	41 (37%)	13 (35%)	28 (38%)	1.15 [0.5-2.62]	0.74
Symptomatiques	29 (26%)	8 (22%)	21 (29%)	1.46 [0.58-3.72]	0.42
<b>AVC hémorragiques</b>	29 (26%)	9 (24%)	20 (27%)	1.17 [0.47-2.92]	0.73
Symptomatiques	19 (17%)	4 (11%)	15 (21%)	2.13 [0.65-6.96]	0.21
Méningites	12 (11%)	6 (16%)	6 (8%)	0.46 [0.14-1.55]	0.21
Anévrysmes mycotiques	3 (3%)	2 (1%)	1 (1%)		
<b>Complications emboliques périphériques</b>	42 (38%)	13 (35%)	29 (40%)	1.22 [0.53-2.77]	0.64

Les valeurs sont exprimées en médianes (interquartiles) pour les variables quantitatives et en effectif (pourcentage) pour les variables qualitatives.  
Les Odds-ratio ont été obtenus par une régression logistique univariée..

Quarante (36%) patients ont eu une imagerie cérébrale pendant l'hospitalisation, 31 (28%) patients avaient une complication neurologique. Le délai d'imagerie cérébrale après l'admission était de 8 [5,5-18] jours. Vingt-quatre patients ont aggravé leurs lésions neurologiques : 7 patients ont développé un engagement cérébral, 5 patients ont aggravé des lésions ischémiques, 2 patients ont aggravés des lésions hémorragiques sans engagement cérébral, une transformation hémorragique d'AVC ischémique a été objectivée chez 3 patients, l'apparition d'un AVC ischémique chez 6 patients, un AVC hémorragique chez un patient. Chez 7 patients, les lésions neurologiques étaient stables.

#### 4.2. Complications emboliques périphériques.

Soixante (54%) patients ont eu un scanner thoraco-abdomino-pelvien. Quarante-deux (38%) patients avaient au moins un embole périphérique (Tableau 5). Par ordre de fréquence, 27 (25%) patients avaient un embole splénique, 15 (14%) patients des embolies rénaux bilatérales, 6 (5%) patients un embole rénal unilatéral, 5 patients un embole pulmonaire et 3 patients un embole hépatique. Cinq patients avaient une localisation secondaire rachidienne.



## 5. Prise en charge des endocardites infectieuses.

### 5.1. Antibiothérapie.

Les antibiothérapies reçues par les patients pendant les 48 heures avant l'admission sont résumées dans le **Tableau 5**.

**Tableau 5. Prise en charge des EI.**

	Population (n=110)	Score de Rankin [0-3] (n=37)	Score de Rankin [4-6] (n=73)	OR univarié	p
Bactériémie à l'admission	66 (60%)	21 (57%)	45 (62%)	1.22 [0.55-2.73]	0.62
<b>Antibiothérapie dans les 48 heures précédant l'admission</b>					
Adaptée avec gentamycine	53 (48%)	18 (49%)	35 (48%)	1	0.94
Adaptée sans gentamycine	18 (16%)	5 (14%)	13 (18%)	1.34 [0.41-4.34]	
Inadaptée avec gentamycine	5 (5%)	2 (5%)	3 (4%)	0.77 [0.12-5.04]	
Inadaptée sans gentamycine	34 (31%)	12 (32%)	22 (30%)	0.94 [0.38-2.33]	
Gentamycine	58 (53%)	20 (54%)	38 (52%)	0.92 [0.42-2.04]	0.84
<b>Prise en charge chirurgicale</b>					
					<b>&lt;0.01</b>
Pas de chirurgie	40 (36%)	6 (16%)	34 (47%)	1	
Chirurgie < 48 heures après admission	30 (28%)	16 (43%)	14 (19%)	0.15 [0.05-0.48]	
Chirurgie > 48 heures après admission	40 (36%)	15 (41%)	25 (34%)	0.29 (0.1-0.86]	

Les valeurs sont exprimées en médianes (interquartiles) pour les variables quantitatives et en effectif (pourcentage) pour les variables qualitatives. Les Odds-ratio ont été obtenus à l'aide d'une régression logistique.

## 5.2. Prise en charge chirurgicale.

Soixante-dix-huit (71%) patients avaient une indication opératoire urgente (**Figure 1**). Quatorze patients présentaient les 3 indications à la chirurgie (HF, UI et PE), 38 présentaient deux indications et 26 patients présentaient une indication parmi les trois.

Les patients opérés étaient plus jeunes que les patients non-opérés avec moins de comorbidités (**Tableau VI, Annexe**). Les atteintes valvulaires sévères étaient plus opérées avec plus d'atteinte aortique, plus de complications valvulaire et locales et une végétation de plus grande taille. Le caractère nosocomial ou associé aux soins de l'EI ainsi que la résistance à la méthicilline du *Staphylococcus aureus* n'étaient pas différents entre les patients opérés et non-opérés, il en était de même pour le type de prothèse (**Tableau VI, Annexe**).

A l'admission, les patients opérés présentaient moins de défaillance hémodynamique, rénale et neurologique. Constituant une des indications chirurgicales, les complications emboliques périphériques étaient plus fréquentes chez les patients opérés (32 patients (46%) versus 10 patients (25%) ;  $p=0.03$ ), contrairement aux complications neurologiques qui n'étaient pas différentes entre les deux groupes (**Tableau VI, Annexe**).

Soixante-sept (70%) patients ont été opérés pendant l'hospitalisation en réanimation, 3 (3%) patients ont été opérés après l'hospitalisation de réanimation. Les chirurgies réalisées sont résumées dans le **Tableau VIII, Annexe**. Un patient sur les 70 opérés était décédé en peropératoire en raison d'une plaie aortique.

Le temps de CEC était de 88 [66-138] minutes, le temps de clampage aortique était de 66 minutes [49-108 minutes]. Les patients étaient transfusés de 3 [2-4] culots globulaires, de PFC 0[0-3] PFC. Une transfusion plaquettaire a été réalisée chez 32 patients.

L'examen direct et la culture étaient respectivement positifs dans 61% et 62% des cas. Les données bactériologiques étaient manquantes pour trois patients. Chez trois patients avec une culture négative, l'ARN 16s était positif, l'ARN 16s n'était pas interprétable chez un patient.

## 5.3. Les patients récusés de la chirurgie.

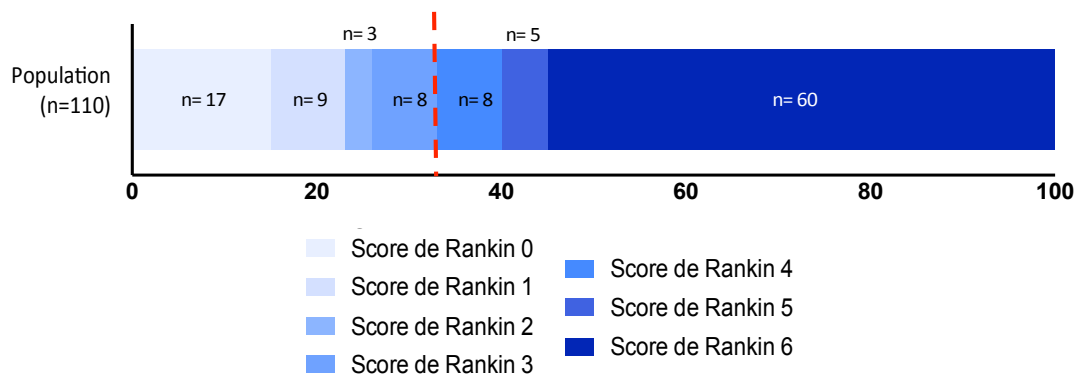
Soixante dix-huit patients avait une indication opératoire urgente, 17 patients ont été récusés de la chirurgie (**Figure 1**), 9 avaient une contre-indication neurologique, 6 présentaient un syndrome de défaillance multi-viscérale et 1 avait des comorbidités faisant discuter le bénéfice chirurgical. Un patient a été contre-indiqué de la chirurgie en peropératoire pour une aorte porcelaine. Chez ces 17 patients récusés de la chirurgie le taux de mortalité était très élevé, avec 88% de mortalité à 90 jours.

## 6. Mortalité et pronostic fonctionnel à 90 jours.

### 6.1. Pronostic fonctionnel des EI à *Staphylococcus aureus* en réanimation.

A 90 jours de l'admission, 37 (34%) patients avaient un bon pronostic et 73 (66%) un mauvais pronostic. Sur les 50 patients vivants à J90, 17/50 n'avaient ni de handicap ni de symptômes (15,5% de la cohorte totale), 20/50 avaient un handicap léger ou modéré (score de Rankin modifié de 1 à 3) et 13/50 présentaient un handicap sévère (score de Rankin modifié de 4 et 5) (**Figure 1 et 2**).

**Figure 2. Scores de Rankin modifiés à 90 jours chez les 110 patients étudiés.**



### 6.2. Mortalité des EI à *Staphylococcus aureus*.

La mortalité à 90 jours était de 55% (60/110).

Les causes de décès étaient pour 42 (38%) patient un syndrome de défaillance multiviscérale (24 états de choc dans les suites de l'EI et 18 chocs septiques secondaires à une infection nosocomiale), pour 11 (10%) patient un décès de cause neurologique, pour 6 (5%) patient un décès de complications chirurgicales et 1 patient est décédé en raison de l'absence de reprise de rythme cardiaque à l'arrêt de la CEC. Les complications chirurgicales étaient le choc hémorragique sur plaie ou rupture de l'aorte (n=3), un choc hémorragique malgré hémostase chirurgicale (n=1), 1 patient est décédé au décours d'un choc hémorragique sur mobilisation de canule d'ECMO en post-opératoire et un patient est décédé au décours d'une tamponnade. Des limitations de soins avaient été décidées chez 17 (15%) patients.

## 7. Facteurs pronostiques des endocardites infectieuses à *Staphylococcus aureus*.

### 7.1. Facteurs associés au pronostic fonctionnel à 90 jours.

Les facteurs indépendamment associés à un mauvais pronostic fonctionnel étaient la défaillance rénale. La chirurgie avait un effet protecteur, plus particulièrement dans les 48 premières heures suivant l'admission (**Tableau 6**). Le pronostic des patients en fonction des différents facteurs de risques retrouvés est représenté dans la **Figure 3**.

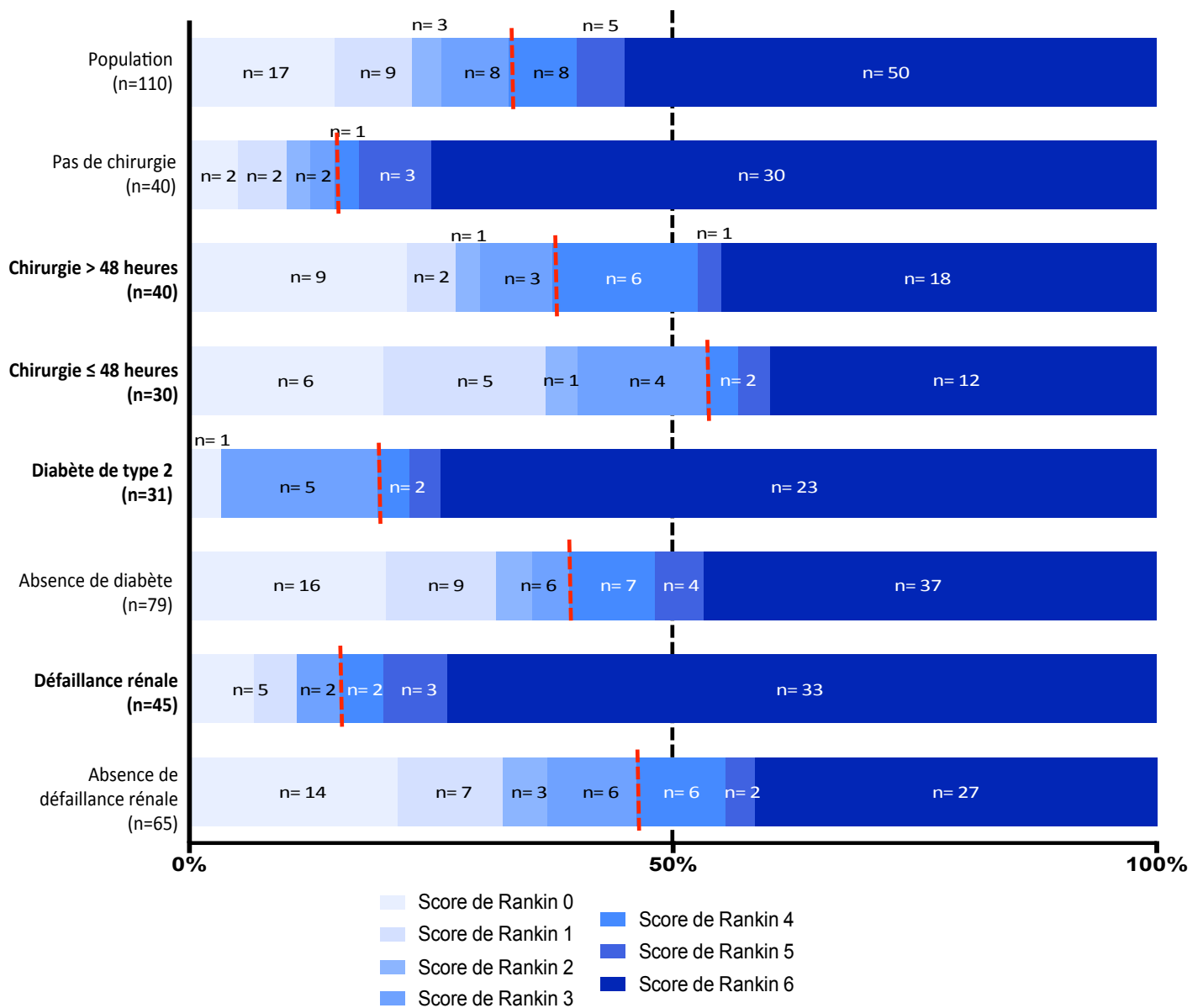
**Tableau 6. Facteurs de risques de mauvais pronostic en analyse multivariée.**

	OR multivarié	p
Défaillance rénale		
Sous-score SOFA rénale > 2	5.52 [1.56-19.56]	<b>&lt;0.01</b>
Lactatémie > 2 mmol/L	3.38 [0.83-13.74]	0.09
Prise en charge chirurgicale		
Pas de chirurgie	1	<b>&lt;0.01</b>
Chirurgie ≤ 48 heures après admission	0.08 [0.02-0.34]	
Chirurgie > 48 heures après admission	0.37 [0.10-1.40]	

Les odds ratio (OR) sont représentés avec l'intervalle de confiance à 95%. La procédure stepwise a été réalisée après sélection des variables significatives (<0.20) et non colinéaires en analyse univariée.

En sélectionnant, les facteurs identifiés dans les recommandations, les facteurs de risque indépendamment associés à un mauvais pronostic fonctionnel étaient : le diabète de type 2 (OR=4.08 [0.97-17.21], p= 0.0553) et la défaillance rénale à l'admission (OR=5.12 [1.47-17.56], p=0.01). La chirurgie était un facteur de bon pronostic (OR=0.15 [0.04-0.53], p < 0.01).

**Figure 3. Pronostic à 90 jours des patients admis en réanimation pour une EI à *Staphylococcus aureus*, en fonction des facteurs de risques identifiés.**



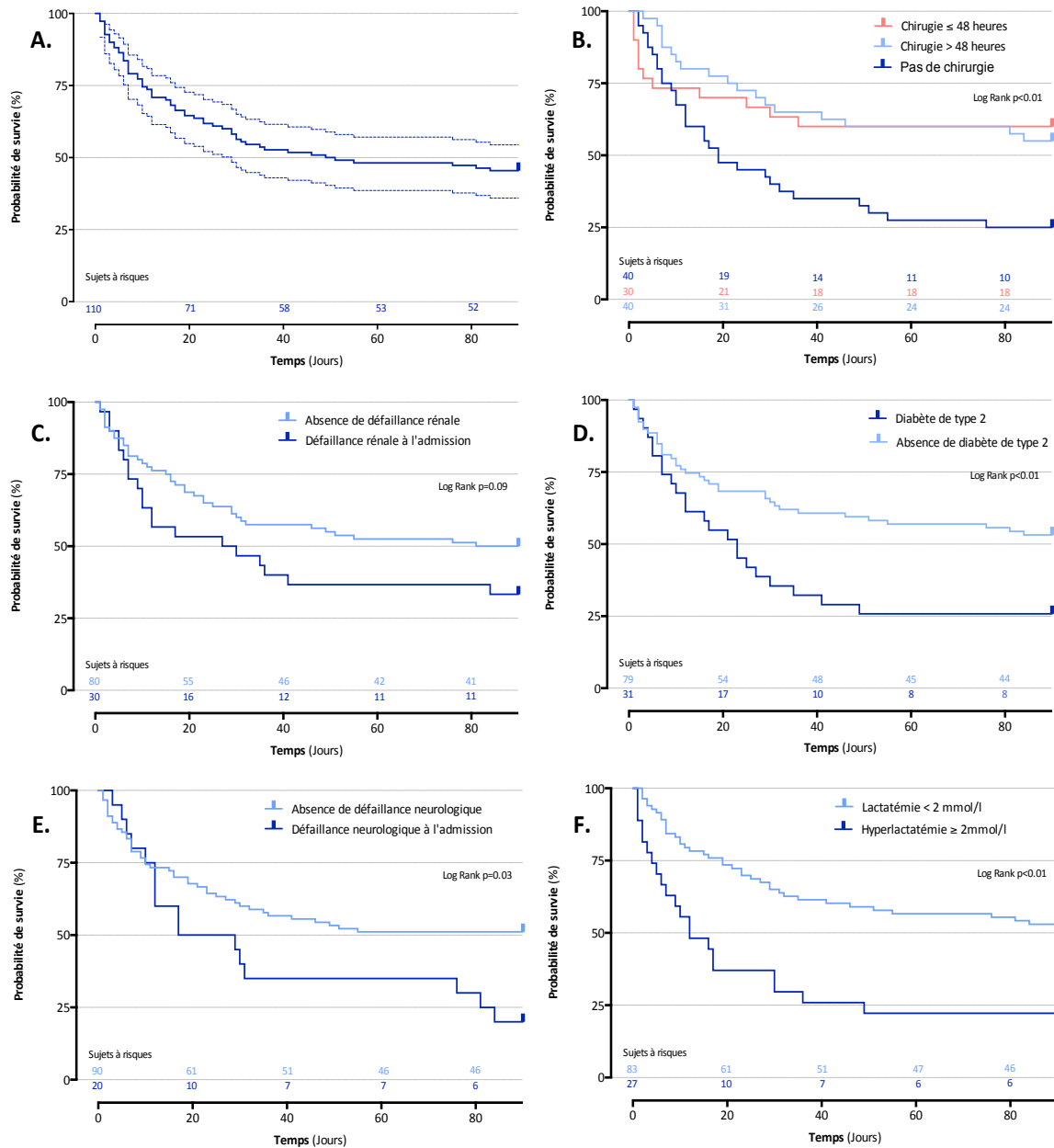
## 7.2. Facteurs de risque de mortalité à 90 jours.

Les facteurs de risque indépendamment associés à la mortalité à 90 jours étaient le diabète de type 2, la défaillance neurologique à l'admission, une hyperlactatémie supérieure à 2 mmol/l. La chirurgie de remplacement valvulaire était un facteur protecteur (**Tableau IX-XII, Annexe**).

Selon les recommandations, les facteurs de risque indépendamment associés au décès à 90 jours étaient le diabète de type 2, la défaillance rénale à l'admission, la chirurgie était un facteur protecteur (**Tableau XIII, Annexe**).

Les courbes de survie selon la méthode de Kaplan-Meier sont présentées **Figure 4**, les courbes de survie ajustées sur les covariables sélectionnées en analyse multivariée sont présentées **Figure III, Annexe**.

**Figure 4. Survie à 90 jours des patients admis en réanimation pour une EI à *Staphylococcus aureus* en fonction des facteurs de risque identifiés.** Courbe de survie selon la méthode de Kaplan Meier, test de Log Rank. **A.** Population de l'étude ; **B.** Prise en charge chirurgicale ; **C.** Défaillance rénale à l'admission ; **D.** Diabète de type 2 ; **E.** Défaillance neurologique à l'admission ; **F.** Hyperlactatémie  $\geq 2$  mmol/l à l'admission.



## 8. Analyse de sous-groupes des patients ayant une indication opératoire urgente.

Soixante dix-huit patients avaient une indication chirurgicale urgente, 30 sur 78 (38%) ont été opérés dans les 48 heures et 31/78 (40%) après les 48 heures, dont deux avaient une contre-indication neurologique différant la chirurgie (exclus de l'analyse en sous-groupe). Les caractéristiques des patients à l'admission sont décrits dans le **Tableau 7**. Les caractéristiques supplémentaires sont décrites dans le **Tableau XIV, Annexe**.

**Tableau 7. Comparaison du sous-groupe de patients opérés ayant une indication opératoire urgente.**

	Patients opérés ≤ 48 heures (n=30)	Patients opérés > 48 heures (n=28)	p
<b>Score SAPS II</b>	43 [30-61]	50 [34-56]	0.74
<b>Score de SOFA</b>	7 [5-11]	7 [3-14]	0.58
<b>Défaillance hémodynamique</b>			
Sous-score SOFA hémodynamique	2 [0-4]	0 [0-4]	0.34
Choc septique	13 (43%)	10 (36%)	0.55
Choc cardiogénique	9 (30%)	1 (4%)	<b>&lt;0.01</b>
Insuffisance cardiaque gauche	18 (60%)	6 (21%)	<b>&lt;0.01</b>
Lactatémie (mmol/l)	1,4 [0,9-2,6]	1.2 [0.9-1.4]	<b>0.09</b>
<b>Défaillance respiratoire</b>			
Sous-score de SOFA respiratoire	2 [1-3]	1 [0-3]	0.14
<b>Défaillance rénale</b>			
Sous-score SOFA rénal	2 [0-4]	1 [1-4]	0.70
<b>Défaillance neurologique</b>			
Sous-score SOFA neurologique	1 [0-2]	2 [0-2]	0.21
<b>Complications emboliques à l'admission</b>			
Complications neurologiques	17 (53%)	17 (61%)	0.75
Complications neurologiques symptomatiques	11 (37%)	11 (39%)	0.84
Complications emboliques périphériques	15 (50%)	11 (39%)	0.41

Les valeurs sont exprimées en médianes (interquartiles) pour les variables quantitatives et en effectif (pourcentage) pour les variables qualitatives. Les tests de Chi2 et de Mann-Whitney ont été réalisés respectivement pour les variables qualitatives et quantitatives.



## Discussion

---

Notre étude réalisée sur une cohorte homogène de 110 patients admis en réanimation pour une EI à *Staphylococcus aureus* a montré qu'environ un tiers des patients ont un pronostic fonctionnel favorable, défini par un score de Rankin inférieur ou égal à 3 à 90 jours de l'admission en réanimation. Notre étude confirme le pronostic sévère des patients admis en réanimation pour une EI à *Staphylococcus aureus*, avec une mortalité à 90 jours de 55%. Les principaux facteurs pronostiques identifiés sont la défaillance rénale à l'admission et le diabète de type 2. De plus, cette série confirme l'impact bénéfique de la chirurgie de remplacement valvulaire réalisée en urgence sur le pronostic, même chez les malades les plus sévères.

Chez les 50 patients vivants à 90 jours, 26% (13/50) des patients avaient un handicap sévère, 40% (20/50) des patients avaient un handicap léger ou modéré et seulement 34% (17/50) des patients étaient asymptomatiques (**Figure 1**). Une seule étude de réanimation s'était intéressée au pronostic fonctionnel des patients admis pour une EI et ayant une complication neurologique<sup>11</sup>. La mortalité objectivée dans notre étude semble comparable à la mortalité observée dans la littérature des patients hospitalisés en réanimation (mortalité à 3 mois de 57% et mortalité hospitalière de 41,5%)<sup>11,23</sup>.

Le score de Charlson, reflétant les comorbidités des patients avait déjà été identifié comme facteur de mauvais pronostic dans l'étude prospective ENDOREA<sup>11</sup>. Plus spécifiquement, dans une étude monocentrique prospective de 267 patients hospitalisés hors réanimation pour une EI, le diabète était un facteur de risque de mortalité hospitalière<sup>26</sup>. Dans une seconde étude française multicentrique de 75 patients hospitalisés pour une EI, le diabète traité par insuline était un facteur de risque de mortalité contrairement au diabète traité par antidiabétiques oraux<sup>27</sup>. Dans notre étude, nous n'avons pas distingué le diabète de type 2 traité ou non par insuline, 13 (12%) patients et 18 (16%) patients étaient respectivement traités par insuline et par antidiabétique oraux.

Nos résultats sont concordants avec les études s'intéressant aux patients admis en réanimation, où la gravité des patients à l'admission, définie par les scores de gravité de réanimation (SAPS II et SOFA)<sup>11,12,23,28</sup> devient un facteur de risque fort de mortalité, masquant les caractéristiques pronostiques décrites de la maladie sous-jacente, ici l'EI. En effet, aucune caractéristique des EI (i.e. le caractère noscomial, le type de prothèse, la sensibilité à la méthicilline du *Staphylococcus aureus*, la taille des végétations, les complications para-valvulaires) décrites dans les recommandations<sup>13</sup> ne semblait impacter le pronostic des patients.

Le principal facteur de mauvais pronostic fonctionnel identifié dans notre étude est la défaillance rénale à l'admission (**Tableau 6** et **Figure 3**). Dans une étude rétrospective multicentrique allemande de 33 patients admis en réanimation, le facteur de risque de mortalité hospitalière identifié était la défaillance rénale à l'admission (définie par une oligurie inférieure à 20 ml/heure, une augmentation de la créatinine plasmatique d'au moins 44 µmol/l ou la nécessité d'épuration extra-rénale)<sup>29</sup>. Dans une étude rétrospective plus ancienne, l'insuffisance rénale aiguë, définie par une créatininémie > 2 mg/dl, augmentait le risque de décès par 5<sup>30</sup>.

La défaillance rénale des patients admis en réanimation pour une EI est multifactorielle : septique et inflammatoire, embolique, toxique liée à l'administration d'antibiotiques néphrotoxiques (vancomycine, aminoglycoside<sup>14</sup>) et de produit de contraste iodé. Une étude rétrospective unicentrique s'intéressant spécifiquement aux patients opérés d'une EI démontrait que l'utilisation de vancomycine, d'aminoglycosides et de produit de contraste iodé étaient des facteurs de risque d'insuffisance rénale aiguë post-opératoire<sup>31</sup>. Dans cette étude, l'insuffisance rénale aiguë préopératoire n'était pas liée au pronostic, contrairement à l'insuffisance rénale aiguë post-opératoire.

Les bénéfices de la chirurgie dans la prise en charge des EI sont maintenant clairement prouvés<sup>5,12,24</sup>, cependant le délai optimal de la chirurgie pour les patients ayant une indication chirurgicale urgente reste mal défini. Dans notre étude, la chirurgie précoce, réalisée dans les 48 heures était indépendamment associée à un meilleur pronostic fonctionnel. Dans une étude française, le délai entre la chirurgie et le début de l'antibiothérapie n'avait pas d'impact sur la mortalité à 6 mois. Cependant, dans l'analyse en sous-groupe des patients ayant une grande probabilité d'être opérés dans les 7 jours, la chirurgie réalisée dans les 3 [1-5] jours diminuait la mortalité à 6 mois<sup>25</sup>.

Dans une étude randomisée analysant la chirurgie précoce dans les 48 heures chez 76 patients non réanimatoires, la chirurgie précoce diminuait les complications emboliques à 6 semaines (0 versus 21%, p=0.005), suggérant un rôle protecteur de la chirurgie précoce sur le pronostic fonctionnel<sup>15</sup>. La mortalité n'était pas différente entre les 2 bras.

Dans notre étude, la chirurgie était protectrice quelque soit le délai sur la mortalité, cependant le délai précoce ( $\leq 48$  heures) était protecteur sur le pronostic fonctionnel (**Tableau 6**). Seulement 38% des patients ayant une indication chirurgicale urgente ont été opérés dans les 48 heures. Dans l'étude rétrospective multicentrique de Leroy et al., 75% des patients avaient une indication opératoire pendant l'hospitalisation en réanimation, mais seulement 53% ont été opérés<sup>23</sup>. Dans notre étude, 22% des patients présentaient une contre-indication et n'ont pas été opérés, avec une mortalité élevée à 88% à 90 jours. Ces résultats sont comparables à ceux retrouvés dans l'étude de la cohorte ENDOREA, qui retrouvait une mortalité de plus de 90% chez les patients non-opérés du fait d'une contre-indication<sup>12</sup>.

Dans notre analyse principale sur le pronostic fonctionnel, nous avons sélectionné les complications neurologiques symptomatiques pour l'analyse multivariée, car l'impact pronostique de la défaillance neurologique définie par une diminution du score de Glasgow avait déjà été démontré<sup>11</sup>. Les complications neurologiques symptomatiques ou asymptomatiques, les AVC ischémiques ou hémorragiques n'avaient pas d'impact ni sur le pronostic fonctionnel ni sur la mortalité (**Tableau 4** et **Figure II, Annexe**). Dans notre analyse secondaire, la défaillance neurologique à l'admission était un facteur de mortalité à 90 jours. Dans une étude multicentrique étudiant 228 patients admis en réanimation, les complications neurologiques devenaient un facteur de risque de mortalité après exclusion dans l'analyse du score de SAPS II et du score ODIN (Organ Dysfunction and/or Infection<sup>32</sup>) en analyse multivariée<sup>8</sup>. La défaillance neurologique à l'admission était un facteur de risque de mortalité dans notre analyse secondaire. Nous avons montré une fois de plus que les facteurs concernant la maladie n'étaient pas liées au pronostic des patients admis en réanimation, les facteurs les plus discriminants étaient les défaillances d'organe à l'admission, ici les défaillances rénale et neurologique.

De façon surprenante, bien que le choc septique soit reconnu comme un facteur de risque de décès<sup>8,13</sup>, dans notre étude le choc septique n'était pas un facteur discriminant en analyse multivariée. Une explication était la proportion élevée de patients en choc septique à l'admission (51%). Dans l'étude de Mourviller *et al.*, 26% des patients présentaient un choc septique à l'admission, le choc septique était un facteur de mauvais pronostic (OR=4.01 [1.77-9.41],  $p=0.001$ ) dans le second modèle d'analyse multivariée avec exclusion du score SAPS II et du score ODIN<sup>8</sup>.

Notre étude présente plusieurs limites. Premièrement, il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique, ne permettant pas d'extrapoler les données à d'autres centres. De plus, le recueil rétrospectif ne permet pas d'analyser avec précision certaines données.

Deuxièmement, il existe un biais de recrutement, 66% des patients étaient transférés pour évaluation dans un centre de référence. Les patients transférés étaient plus souvent opérés, avaient plus de complications emboliques comme les AVC et présentaient plus d'insuffisance valvulaire, sans différence de mortalité hospitalière<sup>33</sup>.

Troisièmement, l'analyse des caractéristiques de l'antibiothérapie (début, délai, posologies) était difficile, en raison de l'hétérogénéité des antibiothérapies probabilistes et adaptées et des incertitudes sur certaines données concernant l'histoire de la maladie des patients.

Quatrièmement, l'analyse des complications neurologiques pendant l'hospitalisation n'était pas standardisée, avec seulement 40% des patients ayant eu une imagerie pendant leur hospitalisation, essentiellement guidée par l'évolution clinique.

## Conclusion

---

Notre étude réalisée sur une cohorte homogène de patients admis en réanimation pour une EI à *Staphylococcus aureus* suggère qu'environ un tiers des patients ont un pronostic fonctionnel favorable, défini par un score de Rankin inférieur ou égal à 3 à 90 jours de l'admission en réanimation. Notre étude confirme le pronostic sévère des patients admis en réanimation pour une EI à *Staphylococcus aureus*, avec une mortalité à 90 jours supérieure à 50%. Les principaux facteurs à l'admission associés à un mauvais pronostic neurologique sont le diabète, la défaillance rénale, et l'hyperlactatémie. Notre étude suggère un bénéfice de la chirurgie de remplacement valvulaire en urgence sur le pronostic même chez les malades les plus sévères.

## Bibliographie

---

1. Selton-Suty, C. *et al.* Preeminence of *Staphylococcus aureus* in Infective Endocarditis: A 1-Year Population-Based Survey. *Clin. Infect. Dis.* **54**, 1230–1239 (2012).
2. Pant, S. *et al.* Trends in infective endocarditis incidence, microbiology, and valve replacement in the United States from 2000 to 2011. *J. Am. Coll. Cardiol.* **65**, 2070–2076 (2015).
3. Hoen, B. & Duval, X. Clinical practice. Infective endocarditis. *N. Engl. J. Med.* **368**, 1425–1433 (2013).
4. Hoen, B. *et al.* Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *Jama* **288**, 75–81 (2002).
5. Murdoch, D. R. *et al.* Clinical Presentation, Etiology and Outcome of Infective Endocarditis in the 21st Century: The International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. *Arch. Intern. Med.* **169**, 463–473 (2009).
6. Benito, N. *et al.* Health care-associated native valve endocarditis: importance of non-nosocomial acquisition. *Ann. Intern. Med.* **150**, 586–594 (2009).
7. Fowler, V. G. *et al.* *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress. *Jama* **293**, 3012–3021 (2005).
8. Mourvillier. Infective endocarditis in the intensive care unit: clinical spectrum and prognostic factors in 228 consecutive patients | SpringerLink. Available at: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00134-004-2436-9>. (Accessed: 30th January 2017)
9. Thuny, F. *et al.* Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation* **112**, 69–75 (2005).
10. García-Cabrera, E. *et al.* Neurological complications of infective endocarditis: risk factors, outcome, and impact of cardiac surgery: a multicenter observational study. *Circulation* **127**, 2272–2284 (2013).
11. Sonnevile, R. *et al.* Neurologic complications and outcomes of infective endocarditis in critically ill patients: the ENDOcardite en REAnimation prospective multicenter study. *Crit. Care Med.* **39**, 1474–1481 (2011).
12. Mirabel, M. *et al.* Long-term outcomes and cardiac surgery in critically ill patients with infective endocarditis. *Eur. Heart J.* **35**, 1195–1204 (2014).
13. Habib, G. *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.* **36**, 3075–3128 (2015).
14. Cosgrove, S. E. *et al.* Initial low-dose gentamicin for *Staphylococcus aureus* bacteremia and endocarditis is nephrotoxic. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **48**, 713–721 (2009).
15. Kang, D.-H. *et al.* Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N. Engl. J. Med.* **366**, 2466–2473 (2012).
16. Sy, R. W., Chawantanpipat, C., Richmond, D. R. & Kritharides, L. Development and validation of a time-dependent risk model for predicting mortality in infective endocarditis. *Eur. Heart J.* **32**, 2016–2026 (2011).
17. Chirouze. Impact of Early Valve Surgery on Outcome of *Staphylococcus aureus* Prosthetic Valve Infective Endocarditis: Analysis in the International Collaboration of Endocarditis-Pro prospective Cohort Study (PDF Download Available). *ResearchGate* doi:<http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciu871>
18. Rasmussen, R. V. *et al.* Prevalence of infective endocarditis in patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia: the value of screening with echocardiography. *Eur. J. Echocardiogr. J. Work. Group Echocardiogr. Eur. Soc. Cardiol.* **12**, 414–420 (2011).

19. N'Guyen, Y. *et al.* Time interval between infective endocarditis first symptoms and diagnosis: relationship to infective endocarditis characteristics, microorganisms and prognosis. *Ann. Med.* **49**, 117–125 (2017).
20. Chirouze, C. *et al.* Prognostic Factors in 61 Cases of Staphylococcus aureus Prosthetic Valve Infective Endocarditis from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Clin. Infect. Dis.* **38**, 1323–1327 (2004).
21. Kasner, S. E. Clinical interpretation and use of stroke scales. *Lancet Neurol.* **5**, 603–612 (2006).
22. Li, J. S. *et al.* Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **30**, 633–638 (2000).
23. Leroy, O. *et al.* Infective endocarditis requiring ICU admission: epidemiology and prognosis. *Ann. Intensive Care* **5**, 45 (2015).
24. Delahaye, F. Is early surgery beneficial in infective endocarditis? A systematic review. *Arch. Cardiovasc. Dis.* **104**, 35–44 (2011).
25. Thuny, F. *et al.* The timing of surgery influences mortality and morbidity in adults with severe complicated infective endocarditis: a propensity analysis. *Eur. Heart J.* **32**, 2027–2033 (2011).
26. Chu, V. H. *et al.* Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis. *Circulation* **109**, 1745–1749 (2004).
27. Duval, X. *et al.* Diabetes mellitus and infective endocarditis: the insulin factor in patient morbidity and mortality. *Eur. Heart J.* **28**, 59–64 (2007).
28. Samol, A. *et al.* Infective endocarditis on ICU: risk factors, outcome and long-term follow-up. *Infection* **43**, 287–295 (2015).
29. Karth, G. *et al.* Complicated infective endocarditis necessitating ICU admission: clinical course and prognosis. *Crit. Care Lond. Engl.* **6**, 149–154 (2002).
30. Conlon, P. J. *et al.* Predictors of prognosis and risk of acute renal failure in bacterial endocarditis. *Clin. Nephrol.* **49**, 96–101 (1998).
31. Legrand, M. *et al.* Incidence, risk factors and prediction of post-operative acute kidney injury following cardiac surgery for active infective endocarditis: an observational study. *Crit. Care Lond. Engl.* **17**, R220 (2013).
32. Fagon, J. Y., Chastre, J., Novara, A., Medioni, P. & Gibert, C. Characterization of intensive care unit patients using a model based on the presence or absence of organ dysfunctions and/or infection: the ODIN model. *Intensive Care Med.* **19**, 137–144 (1993).
33. Kanafani, Z. A. *et al.* Revisiting the effect of referral bias on the clinical spectrum of infective endocarditis in adults. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol.* **29**, 1203–1210 (2010).
34. Le Gall, J. R., Lemeshow, S. & Saulnier, F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *Jama* **270**, 2957–2963 (1993).
35. Vincent, J. L. *et al.* The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* **22**, 707–710 (1996).
36. Nishimura, R. A. *et al.* 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* **129**, 2440–2492 (2014).
37. Teasdale, G. & Jennett, B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet Lond. Engl.* **2**, 81–84 (1974).

## Annexe : Déclaration CNIL.



RÉCÉPISSÉ

DÉCLARATION NORMALE

Numéro de déclaration

**2037147 v 0**

du 22 février 2017

Madame ABID Sonia  
ASSISTANCE PUBLIQUE - HÔPITAUX DE PARIS  
RÉANIMATION MÉDICALE ET INFECTIEUSE  
46 RUE HENRI HUCHARD  
75877 PARIS CEDEX 18

### A LIRE IMPÉRATIVEMENT

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez transmis à la CNIL un dossier de déclaration formellement complet. Vous pouvez désormais mettre en oeuvre votre traitement de données à caractère personnel.

La CNIL peut à tout moment vérifier, par courrier, par la voie d'un contrôle sur place ou en ligne, que ce traitement respecte l'ensemble des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. Afin d'être conforme à la loi, vous êtes tenu de respecter tout au long de votre traitement les obligations prévues et notamment :

- 1) La définition et le respect de la finalité du traitement,
- 2) La pertinence des données traitées,
- 3) La conservation pendant une durée limitée des données,
- 4) La sécurité et la confidentialité des données,
- 5) Le respect des droits des intéressés : information sur leur droit d'accès, de rectification et d'opposition.

Pour plus de détails sur les obligations prévues par la loi « informatique et libertés », consultez le site internet de la CNIL : [www.cnil.fr](http://www.cnil.fr)

### Organisme déclarant

**Nom :** ASSISTANCE PUBLIQUE - HÔPITAUX DE PARIS

**Service :** RÉANIMATION MÉDICALE ET INFECTIEUSE

**Adresse :** 46 RUE HENRI HUCHARD

**Code postal :** 75877

**Ville :** PARIS CEDEX 18

**N° SIREN ou SIRET :**  
267500452 00201

**Code NAF ou APE :**  
8610Z

**Tél. :** 0140257702  
**Fax. :** 0140258837

### Traitement déclaré

**Finalité :** AMÉLIORATION DE LA QUALITÉ DE SOINS DES PATIENTS ADMIS EN RÉANIMATION POUR ENDOCARDITES INFECTIEUSES

Fait à Paris, le 22 février 2017  
Par délégation de la commission

Isabelle FALQUE PIERROTIN  
Présidente



## Annexe : Matériels et méthodes.

---

### 1. Caractéristiques démographiques.

Pour chaque patient, les données suivantes étaient recueillies : l'âge, le sexe, le score de comorbidité de Charlson, le score de Rankin modifié (**Annexe 2. Tableau III**)<sup>21</sup>, les antécédents neurologiques (accident vasculaire cérébral ischémique et hémorragique), les antécédents respiratoires (bronchopneumopathie chronique obstructive), les antécédents rénaux (insuffisance rénale chronique, terminale avec dialyse). Les antécédents cardio-vasculaires étaient précisément recueillis avec le type de cardiomyopathie : ischémique, valvulaire, hypertrophiques, congénitale, le type de valvulopathie, les antécédents chirurgicaux avec sternotomie, la présence d'un pace-maker ou défibrillateur automatique implantable.

Les facteurs de risque de développer une EI étaient recueillis<sup>13</sup>:

- Les patients porteurs d'une valve prothétique ou de matériel prothétique pour réparation valvulaire.
- Les patients ayant un antécédent d'EI.
- Les patients atteints d'une cardiopathie congénitale cyanogène.

Les facteurs de risques cardio-vasculaires étaient recueillis : hypertension artérielle, diabète de type 2, dyslipidémie et consommation tabagique active.

Les données échographiques cardiaques antérieures, lorsqu'elles étaient disponibles, étaient recueillies (fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG), valvulopathie).

L'immunodépression était définie par une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), par une corticothérapie au long cours et/ou un traitement immunosuppresseur. Les toxicomanies intra-veineuses étaient colligées. Le traitement au long cours par un anticoagulant oral (anti-vitamine K ou anticoagulant oral) et/ou un anti-agrégant plaquettaire était recueilli.

## 2. Données à l'admission en réanimation.

Les données cliniques concernant les patients et leur gravité à l'admission en réanimation étaient recueillies :

- le score Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II)<sup>34</sup>,
- le score Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)<sup>35</sup>,
- la défaillance hémodynamique, plus particulièrement le choc septique, le choc cardiogénique et l'insuffisance cardiaque gauche congestive aigue définie par le stade 4 de la Classification de New York Heart Association (NYHA)<sup>36</sup>,
- Le score de Glasgow (Glasgow Coma Scale, GSC)<sup>37</sup>.

Les motifs d'hospitalisation étaient définis par :

- sepsis sévère ou choc septique,
- défaillance neurologique,
- insuffisance cardiaque congestive avec détresse respiratoire aigue,
- insuffisance rénale aigue,
- rapprochement d'un centre référence de la prise en charge des EI avec centre de chirurgie cardiaque.

Les patients pouvaient cumuler plusieurs motifs d'hospitalisation.

Les durées cumulées de support de défaillance d'organe telles que la ventilation mécanique, l'épuration extra-rénale, le traitement par catécholamines (noradrénaline, adrénaline, dobutamine) étaient recueillies.

## 3. Caractéristiques des endocardites infectieuses :

La date des premiers symptômes était recueillie avec le type de symptômes : fièvre, troubles de la conscience, signe de localisation ou état de choc. Les patients pouvaient cumuler plusieurs symptômes.

La présence d'une résistance à la methicilline du *Staphylococcus aureus* était recueillie. Le score de Glasgow, la présence de signes de localisation et le score SOFA étaient recueillis le jour du diagnostic de l'EI.

Les antibiothérapies reçues par les patients dans les 48 heures précédant l'admission ont été recueillies. Les classes d'antibiothérapies sont définies dans le Tableau 2. Les patients n'ayant pas reçu d'antibiothérapie dans les 48 heures précédant l'admission étaient considérés avec une antibiothérapie inadaptée sans gentamycine.

**Tableau I. Antibiothérapies adaptées en fonction de la sensibilité à la méthicilline.**

<b>Antibiothérapie adaptée</b>	SASM	Oxacilline, Cloxacilline, Cefazoline Vancomycine Rifampicine
	SARM	Vancomycine, Daptomycine Rifampicine
	<b>Antibiothérapie inadaptée</b>	Céphalosporines de 3 <sup>ème</sup> génération Carbapénèmes Clindamycine

Les patients présentant une EI avec atteinte d'une valve native et d'une valve prothétique étaient assignées au groupe avec EI sur valve prothétique.

Les caractéristiques valvulaires de l'EI étaient recueillies au diagnostic de l'EI et à l'admission : la réalisation d'une échographie trans-thoracique et/ou trans-oesophagienne, la FEVG, la présence d'une ou plusieurs végétations, la taille maximale en une dimension de la ou des végétations, les répercussions valvulaires (insuffisance valvulaire minime ou modérée/sévère, abcès para-valvulaire, destruction valvulaire).

#### 4. Définition des endocardites infectieuses liées aux soins.

Les EI communautaires étaient diagnostiquées à l'admission à l'hôpital ou pendant les 48 premières heures d'hospitalisation pour les patients ne répondant pas aux critères d'infections liées aux soins.

Les EI associées aux soins étaient classées en EI nosocomiales et non-nosocomiales<sup>6</sup> :

- les EI étaient considérées nosocomiales lorsque les symptômes liés à l'EI apparaissaient chez les patients hospitalisés depuis plus de 48 heures,
- les EI étaient considérées associées aux soins non-nosocomiales si les symptômes liés à l'EI étaient antérieurs à l'hospitalisation de patients ayant un contact en dehors de l'hôpital avec un système de soins de santé défini comme la prise en charge de perfusions intraveineuses, de soins infirmiers à domicile dans les 30 jours précédents la survenue de EI, la prise en charge d'hémodialyse ou de chimiothérapie intraveineuse dans les 30 jours précédents la survenue de l'EI, une hospitalisation de deux jours ou plus dans les 90 jours précédents la survenue de l'EI, la domiciliation dans un centre de soins ou un centre médicalisé de long cours.

La porte d'entrée des EI était classée comme inconnue, cutanée (lymphangite, pieds diabétiques), dispositif intravasculaire (cathéters centraux, fistules artério-veineuses), point d'injections et autres portes d'entrées (matériels étrangers orthopédiques, arthrite).

#### 5. Complications des endocardites infectieuses.

Les complications des EI étaient définies selon la dernière mise à jour des recommandations<sup>13</sup>: insuffisance cardiaque congestive ou choc cardiogénique, choc septique ou complications emboliques systémiques. Les complications emboliques étaient recueillies à l'admission (examens radiologiques effectués soit avant l'admission soit à l'admission) et pendant l'hospitalisation en réanimation.

Les complications neurologiques étaient classées comme asymptomatiques si elles étaient diagnostiquées sur un examen réalisé de façon systématique et si le patient était asymptomatique (pas de signe de localisation et score de Glasgow  $\geq 14$ ), comme symptomatiques si les patients présentaient des signes de localisation ou une diminution de l'état de conscience (définie par un score de Glasgow  $< 14$ ).

Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques étaient définis par la mise en évidence d'une ischémie récente sur les imageries cérébrales. Les accidents vasculaires cérébraux hémorragiques (emboliques, transformation hémorragique d'un accident vasculaire cérébral ischémique ou rupture d'un anévrisme mycotique) étaient définis par la mise en évidence de lésions hémorragiques récentes sur l'imagerie cérébrale. Les imageries cérébrales étaient scanner et/ou imagerie par résonance magnétique. Les autres complications neurologiques diagnostiquées à l'imagerie cérébrale telles que l'empyème, l'effet de masse secondaire et les anévrysmes mycotiques étaient également recueillis. Le diagnostic de méningite était défini par la présence de *Staphylococcus aureus* à la culture du LCR lorsqu'une ponction lombaire était réalisée. Les patients étaient considérés comme n'ayant pas de complications emboliques neurologiques si ils n'avaient pas d'imagerie cérébrale, avec un score de Glasgow égal à 15 avant l'administration des sédations et sans signes de localisation.

Les complications emboliques périphériques étaient classées par organe : rate, rein (uni ou bilatéral), poumon et foie.

## 6. Données biologiques.

Les données biologiques à l'admission étaient recueillies pour tous les patients :

- équilibre acido-basique : pH, bicarbonatémie (mmol/l), PaCO<sub>2</sub> (mmHg), PaO<sub>2</sub> (mmHg) avec la fraction inspirée en O<sub>2</sub> (%), lactatémie (mmol/l),
- fonction rénale : urée (mmol/l), créatininémie ( $\mu\text{mol/l}$ ),
- bilan hématologique et hémostasie : taux d'hémoglobine (g/dl), taux de plaquettes (G/L), taux de prothrombine (%), rapport du Temps de Céphaline Activée (TCA), taux de fibrinogène (g/l),
- fonction hépatique : CPK (UI/l), LDH (UI/l), ASAT/ALAT (UI/l), PAL/gGT (UI/L) et bilirubinémie total ( $\mu\text{mol/l}$ ).

## Annexe : Tableaux et figures.

**Tableau II. Antibiothérapies adaptées selon les recommandations.**

<i>Staphylococcus aureus</i>	Antibiothérapie adaptée	
Sensible à la Methicilline	Valve native	Cloxacilline ou Oxacilline
	Valve prothétique	Cloxacilline ou Oxacilline + Rifampicine + Gentamicine
Résistants à la Methicilline	Valve native	Vancomycine ou Daptomycine
	Valve prothétique	Vancomycine + Rifampicine + Gentamicine

**Tableau III. Classification de Duke modifiée.**

Critères majeurs.	Critères mineurs.
<p><b>Hémocultures positives</b> pour <i>Staphylococcus aureus</i></p> <p><b>Images échographiques</b> typiques d'EI:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Masse intra-cardiaque oscillante</li> <li>Abcès</li> <li>Desinsertion prothétique récente</li> </ul>	<p><b>Facteurs de risque</b> (valvulopathie ou cardiopathie à risque ou toxicomanie intraveineuse)</p> <p><b>Fièvre &gt; 38°C</b></p> <p><b>Phénomène vasculaire</b></p> <p><b>Phénomène immunologique</b></p>

**Tableau IV. Score de Rankin modifié<sup>2021</sup>.**

<b>0</b>	<b>Absence de symptômes.</b>
<b>1</b>	<b>Absence d'incapacités en dehors des symptômes :</b> activités et autonomie conservées.
<b>2</b>	<b>Handicap léger :</b> incapacité d'accomplir toutes les activités antérieures mais autonomie pour les actes de la vie quotidienne conservée.
<b>3</b>	<b>Handicap modéré :</b> autonomie limitée mais marche possible sans aide.
<b>4</b>	<b>Handicap modérément sévère :</b> autonomie limitée, aide pour les actes de la vie quotidienne.
<b>5</b>	<b>Handicap sévère :</b> alitement permanent, incontinence, soins de nursing permanents
<b>6</b>	<b>Décès.</b>

**Tableau V. Facteurs de mauvais pronostic des EI<sup>13</sup>.**

<b>Caractéristiques des patients.</b>	<b>Complications cliniques des EI.</b>
Âge élevé	Défaillance cardiaque
EI sur valve prothétique	Défaillance rénale
Diabète	AVC ischémique modéré
Comorbidités	AVC hémorragique
	Choc septique
<b>Microorganisme.</b>	<b>Données échographiques.</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>	Complications péri-annulaires
Levures	Insuffisance valvulaire mitral ou aortique sévère
Bacille Gram Négatif non-HACEK	FEVG diminuée
	Hypertension artérielle pulmonaire
	Dysfonction valvulaire prothétique
	Fermeture prématurée de la valve mitrale ou autres signes d'élévations des pressions diastoliques

**Tableau VI. Comparaison des patients opérés et non-opérés (1).**

	Patients opérés (n=70)	Patients non-opérés (n=40)	p
<b>Caractéristiques démographiques</b>			
Âge (années)	60.5 [49-68]	65 [58-71]	<b>0.03</b>
Score de Charlson	3 [1-4]	4 [2-6]	<b>0.04</b>
Diabète de type 2	17 (24%)	14 (35%)	0.23
Dyslipidémie	12 (30%)	19 (27%)	0.75
Immunodépression	7 (10%)	2 (5%)	0.36
Toxicomanie	8 (11%)	1 (3%)	0.10
Consommation tabagique active	24 (34%)	10 (25%)	0.31
Hypertension artérielle	31 (44%)	21 (53%)	0.41
Hémodialyse	8 (11%)	4 (10%)	0.82
Traitement anticoagulant oral	13 (19%)	13 (33%)	0.10
<b>Cardiopathies sous-jacentes</b>			
Absence de cardiopathie connue	34 (49%)	16 (40%)	0.39
Cardiopathie valvulaire native	9 (13%)	5 (13%)	0.96
Antécédent de chirurgie valvulaire	18 (26%)	12 (30%)	0.63
<b>Caractéristiques des EI</b>			
<b>Associées aux soins</b>	26 (37%)	17 (43%)	0.58
<b>Site de l'infection</b>			
Mitrale	36 (51%)	28 (70%)	0.06
Aortique	29 (41%)	9 (23%)	<b>0.04</b>
Mitrale et aortique	5 (7%)	3 (8%)	0.94
<b>Type de valve</b>			
Native	53 (76%)	31 (78%)	0.83
Bioprothèse	7 (10%)	2 (5%)	0.36
Mécanique	9 (13%)	8 (20%)	0.32
<b>Données échographiques à l'admission</b>			
Taille végétation (mm)	13,5 [7-18]	9 [1,5-15]	0.08
Insuffisance valvulaire	41 (59%)	15 (38%)	<b>0.03</b>
Abcès para-valvulaire	34 (49%)	12 (30%)	0.06
Destruction valvulaire	34 (49%)	7 (18%)	<b>&lt;0.01</b>

Les valeurs sont exprimées en médianes (interquartiles) pour les variables quantitatives et en effectif (pourcentage) pour les variables qualitatives. Les tests de Chi2 et de Mann-Withney ont été réalisés respectivement pour les variables qualitatives et quantitatives.



**Tableau VII. Comparaison des patients opérés et non-opérés (2).**

	Patients opérés (n=70)	Patients non-opérés (n=40)	p
<b>Score SAPS II</b>	43,5 [29-60]	62 [46-7]	<b>&lt;0.01</b>
<b>Score de SOFA</b>	7 [4-12]	11 [7-13,5]	<b>&lt;0.01</b>
<b>Défaillance hémodynamique</b>			
Sous-score SOFA hémodynamique	0 [0-4]	4 [0-4]	<b>&lt;0.01</b>
Choc septique	28 (40%)	28 (70%)	<b>&lt;0.01</b>
Choc cardiogénique	10 (14%)	9 (23%)	0.27
Insuffisance cardiaque gauche	26 (37%)	10 (25%)	0.19
Lactatémie (mmol/l)	1,3 [0,8-1,6]	1,8 [1,1-2,5]	<b>0.02</b>
<b>Défaillance respiratoire</b>			
Sous-score de SOFA respiratoire	2 [1-3]	2 [1-3]	0.86
Ventilation mécanique	30 (43%)	26 (65%)	<b>0.03</b>
<b>Défaillance rénale</b>			
Sous-score SOFA rénal	1 [1-4]	3 [1-4]	0.08
Créatininémie (μmol/l)	152,5 [95-258]	198 [117-319]	0.08
<b>Défaillance neurologique</b>			
Sous-score SOFA neurologique	1 [0-2]	2 [1-3]	<b>&lt;0.01</b>
<b>Défaillance hépatique</b>			
Sous-score SOFA hépatique	0 [0-1]	0 [0-1]	0.85
<b>Défaillance hématologique</b>			
Sous-score SOFA hématologique	1 [0-2]	1 [0-2]	0.79
<b>Complications emboliques à l'admission</b>			
Complications neurologiques	42 (60%)	18 (45%)	0.13
Complications neurologiques symptomatiques	25 (36%)	14 (35%)	0.94
Complications emboliques périphériques	32 (46%)	10 (25%)	<b>0.03</b>
Emboles spléniques	21 (30%)	6 (15%)	0.08

Les valeurs sont exprimées en médianes (interquartiles) pour les variables quantitatives et en effectif (pourcentage) pour les variables qualitatives. Les tests de Chi2 et de Mann-Withney ont été réalisés respectivement pour les variables qualitatives et quantitatives.

**Tableau VIII. Type de chirurgies réalisée chez les 70 patients opérés.**

	<b>Patients opérés (n=70)</b>
Remplacement valvulaire mitral par bioprothèse	30
Remplacement valvulaire aortique par bioprothèse	23
Bentall biologique	7
Remplacement valvulaire mitral par valve mécanique	2
Double remplacement valvulaire mitral et aortique par bioprothèse	6
Double remplacement valvulaire mitral et Bentall biologique	1
Pontage aorto-coronarien associé	5

**Tableau IX. Facteurs de risque de mortalité à 90 jours, en analyse univariée (1)**

	Patients vivants à 90 jours (n=50)	Patients décédés à 90 jours (n=60)	OR univarié	p
<b>Caractéristiques démographiques</b>				
Age > 60 ans	23 (46%)	41 (68%)	2.53 [1.16-5.51]	<b>0.02</b>
Sexe masculin	37 (74%)	45 (75%)	1.05 [0.45-2.49]	0.90
Score de Charlson > 3	15 (30%)	31 (52%)	2.49 [1.13-5.49]	<b>0.01</b>
Score de Rankin > 1	8 (16%)	7 (12%)	0.69 [0.23-2.07]	0.51
Diabète de type 2	8 (16%)	23 (38%)	3.26 [1.3-8.17]	<b>0.01</b>
Immunodépression	4 (8%)	5 (8%)	1.05 [0.27-4.12]	0.95
Toxicomanie	5 (10%)	4 (7%)	0.64 [0.16-2.54]	0.53
Hypertension artérielle	19 (38%)	33 (55%)	1.99 [0.93-4.28]	<b>0.08</b>
Hémodialyse	5 (10%)	7 (12%)	1.19 [0.35-4]	0.78
Traitement anticoagulant oral	10 (20%)	16 (27%)	1.45 [0.59-3.57]	0.41
<b>Cardiopathies sous-jaçentes</b>				
Absence de cardiopathie connue	27 (54%)	23 (38%)	0.53 [0.25-1.13]	<b>0.10</b>
Cardiopathie valvulaire native	6 (12%)	8 (13%)	1.13 [0.36-3.5]	0.83
Antécédent de chirurgie valvulaire	11 (22%)	19 (32%)	1.64 [0.69-3.89]	0.26
<b>Caractéristiques des EI</b>				
<b>Associées aux soins</b>	18 (36%)	25 (42%)	1.27 [0.59-2.75]	0.54
<b>Site de l'infection</b>				
Mitral	28 (56%)	36 (60%)	1.18 [0.55-2.52]	0.67
Aortique	18 (36%)	20 (33%)	0.89 [0.4-1.96]	0.77
Mitral et aortique	4 (8%)	4 (7%)	0.82 [0.19-3.47]	0.79
<b>Type de valve</b>				
Valve native	40 (80%)	44 (73%)	0.69 [0.28-1.69]	0.41
Valve mécanique	7 (14%)	10 (17%)	1.23 [0.43-3.51]	0.70
Valve bioprothèse	3 (6%)	6 (10%)	1.74 [0.41-7.35]	0.45
<b>Végétation</b>				
< 10 mm	22 (54%)	21 (42%)		1
Entre 10 et 15 mm	5 (12%)	9 (18%)	1.89 [0.54-6.56]	0.32
> 15 mm	14 (34%)	20 (40%)	1.5 [0.6-3.71]	0.38
<b>Insuffisance valvulaire modérée et sévère</b>	27 (54%)	29 (48%)	0.8 [0.38-1.69]	0.55
<b>Complications para-valvulaires</b>	29 (58%)	35 (58%)	1.01 [0.47-2.17]	0.97

Les valeurs sont exprimées en médianes (interquartiles) pour les variables quantitatives et en effectif (pourcentage) pour les variables qualitatives. Les Odds-ratio ont été obtenus à l'aide d'une régression logistique.

Tableau X. Facteurs de risque de mortalité à 90 jours, en analyse univariée (2)

	Patients vivants à 90 jours (n=50)	Patients décédés à 90 jours (n=60)	OR univarié	p
<b>Complications emboliques à l'admission</b>				
<b>Complications neurologiques</b>	28 (56%)	32 (53%)	0.9 [0.42-1.91]	0.78
Symptomatiques	15 (30%)	24 (40%)	1.56 [0.7-3.45]	0.28
AVC ischémique	19 (38%)	22 (37%)	0.94 [0.43-2.05]	0.89
AVC hémorragique	13 (26%)	16 (27%)	1.03 [0.44-2.43]	0.94
<b>Embols périphériques</b>	20 (40%)	22 (37%)	0.87 [0.4-1.88]	0.72
<b>Caractéristiques des patients à l'admission</b>				
<b>Délai symptômes admission</b>				
> 7 jours	22 (44%)	25 (42%)	0.91 [0.43-1.94]	0.81
<b>Score SAPS II</b>	39 [24-51]	61 [44-75]	1.05 [1.03-1.08]	<b>&lt;0.01</b>
<b>Score de SOFA</b>	6 [3-10]	11 [7-14]	1.18 [1.07-1.59]	<b>&lt;0.01</b>
<b>Défaillance hémodynamique</b>				
Sous-score SOFA hémodynamique > 2	20 (40%)	39 (65%)	2.79 [1.28-6.05]	<b>&lt;0.01</b>
Choc septique	18 (36%)	38 (63%)	3.07 [1.41-3.2]	<b>&lt;0.01</b>
Choc cardiogénique	8 (16%)	11 (18%)	1.18 [0.43-3.2]	0.75
Insuffisance cardiaque gauche	15 (30%)	21 (35%)	1.26 [0.56-2.81]	0.58
Lactatémie (mmol/l) > 2	6 (12%)	21 (35%)	3.95 [1.45-10.78]	<b>&lt;0.01</b>
<b>Défaillance respiratoire</b>				
Sous-score de SOFA respiratoire > 2	10 (20%)	20 (33%)	2 [0.83-4.8]	0.12
<b>Défaillance rénale</b>				
Sous-score SOFA rénal > 2	12 (24%)	33 (55%)	3.87 [1.7-8.83]	<b>&lt;0.01</b>
<b>Défaillance neurologique</b>				
Sous-score SOFA neurologique > 2	4 (8%)	16 (27%)	4.18 [1.3-13.49]	<b>0.02</b>
Score de Glasgow	15 [14-15]	14 [8-15]	0.8 [0.69-0.93]	<b>&lt;0.01</b>
Signe de localisation	11 (22%)	16 (27%)	1.29 [0.53-3.11]	0.57
<b>Défaillance hématologique</b>				
Sous-score SOFA hématologique > 2	8 (16%)	9 (15%)	0.93 [0.33-2.61]	0.88
<b>Défaillance hépatique</b>				
Sous-score SOFA hépatique > 1	8 (16%)	11 (18%)	1.18 [0.43-3.2]	0.75

Les valeurs sont exprimées en médianes (interquartiles) pour les variables quantitatives et en effectif (pourcentage) pour les variables qualitatives. Les Odds-ratio ont été obtenus à l'aide d'une régression logistique.

**Tableau XI. Facteurs de risque de mortalité à 90 jours, en analyse univariée (3)**

	<b>Patients vivants à 90 jours (n=50)</b>	<b>Patients décédés à 90 jours (n=60)</b>	<b>OR univarié</b>	<b>p</b>
Bactériémies à l'admission	28 (56%)	38 (63%)	1.36 [0.63-2.92]	0.43
<b>Antibiothérapie dans les 48 heures précédant l'admission</b>				<b>0.78</b>
Adaptée avec gentamycine	23 (46%)	30 (50%)	1	
Adaptée sans gentamycine	7 (14%)	11 (18%)	1.2 [0.4-3.59]	
Inadaptée avec gentamycine	3 (6%)	2 (3%)	0.51 [0.08-3.32]	
Inadaptée sans gentamycine	17 (34%)	17 (28%)	0.77 [0.32-1.82]	
Gentamycine	26 (52%)	32 (53%)	1.05 [0.5-2.24]	0.89
<b>Prise en charge chirurgicale</b>				<b>&lt;0.01</b>
Pas de chirurgie	10 (20%)	30 (50%)	1	
Chirurgie ≤ 48 heures après admission	18 (36%)	12 (20%)	0.22 [0.08-0.62]	
Chirurgie > 48 heures après admission	22 (44%)	18 (30%)	0.27 [0.11-0.7]	

Les valeurs sont exprimées en médianes (interquartiles) pour les variables quantitatives et en effectif (pourcentage) pour les variables qualitatives. Les Odds-ratio ont été obtenus à l'aide d'une régression logistique.

**Tableau XII. Facteurs de risques de mortalité en analyse multivariée.**

	OR multivarié	p
Diabète de type 2	5.07 [1.32-19.50]	<b>0.02</b>
Absence de cardiopathie connue	0.39 [0.13-1.14]	0.09
Défaillance rénale		
Sous-score SOFA rénale > 2	2.69 [0.89-8.11]	0.08
Défaillance neurologique		
Sous-score SOFA neurologique > 2	6.15 [1.26-30]	<b>0.02</b>
Lactatémie > 2 mmol/L	5.54 [1.43-21.44]	<b>0.01</b>
Prise en charge chirurgicale		
Pas de chirurgie	1	<b>0.05</b>
Chirurgie ≤ 48 heures après admission	0.21 [0.05-0.91]	
Chirurgie > 48 heures après admission	0.28 [0.08-0.95]	

Les odds ratio (OR) sont représentés avec l'intervalle de confiance à 95%. La procédure stepwise a été réalisée après sélection des variables significatives (<0.20) et non colinéaires en analyse univariée.

**Tableau XIII. Facteurs de risques de mortalité en analyse multivariée.**

	OR multivarié	p
Diabète de type 2	4.17 [1.24-14.02]	<b>0.02</b>
Défaillance rénale		
Sous-score SOFA rénale > 2	2.90 [1.04-8.08]	<b>0.04</b>
Prise en charge chirurgicale	0.20 [0.07-0.56]	<b>&lt;0.01</b>

Les odds ratio (OR) sont représentés avec l'intervalle de confiance à 95%. La procédure stepwise a été réalisée après sélection des variables selon les recommandations et non colinéaires en analyse univariée.

**Tableau XIV. Comparaison du sous-groupe de patients opérés ayant une indication opératoire urgente.**

	Patients opérés ≤ 48 heures (n=30)	Patients opérés > 48 heures (n=28)	p
<b>Caractéristiques démographiques</b>			
Âge (années)	58 [46-70]	61 [49-70]	0.50
Score de Charlson	2 [0-4]	3 [2-4]	0.19
Score de Rankin > 1	6 (20%)	1 (4%)	<b>0.05</b>
Diabète de type 2	4 (13%)	9 (32%)	0.09
Dyslipidémie	7 (23%)	8 (29%)	0.65
Immunodépression	1 (3%)	6 (21%)	0.03
Toxicomanie	3 (10%)	5 (18%)	0.39
Consommation tabagique active	11 (37%)	9 (32%)	0.72
Hypertension artérielle	11 (37%)	15 (54%)	0.20
Hémodialyse	4 (13%)	1 (4%)	0.19
Traitement anticoagulant oral	6 (20%)	5 (18%)	0.84
<b>Cardiopathies sous-jacentes</b>			
Absence de cardiopathie connue	16 (53%)	13 (46%)	0.60
Cardiopathie valvulaire native	3 (10%)	4 (14%)	0.62
Antécédent de chirurgie valvulaire	6 (20%)	7 (25%)	0.65
<b>Caractéristiques des EI</b>			
<b>Associées aux soins</b>	13 (43%)	8 (29%)	0.24
<b>Site de l'infection</b>			
Mitrale	15 (50%)	14 (50%)	1.00
Aortique	13 (43%)	13 (46%)	0.81
Mitrale et aortique	2 (7%)	1 (4%)	0.59
<b>Type de valve</b>			
Native	25 (83%)	21 (75%)	0.43
Bioprothèse	1 (3%)	4 (14%)	0.14
Mécanique	4 (13%)	2 (7%)	0.44
<b>Données échographiques à l'admission</b>			
Taille végétation (mm)	16 [10-25]	10 [3-15]	<b>&lt;0.01</b>
Insuffisance valvulaire	20 (67%)	15 (54%)	0.56
Abcès para-valvulaire	17 (57%)	12 (43%)	0.29
Destruction valvulaire	20 (67%)	11 (39%)	<b>0.04</b>

Les valeurs sont exprimées en médianes (interquartiles) pour les variables quantitatives et en effectif (pourcentage) pour les variables qualitatives. Les tests de Chi2 et de Mann-Withney ont été réalisés respectivement pour les variables qualitatives et quantitatives.

Figure I. Distribution des variables quantitatives.

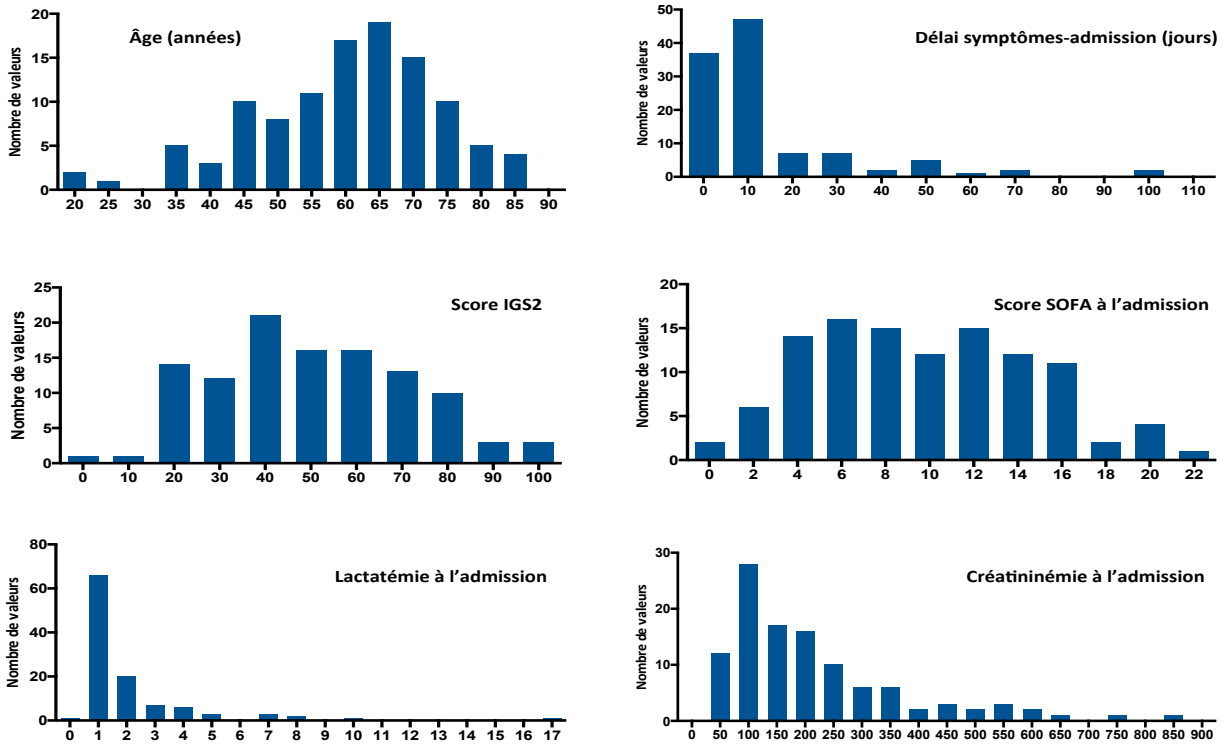
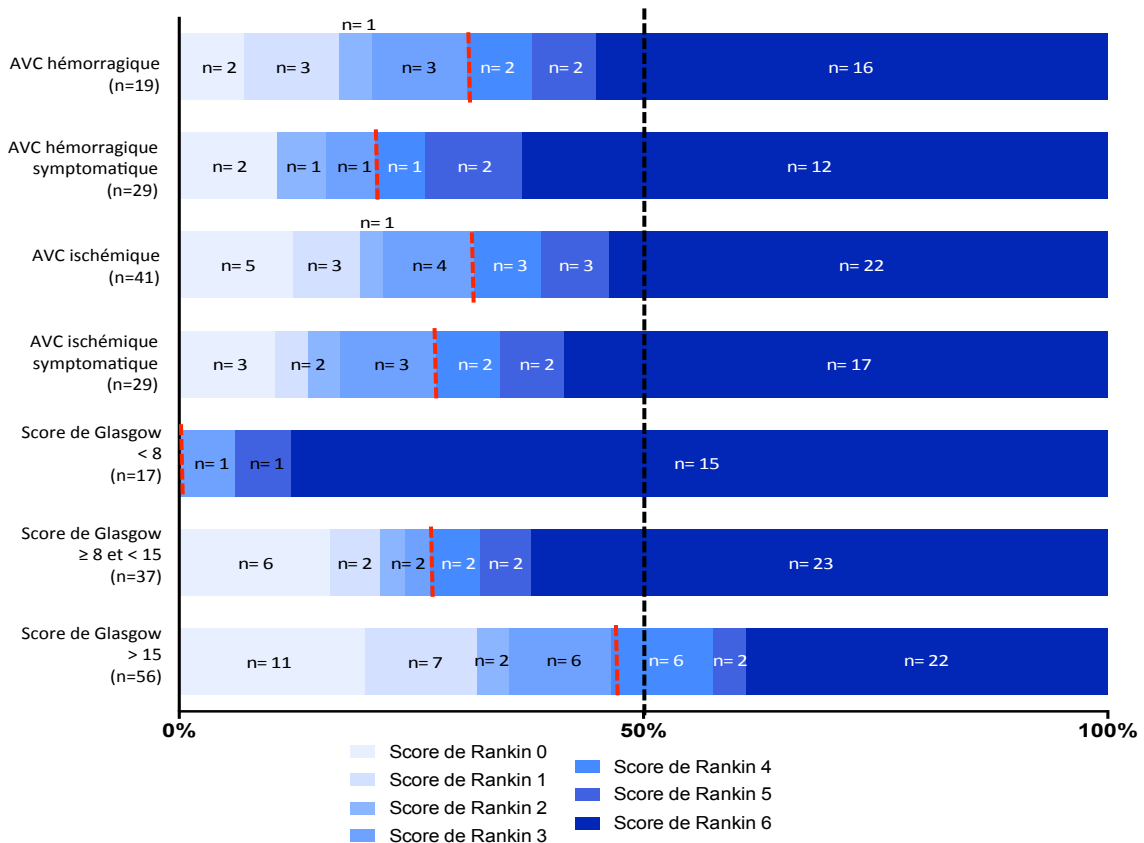
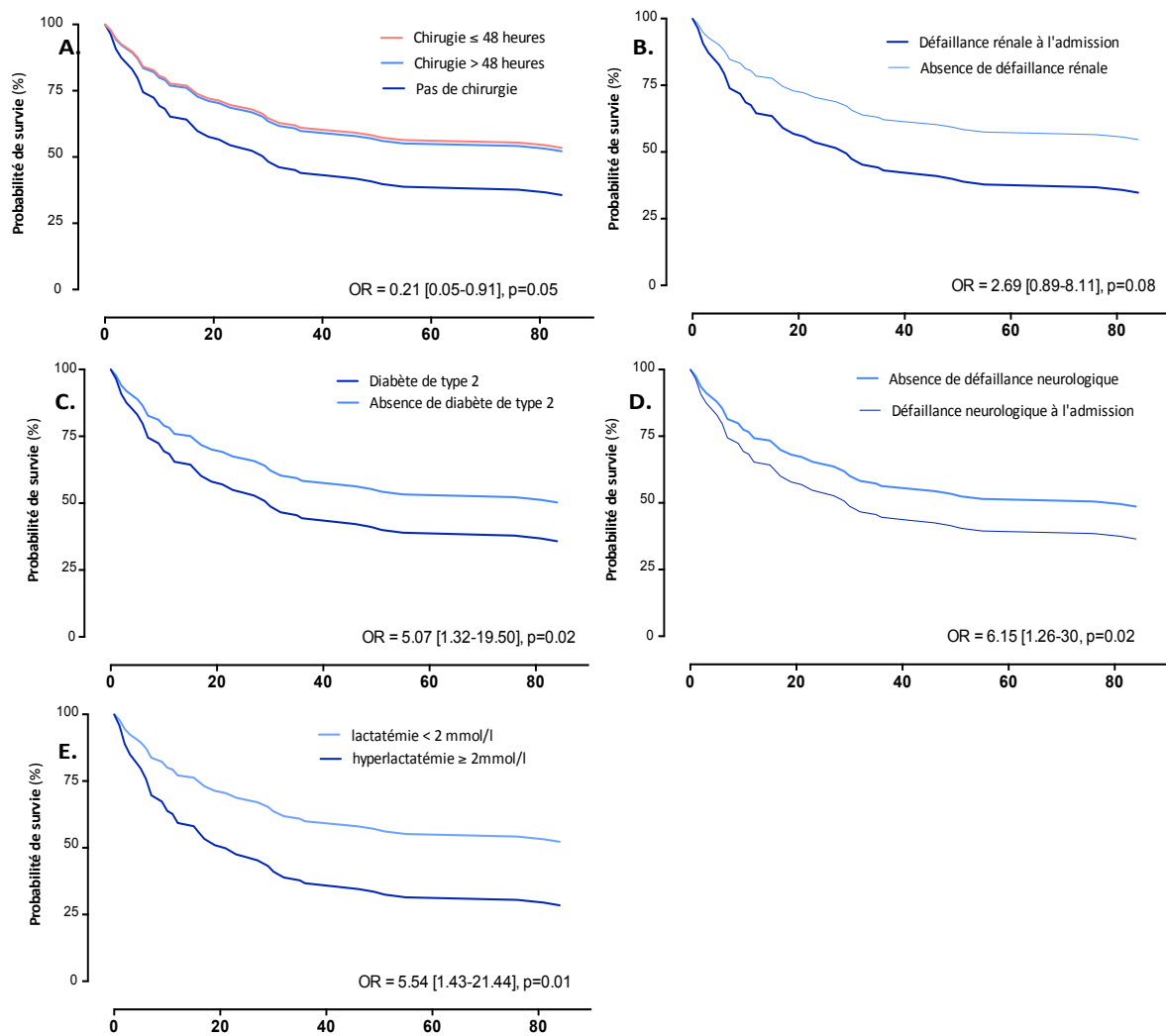


Figure II. Pronostic à 90 jours des patients admis en réanimation pour une EI à *Staphylococcus aureus*, en fonction des complications neurologiques et du score de Glasgow à l'admission.





**Figure III. Survie à 90 jours des patients admis en réanimation pour une EI à *Staphylococcus aureus* ajustée en fonction des covariables sélectionnées en analyse multivariée. A. Prise en charge chirurgicale ; B. Défaillance rénale à l'admission ; C. Diabète de type 2 ; D. Défaillance neurologique à l'admission ; E. Hyperlactatémie  $\geq 2$  mmol/l.**



## **Pronostic fonctionnel des patients admis en réanimation pour une endocardite infectieuse à *Staphylococcus aureus*.**

Le pronostic des patients admis en réanimation pour une endocardite infectieuse (EI) à *Staphylococcus aureus* est très sombre. Identifier les facteurs de mauvais pronostic fonctionnel permettrait d'améliorer la prise en charge de ces patients.

**Méthodes :** Nous avons réalisé une analyse rétrospective de tous les patients admis pour une EI gauche à *Staphylococcus aureus* de janvier 2007 à décembre 2016 dans le service de réanimation médicale de l'hôpital Bichat. Les facteurs de risque de mauvais pronostic, défini par un score de Rankin modifié >3 (séquelles neurologiques sévères ou décès) à 90 jours de l'admission, ont été analysés par une analyse multivariée.

**Résultats :** 110 patients ont été étudiés. A 90 jours de l'admission, 73 (66%) patients avaient un mauvais pronostic (incluant 60 décès). Les facteurs de risque indépendamment associés à un mauvais pronostic étaient la défaillance rénale à l'admission (Odds Ratio (OR) = 5.52, intervalle de confiance 95% (IC95), 1.56-19.56). La prise en charge chirurgicale précoce avait un impact favorable sur le pronostic, particulièrement dans les 48 heures suivant l'admission (OR= 0.08 IC95 0.02-0.34)). Le choc septique à l'admission, les complications neurologiques et les caractéristiques de l'EI n'étaient pas associés au pronostic.

**Conclusion :** Environ un tiers des patients admis en réanimation pour EI à *Staphylococcus aureus* ont un pronostic fonctionnel favorable. Le facteur associé à un mauvais pronostic neurologique est la défaillance rénale à l'admission. Notre étude suggère un bénéfice de la chirurgie de remplacement valvulaire en urgence, même chez les malades les plus sévères.

Mots clés : endocardites infectieuses ; *Staphylococcus aureus* ; réanimation ; chirurgie ; défaillance rénale.

## **Functional outcomes of *Staphylococcus aureus* infective endocarditis critically ill patients: risk factors of functional outcome.**

*Staphylococcus aureus* infective endocarditis (IE) in critically ill patients is associated with poor functional outcomes. It is important to identify prognostic indicators to improve the management and outcomes of patients.

**Methods:** We conducted a retrospective analysis of consecutive patients admitted to the ICU with left-sided *Staphylococcus aureus* IE from January 2007 to December 2016. Risk factors for poor neurological outcome, defined by a score >3 on the modified Rankin scale (severe disability or death) were identified by multivariate analysis.

**Results:** 110 patients were studied. At 90 days 73 (66%) patients had a poor prognosis (including 60 deaths). Factor independently associated with a poor outcome was renal failure at ICU admission (Odds Ratio (OR) = 5.52, 95% confidence interval (95CI), 1.56-19.56). By contrast, early surgery (<48 hours) was an independent protective factor (OR = 0.08, 95CI 0.02-0.34). Septic shock, neurological complications and IE characteristics were not associated with prognosis.

**Conclusion:** Our study suggests that about one-third of patients admitted to the ICU for *Staphylococcus aureus* IE have a favorable functional prognosis. The main factor at admission associated with poor neurological outcome is renal failure. Our study suggests a benefit of emergency valve replacement surgery on the prognosis, even in the most severe patients.

Keywords : infective endocarditis ; *Staphylococcus aureus* ; intensive care ; surgery ; renal failure.

Université Paris Descartes  
Faculté de Médecine Paris Descartes  
15, rue de l'École de Médecine  
75270 Paris cedex 06