

# Analyse qualitative des causes et circonstances de décès dans l'endocardite infectieuse à Staphylococcus aureus: étude de 57 dossiers de patients décédés

Mathilde Boutrou

# ▶ To cite this version:

Mathilde Boutrou. Analyse qualitative des causes et circonstances de décès dans l'endocardite infectieuse à Staphylococcus aureus: étude de 57 dossiers de patients décédés. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02267721

# HAL Id: dumas-02267721 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02267721

Submitted on 19 Aug 2019

**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.

# FACULTE DE MEDECINE HYACINTHE BASTARAUD 2018ANTI0361

# ANALYSE QUALITATIVE DES CAUSES ET CIRCONSTANCES DE DECES DANS L'ENDOCARDITE A STAPHYLOCOCCUS AUREUS : ETUDE DE 57 DOSSIERS DE PATIENTS DECEDES

# **THESE**

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine Hyacinthe BASTARAUD

des Antilles et de la Guyane

Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté

Le 29 octobre 2018

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Par

**BOUTROU** Mathilde Elsa

# Examinateurs de la Thèse :

Monsieur le Professeur Félix DJOSSOU (Président du Jury)
Monsieur le Professeur Bruno HOEN (Directeur de thèse)
Madame le Professeur Magalie DEMAR
Madame le Professeur Nelly AGRINIER



Le Président de l'Université des Antilles : Eustase JANKY Doyen de la Faculté de Médecine : Raymond CESAIRE Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Suzy DUFLO

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers	
Pascal BLANCHET	Chirurgie Urologique
. 40041 527 (10112)	CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
	Tel: 05 90 89 13 95
André-Pierre UZEL	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
	CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel: 05 90 89 14 66
Pierre COUPPIE	<b>Dermatologie</b> CH de CAYENNE
	Tel: 05 94 39 53 39
	Ophtalmologie
Thierry DAVID	CHUde POINTE-A-PITRE/ABYMES
	Tel: 05 90 89 14 55
0 00510	ORL – Chirurgie Cervico-Faciale
Suzy DUFLO	CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES
	Tel: 05 90 93 46 16
Eustase JANKY	Gynécologie-Obstétrique
Eustuse on the	CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES
	Tel 05 90 89 13 89
François ROQUES	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
,	CHUdeFORT-DE-FRANCE Tel: 05 96 55 22 71
Jean ROUDIE	Chirurgie Digestive CHUdeFORT-DE-FRANCE
	Tel: 05 96 55 21 01 - Tel: 05 96 55 22 71
	Chirurgie Orthopédique
Jean-Louis ROUVILLAIN	CHU de FORT- DE - FRANCE
	Tel: 05 96 55 22 28
André CARIE	Maladies Infectieuses
André CABIE	CHUdeFORT-DE-FRANCE
	Tel: 05 96 55 23 01
Philippe CABRE	Neurologie
Fillippe CABRE	CHU de FORT- DE - FRANCE
	Tel: 05 96 55 22 61
Raymond CESAIRE	Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie
	CHUdeFORT-DE-FRANCE
	Tel: 05 96 55 24 11
Maryvonne DUEYMES-BODENES	Immunologie CHUdeFORT-DE-FRANCE
-	Tel: 05 96 55 24 24
	181.0370332424

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (Suite)	
Annie LANNUZEL	Neurologie
Allino EARNOLLE	CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
	Tel: 05 90 89 14 13
Louis JEHEL	Psychiatrie Adulte
	CHUdeFORT-DE-FRANCE
	Tel: 05 96 55 20 44
Mathieu NACHER	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
Mathica NACTER	CH deCAYENNE
	Tel: 05 94 93 50 24
Magalie DEMAR - PIERRE	Parasitologie et Infectiologue
Inagano Demirit Prefitte	CH de CAYENNE
	Tel: 05 94 39 53 09
Vincent MOLINIE	Anatomie Cytologie Pathologique
	CHU de FORT DE FRANCE
	Tel: 05 96 55 20 85/55 23 50
Philippe KADHEL	Gynécologie-Obstétrique
	CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES
	Tel: 05 90 89 13 20
Michel DEBANDT	Rhumatologie
	CHU de FORT- DE - FRANCE
	Tel: 05 96 55 23 52
Karim FARID	Médecine Nucléaire
	CHUdeFORT-DE-FRANCE
	Tel: 05 96 55 21 67
Mehdi MEJDOUBI	Radiodiagnostic et imagerie Médicale
	CHUdeFORT-DE-FRANCE
	Tel: 05 96 55 21 84
Rémi NEVIERE	Physiologie
	CHUdeFORT-DE-FRANCE
	Tel: 05 96 55 20 00
Christian SAINTE-ROSE	Radiodiagnostic et imagerie Médicale
	CHUdeFORT-DE-FRANCE
	Tel: 05 96 55 20 00
Sébastien BREUREC	Bactériologie & Vénérologie
	CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
	Tel: 05 90 89 12 80
Félix DJOSSOU	Maladies infectieuses et tropicales
	CH deCAYENNE
	Tel: 05 94 39 50 50
Nicolas VENISSAC	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	CHUdeFORT-DE-FRANCE
	Tel: 05 96 55 20 00
Moustapha DRAMÉ	Épidémiologie, Économie de la Santé
	CHUdeFORT-DE-FRANCE
	Tel: 05 96 55 20 00
Christophe DELIGNY	Médecine Interne
	CHUdeFORT-DE-FRANCE
	Tel: 05 96 55 22 55

Professeur de Médecine Générale		
Jeannie HELENE-PELAGE		<b>Médecine Générale</b> CHU de Pointe-à-Pitre / Cabinet libéral Tel : 05 90 84 44 40

Professeur Associé	de Médecine Générale
Franciane GANE-TROPLENT	<b>Médecine générale</b> Cabinet libéral les Abymes
	1 et : UD YU ZU 3Y 37

Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers	
Jocelyn INAMO	<b>Cardiologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 72 - Fax : 05 96 75 84 38
Fritz-Line VELAYOUDOM épse CEPHISE	Endocrinologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 03
Marie-Laure LALANNE-MISTRIH	Nutrition CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 00
Narcisse ELENGA	Pédiatrie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 77 37
Moana GELU-SIMEON	<b>Gastroentérologie hépatologie</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel: 05 90 89 10 10
Maturin TABUE TEGUO	Médecine interne : Gériatrie et Biologie du vieillissement CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
Véronique BACCINI	Hématologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10

Maître de Conférence des Université de Médecine Générale	
Philippe CARRERE	Médecine générale
	า ยเ : บ๖ ฯบ .

	Maître de Conférence Ass	socié de Médecine Générale	
Franck MASSE			Médecine générale
FTATICK MASSE		Tel: 05 90	

	ODI /Chirurgia mavilla faciale
BANCEL Paul	ORL/Chirurgie maxillo faciale CHU de Pointe-à-Pitre
	Tél. : 0590 89 14 60
BLAIZOT Romain	Dermatologie
	CH de CAYENNE
	Tel: 05 94 39 53 39
BUTORI Pauline	Ophtalmologie
BOTORT admic	CHU de Pointe-à-Pitre
	Tél.: 0590 89 1450 / 0690 00 93 95
DARCHE Louis	Chirurgie Digestive et Viscérale
DANCHE Louis	CHU de Martinique
	Tél.:0596552000
DEDDAGUULA	Chirurgie thoracique
DEBBAGH Hassan	CHU de Martinique
	Tél.:0596552271
DURTETTE Charlotte	Médecine interne
DORTETTE Charlotte	CHU de Martinique
	Tél.:0596552255
OUEDIN Magazia	Parasitologie et Mycologie
GUERIN Meggie	CH "Andrée ROSEMON" de Cayenne
	Tél.:0594395359
UENNO FLATATI	Anesthésie-Réanimation
HENNO Florent	CHU de Pointe-à-Pitre
	Tél. : 0590 89 10 10
JEREMIE Jean-Marc	Psychiatrie
JEREWIE Jean-Warc	CHU de Martinique
	Tél.:0596552044
LEEVEE Basismin	Maladies infectieuses
LEFEVRE Benjamin	CHU de Pointe-à-Pitre
	Tel: 05 90 89 10 10
MONITORT Actuid	Cardiologie
MONFORT Astrid	CHU de Martinique
	Tél.:0596552372
MOLIDEALLY Clámont	Urologie
MOUREAUX Clément	CHU de Pointe-à-Pitre
	Tél.: 0590 89 13 95

PARIS Eric	Réanimation CHU de Pointe-à-Pitre
	Tél. : 0590 89 10 1 <b>0</b>
PIERRE-JUSTIN Aurélie	<b>Neurologie</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13

Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux	
POUY Sébastien	<b>Cardiologie</b> CHU de Martinique Tél.:0596552372
RENARD Guillaume	<b>Chirurgie Orthopédique</b> CHU de Martinique Tél.:0596552000
SYLVESTRE Emmanuelle	<b>Maladies Infectieuses</b> CHU de Martinique Tél.:0596552000
TRAMIER Ambre	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 19 89

Chefs de Clinique des Universités – Médecine Générale	
DONUE AV Time of his o	Médecine Générale
BONIFAY Timothée	CHU de Cayenne, Croix Rouge
	Tél.:0594395050
CARPIN Jamila	Médecine Générale
	Cabinet du Dr GANE-TROPLENT
	Tél.: 0590 20 39 37
NIEMETZKI Florence	Médecine Générale
	CH « Andrée Rosemon » de Cayenne/Cabinet
	Tél.: 05 94 39 50 50 poste 59 28
PLACIDE Axiane	Médecine Générale
	CHU de Martinique, Cabinet
	Tél.: 05 90 72 12 04

<u>Professeurs EMERITES</u>	
Cause ADEL	Médecine interne
Serge ARFI	CHUdeFORT-DE-France
	Tel: 05 96 55 22 55 - Fax: 05 96 75 84 45
Georges JEAN-BAPTISTE	Rhumatologie
	CHU de FORT- DE - FRANCE
	Tel: 05 96 55 23 52 - Fax: 05 96 75 84 44

# **REMERCIEMENTS**

A Monsieur le Professeur Félix Djossou, pour me faire l'honneur de présider le Jury de ma thèse, pour l'accompagnement qu'il m'a apporté en Guyane et pour la confiance qu'il me témoigne pour le futur,

A Monsieur le Professeur Bruno Hoen, pour avoir proposé et dirigé ce travail et pour son expertise et sa patience infinie,

A Madame le Professeur Nelly Agrinier, pour avoir répondu présente et pour ses avis éclairés sur mon travail,

A Messieurs et Mesdames les membres du Jury, pour accepter de soumettre ce travail à vos critiques et votre jugement averti,

Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A toute l'équipe du Centre d'épidémiologie clinique de Nancy et particulièrement Marie-Line Erpelding et Catherine Campagnac qui m'ont accueillie et épaulée dans ce travail avec gentillesse et bienveillance

A mes Maîtres qui m'ont enseigné ce que je sais aujourd'hui,

Aux Infectiologues qui ont fait germer en moi l'intérêt pour l'infiniment petit dans l'entièreté du corps,

A tous les Infirmiers, les Aides-soignants, les Techniciens, les Agents, les Secrétaires, les Cadres qui m'ont accompagnée durant ma pratique et grâce à qui la santé et l'humanité ont un sens.

A mes Parents, pour m'avoir soutenue de près comme de loin et avoir toujours accepté mes choix même les plus fous,

A mon Père, pour sa force de travail, son calme et la droiture qu'il m'a inculqué,

A ma Mère, pour ses conseils sur les points d'énergies et tout l'amour qui y passait,

A mes Grand Parents, pour l'admiration et l'amour qu'ils me témoignent,

A mes Grands Frères, pour l'exemple de bonheur et d'équilibre qu'ils me montrent,

A ma Petite Sœur, pour n'avoir jamais peur de la hauteur,

A ma Grande Sœur, pour m'avoir donné le goût de l'engagement et de l'entraide,

A ma Grande Famille, pour m'avoir initiée au voyage sans oublier ceux qui restent,

A Adèle, pour son amitié indéfectible et son enthousiasme pour tout ce que je réalise, n'est-il pas Pétioula ?

A Marion, pour me faire relativiser mes retards, et aussi pour la sauce à la viande rôtie,

A Maitresse, grâce à qui je fais honneur à la langue française,

A Averill, pour qui la recherche de sens a un sens,

A Anna, pour son grain de folie et son énergie communicative,

A Mymy, pour les soirées pyjamas improvisées et les folles virées,

A Tristan, pour n'avoir pas bronché quand mes projets sont devenus ultra-marins,

A Sophie, avec qui il est tellement agréable de parler de procrastination entre autre,

A Aude, pour m'avoir appris à ne pas avoir peur de tomber du mur,

A Paul, pour son humour mais bien plus encore,

A Estelle, pour son cas pratique de tunga et sa pédagogie graphique,

A Elsa, pour m'avoir prouvé que les thèses valaient le coup,

A Félix, pour son ratio esthétisme-ludisme,

A Meggie, pour sa réassurance,

Aux Hélicocos: A Aurélie qui me prouve tous les jours que la performance n'est pas que cérébrale, A Hugues pour avoir fait DJ lors de nos soirées-thèses, A Thibault pour lui donner du courage, et A Emma, pour son écoute attentive et ses bouteilles de vins,

A JAD, Max et Bénéche qui me prouvent que l'amitié transatlantique et trans-caribéenne est possible,

A tous mes cointernes, IAG, inter-CHU et parisiens, pour m'avoir montré comment travailler dans la bonne humeur,

A Loly, parce que la nature est toujours le plus important,

Aux Aventuriers, pour m'avoir fait rêver et comprendre que tout est toujours possible,

A mes premières colocataires d'une longue liste, pour m'avoir donné le goût à la vie en communauté et aux films culinaires,

A tous mes colocataires qui ont partagé les bons comme les mauvais moments,

A la team labo, pour les six mois d'overdose de café et de traits d'humour douteux,

A tous ceux qui ont pâti de mon absence pendant toutes ces années,

A tous les ceux que je ne cite pas mais qui m'ont aidée à devenir ce que je suis, j'espère vous le rendre un jour au centuple.

# TABLE DES MATIERES

TABL	E DES MATIERES	9
Liste d	les abréviations	11
RESU	ME	12
ABST	RACT	14
INTRO	ODUCTION	16
PATIE	ENTS ET METHODES	17
1.	Origine des dossiers	17
2.	Nature des données étudiées	17
3.	Identification des causes de décès	18
4.	Identification et définition d'éléments pouvant expliquer les décès	18
5.	Création d'une base de données	19
6.	Analyses statistiques	20
7.	Considérations Ethiques	20
RESU	LTATS	20
1.	Caractéristiques des patients	20
2.	Evolution des patients	23
3.	Causes de décès	24
4.	Identification de nouveaux éléments liés au terrain	25
5.	Identification de nouveaux éléments liés à la gravité de la présentation initiale	25
6.	Identification de nouveaux éléments liés à la prise en charge	25
a.	. Antibiothérapie	25
b.	. Autres traitements	27
c.	. Prise encharge chirurgicale	28
d.	. Limitation thérapeutique	28
e.	. Iatrogénie	29
DISCU	USSION	30
1.	Résultats principaux : causes de décès	30
2.	Démographie et terrain	30
3.	Gravité de l'infection à l'admission	31
4.	Eléments de la Prise en charge	32
a.	. Antibiothérapie	32
b.	. Autres traitements	33

	С.	Prise encharge chirurgicale	33
	d.	Limitation thérapeutique	34
	e.	Iatrogénie	34
5.	E	léments liésà l'évolution	34
6.	P	oints forts de l'étude	35
7.	L	imites de l'étude	35
8.	C	Ouvertures et perspectives	36
CON	CL	USION	36
BIBI	IO	GRAPHIE	37
Anne	exe I	. Critère modifiés de Duke,	42
		Fichederecueil-identificationdenouvelles variables potentiellement pronostiques	
Anne	xe3	3. Synthèse des nouvelles variables potentiellement pronostiques	44
Anne	exe 4	1. Score de comorbidité de Charlson	46
Anne	xe 5	5. Score AEPEI Original et Alternatif	47
Anne	exe (	5.Euroscore II	48
SERI	ME	NT D'HIPPOCR ATE	50

# Liste des abréviations

**AEPEI :** Association pour l'étude et la prévention de l'endocardite infectieuse

**AINS**: Anti-inflammatoires non stéroïdiens

AIVQ: Activités instrumentales de la vie quotidienne

AVQ: Activités de la vie quotidienne

**CCS:** Canadian cardiovascular society

**CHU:** Centre Hospitalier Universitaire

**EI:** Endocardite infectieuse

**ESC:** European Society of Cardiology

ET: Ecart-type

HAS: Haute Autorité de Santé

**IQ:** Interquartile

**MIT**: Maladies infectieuses et tropicales

N: Nombre

**NYHA:** New-York Heart Association

RMM: Revue de morbi-mortalité

*SA*: Staphylococcus aureus

**SARM**: Staphylococcus aureus Résistant à la méticilline

**SASM**: Staphylococcus aureus Sensible à la méticilline

**SDRA:** Syndrome de détresse respiratoire aigüe

Analyse qualitative des causes et circonstances de décès dans l'endocardite infectieuse à *Staphylococcus aureus* : étude de 57 dossiers de patients décédés.

# **RESUME:**

# Introduction

Staphylococcus aureus (SA) est le micro-organisme le plus fréquemment responsable d'endocardite infectieuse (EI) et comparativement aux autres micro-organismes il provoque des infections plus graves et avec une mortalité plus élevée. Les facteurs pronostiques des EI à SA ont été bien identifiés mais ne diffèrent pas de ceux rapportés pour les autres EI et ne suffisent pas à expliquer la surmortalité observée. L'objectif principal de cette étude était de recenser les causes de mortalité des EI à SA et secondairement d'identifier de nouveaux facteurs potentiellement liés à la mortalité.

# Patients et méthodes

Nous avons conduit une étude rétrospective qualitative sur l'ensemble des dossiers des patients décédés au cours de leur hospitalisation pour une endocardite infectieuse à *SA* au cours de l'année 2008 dans 7 régions de France. L'analyse qualitative des dossiers permettait pour chaque patient de déterminer la cause de décès et de chercher des éléments du terrain, de la gravité de la maladie et de la prise en charge pouvant avoir un lien avec la mortalité. Ces éléments définis comme de nouvelles variables ont ensuite été recueillis pour chacun des patients.

# Résultats

Au total, 57 patients ont été inclus. La moyenne d'âge des patients était de 67,2 ans (+/-16,1). Le score de Charlson moyen était de 2,5. Les principales causes de décès étaient le choc cardiogénique, le choc septique, et les causes neurologiques, respectivement 19 (33,3%), 17 (29,8%) et 15 patients (26,3%). Les autres causes étaient un syndrome de détresse respiratoire aigu (7 patients), le décès peropératoire (4 patients), l'insuffisance hépatocellulaire (3 patients), l'insuffisance rénale terminale (3 patients), l'infarctus mésentérique (1 patient), l'ischémie aigue de membre (1 patient) et le syndrome de glissement (1 patient). Les nouveaux éléments potentiellement péjoratifs liés au terrain étaient la dépendance, la présence d'escarre et la dénutrition (respectivement 8, 8 et 20 patients). Huit patients étaient traités par anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). Concernant la gravité de la présentation initiale 18 patients avaient une thrombopénie

inférieure à 100 Giga/litre, 11 patients avaient des lactates supérieurs à 2,5 mmol/l. Respectivement 24 (46%) et 12 patients (22,6%) nécessitaient des amines vasopressives ou de la dobutamine. Au cours de la prise en charge, l'antibiothérapie probabiliste contenait au moins un antibiotique efficace chez 40 patients sur 49 patients traités et contenait l'antibiotique optimal dans 11 cas. L'antibiothérapie documentée était initiée en moyenne 5,2 jours (+/-9,1) après le diagnostic et était conforme aux recommandations (molécule et dose) dans 27 cas (57%). Sur les 35 patients qui ont présenté une indication de chirurgie cardiaque, 16 patients ont été finalement opérés. La cause principale de non réalisation de la chirurgie était l'état général prohibitif (25,7%). Une autre chirurgie était indiquée chez 15 patients (il s'agissait de neurochirurgie dans 33% des cas). Au cours de l'hospitalisation, 29 patients (50,9%) ont présenté un événement iatrogène. Il s'agissait de 17 cas d'infections nosocomiales, de 7 cas de complications liées à un geste technique, et de 11 cas de complications iatrogènes médicamenteuses.

# **Conclusion**

Cette étude qualitative montre que les 3 principales causes de décès des patients atteints d'EI à SA sont le choc cardiogénique (33,3%), les causes neurologiques (29,8%) et le choc septique (26,3%). Elle met également en évidence plusieurs éléments potentiellement associé au décès qui pourront être spécifiquement étudiés par la suite : les AINS, la thrombopénie, l'inadéquation du traitement antibiotique au micro-organisme retrouvé et aux recommandations, le non-respect de l'indication chirurgicale et la survenue d'un événement iatrogène au cours de la prise en charge.

Qualitative analysis of causes and circumstances of death in Staphylococcus aureus endocarditis: study on 57 deceased patients.

# **ABSTRACT**

# Introduction

Staphylococcus aureus (SA) is the leading cause of infectious endocarditis (IE) and in comparison with other microorganisms, it provokes more serious infections with a higher mortality. Prognostic factors for SAIE are already known but they are not different from those reported for other IE and cannot to explain the excess of mortality. The main aim of this study was to inventory the causes of death of SAIE and second to identify new potential prognostic factors.

# **Patients and methods**

We conducted a retrospective qualitative study on all the patients who died during their hospitalization for SAIE in 2008 in 7 administrative regions of France. The qualitative analysis permitted to determine individually the final cause of death and to identify elements from patient characteristics, from the severity of the initial presentation, and from the care received. Then, those elements were selected and collected for each patient.

### Results

57 patients were included. The mean age was 67,2 years (+/-16,1 Standard Deviation (SD)). The mean Charlson score was 2,5. The main final causes of death were cardiogenic choc, septic choc and neurologic causes (respectively 19, 17 and 15 patients). The other causes were acute respiratory distress syndrome (7), intraoperative death (4), hepatic insufficiency (3), final renal failure (3), mesenteric infarction (1), acute ischemia of a member (1) and slipping syndrome (1). The cause was composite in 10 cases. New elements related to the patient specificity were dependence (8 patients), pressure ulcer (8 patients) and malnutrition (20 patients). Another eight were treated by non-steroïdal anti-inflammatory drug before admission. About the gravity of the initial presentation, 18 patients had thrombocytopenia < 100 giga per liter. Eight patients had lactate over 2,5 mmol per liter. Respectively 24 (46%) and 12 patients (22,6%) needed vasopressive amines or dobutamine. During hospitalization, the empirical treatment was efficient in 40 patients on the 49 treated and included the optimal antibiotic in 11 cases. The mean time before starting documented antibiotic therapy was 5,2 days (+/-9,1 SD). The molecule

and dose of this antibiotic therapy complied with the European standards in 27 cases. On the 35 patients who had an indication for cardiac surgery, only 16 patients undergo surgery. The main cause for lack of surgery was the poor condition of the patient (25,7%). Another surgery was indicated in 15 patient and it was neurosurgery in 33% of the cases. Respectively 17 and 19 patients presented a nosocomial infection or an iatrogenic complication during their hospitalization. It was drug toxicity in 14 cases and iatrogenic events in 12 cases, including skill complications, anticoagulant-linked hemorrhages.

# Conclusion

This qualitative study show that the main causes of death of the patient with SAIE are cardiogenic choc, neurologic causes and septic choc. It also highlight several potential prognostic factors that should be specifically studied: non-steroidal anti-inflammatory drugs, thrombocytopenia, concordance of antibiotic treatment to the microorganism and to recommendations, respect of surgical indication and occurrence of introgenic events

# **INTRODUCTION**

Staphylococcus aureus (SA) est depuis le début du 21<sup>ème</sup> siècle le micro-organisme le plus fréquemment responsable d'endocardite infectieuse (EI) en France (26,6%) (1), en Europe (28%) et aux Etats-Unis (43%) (2). SA est particulièrement à l'origine d'EI chez les patients hémodialysés (3,4), porteurs de prothèse valvulaire (5) et lorsque l'infection est liée aux soins (6).

Comparativement à des EI dues à d'autres micro-organismes, les EI à *SA* présentent des caractéristiques en rapport avec leur gravité : durée moyenne d'évolution des symptômes avant le diagnostic plus courte (15 versus 41 jours), survenue plus fréquente de sepsis sévère, de défaillance d'organes, d'évènements emboliques neurologiques et systémiques, de bactériémie persistante et d'hospitalisation en soins intensifs (7,8).

Cette gravité se traduit également par un taux de mortalité élevé (30 à 40% (1,7,9–12), contre 20 à 30% pour l'ensemble des EI (1,2,8)). Dans plusieurs grandes études populationnelles récentes, le fait que l'EI soit due à SA est un facteur indépendant associé à la mortalité (1,2,13–15).

Les facteurs pronostiques des EI à SA ont été bien identifiés et ne diffèrent pas de ceux rapportés pour les autres EI. Ainsi, on retrouve : l'âge, l'index de Charlson ajusté à l'âge (16), la survenue d'un abcès péri-valvulaire, d'une complication neurologique, d'une insuffisance cardiaque, d'un choc septique sévère et l'absence de prise en charge chirurgicale chez les patients porteurs de valves prothétiques (10,11).

On constate également que les patients atteints d'EI à SA ont moins souvent un traitement chirurgical que ceux atteints d'EI causées par d'autres micro-organismes alors que l'indication opératoire y est posée plus fréquemment (3,8,17,18).

Les données actuelles de la littérature ne suffisent pas à expliquer la surmortalité observée dans les EI à *SA*. Nous avons donc essayé de décrire les causes et circonstances de décès en analysant de façon approfondie les dossiers de patients décédés au cours de la prise en charge d'une EI à *SA*.

Au préalable, nous avons formulé différentes hypothèses permettant d'expliquer la surmortalité des EI à SA: 1) les comorbidités du patient à la prise en charge participent à expliquer cette surmortalité; 2) la gravité clinique au moment du diagnostic conditionne le pronostic et explique le décès malgré la prise en charge thérapeutique mise en œuvre;

3) la prise en charge thérapeutique pourrait ne pas être optimale. Nous avons envisagé également que ces différentes hypothèses puissent se conjuguer.

Pour tester ces hypothèses, nous avons conduit une étude qualitative qui emprunte la méthodologie des revues de morbi-mortalité (RMM) et réalisé une analyse individuelle approfondie de 57 dossiers des patients atteints d'EI à *SA* et décédés au cours de leur prise en charge hospitalière.

Les objectifs de l'étude étaient principalement de recenser les causes de décès et secondairement d'identifier de nouveaux facteurs potentiellement liés à la mortalité dans les EI à SA.

# PATIENTS ET METHODES

# 1. Origine des dossiers

Nous avons utilisé les données recueillies au cours de l'étude EI 2008, étude prospective observationnelle conduite sur l'ensemble de l'année 2008 dans 7 régions France (Ile de France, Lorraine, Rhône-Alpes, Franche-Comté, Marne, Ille-et-Vilaine et Languedoc-Roussillon) et qui a recensé 602 patients adultes ayant été hospitalisés pour un épisode d'endocardite infectieuse définie ou possible (1).

Nous avons sélectionné au sein de la population étudiée les patients ayant présenté une EI à *SA* et décédés durant leur prise en charge hospitalière initiale.

Le diagnostic d'endocardite infectieuse définie ou possible était validé avec l'ensemble du dossier par un expert de chaque région suivant les critères modifiés de Duke (19).

L'identification des souches de *Staphylococcus aureus* avait été confirmée par le centre national de référence des staphylocoques.

# 2. Nature des données étudiées

Les données étaient recueillies à partir des dossiers sources conservés au centre d'étude épidémiologique et clinique de l'université de Nancy, contenant les observations cliniques, les comptes rendus d'hospitalisation et les comptes rendus d'examens

paracliniques. Les informations de la base de données informatisée issue de l'étude EI 2008 ont également été utilisées.

# 3. Identification des causes de décès

Nous avons défini les causes de décès comme les causes les plus probables de décès à la lecture des comptes rendus médicaux. Pour chaque patient, plusieurs causes étaient possibles. La mortalité per-opératoire était définie comme le décès durant la chirurgie ou dans les 2 heures qui suivaient la sortie du bloc opératoire.

# 4. Identification et définition d'éléments pouvant expliquer les décès

Une première étape consistait en une analyse qualitative des cas en suivant les recommandations méthodologiques préconisées par la Haute Autorité de santé (HAS) pour les revues de morbidité et mortalité (20).

Elle visait à chercher les éléments du terrain, de la présentation initiale, de la prise en charge du patient et de l'évolution pouvant expliquer le décès du patient et n'ayant pas été recueillis dans l'étude El 2008 (Annexe 1).

L'ensemble de ces éléments (Annexe 2) a ensuite été discutés avec un groupe d'experts afin de sélectionner et définir les nouvelles variables les plus pertinentes à recueillir.

La dénutrition était définie selon les recommandations de la HAS (21).

Nous avons défini l'antibiothérapie comme 1. Efficace : si elle comprenait au moins un antibiotique intraveineux efficace in vitro sur la souche retrouvée, et 2. Optimale : si les molécules et leurs doses correspondaient aux recommandations l'European Society of Cardiology (ESC) de 2004 ou 2009 (22,23). Les durées respectives des antibiothérapies efficaces et optimales étaient relevées. L'antibiothérapie était probabiliste si elle était instaurée avant les résultats des hémocultures, elle pouvait être efficace ou optimale.

La date du diagnostic d'El était définie comme la date de la première échographie contributive au diagnostic, et en cas d'absence d'échographie contributive, comme la date de début de l'antibiothérapie efficace.

La sensibilité du *SA* aux différents antibiotiques était déterminée par antibiogramme de diffusion en gélose, par le laboratoire de microbiologie du centre hospitalier où le patient

était pris en charge.

L'indication de chirurgie cardiaque pendant l'hospitalisation était posée par les praticiens en charge du patient. Les indications et les raisons pour laquelle la chirurgie n'était pas réalisée avaient été recueillies prospectivement dans la base de données d'El 2008.

La limitation des thérapeutiques actives par l'équipe médicale était relevée lorsqu'elle était spécifiquement notée dans le dossier.

La complication liée aux anticoagulants était définie comme la survenue d'un événement hémorragique chez un patient sous anticoagulants au cours de l'hospitalisation.

Une infection était considérée comme liée aux soins si le premier symptôme apparaissait au moins 48 heures après l'admission du patient.

Une toxicité liée au traitement antibiotique était relevée lorsque l'imputabilité intrinsèque et extrinsèque était considérée compatible par les praticiens.

Il a également été décidé de recueillir des données pour permettre le calcul de l'Euroscore II (24), Euroscore standard (25) et des scores de l'Association pour l'Etude et la Prévention de l'Endocardite Infectieuse (AEPEI) original et alternatif (26). Ils étaient réalisés au moment de l'indication chirurgicale avec la valeur de la clairance de la créatinine la pire entre l'admission et la chirurgie.

# 5. Création d'une base de données

Dans une seconde étape, ces variables ont été recueillies dans l'ensemble des 57 dossiers des patients décédés d'EI à *SA*. Les variables pour lesquelles les données manquantes étaient trop importantes ont été abandonnées.

Pour chaque patient, nous avons également utilisé les informations recueillies dans l'étude initiale concernant les antécédents, les procédures à risques, les données cliniques, biologiques, microbiologiques et radiologique à l'admission et pendant l'hospitalisation, ainsi que la prise en charge réalisée.

# 6. Analyses statistiques

Les variables quantitatives étaient exprimées en moyenne et déviation standard lorsque leur distribution étaient normales et en médiane et interquartile dans le cas contraire. Les variables qualitatives étaient exprimées en fréquence.

L'analyse statistique descriptive a été réalisée à l'aide du logiciel SAS version 9.4 (SAS Institute, Inc., Cary, North Carolina).

# 7. Considérations Ethiques

En accord avec la législation française, un consentement individuel n'était pas nécessaire et n'a pas été demandé. Les données ont été rendues non identifiantes afin d'assurer l'anonymat des patients durant toute l'analyse.

# **RESULTATS**

# 1. Caractéristiques des patients

Sur les 602 patients dont les données ont été colligées dans la base de données de l'étude EI 2008, 57 patients avaient une EI à *SA* et sont décédés au cours de l'hospitalisation. Ils constituent la population de cette étude (Figure 1).

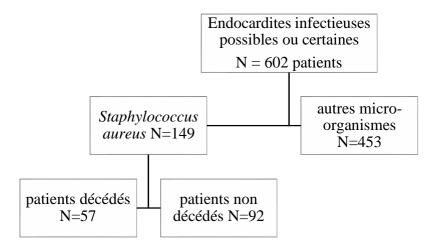


Figure 1. Diagramme de flux

Les caractéristiques démographiques sont présentées dans le tableau 1.

L'âge moyen des patients au diagnostic de l'EI était de 67,2 ans (+/- 16,1), et 34 patients (59,6%) avaient plus de 70 ans. Le sex-ratio était de 2,8 hommes pour une femme. Le Score de Charlson moyen était de 2,5 (+/- 2,6), et 52,6 % des patients avaient au moins une comorbidité identifiée.

Tableau 1 : caractéristiques générales des patients

Caractéristiques	1 0	Nombre de patient (%)
cuructoristiques		Total N=57
Démographie	Age (année)	67,2 +/- 16,1 *
8 1	> 70 ans	34 (59,6)
	Sexe masculin	42 (73 ,7)
Comorbidité	Score de Charlson (min-max)	2,5 (0-10)
	≥ 1 comorbidité	30 (52,6)
	HTA	33 (57,9)
	Diabète	19 (33,3)
	Dont diabète sous insuline	12 (22,8)
	Maladie néoplasique	11 (19,3)
	Insuffisance rénale chronique	13 (22,8)
	Dialysée	
Facteurs de risque	Associée au soin	21 (37,5)
d'EI	Toxicomanie intraveineuse	3 (5,3)
	active	
	Antécédent d'EI	2 (3,5)
Etat des valves avant	Valve prothétique	13 (22,8)
l'épisode d'EI	Cardiopathie congénitale	2 (3,5)
_	Maladie de la valve native	17 (29,8)
	Valve native sans antécédent	27 (47,4)
	Matériel endocavitaire	7 (12,3)
Localisation de l'EI	Mitrale	20 (35,1)
	Aortique	15 (26,3)
	Mitrale et aortique	5 (8,8)
	Tricuspide	4 (7)
	Bilatérale	4 (7)
	Sonde endocavitaire uniquement	2 (3,5)
	Indéterminée	7 (12,3)

<sup>\*</sup> Résultat exprimé en Moyenne +/- écart-type, **EI :** Endocardite infectieuse

# 2. Evolution des patients

Les données concernant l'évolution clinique, biologique et échographique des patients sont présentées dans le tableau 2.

Tableau 2 : évolution clinique, biologique, échographique

<b>Tableau 2:</b> evolution chilique, biologique, echographique			
Présentation	Délai entre les premières manifestations cliniques	41 (71,9)	
clinique et	et l'hospitalisation <1 mois : N (%)		
biologique	Délai de diagnostic ≥ 4 jours : N (%)	33 (57,9)	
	Fièvre: N (%)	56 (98,2)	
	Délai médian avant apyrexie : jours (IQ)	11 (5-20)	
	Insuffisance cardiaque : N (%)	21 (36,8)	
	Stade NYHA III et IV : N (%)	16 (28,1)	
	Phénomènes vasculaires : N (%)	30 (52,6)	
	Phénomènes immunologiques : N (%)	4 (7)	
	Créatinine ≥ 180 μmol/l : N (%)	35 (61,4)	
Données	Taille moyenne initiale des végétations mm (ET)	15,4 (9,9)	
échographiques	Perforation de la valve : N (%)	8 (14)	
	Abcès intracardiaque (échographique ou		
	chirurgical): N (%)	12 (21,1)	
	Désinsertion de prothèse : N (%)	2 (3,5)	
	Régurgitation sévère : N (%)	13 (22,8)	
Complications	Choc septique avant chirurgie: N (%)	7 (12,3)	
précoces	Complication cérébrale : N (%)	29 (50,9)	
	Dont symptomatique	29 (50,9)	
	Dont survenue avant l'antibiothérapie	9 (15,8)	
	Embole cérébral : N (%)	22 (38,6)	
	Hémorragie cérébrale : N (%)	10 (17,5)	
	Embole extra-cérébral : N (%)	18 (31,6)	
	Dont symptomatique	8 (14)	
	Dont diagnostiqué avant l'antibiothérapie	1 (1,8)	
	Durée médiane d'hospitalisation jour (IQ)	23 (11-42)	

N: Nombre ; IQ: interquartile, ET: écart-type, NYHA: New-York Heart Association

# 3. Causes de décès

Les causes de décès relevées dans les dossiers sont présentées dans le tableau 3. Les nombres de patients décédés de choc cardiogénique, de choc septique et de cause neurologique étaient respectivement de 19 (33,3%), 17 (29,8%) et 15 patients (26,3%). Chez 12 patients (21,1%), la cause neurologique était la seule cause retrouvée. Sept patients (12,3%) décédaient, de syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA), 3 patients (5,3%) d'insuffisance rénale terminale, un patient d'infarctus mésentérique, un patient d'ischémie aigue de membre et un patient de syndrome de glissement. Pour deux patients la cause de décès n'a pas pu être identifiée dans les dossiers. Sur les 16 patients opérés, 4 (25%) sont décédés en peropératoire. On notait 10 patients (17,5%) en défaillance multiviscérale au moment du décès, et chez 8 patients cela était dû à un choc septique.

**Tableau 3 :** Causes de décès

1,	ibicaa e . Caases ae	deces
	N total = 57 Dont seule cause trou	
	N (%)	N (%)
Choc cardiogénique	19 (33,3)	12 (21,1)
Choc septique	17 (29,8)	8 (14,0)
Cause neurologique	15 (26,3)	12 (21,1)
SDRA	7 (12,3)	4 (7,0)
Insuffisance		
hépatocellulaire	3 (5,3)	0 (0)
Insuffisance rénale		
terminale	3 (5,3)	1 (1,8)
Décès peropératoire	4 (7,0)	0
Infarctus mésentérique	1 (1,8)	1 (1,8)
Ischémie aigue de membre	1 (1,8)	0
Syndrome de glissement	1 (1,8)	1 (1,8)
Aucune cause retrouvée	2 (3,5)	2 (3,5)

N: nombre ; SDRA: Syndrome de détresse respiratoire aigue

# 4. Identification de nouveaux éléments liés au terrain

On constatait une dépendance soit dans les activités de la vie quotidienne (AVQ) soit dans les activités instrumentales de la vie quotidienne (AIVQ) chez respectivement huit et sept patients. Huit et 20 patients présentaient respectivement une escarre ou une dénutrition. Sept patients (13%) avaient un antécédent d'infection à SA. Vingt patients avaient déjà subi une chirurgie cardiaque, et chez 15 patients il s'agissait de chirurgie valvulaire. Huit patients (14,5%) étaient traités par anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS).

# 5. Identification de nouveaux éléments liés à la gravité de la présentation initiale

Sur le plan biologique, 18 patients avaient une thrombopénie inférieure à 100 G/L. et 11 patients avaient des lactates > 2,5 mmol/l. On constatait l'utilisation d'amines vasopressives (noradrénaline ou adrénaline) et de dobutamine dans les 48 premières heures de prise en charge respectivement chez 24 (46%) et 12 (22,6%) patients. Les scores AEPEI original et alternatif ont pu être calculés rétrospectivement respectivement pour 41 et 20 patients. Ils étaient respectivement en moyenne de 3,2 (+/- 1,8) et 1,8 (+/- 1,1). L'Euroscore II a été calculé pour 20 patients, la probabilité médiane de décès était de 10% (0-10). Tandis que l'Euroscore standard a été calculé chez 57 patients et était en moyenne de 10,5 (+/- 3,7).

# 6. Identification de nouveaux éléments liés à la prise en charge

# a. Antibiothérapie

Dix EI étaient causées par des *SA* résistants à la méticilline (SARM) et 46 par des *SA* sensibles à la méticilline (SASM). La résistance à la pénicilline G était présente dans 84,2% des 38 cas renseignés.

Une antibiothérapie probabiliste était initiée chez 49 patients avant les résultats des hémocultures. Dans 40 cas (36 SASM, et 4 SARM), cette antibiothérapie contenait au moins une molécule intraveineuse efficace sur le micro-organisme retrouvé, mais dans

seulement 11 cas (8 SASM, et 3 SARM), il s'agissait de l'antibiothérapie optimale pour ce micro-organisme (oxacilline pour SASM et vancomycine pour SARM).

L'antibiothérapie efficace était initiée en moyenne 5,2 jours (+/- 9,1) après le diagnostic. Dans 46 cas (80%) c'était le décès qui mettait fin à l'antibiothérapie efficace.

L'antibiothérapie documentée était optimale (molécule et dose) pour 27 patients (57%) et était initiée en moyenne 0,5 jours (+/- 4,7) après le diagnostic, et 2,1 jours (+/- 4,9) après la première hémoculture prélevée. Sa durée moyenne était de 16,2 jours (+/- 14,3). Dans 18 cas c'était le décès qui mettait fin à cette antibiothérapie optimale.

Les données des principaux antibiotiques utilisés sont présentées dans le tableau 4. La durée médiane de traitement par gentamicine était de 5 jours (minimum 1, maximum 16 jours) pour les SASM et de 5,5 jours (minimum 2, maximum 10 jours) pour les SARM. Dix des 23 patients atteints d'EI à SASM étaient traité par gentamicine plus de 5 jours. Et aucun patient atteint d'EI à SARM n'a été traité pendant les 15 jours recommandés par l'ESC.

Un relais par antibiothérapie orale a été réalisé pour quatre patients, dont deux après un traitement intraveineux inférieur à deux semaines.

Tableau 4 : principaux traitements antibiotiques reçus

1 1	•
	N (%) <sup>1</sup>
Antibiothérapie probabiliste	49 (98)
Dont efficace sur le micro-organisme	40 (83,3)
Dont optimal sur le micro-organisme	11 (22,4)
Antibiothérapie documentée optimale selon les	27 (54)
recommandations <sup>2</sup>	
Traitement par gentamicine	40 (80)
Dose médiane mg/24h (IQ)	240 (200-300)
Dose moyenne mg/kg/24h (ET)	2,9 (+/-1,16)
Dont utilisé en dose unique journalière N (%)	12 (54,5)
Durée du traitement, médiane (IQ)	5 (2-9)
Traitement par oxacilline	32 (62,7)
Dose médiane g/24h (IQ)	12 (11-12)
Traitement par vancomycine	26 (52)
•	` '
Dose moyenne mg/kg/24h	30 (+/-9,3)
Traitement par vancomycine Dose médiane g/24h (IQ)	26 (52) 2 (2-3)

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Les pourcentages sont présentés sur l'ensemble des dossiers où la variable était disponible, <sup>2</sup> Selon les recommandations du collège européen de cardiologie 2004 et ou 2009. **IQ**: Interquartile, **ET**: Ecart-type

# b. Autres traitements

Onze patients ont reçu une corticothérapie concomitante à l'antibiothérapie à une dose d'équivalent prednisone supérieure à 0,5 mg/kg.

# c. Prise en charge chirurgicale

Sur les 35 patients (62,5%) ayant présenté une indication chirurgicale, 16 ont été opérés (45,7%). La répartition des causes de non-respect de l'indication chirurgicale est résumée dans le tableau 5. Les causes pouvaient être multiples pour chaque patient. Chez neuf patients il était noté des difficultés concernant l'accès à la chirurgie cardiaque et seulement cinq ont été opérés.

<b>Tableau 5 :</b> raison du non-respect de l'indication chirurgicale (N = 19)		
Raison	N (%)	
Etat général prohibitif	9 (47,4)	
Etat neurologique prohibitif	7 (36,8)	
Etat cardiaque prohibitif	1 (5,2)	
Régression des signes d'insuffisance cardiaque sous traitement	1 (5,2)	
Sepsis	3 (15,8)	
Refus du patient	4 (21)	
Décès avant la chirurgie	7 (36,8)	
Chirurgie non accessible facilement	4 (21,1)	

N: Nombre

Quinze patients avaient également une indication à une autre chirurgie (neurochirurgicale : cinq cas, orthopédique : six cas, viscérale : deux cas, thoracique : un cas, vasculaire : un cas). Elle n'était disponible dans l'hôpital où était pris en charge le patient que dans onze cas.

Chez les six patients ayant une endocardite sur sonde endocavitaire, deux seulement ont bénéficié d'une ablation totale du matériel.

# d. Limitation thérapeutique

Au cours de la prise en charge, une décision de limitation des thérapeutiques actives a été prise pour 22 patients (40%).

# e. Iatrogénie

Au cours de l'hospitalisation, 29 patients (50,9%) ont présenté un événement iatrogène. Les événements iatrogènes sont rassemblés dans le tableau 6.

Chez les 17 patients ayant présenté une infection nosocomiale, le délai médian de survenue était de 18,5 jours (9-23) et le décès survenait en moyenne 13,3 jours (+/-23,1) après cette infection.

**Tableau 6 :** Evénements iatrogènes au cours de l'hospitalisation

Infections	Nombre de patient (%)	17 (30,9)
nosocomiales	Pneumopathie acquise sous ventilation	9
	mécanique	
	Bactériémie sans porte d'entrée identifiée	2
	Infection urinaire haute	1
	Infection du site opératoire	2
	Colite pseudomembraneuse	1
	Aspergillose pulmonaire	1
	Délai médian d'apparition après hospitalisation jour (IQ)	18,5 (9-23)
Complication	Nombre de patient (%)	7 (12,7)
d'un geste	Défaillance du pace maker	1
technique	Disjonction sternale	1
	Fistule artério-veineuse après cathéter	2
	Pneumothorax	2
	Rupture cardiaque post opératoire immédiat	1
Complications	Nombre de patient (%)	5 (8,8)
liées aux anticoagulants	Délai médian de survenue après l'hospitalisation jour (IQ)	6 (4-31)
	Nombre de patient (%)	14 (24,6)
médicamenteuse	Allergie médicamenteuse	4
	Insuffisance rénale aigue	8
	Pancytopénie	1
	Cytolyse hépatique	1

**IQ**: interquartile

Les 3 causes de décès les plus fréquentes des patients atteints d'EI à SA était donc le choc cardiogénique, les causes neurologiques et le choc septique (26,3%). Les principaux éléments potentiellement associés au décès retrouvés étaient: les traitements anti-inflammatoires non stéroïdiens, la thrombopénie, l'adéquation du traitement antibiotique au micro-organisme retrouvé et aux recommandations, le respect de l'indication chirurgicale et la survenue d'un événement iatrogène au cours de la prise en charge.

# **DISCUSSION**

# 1. Résultats principaux : causes de décès

La mortalité EI à *SA* observée dans la cohorte de l'étude EI 2008 est élevé (38,3%), et dans la fourchette haute des précédentes études nationales et internationales (1,7–11).

L'étude des causes de décès de ces patients atteints d'EI à *SA* ne permet pas de comprendre toute l'évolution qui a conduit vers le décès. On retrouve notamment les différentes défaillances terminales d'organes atteints par l'infection.

Dans notre étude, chez 21% des patients la cause neurologique était isolée soulignant le poids pronostic des évènements neurologiques. On constate également une mortalité peropératoire importante (25%), plus élevé que le prédisait les scores prédictifs de mortalité post-opératoire (Euroscore II et AEPEI) que nous avons calculés rétrospectivement.

Cependant peu d'études ont porté spécifiquement sur les étiologies du décès dans les EI. Une étude française portant sur 35 patients atteints d'EI à *SA* sur prothèse valvulaire constatait une mortalité de 48,5% dont 12 décès attribuables à une défaillance multiviscérale lié au sepsis (27).

# 2. Démographie et terrain

Les patients étudiés paraissent plus âgés et présentent plus de comorbidité que ce qui est retrouvé pour l'ensemble des EI de l'étude EI 2008 (respectivement 67 ans versus 62,3, et score de Charlson 2,6 versus 1,9) (1). La grande proportion de patients dépendants

respectivement pour les AVQ et les AIVQ, ou présentant des escarres reflète leur grande fragilité avant même la prise en charge. Cependant ils ne diffèrent pas des autres patients concernant le type de cardiopathie sous-jacente.

L'antécédent d'infection à *SA* pourrait refléter d'une prédisposition des patients à ce micro-organisme ou présenter un facteur protecteur. Il a déjà été évoqué un phénomène de pré-immunisation pouvant expliquer le plus faible taux de mortalité des EI à *SA* chez les patients usagers de drogues intraveineuses (28).

Un grand nombre de patients sont traités par AINS, or ces traitements sont connus non seulement pour favoriser les infections systémiques mais aussi pour aggraver les infections en l'absence de traitement antibiotique (29).

# 3. Gravité de l'infection à l'admission

Une thrombopénie est fréquente chez les patients, or elle a été identifiée comme un facteur pronostique d'évolution défavorable dans les bactériémies à SASM (30). L'absence de thrombopénie pourrait également être un facteur protecteur dans les EI (31).

L'hyperlactatémie est observée dans un contexte de choc septique et ne peut pas être considérée comme un facteur indépendant de mortalité.

La proportion de patients présentant un choc septique ou recevant des amines vasopressives dans les premières 48h de leur prise en charge semble bien plus élevée que les 5,5% retrouvés dans une étude observationnelle qui recensait 16857 cas d'EI en 10 ans en Espagne (13). Ce facteur a déjà été identifié comme un facteur indépendant de mortalité dans cette étude.

Le calcul rétrospectif des scores de probabilité de mortalité post-opératoire est également complexe car il s'appuie soit sur un nombre important de variables (Euroscore II) soit sur des variables simples mais peu renseignées dans les dossiers. De ce fait, la proportion de patients chez qui ils ont pu être calculés est faible et ne permet pas d'analyser le pouvoir discriminatif de ce score chez nos patients. L'Euroscore standard quant à lui n'est plus utilisé dans les études récentes car il est moins discriminant.

# 4. Eléments de la Prise en charge

# a. Antibiothérapie

L'antibiothérapie réalisée ici s'écarte très souvent des recommandations en vigueur. Ceci avait déjà été mis en évidence en 2002 dans une étude monocentrique espagnole (32) où seulement neuf patients sur 34 atteints d'endocardite infectieuse avaient une antibiothérapie en concordance avec les recommandations mais il n'existait pas de différence significative entre patients décédés ou non. Les centres de référence eux même ne déclaraient suivre les recommandations que dans 54% des EI à *SA*, sans qu'il y ait de différence significative de mortalité (33). De même une étude menée entre 2005 et 2014 et recensant 131 cas d'EI ne mettait pas en évidence de différence significative de mortalité entre les patients traités selon les recommandations (64,9% des 131 patients) et les autres (34). Or plusieurs études ont mis en évidence qu'un choix inadapté et un délai long avant l'initiation de l'antibiothérapie était un facteur de risque de mortalité dans les bactériémies à *SA* (35). De plus la mise en place de conseils et consultation spécialisés pour les bactériémies à *SA* a montré une augmentation de la quantité de patients traités de façon optimale, la diminution du délai d'initiation du traitement, et en parallèle une diminution de la mortalité précoce (36) et tardive (37).

L'étude réalisée ici étant rétrospective et réalisée sur des patients traités en 2008, nous avons comparé l'antibiothérapie aux recommandations en vigueur cette année (22) et à celles en cours de modification et parues en 2009 (23). Dans ces recommandations, la gentamicine était préconisée pour les valves natives comme prothétiques pour une durée respectivement de 3 à 5 jours et 2 semaines. On constate que le traitement par gentamicine est souvent trop long pour les patients atteints d'EI à SASM, et trop court pour ceux atteints d'EI à SARM. Ceci est possiblement responsable d'une augmentation des effets secondaires pour les premiers, d'autant plus que les dernières recommandations ne préconisent plus l'utilisation de gentamicine chez les patients atteints d'EI à SASM sur valve native. Les doses d'oxacilline et de vancomycine utilisée respectaient les recommandations dans la quasi-totalité des cas, mais la gentamicine était en moyenne sous dosée.

La proportion de SARM est cohérente avec les données de la littérature (entre 13,6 et 24,7% des EI à SA) (1,3,38,39). Mais l'effectif d'EI à SARM était ici trop faible pour

permettre une comparaison du type d'antibiothérapie selon la résistance. On constate cependant que la proportion de patients traités par vancomycine est plus importante que celle de SARM.

Le délai entre le diagnostic et le début du traitement est peu informatif ici car la date de diagnostic utilisé était composite et dans de nombreux cas l'antibiothérapie était initiée avant le diagnostic certain d'EI. Un recueil plus précis serait nécessaire pour comparer les dates des hémocultures positives et négatives et les dates d'initiation des antibiotiques. La durée totale de l'antibiothérapie était incomplète dans 80% des cas du fait de la mortalité précoce du patient, ne permettant pas de réaliser de rapport de causalité.

# b. Autres traitements

L'utilisation de corticoïdes au cours de la prise en charge n'est jamais relevée dans les études portant sur les EI et son utilisation en contexte septique est controversée (40,41).

# c. Prise en charge chirurgicale

Concernant la chirurgie, les patients présentés ici sont moins opérés que les autres (28% versus 44,9% pour l'ensemble des autres EI) (1). Pourtant 62,9% ont une indication chirurgicale. Ceci pourrait s'expliquer ici par la fréquence des contre-indications relevées, par une prise en charge de certains patients en dehors de centres munis de service de chirurgie cardiaque mais également par la fréquence de limitation des thérapeutiques actives émise par l'équipe soignante. Dans une étude récente portant sur les indications et la prise en charge chirurgicale des EI du cœur gauche, il était rapporté que 76% des patients présentaient une indication chirurgicale. Parmi eux, 80 % des patients étaient opérés, ce chiffre n'était que de 64% pour le sous-groupe des EI à SA. Les principales raisons rapportées pour expliquer l'absence de chirurgie lorsqu'elle était indiquée étaient similaires : l'état général prohibitif (44,7%) les contre-indications neurologiques (33,3%), le sepsis (32,7%), le refus du patient (26,5%) (17).

# d. Limitation thérapeutique

Chez 40% des patients, une décision de limitation des thérapeutiques actives a été prise par l'équipe soignante faisant supposer un aspect subjectif de la prise en charge qu'il est difficile d'évaluer rétrospectivement.

# e. Iatrogénie

La durée d'hospitalisation était difficilement interprétable car elle était réduite par la mortalité précoce de certains patients. Cependant la survenue fréquente d'une infection nosocomiale explique probablement une partie de la mortalité. Personne à ce jour n'a identifié ce facteur comme un facteur pronostique indépendant, mais il souligne l'impact de l'hospitalisation prolongée sur la mortalité.

Concernant les complications liées aux antibiotiques, on constate qu'elles sont peu mentionnées dans les dossiers et donc probablement peu évoquées par les praticiens. Cependant, la complexité des mécanismes de l'insuffisance rénale et des complications hépatiques chez ces patients en sepsis, en choc cardiogénique, avec des emboles périphériques, recevant de multiples autres traitements rend l'imputabilité directe des antibiotiques difficile.

Les complications liées aux anticoagulants étaient relevées, cependant le caractère rétrospectif du recueil ne permettait pas toujours d'obtenir les données de l'hémostase du patient permettant d'imputer plus certainement l'événement hémorragique à l'utilisation des anticoagulants.

# 5. Eléments liés à l'évolution

Sans qu'il soit possible dans cette étude de parler d'imputabilité, on constate en cohérence avec la littérature des éléments d'évolution défavorable plus fréquemment chez ces patients décédés que dans l'ensemble des EI.

Des complications cérébrales surviennent chez près de la moitié des patients. Plusieurs études ont déjà identifié cette complication comme facteur pronostique dans l'ensemble des EI (13,42) mais aussi dans les EI à *SA* (9).

#### 6. Points forts de l'étude

La méthodologie qualitative de cette étude permet une étude approfondie de chaque dossier, sans chercher à recueillir d'éléments prédéfinis en amont. Cette méthode permet une plus grande exhaustivité dans la lecture des dossiers et de dégager des pistes de compréhension non envisagées à priori par défaut de connaissance de certains facteurs de risque.

Le recrutement quasi exhaustif de toute les EI à *SA* dans l'ensemble des 7 régions sur une année nous permet une étude sur un nombre de dossier important et représentatif du recrutement des patients et de leur prise en charge sur cette période.

#### 7. Limites de l'étude

Le choix de s'intéresser à la mortalité intra-hospitalière des patients ne permet pas de fixer un délai précis après le diagnostic (30 jours par exemple), mais c'est le critère de jugement utilisé le plus fréquemment dans les études sur le pronostic à court terme.

Le caractère rétrospectif de cette étude ne permet pas d'avoir un recueil exhaustif chez tous les patients concernant toutes les variables identifiées dans la première étape de réflexion. Le nombre de données manquantes est un frein à l'interprétation de certains résultats. Notamment pour la durée précise de chaque antibiothérapie, la toxicité médicamenteuse et les complications hémorragiques. Certains éléments relevés dans la première étape qualitative n'ont pas été sélectionnés comme variable à rechercher dans l'ensemble des dossiers et pourraient également faire partie des facteurs pronostiques non encore identifiés à ce jour.

Malgré la lecture attentive et approfondie des dossiers, l'investigateur n'a pas participé à la prise en charge du patient et peu donc avoir manqué certains éléments de la complexité du cas. Cependant son objectivité sur l'ensemble des dossiers le rend plus à même d'identifier des éléments non notés initialement.

De plus le caractère uniquement descriptif de l'étude ne permet pas à ce jour de déterminer si les éléments relevés sont indépendamment associés à la mortalité.

#### 8. Ouvertures et perspectives

Cette étude montre bien la complexité des patients et de leur prise en charge. Une autre approche potentiellement intéressante serait une étude qualitative prospective ou rétrospective sur des dossiers de patients très récemment décédés afin d'impliquer les praticiens en charge du patient dans la discussion. Cela permettrait de mettre en avant d'autres éléments passés inaperçus lors de l'analyse rétrospective. Une prochaine étude comparant les patients décédés et non décédés est prévue afin de déterminer si les éléments recueillis dans cette étude qualitative sont statistiquement associés à la mortalité dans les EI à SA. Elle permettra si elle est concluante de donner de nouvelles orientations pour les points forts de la prise en charge du patient.

#### **CONCLUSION**

Cette étude qualitative montre que les trois principales causes de décès des patients atteints d'EI à SA sont le choc cardiogénique (28,1%), les causes neurologiques (19,3%) et le choc septique (14%). Elle met également en évidence plusieurs éléments potentiellement associés au décès qui pourront être spécifiquement étudiés par la suite : les traitements AINS, la thrombopénie, l'adéquation du traitement antibiotique au microorganisme retrouvé et aux recommandations, le respect de l'indication chirurgicale et la survenue d'un événement iatrogène au cours de la prise en charge.

#### **BIBLIOGRAPHIE**

- 1. Selton-Suty C, Célard M, Le Moing V, Doco-Lecompte T, Chirouze C, Iung B, et al. Preeminence of Staphylococcus aureus in Infective Endocarditis: A 1-Year Population-Based Survey. Clinical Infectious Diseases. 1 mai 2012;54(9):1230-9.
- 2. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG, Bayer AS, et al. Clinical Presentation, Etiology and Outcome of Infective Endocarditis in the 21st Century: The International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. Arch Intern Med. 9 mars 2009;169(5):463-73.
- 3. Mostaghim AS, Lo HYA, Khardori N. A retrospective epidemiologic study to define risk factors, microbiology, and clinical outcomes of infective endocarditis in a large tertiary-care teaching hospital. SAGE Open Med [Internet]. 13 nov 2017 [cité 12 mai 2018];5. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5692128/
- 4. Jones DA, McGill L-A, Rathod KS, Matthews K, Gallagher S, Uppal R, et al. Characteristics and Outcomes of Dialysis Patients with Infective Endocarditis. Nephron Clinical Practice. 2013;123(3-4):151-6.
- 5. Wang A, Athan E, Pappas PA, Fowler VG, Olaison L, Paré C, et al. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. JAMA. 28 mars 2007;297(12):1354-61.
- 6. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, Béguinot I, Bouvet A, Briançon S, et al. Changing Profile of Infective Endocarditis: Results of a 1-Year Survey in France. JAMA. 3 juill 2002;288(1):75-81.
- 7. Nadji G. Comparison of clinical and morphological characteristics of Staphylococcus aureus endocarditis with endocarditis caused by other pathogens. Heart. 1 juill 2005;91(7):932-7.
- 8. Fowler VG, Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Abrutyn E, Rubinstein E, et al. Staphylococcus aureus endocarditis: a consequence of medical progress. JAMA. 22 juin 2005;293(24):3012-21.
- 9. Fernández Guerrero ML, González López JJ, Goyenechea A, Fraile J, de Górgolas M. Endocarditis caused by Staphylococcus aureus: A reappraisal of the epidemiologic, clinical, and pathologic manifestations with analysis of factors determining outcome. Medicine (Baltimore). janv 2009;88(1):1-22.
- 10. Miro JM, Anguera I, Cabell CH, Chen AY, Stafford JA, Corey GR, et al. Staphylococcus aureus native valve infective endocarditis: report of 566 episodes from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. Clin Infect Dis. 15 août 2005;41(4):507-14.
- 11. Fernández-Hidalgo N, Ribera A, Larrosa MN, Viedma E, Origüen J, de Alarcón A, et al. Impact of Staphylococcus aureus phenotype and genotype on the clinical characteristics and outcome of infective endocarditis. A multicentre, longitudinal, prospective, observational study. Clinical Microbiology and Infection. sept 2018;24(9):985-91.
- 12. Le Moing V, Alla F, Doco-Lecompte T, Delahaye F, Piroth L, Chirouze C, et al. Staphylococcus aureus Bloodstream Infection and Endocarditis--A Prospective Cohort Study. PLoS ONE. 2015;10(5):e0127385.

- 13. Olmos C, Vilacosta I, Fernández-Pérez C, Bernal JL, Ferrera C, García-Arribas D, et al. The Evolving Nature of Infective Endocarditis in Spain: A Population-Based Study (2003 to 2014). J Am Coll Cardiol. 5 déc 2017;70(22):2795-804.
- 14. Cresti A, Chiavarelli M, Scalese M, Nencioni C, Valentini S, Guerrini F, et al. Epidemiological and mortality trends in infective endocarditis, a 17-year population-based prospective study. Cardiovascular Diagnosis and Therapy. févr 2017;7(1):27-35.
- 15. Muñoz P, Kestler M, De Alarcon A, Miro JM, Bermejo J, Rodríguez-Abella H, et al. Current Epidemiology and Outcome of Infective Endocarditis. Medicine (Baltimore) [Internet]. 30 oct 2015 [cité 7 oct 2018];94(43). Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4985396/
- 16. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987;40(5):373-83.
- 17. Chu VH, Park LP, Athan E, Delahaye F, Freiberger T, Lamas C, et al. Association Between Surgical Indications, Operative Risk, and Clinical Outcome in Infective Endocarditis: A Prospective Study From the International Collaboration on Endocarditis. Circulation. 13 janv 2015;131(2):131-40.
- 18. Chirouze C, Alla F, Fowler VG, Sexton DJ, Corey GR, Chu VH, et al. Impact of early valve surgery on outcome of Staphylococcus aureus prosthetic valve infective endocarditis: analysis in the International Collaboration of Endocarditis-Prospective Cohort Study. Clin Infect Dis. 1 mars 2015;60(5):741-9.
- 19. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis. avr 2000;30(4):633-8.
- 20. Haute autorité de santé. Guide méthodologique de revue de mortalité et de morbidité [Internet]. Haute autorité de santé; 2009. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-08/guide\_rmm\_juin\_09.pdf
- 21. Hasselman M, Chan Chee-Mortier C, Couet C, Danet S. Evaluation diagnostique de la dénutrition chez les adultes hospitalisés [Internet]. anaes, service des recommandation professionnelles; 2003. Disponible sur: https://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/denutrition\_recos\_2006\_09\_25\_\_14\_20\_46\_375.pd f
- 22. Horstkotte D. Guidelines on Prevention, Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis Executive Summary The Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. European Heart Journal. févr 2004;25(3):267-76.
- 23. Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and by the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer, Authors/Task Force Members, Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 1 oct 2009;30(19):2369-413.

- 24. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. Eur J Cardiothorac Surg. avr 2012;41(4):734-44; discussion 744-745.
- 25. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. Eur J Cardiothorac Surg. juin 1999;15(6):816-22; discussion 822-823.
- 26. Gatti G, Perrotti A, Obadia J, Duval X, Iung B, Alla F, et al. Simple Scoring System to Predict In-Hospital Mortality After Surgery for Infective Endocarditis. Journal of the American Heart Association. juill 2017;6(7):e004806.
- 27. Abdallah L, Habib G, Remadi J-P, Salaun E, Casalta J-P, Tribouilloy C. Comparison of prognoses of Staphylococcus aureus left-sided prosthetic endocarditis and prosthetic endocarditis caused by other pathogens. Archives of Cardiovascular Diseases. oct 2016;109(10):542-9.
- 28. Grumann D, Ruotsalainen E, Kolata J, Kuusela P, Järvinen A, Kontinen VP, et al. Characterization of infecting strains and superantigen-neutralizing antibodies in Staphylococcus aureus bacteremia. Clin Vaccine Immunol. mars 2011;18(3):487-93.
- 29. Bryant AE, Bayer CR, Aldape MJ, Stevens DL. The roles of injury and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the development and outcomes of severe group A streptococcal soft tissue infections. Curr Opin Infect Dis. juin 2015;28(3):231-9.
- 30. Forsblom E, Tielinen I, Ruotsalainen E, Järvinen A. Thrombocytopaenia during methicillinsensitive Staphylococcus aureus bacteraemia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. mai 2017;36(5):887-96.
- 31. Şimşek-Yavuz S, Şensoy A, Kaşıkçıoğlu H, Çeken S, Deniz D, Yavuz A, et al. Infective endocarditis in Turkey: aetiology, clinical features, and analysis of risk factors for mortality in 325 cases. International Journal of Infectious Diseases. 1 janv 2015;30:106-14.
- 32. Molina MG de, Fernández-Guerrero JC, Azpitarte J, Molina MG de, Fernández-Guerrero JC, Azpitarte J. Infectious Endocarditis: Degree of Discordance Between Clinical Guidelines Recommendations and Clinical Practice. Rev Esp Cardiol. 1 août 2002;55(08):793-800.
- 33. Tissot-Dupont H, Casalta JP, Gouriet F, Hubert S, Salaun E, Habib G, et al. International experts' practice in the antibiotic therapy of infective endocarditis is not following the guidelines. Clin Microbiol Infect. oct 2017;23(10):736-9.
- 34. Rodríguez Esteban M, Carballo Arzola L, Miranda Montero S, Farrais Villalba M, Medina García JA, Ode Febles J. Cumplimiento de las guías de la Sociedad Europea de Cardiología y morbimortalidad por endocarditis infecciosa. Revista Clínica Española. janv 2016;216(1):15-8.
- 35. van Hal SJ, Jensen SO, Vaska VL, Espedido BA, Paterson DL, Gosbell IB. Predictors of Mortality in Staphylococcus aureus Bacteremia. Clinical Microbiology Reviews. 1 avr 2012;25(2):362-86.
- 36. Ohashi K, Matsuoka T, Shinoda Y, Fukami Y, Shindoh J, Yagi T, et al. Evaluation of treatment outcomes of patients with MRSA bacteremia following antimicrobial stewardship programs

- with pharmacist intervention. International Journal of Clinical Practice. mars 2018;72(3):e13065.
- 37. Ariaans MBPA, Roovers EA, Claassen MAA, Hassing R-J, Swanink CMA, Gisolf EH. Increased overall survival after introduction of structured bedside consultation in Staphylococcus aureus bacteraemia. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. juin 2018;37(6):1187-93.
- 38. Ferraris L, Milazzo L, Rimoldi SG, Mazzali C, Barosi A, Gismondo MR, et al. Epidemiological trends of infective endocarditis in a single center in Italy between 2003–2015. Infectious Diseases. 29 mai 2018;1-8.
- 39. Han SM, Sorabella RA, Vasan S, Grbic M, Lambert D, Prasad R, et al. Influence of Staphylococcus aureus on Outcomes after Valvular Surgery for Infective Endocarditis. Journal of Cardiothoracic Surgery [Internet]. déc 2017 [cité 26 mai 2018];12(1). Disponible sur: http://cardiothoracicsurgery.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13019-017-0623-3
- 40. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, Briegel J, Keh D, Kupfer Y. Corticosteroids for treating sepsis. Cochrane Database Syst Rev. 3 déc 2015;(12):CD002243.
- 41. Volbeda M, Wetterslev J, Gluud C, Zijlstra JG, van der Horst ICC, Keus F. Glucocorticosteroids for sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. Intensive Care Med. 2015;41(7):1220-34.
- 42. Chirouze C, Cabell CH, Fowler VG, Khayat N, Olaison L, Miro JM, 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. 1 mai 2004;38(9):1323-7.

#### Annexe 1. Critère modifiés de Duke,

D'après Li et al. (19)

#### **CRITERES MAJEURS**

#### **Hémocultures positives**

- Micro-organisme typique d'une endocardite, isolé d'au moins 2 hémocultures : Streptococcus viridans, Streptococcus gallolyticus, groupe HACEK, Staphylococcus aureus Ou
- Entérocoque communautaire en l'absence de foyer infectieux primitif Ou
- Hémoculture positives de façon persistante avec un micro-organisme susceptible de causer une endocardite si :

Les hémocultures sont prélevées à plus de 12 heures d'intervalle Ou 3/3 ou la majorité des hémocultures (si 4 ou plus) soient positivent et que l'intervalle séparant la première et la dernière soit supérieur à 1 heure

#### Démonstration de l'atteinte endocardique

- Echographie montrant des lésions caractéristiques d'endocardite

Masse intracardiaque oscillante, appendue sur une valve, ou l'appareil valvulaire ou sur le trajet d'un jet de régurgitation ou sur du matériel implanté, en l'absence d'autre explication anatomique. Ou

- Abcès Ou
- désinsertion prothétique partielle récente Ou
- Nouveau souffle de régurgitation valvulaire

#### **CRITERES MINEURS**

Prédisposition : cardiopathie à risque ou usage de drogue intraveineuse

Fièvre > ou = 38.0 °C

Phénomène vasculaire : embole septiques dans un gros tronc artériel, infarctus pulmonaire, anévrysme mycotique, hémorragie intracrânienne, hémorragies conjonctivales, taches de Janeways

Phénomènes immunologiques : glomérulonéphrite, faux panaris d'Osler, taches de Roth, facteur rhumatoïde

Arguments microbiologiques : hémocultures positives mais ne vérifiant pas les critères majeurs, ou démonstration sérologique d'une infection évolutive due à un micro-organisme susceptible de causer une endocardite

#### **ENDOCARDITE CERTAINE**

Micro-organisme démontré par la culture ou l'examen histologique d'une végétation, d'une végétation ayant embolisé ou d'un abcès intracardiaque Ou

Végétation ou abcès intracardiaque avec aspect histologique d'endocardite évolutive Ou

2 critères majeurs Ou

1 critère majeur et 3 critères mineurs Ou

5 critères mineurs

#### **ENDOCARDITE POSSIBLE**

1 critère majeur et 2 critères mineurs Ou

3 critères mineurs

#### **ENDOCARDITE EXCLUE**

Diagnostic différentiel expliquant les signes cliniques d'endocardite Ou disparition des manifestations d'endocardite en l'absence (ou avec moins de 4 jours) d'antibiotique Ou

Absence de lésions histologiques d'endocardite à l'intervention ou à l'autopsie en l'absence (ou avec moins de 4 jours) d'antibiotique

## Annexe 2. Fiche de recueil – identification de nouvelles variables potentiellement pronostiques

#### Dossier N°

Donnée précédemment relevée dans EI 2008 ?

#### Gravité de l'infection à l'admission

Donnée précédemment relevée dans EI 2008 ?

# Eléments de la prise en charge (inadéquation des traitements prescrits des interventions reçues aux recommandations)

Elément relevé dans le dossier	Donnée précédemment relevée dans EI 2008 ?

### Eléments contextuels de la prise en charge (Facteurs organisationnels/ logistiques)

Donnée précédemment relevée dans EI 2008 ?

#### Evénements notables de l'évolution

Elément relevé dans le dossier	Donnée précédemment relevée dans EI 2008 ?

#### Facteurs sociaux/familiaux

Elément relevé dans le dossier	Donnée précédemment relevée dans EI 2008 ?

#### **Autres facteurs**

Elément relevé dans le dossier	Donnée précédemment relevée dans EI 2008 ?

# Annexe 3. Synthèse des nouvelles variables potentiellement pronostiques

## Terrain de l'individu (facteurs relevant de l'état de santé du patient à l'entrée)

Variable identifiée	N de dossiers concernés
Immobilisation prolongée	2
Dépendance AVQ	9
Dépendance AIVQ	4
Dénutrition	6
Présence d'escarre	5
Antécédent d'infection à SA et localisation	2
Infection localisée à SA récente insuffisamment traité	3
Antécédent de portage nasal SARM	1
Allergie à la pénicilline	2
Broncho-pneumopathie chronique obstructive	2
Antécédent de chirurgie cardiaque > ou =2	2
Traitement par AINS	6
Surdosage en anticoagulants	2
Refus des soins par le patient	1

### Gravité de l'infection à l'admission

Variable identifiée	N de dossiers
	concernés
SARM	10
Résistance à la rifampicine (et traitement probabiliste par rifampicine)	2
Thrombopénie < 100 Giga par litre	17
TP < 50%	2
Lactates > 2 mmol/l	8
Recours aux amines vasopressives	1
Recours à la dobutamine	3
Emboles multiples	5
Rabdomyolyse	1
Score de SOFA	1

# Eléments de la prise en charge (inadéquation des traitements prescrits des interventions reçues aux recommandations)

Variable identifiée	N de dossiers concernés
Atb initiale probabiliste contenant Céphalosporines	13
Atb initiale contenant amoxicilline-clavulanate	9
Atb initiale probabiliste contenant oxacilline	9
Atb initiale probabiliste contenant vancomycine	14

Atb initiale probabiliste contenant un aminoside	25
Atb initiale probabiliste contenant 2 molécules efficaces sur SA	21 non=8
Délai entre antibiothérapie efficace et antibiothérapie optimale pour le	
micro-organisme retrouvé	
Antibiothérapie optimale selon les recommandations	25 - non = 15
Surdosage en gentamicine	1
Sous dosage en gentamicine dose <3mg/kg/j	1
Surdosage en vancomycine	2
Sous dosage en oxacilline	2
Durée de traitement par oxacilline < 4 semaines	6
Réalisation d'un relais per os	3
Autres traitements : corticothérapie systémique	1
Absence de traitement de la porte d'entrée de l'EI	3
Foyer infectieux non traité	4
Implantation de matériel intracardiaque durant la phase septicémique	2
Indication chirurgicale non respectée	15
Délai de la chirurgie non respecté	4
Indication à une chirurgie autre que cardiaque	4
Absence d'ablation complète du matériel intracardiaque	2
Limitation des thérapeutiques actives par l'équipe médicale	17
Pas de prise en charge d'un trouble de conduction connu (pas de	1
réimplantation de Défibrillateur)	
Bactériurie à SA n'ayant pas fait évoqué le diagnostic	2

# Eléments contextuels de la prise en charge (Facteurs organisationnels/ logistiques)

Variable identifiée	N de dossiers concernés
Prise en charge initiale dans établissement sans EI team	6
Prise en charge initiale hors CHU	9
Délai de prise en charge en réanimation après choc septique >72h	1
Prise en charge dans centre sans chirurgie cardiaque	5
Prise en charge hors service cardio/ MIT/réanimation	3
Transfert extrahospitalier d'un patient en défaillance d'organe	3
Chirurgie autre que cardiaque non disponible dans le centre	2

# Eléments de l'évolution

Variable identifiée	N de dossiers concernés
Evénement indésirable liée à un geste technique	6
Infection nosocomiale durant l'hospitalisation	15
Complications liés aux anticoagulants au cours de la prise en charge	4
Toxicité médicamenteuse	2

# Annexe 4. Score de comorbidité de Charlson

Pondération	Maladie Présentée
1	Infarctus du myocarde
	Insuffisance cardiaque congestive
	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
	Accident vasculaire cérébral
	Démence
	Maladie pulmonaire chronique
	Maladie ulcéreuse peptique gastroduodénale
	Diabète
2	Hémiplégie (vasculaire et autres)
	Insuffisance rénale modérée à terminale (créatinine>264 µmol/L)
	Diabète compliqué
	Tumeur solide
	Leucémie
	Lymphome
3	Cirrhose hépatique avec ou sans saignement
6	Tumeur solide métastatique
	Maladie à VIH (avec ou sans Sida)

D'après Charlson ME et Al. (16)

# Annexe 5. Score AEPEI Original et Alternatif

# Score AEPEI Original

Variable	Coefficient de régression	Points
Indice de masse corporelle > 27 kg/m <sup>2</sup>	0,58	1
Clairance de la créatinine estimée < 50 ml/min	1,26	2,2
NYHA IV <sup>1</sup>	0,75	1,3
Pression artérielle pulmonaire systolique > 55 mmHg	0,86	1
Etat critique	0,86	1,5

<sup>1</sup>NYHA: New York Heart Association

## Score AEPEI Alternatif

Variable	Coefficient de régression	Points
Clairance de la créatinine estimée < 50 ml/min	1,32	1,8
NYHA IV <sup>1</sup>	0,75	1
Etat critique	0,85	1,1

<sup>1</sup>NYHA: New York Heart Association

D'après Guiseppe Gatti et Al. (26)

# Annexe 6. Euroscore II

Facteur de Risque	Coefficient
Age (intégré)	0,0285181
NYHA <sup>1</sup>	
II	0,1070545
III	0,2958358
IV	0,5597929
CCS4 <sup>2</sup>	0,2226147
Diabète insulino-requérant	0,3542749
Age	
Sexe Féminin	0,2196434
Artériopathie périphérique	0,5360268
Broncho-pneumopathie chronique obstructive	0,1886564
Dysfonction neurologique ou musculosquelettique affectant sévèrement la mobilité	0,2407181
Antécédent de chirurgie cardiaque	1,1185990
Insuffisance rénale	
Dialysée	0,6421508
Clairance de la créatinine estimée < 50 ml/min	0,8592256
Clairance de la créatinine estimée entre 50 et 85 ml/min	0,3035530
Endocardite active	0,6194522
Etat critique pré-opératoire	1,0865170
Fonction d'éjection ventriculaire gauche	
Entre 30 et 50%	0,3150652
Entre 20 et 30%	0,8084096
Inférieure à 20%	0,9346919
Infarctus myocardique récent	0,1528943
Pression artérielle pulmonaire systolique	
Entre 31 - 55 mmHg	0,1788899
> 55mmHg	0,3491475
Urgence de la chirurgie	
Programmée	0,3174673
Urgente	0,7039121
De Sauvetage	1,3629470
Poids de la procédure chirurgicale	
1 Hors pontage coronarien	0,0062118
2	0,5521478
3+	0,9724533
Chirurgie de l'aorte thoracique	0,6527205
Constant	-5,324537

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>NYHA: New York Heart Association, <sup>2</sup>CCS: Canadian cardiovascular society.

48

$$Mortalit\'{e} \ pr\'{e}visible = \frac{e^{(\beta 0 + \sum \beta i Xi)}}{1 + e^{(\beta 0 + \sum \beta i Xi)}}$$

Où  $\beta_0$  est la constante de l'équation de régression logistique = -5,3243537 ;  $\beta_i$  est le coefficient de la variable  $X_i$ , pour l'âge  $X_i$ =1 si âge<60 ans ;  $X_i$  croît d'un point par ans au-delà de 60 ans.

D'après Samer A.M. Nashef et Al. (24)

# UFR SCIENCES MEDICALES HYACINTHE BASTARAUD SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers.

Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

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

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

#### **BOUTROU MATHILDE ELSA**

<u>Titre</u>: Analyse qualitative des causes et circonstances de décès dans l'endocardite infectieuse à *Staphylococcus aureus*: étude de 57 dossiers de patients décédés.

Thèse: Médecine – université des Antilles

Année: 2018

Numéro d'identification: 2018ANTI0361

<u>Mots clefs</u>: Endocardite infectieuse, Staphylococcus aureus, Cause de décès, Facteur pronostique, Etude qualitative

Résumé : Introduction. Les endocardites à Staphylococcus aureus (ESA) sont les plus fréquentes, les plus graves et celles ayant la mortalité la plus élevée des endocardites. Leurs facteurs pronostiques sont identifiés mais ne diffèrent pas de ceux rapportés pour les autres endocardites et n'expliquent la surmortalité observée. L'objectif principal de cette étude était de recenser les causes de mortalité des ESA et secondairement d'identifier de nouveaux facteurs potentiellement liés à la mortalité. Patients et méthodes. Cette étude rétrospective qualitative porte sur 57 patients décédés pendant leur hospitalisation d'ESA au cours de l'année 2008 dans 7 régions de France. L'analyse qualitative des dossiers permettait une analyse approfondie des éléments pouvant avoir un lien avec la mortalité. Résultats. La moyenne d'âge des patients était de 67,2 ans (+/-16,1). Les principales causes de décès étaient le choc cardiogénique, le choc septique, et les causes neurologiques (15 patients chacun soit 26,3%). Les autres causes de décès étaient le syndrome de détresse respiratoire aigu (7), le décès peropératoire (4), l'insuffisance hépatocellulaire (3), l'insuffisance rénale terminale (3), l'infarctus mésentérique (1), l'ischémie aigue de membre (1) et le syndrome de glissement (1). Huit patients étaient traités par anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). Dix-huit patients avaient une thrombopénie. L'antibiothérapie documentée était initiée en moyenne 5,2 jours (+/-9,1) après le diagnostic et était conforme aux recommandations dans 27 cas (57%). Sur les 35 patients présentant une indication de chirurgie cardiaque, 16 patients ont été opérés. Au total 29 patients ont présenté une complication iatrogène dont 17 infections nosocomiales et 14 événements iatrogènes médicamenteux. Conclusion. Les principales causes de décès des patients atteints d'ESA sont le choc cardiogénique, les causes neurologiques et le choc septique. Plusieurs éléments sont potentiellement associés au décès : les AINS, la thrombopénie, l'inadéquation des antibiotiques aux recommandations, le non-respect de l'indication chirurgicale et les complications iatrogènes.

Jury: - Président: Professeur Félix DJOSSOU

- Juges : Professeur Magalie DEMAR

Professeur Nelly AGRINIER

- Directeur de thèse : Professeur Bruno HOEN