



HAL
open science

Impact du parcours de soins sur le pronostic et la prise en charge des endocardites infectieuses

Florent Arregle

► **To cite this version:**

Florent Arregle. Impact du parcours de soins sur le pronostic et la prise en charge des endocardites infectieuses. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02990602

HAL Id: dumas-02990602

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02990602v1>

Submitted on 5 Nov 2020

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.

**Impact du parcours de soins sur le pronostic et la prise en charge des
endocardites infectieuses.**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 14 Octobre 2020

Par Monsieur Florent ARREGLE

Né le 13 mai 1989 à Marseille 12eme (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur HABIB Gilbert	Président
Monsieur le Professeur COLLART Frédéric	Assesseur
Madame le Docteur (MCU-PH) GOURIET Frédérique	Assesseur
Madame le Docteur HUBERT Sandrine	Assesseur
Monsieur le Docteur MOURET Jean-Philippe	Assesseur

**Impact du parcours de soins sur le pronostic et la prise en charge des
endocardites infectieuses.**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 14 Octobre 2020

Par Monsieur Florent ARREGLE

Né le 13 mai 1989 à Marseille 12eme (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur HABIB Gilbert	Président
Monsieur le Professeur COLLART Frédéric	Assesseur
Madame le Docteur (MCU-PH) GOURIET Frédérique	Assesseur
Madame le Docteur HUBERT Sandrine	Assesseur
Monsieur le Docteur MOURET Jean-Philippe	Assesseur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

Asseseurs :

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM AGOSTINI Serge
ALDIGHIERI René
ALESSANDRINI Pierre
ALLIEZ Bernard
AQUARON Robert
ARGEME Maxime
ASSADOURIAN Robert
AUFFRAY Jean-Pierre
AUTILLO-TOUATI Amapola
AZORIN Jean-Michel
BAILLE Yves
BARDOT Jacques
BARDOT André
BERARD Pierre
BERGOIN Maurice
BERLAND Yvon
BERNARD Dominique
BERNARD Jean-Louis
BERNARD Pierre-Marie
BERTRAND Edmond
BISSET Jean-Pierre
BLANC Bernard
BLANC Jean-Louis
BOLLINI Gérard
BONGRAND Pierre
BONNEAU Henri
BONNOIT Jean
BORY Michel
BOTTA Alain
BOURGEADE Augustin
BOUVENOT Gilles
BOUYALA Jean-Marie
BREMONT Georges
BRICOT René
BRUNET Christian
BUREAU Henri
CAMBOULIVES Jean
CANNONI Maurice
CARTOUZOU Guy
CAU Pierre
CHABOT Jean-Michel
CHAMLIAN Albert
CHARPIN Denis
CHARREL Michel
CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert
DEVRED Philippe
DJIANE Pierre
DONNET Vincent
DUCASSOU Jacques

MM DUFOUR Michel
DUMON Henri
ENJALBERT Alain
FAVRE Roger
FIECHI Marius
FARNARIER Georges
FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCES Yves
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
GALLAIS Hervé
GAMERRE Marc
GARCIN Michel
GARNIER Jean-Marc
GAUTHIER André
GERARD Raymond
GEROLAMI-SANTANDREA André
GIUDICELLI Roger
GIUDICELLI Sébastien
GOUDARD Alain
GOUIN François
GRILLO Jean-Marie
GRISOLI François
GROULIER Pierre
HADIDA/SAYAG Jacqueline
HASSOUN Jacques
HEIM Marc
HOUEL Jean
HUGUET Jean-François
JAQUET Philippe
JAMMES Yves
JOUVE Paulette
JUHAN Claude
JUN Pierre
KAPHAN Gérard
KASBARIAN Michel
KLEISBAUER Jean-Pierre
LACHARD Jean
LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul
MICHOTÉY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice

PROFESSEURS HONORAIRES

MM MONTIES Jean-Raoul
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

EMERITAT

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUEDJ Eric
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	<i>GUYS Jean-Michel Surnombre</i>
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
ASTOUL Philippe	<i>CURVALE Georges Surnombre</i>	HARDWIGSEN Jean
ATTARIAN Shahram	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUDOUIN Bertrand	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AUQUIER Pascal	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTHET Marc	<i>DELPERO Jean-Robert Surnombre</i>	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARTOLI Christophe	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLI Jean-Michel	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Michel	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BASTIDE Cyrille	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
<i>BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019</i>	EBBO Mikaël	LECHEVALLIER Eric
BEROUD Christophe	EUSEBIO Alexandre	LEGRE Régis
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLAISE Didier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEONE Marc
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier	LEONETTI Georges
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence	LEPIDI Hubert
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEVY Nicolas
BONELLO Laurent	FLECHER Xavier	MACE Loïc
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MAGNAN Pierre-Edouard
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MANCINI Julien
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FUENTES Stéphane	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOUFI Mourad	GABERT Jean	MEGE Jean-Louis
BOYER Laurent	GABORIT Bénédicte	MERROT Thierry
BREGEON Fabienne	GAINNIER Marc	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BRETELLE Florence	GARCIA Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BROUQUI Philippe	GARIBOLDI Vlad	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUDER Nicolas	GAUDART Jean	MICHEL Fabrice
BRUE Thierry	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Gérard
BRUNET Philippe	GENTILE Stéphanie	MICHEL Justin
BURTEY Stéphane	GERBEAUX Patrick	MICHELET Pierre
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GEROLAMI/SANTANDREA René	MILH Mathieu
CASANOVA Dominique	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILLION Matthieu
CASTINETTI Frédéric	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CECCALDI Mathieu	GIOVANNI Antoine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAGNAUD Christophe	GIRARD Nadine	MOULIN Guy
CHAMBOST Hervé	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOUTARDIER Vincent
CHAMPSAUR Pierre	GONCALVES Anthony	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHANEZ Pascal	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHARREL Rémi	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHAUMOITRE Kathia	GRIMAUD Jean-Charles	OLIVE Daniel
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques	OUAFIK L'Houcine
CHINOT Olivier		OVAERT-REGGIO Caroline

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCH Antoine	TRIGLIA Jean-Michel
PANUEL Michel	ROCHWERGER Richard	TROPIANO Patrick
PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	TSIMARATOS Michel
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	TURRINI Olivier
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Pascal	VALERO René
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROUDIER Jean	VAROQUAUX Arthur Damien
PELLETIER Jean	SALAS Sébastien	VELLY Lionel
PERRIN Jeanne	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VEY Norbert
PETIT Philippe	SARLES/PHILIP Nicole	VIDAL Vincent
PHAM Thao	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PIQUET Philippe	SCHLEINITZ Nicolas	VITON Jean-Michel
PIRRO Nicolas	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
POINSO François	SEITZ Jean-François	VIEHWEGER Heide Elke
RACCAH Denis	SIELEZNEFF Igor	VIVIER Eric
RANQUE Stéphane	SIMON Nicolas	XERRI Luc
RAOULT Didier	STEIN Andréas	
REGIS Jean	TAIEB David	
REYNAUD/GAUBERT Martine	THIRION Xavier	
REYNAUD Rachel	THOMAS Pascal	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THUNY Franck	
ROCHE Pierre-Hugues	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
GUIDA Pierre

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	FABRE Alexandre	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FAURE Alice	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FOLETTI Jean- Marc	PAULMYER/LACROIX Odile
BEGE Thierry	FOUILLOUX Virginie	PESENTI Sébastien
BELIARD Sophie	FRANKEL Diane	RADULESCO Thomas
BENYAMINE Audrey	FROMNOT Julien	RESSEGUIER Noémie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GASTALDI Marguerite	ROBERT Philippe
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	SECQ Véronique (<i>disponibilité</i>)
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	ZATTARA/CANNONI Hélène
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGOANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DALES Jean-Philippe	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUBOURG Grégory	NGUYEN PHONG Karine	
DUCONSEIL Pauline		
DUFOUR Jean-Charles		

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSLI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
THERY Didier (nomination au 1/10/2019)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LUCAS Guillaume

MATHEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

REVIS Joana

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH) *disponibilité*

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)
DRH Campus Timone

MAJ 01.09.2019

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 MUNDLER Olivier (PU-PH) *Surnombre*
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 CURVALE Georges (PU-PH) *Surnombre*
 FLECHER Xavier (PU PH)
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU PH)
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH)
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
 HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH)
 THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 DELPERO Jean-Robert (PU-PH) *Surnombre*
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYE Jean-Michel (PU-PH) *Surnombre*
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)
 FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,**RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)
 LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH) retraite au 25/11/2019
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
 SEITZ Jean-François (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
 TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)
 SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
 THIRION Xavier (PU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

KERBAUL François (PU-PH) détachement

MICHELET Pierre (PU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

DRH Campus Timone

MAJ 01.09.2019

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2019)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)

HOFFART Louis (PU-PH) Disponibilité

MATONTI Frédéric (PU-PH) Disponibilité

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanie (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803

BLIN Olivier (PU-PH)

FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

FABRE Alexandre (MCU-PH)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

BAILLY Daniel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**RHUMATOLOGIE 5001**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PANUEL Michel (PU-PH)

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**UROLOGIE 5204**

GAINNIER Marc (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)

GERBEAUX Patrick (PU-PH)

KARSENTY Gilles (PU-PH)

PAPAZIAN Laurent (PU-PH)

LECHEVALLIER Eric (PU-PH)

ROCH Antoine (PU-PH)

ROSSI Dominique (PU-PH)

HRAIECH Samir (MCU-PH)

MAJ 01.09.2019

A Monsieur le Professeur Gilbert HABIB,

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse.

Je vous remercie pour votre encadrement et votre bienveillance pendant ces années d'internat.

J'admire votre dévouement pour votre travail ainsi que votre disponibilité permanente. C'est une grande fierté pour moi d'avoir pu apprendre à vos côtés.

Je vous suis très reconnaissant de m'accorder votre confiance et de me permettre de continuer à travailler avec vous pour les années à suivre.

Veillez recevoir ici le témoignage de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Frédéric COLLART,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Je vous remercie pour votre écoute toujours attentive, votre gentillesse et votre investissement pour les internes.

J'admire votre travail, vos connaissances et votre aptitude à fédérer une équipe.

Soyez assuré de mon respect et de ma sincère estime.

A Madame le Docteur Frédérique GOURIET,

Merci d'avoir accepté de siéger dans mon jury de thèse.

Je te remercie pour ta gentillesse, ta disponibilité permanente et ton aide précieuse au quotidien.

Merci également de m'avoir encadré et aidé pendant mon année de Master 2 durant laquelle j'ai découvert un autre monde en dehors de la cardiologie.

C'est un réel plaisir que de pouvoir travailler avec toi.

Retrouve ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

A Madame le Docteur Sandrine HUBERT,

Merci de m'avoir tant aidé et encadré dans ce travail, tes conseils m'ont été précieux.

C'est un grand plaisir pour moi que tu fasses partie de ce jury et que tu sois présente en ce jour si important.

Je te remercie pour ton apprentissage au cours de ces dernières années, ta disponibilité et ta gentillesse.

Je me réjouis de continuer à travailler à tes côtés pendant mon assistantat.

Sois assurée de ma profonde reconnaissance et de mon amitié.

A Monsieur le Docteur Jean-Philippe MOURET,

Te demander de faire partie de mon jury était pour moi une évidence.

Tu m'as accompagné depuis le début de mon internat, donné envie et poussé à faire des Soins intensifs.

J'admire tes connaissances, ta sérénité et ton implication pour les patients.

Merci pour ta disponibilité, ta gentillesse et ton humour en toute circonstance.

J'espère avoir la possibilité de continuer à travailler à tes côtés.

Sois assuré de mon profond respect.

A ma famille :

A **mes parents** : merci pour votre soutien, votre éducation, votre bienveillance, vos sacrifices. Merci pour les valeurs que vous m'avez transmises. Si j'en suis là aujourd'hui c'est grâce à vous.

A **ma sœur** : on a toujours été proches depuis petits et c'est une chance. Je suis fier de la jeune femme si intelligente, cultivée et pleine d'esprit que tu es. Tu pourras toujours compter sur moi.

A **mes grands-parents** :

Papi P et Mamie A : Vous avez su m'inculquer une valeur fondamentale, celle de la famille. Merci d'avoir toujours été là pour moi.

Papi JL et Mamie C : Merci pour tout ce que vous m'avez apporté et pour vos valeurs transmises.

A **mes cousins**, Romain et Julien, deux grands frères pour moi. Merci pour tout ce qu'on a partagé depuis l'enfance.

A **ma tante**, Françoise : avec ta personnalité unique, merci pour tous ces fous rires partagés. Tu as su m'aider à relativiser et à m'apaiser au moment des moments difficiles des concours.

A **ma tante**, Joëlle : merci pour ta bienveillance depuis toujours. Vous m'avez soutenus tout au long de ces années avec **Bernard**.

A **Isabelle** : merci pour ton implication dans notre éducation à Elise et moi. En souvenir de tous ces moments, vacances et voyages partagés.

A **Denis** : merci pour ta présence durant toutes ces années.

A **Anaïs** et **Yasmina**, heureux que vous soyez rentrées dans la famille.

A la **famille Cerrito** : je suis ravi de vous avoir rencontrés et d'avoir partagé ces deux dernières années avec vous.

A Anna,

Cela fait maintenant deux ans que tu as transformé ma vie.

Merci de me soutenir, de me comprendre au quotidien (même si j'imagine que ces derniers mois ont été plus compliqués !).

J'admire ton intelligence, ton dévouement pour les autres et ton travail, ton humour et ton énergie à revendre (sans même dormir !). Tu es entière et passionnée dans tout ce que tu fais.

Merci d'être là au quotidien dans les bons comme dans les mauvais moments. Tu es ma plus grande alliée et même si nos caractères sont assez opposés, on se comprend et se complète.

J'ai hâte d'accomplir ensemble tous nos projets personnels.

Je t'aime

A mes amis depuis l'externat ou avant :

Laurène : on a débuté ces études ensemble et on a vécu tous les moments forts depuis la P1 que ce soit à la fac ou en dehors. Merci pour ton soutien depuis toutes ces années ! Je garde en souvenir des moments mémorables avec Alex et toi. Je suis fier d'avoir parcouru tout ce chemin avec toi.

Alex : comme avec Laurene, on a vécu toutes ces années d'études ensemble. Ton soutien a été très important et tu m'as aidé à en arriver là aujourd'hui.

Catherine : depuis ces années de fac j'ai toujours pu compter sur toi que ce soit pour les fous rires ou dans les moments plus difficiles. Merci de m'avoir tant apporté durant toutes ces années.

Laura : en souvenir de toutes les soirées, rigolades, week-ends à Seyne partagés qui restent mémorables. Je suis heureux qu'on ait vécu tous ces moments ensemble et merci pour ton soutien pendant toutes ces années.

Jau : c'est avec toi qu'est né le dragon ! En souvenir de tous ces moments.

Juliette : j'ai eu la chance de t'avoir à mes côtés toutes ces années. Merci pour ton amitié, ta disponibilité, tes conseils avisés, ta joie de vivre... mais aussi tes bourdes mémorables !

Flora : après les soirées et vacances pendant l'externat, on a fait nos premiers pas d'interne ensemble. J'ai pu compter sur toi à tout moment durant ces années. Je suis ravi d'avoir pu partager d'autres moments de ta vie et de t'avoir vu devenir une maman accomplie. Tu es une personne admirable. Merci pour ton amitié sans faille.

Vincent : en souvenir de toutes ces années de fac inoubliables. Après avoir partagé ma vie entre chez toi et le Barberousse, on aura partagé d'autres moments forts et je suis heureux de voir tout ce que t'as pu construire. **Alex**, la reine du dancefloor, j'admire ta force et ta gentillesse. Vous comptez tous les deux beaucoup pour moi.

Val, merci de nous avoir ouvert les portes de ta maison pour toutes ces soirées mémorables. Je vous souhaite avec **Manon** le meilleur.

A tous les autres qui m'ont accompagné pendant ces années (**Martin, François, Julian, Momo...**).

A **Florian**.

Aux différents services qui m'ont accueilli pendant mon internat :

Au service de cardiologie du Pr Bonnet :

A **Monsieur le Pr Bonnet** : merci pour votre écoute et votre apprentissage. Merci également d'avoir contribué à rendre possible mon orientation vers les Soins Intensifs durant cette dernière année.

A **Thomas** pour avoir participé à mon apprentissage en tant que jeune interne.

A **Jacques**, d'une gentillesse rare. C'était un réel plaisir de travailler avec toi.

A **Mathieu**, certes, on t'aura peu vu mais tu nous auras bien fait rire !

A **Clémence** qui m'aura aidé dans mes premiers pas d'interne (même si un jour j'ai claqué une porte en partant).

A **Coline**, c'était un plaisir de te rencontrer en cette fin de choix. Tu as commencé par être mon assistante et m'a appris beaucoup de choses, jusqu'à aujourd'hui une amie avec qui c'est toujours un plaisir d'aller boire un apéro. Je te souhaite le meilleur.

Un grand merci à toute l'équipe paramédicale que j'ai rencontré pendant ce choix (**Vincent, Maéva, Lionel, Estela, Erica, Virginie, Dany...**), vous avez contribué à faire en sorte que mes débuts d'interne se passent bien, je vous en suis très reconnaissant. Mention particulière à **Sylvie** qui nous aura tant aidés.

Au service de chirurgie cardiaque du Pr Collart :

A **Alexis**, c'est en partie grâce à toi que j'ai découvert l'échographie. Tu es un passionné dans ton travail. Merci pour ton apprentissage.

A **Virginie**, merci pour ton apprentissage musclé de l'ETO.

A **Laurie-Anne**, pour ta douceur et ton encadrement pendant ce stage.

Aux chirurgiens : **Vlad, Pierre, Nicolas, Alizée et Laury**, avec qui c'est toujours un plaisir de travailler, **Alberto**, à l'hôpital de jour comme de nuit, votre implication m'impressionne. A **Dominique**, avec qui j'ai eu le plaisir de travailler mais aussi de partager quelques sorties calmes...

Merci également à toute l'équipe paramédicale (Virginie, Alexane, Julie...).

Au service de réanimation de l'URCV :

A toute l'équipe médicale (**Catherine, Nicolas, Romain, Gabrielle, Su, David L, David T, Benoît, Judith, Françoise, Raphaëlle, Paul, Simon, Delphine, Patrice, Maurice** et plus récemment **Johanna et Béa**) et paramédicale qui m'a initié au monde de la réanimation. Je garde un excellent souvenir de ce stage et c'est un plaisir de continuer à travailler avec vous.

Au service de rythmologie du Pr Deharo :

A **Monsieur le Professeur Deharo** : merci pour votre apprentissage de la rythmologie mais aussi de la rigueur nécessaire à la prise en charge des patients

Au **Pr Franceschi** et à **Linda** : merci pour votre pédagogie, votre bienveillance et votre soutien pendant ces 6 mois

A **Jérôme** : merci pour ton aide pendant tout mon internat et pour ton encadrement pour mon travail de mémoire. Ton dévouement pour les patients et l'hôpital m'impressionne. C'est un plaisir de travailler à tes côtés.

Merci également à l'équipe paramédicale et notamment **Francine** pour ta patience, ta gentillesse et ton efficacité.

Au SIC :

Merci à toute l'équipe des Soins qui m'a aidé et avec qui j'ai été ravi de travailler pendant mon choix d'interne et cette année de « semi-interne semi-chef ».

Au service de cardiologie du Pr Habib :

A **Monsieur le Professeur Jean-François Avierinos** : merci pour votre enseignement constant au cours de ces années. J'admire votre pédagogie, vos connaissances, votre passion pour la cardiologie et votre implication dans la prise en charge de vos patients. J'espère avoir la chance de continuer à apprendre à vos côtés.

A **Monsieur le Professeur Ambrosi** : merci pour votre pédagogie

A **Sébastien**, pour ton implication dans notre enseignement et l'apprentissage de l'HTAP.

A **Sandrine** et **Corinne** : un duo qui forme un des piliers du service. Merci pour votre investissement et votre soutien.

A tout le personnel des échographies avec qui je vais continuer à travailler avec plaisir.

Merci au personnel paramédical et aux secrétaires (**Corinne, Laurence, Céline, Mony, Axel**) pour votre aide.

Au service de cardiologie de l'hôpital Saint Joseph :

Merci au **Dr Patrick Khanoyan** de m'avoir accueilli dans ce service. J'ai passé six mois très enrichissants au sein d'une équipe médicale (merci à **Léopold, Dominique, Jean-Baptiste, Roger, Nicolas, Edouard, Emmanuel...**) et paramédicale en or.

Yvan, merci de m'avoir tant encadré pendant ce stage et pour tous tes conseils. Me former en échographie à tes côtés a été une réelle chance pour moi.

Au service d'explorations vasculaire du Pr Piquet :

A **Magali**, pour ta bonne humeur et ton encadrement.

A toute l'équipe médicale du service, aux capacitaires (**Abira, Elsa, Julien**) et à l'équipe paramédicale qui ont fait en sorte qu'il y ait toujours une bonne ambiance.

Au personnel du laboratoire de l'IHU :

Merci au **Pr Rolain** de m'avoir encadré pendant cette année de Master.

Merci à **Sophie B.** qui m'aura tout expliqué durant ces mois au labo.

A tous les autres que j'ai rencontré et avec qui j'ai pu travailler pendant cette année.

A ceux avec qui j'ai partagé cet internat :

Anne-So : je repense à ces six dernières années et il n'y a pas une seule période où tu n'es pas là, que ce soit tous les moments partagés à l'hôpital, de travail mais aussi de pauses dans ton bureau à parler de tout, les nombreuses soirées et les appels le lendemain à essayer de comprendre ce qu'il s'était passé, les recherches de voiture dans les parking, cet accent et des expressions que toi seule est capable d'inventer ! Bref, je suis fier de t'avoir comme ami. Merci pour ton soutien sans faille pendant l'internat.

Noémie : tu m'as accompagné toutes ces années et ton soutien a été primordial. Les souvenirs partagés sont nombreux que ce soit en soirée (même si tu pars toujours avant minuit...) ou à l'hôpital (même si tu es souvent en crise ;)). Tu peux être fière du médecin et de la personne que tu es. Je te remercie de pouvoir compter sur toi à tout moment et suis fier de te compter parmi mes amis les plus proches.

Olivier : ravi de pouvoir continuer encore un moment à s'envoyer des textos « Pause ? » tous les jours ! Je sais que je pourrai compter sur toi pour mes débuts d'assistantat.

Élisa : malgré nos caractères diamétralement opposés, je garde un souvenir mémorable de cette année en tant que co-internes (même si tu aimes bien quand même te moquer de moi !). Merci d'avoir été à mes côtés pendant ces années !

Cédric : on a l'avantage (ou pas) de se potentialiser en soirée ! Je suis heureux qu'on ait pu partager tous ces souvenirs ensemble, ces séjours à Lyon, ferme à Dédé... Hâte qu'on puisse recommencer à ton retour.

Marine : unique en ton genre, j'ai tellement de bons souvenirs avec toi depuis les soirées de l'externat, à ces années à l'hôpital ou encore la colonie de vacances à Gressy ! Tu nous manques depuis que tu es partie !

Hélène : on a partagé cette expérience particulière du Master 2 depuis les congélateurs de l'IHU à la culture des œufs de poule, en passant par ces matinées interminables avec Bernard... Merci pour ton aide pendant cette période ! On attaque ensemble l'assistantat et je suis sûr qu'on saura se soutenir pendant ces deux ans.

Charlène : merci pour ton soutien pendant ces six mois assez intenses et pour les restaurants les jours où on en avait marre ! C'est toujours un plaisir de se voir en dehors.

Lilith : ta gentillesse n'a pas d'égal. Ton investissement et ton énergie sont sans borne. C'était un plaisir de travailler avec toi et j'ai hâte que tu reviennes parmi nous !

Jérôme : on peut toujours compter sur toi, que ce soit dans le travail où ton calme et ta maturité sont un exemple, ou en soirée (pareil, calme et maturité règnent aussi !)

Antoine : serein en toute circonstance, on aura partagé un bon nombre de soirées mémorables !

Jason : toi aussi tu comprends ce que c'est que de devoir supporter le duo Anne-So et Flora ! Bon courage pour ton installation prochaine.

Guillaume : il ne faut pas oublier que l'on a commencé en tant que co-internes. Je te remercie pour ton aide tout au long de mon internat. Tu es toujours à l'écoute et de très bons conseils. Je pense que l'on partage un peu la même vision de la médecine. J'espère que l'on pourra travailler ensemble encore longtemps.

A **Maxime** (Je ne vais pas encore te parler de cette histoire de glaçons ! Toujours un plaisir de bosser avec toi ou passer une soirée), **Elisabeth** (on a vécu ensemble la même passion pour le doppler), **Floriane** (je garde en souvenir les fous rires à Gressy), **Alexandra** (heureux qu'on bosse ensemble à partir de novembre), **Olivier M, Florian, Thibaut...**

A **Camille** et **Sophie** avec qui j'ai passé autant de temps au Son qu'à l'hôpital.

A **Sonia**, qui nous a aidé avec Flora dans nos débuts d'internat et avec qui j'ai partagé le stress des premières gardes de cardio. **Olivier C.**, imperturbable, on aura bien ri pendant ce premier choix.

A tous les plus jeunes (enfin certains finissent avant moi...) :

A **Mary** (avec qui je garde de meilleurs souvenirs de soirées que d'écriture de livre d'écho !), **Alienor, Hilla, Florence, Vassili, Arnaud, Claire, Henitsoa, Sarah, Wassim, Jérémy, François, Clément.**

Ceux avec qui j'ai eu la chance de travailler pendant cette dernière année un peu particulière : **Robin, Pierre-Nicolas, Maryam, Marie, Cassie, Jimmy, Grégoire, Julien, Camille, Lounis.** Vous êtes tous aussi brillants les uns que les autres et ce sera un plaisir de continuer à travailler avec vous.

Et aux autres que je connais moins et avec qui il me tarde de travailler.

Aux plus anciens :

Julie : D'abord vieille interne qui m'aura accompagné pendant mes premiers pas puis CCA en or pendant six mois. Perso, je n'ai jamais remarqué que tu étais râleuse ;) Merci pour ton apprentissage et les moments plus légers où tu nous apprenais quelques potins.

Anne-Claire : pour moi, tu es une machine de guerre, toujours partante pour faire les choses sans jamais râler (apéros compris !). J'ai énormément progressé à tes côtés aux Soins Intensifs, merci !

Cindy : Tu m'as tant aidé dans mes débuts d'internat et pour mes premières gardes (comme te retrouver à mettre une VVC à ma place un soir en passant à l'hôpital). Merci pour ton aide, ton encadrement et de m'avoir poussé à intégrer EPIC avec vous.

Baptiste : Merci pour ton aide pendant mon internat et ton évolution capillaire.

Jean-Charles : merci pour ta bonne humeur et ta disponibilité. Toujours un plaisir de te voir passer au SIC, assis dans mon fauteuil !

Benjamin et Johan : vous m'avez donné envie de faire cardio à l'époque où j'étais votre externe. Merci pour votre bonne humeur permanente.

Anissa : Merci pour ton accompagnement pendant mon internat, pour ta gentillesse et ta douceur.

Marie : je suis sûrement bon public comme tu dis mais tu m'auras bien fait rire toutes ces années !

Merci à tous les autres : **Chloé, Lory, Morgane, Marion, Mélanie, Laura, Nicolas...**

SOMMAIRE

INTRODUCTION	2
MATERIEL ET METHODES	4
<i>Patients</i>	4
<i>Données de l'étude</i>	4
<i>Classification des patients en fonction du parcours de soins</i>	5
<i>Suivi des patients</i>	5
<i>Critère de jugement principal</i>	6
<i>Critères de jugement secondaires</i>	6
<i>Analyse statistique</i>	6
RESULTATS	8
<i>Population</i>	8
<i>Pronostic en fonction du parcours de soins</i>	12
<i>Facteurs prédictifs de mortalité en analyse multivariée</i>	14
<i>Application des recommandations européennes en fonction du parcours de soins</i>	15
DISCUSSION	17
<i>Population générale</i>	17
<i>Mortalité des patients en fonction du parcours de soins</i>	17
<i>Application des recommandations européennes</i>	18
<i>Caractéristiques épidémiologiques des EI en fonction du parcours de soins</i>	20
<i>Perspectives</i>	21
<i>Limites</i>	21
CONCLUSION	22
ANNEXES	23
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	29

INTRODUCTION

L'endocardite infectieuse (EI) est une maladie rare dont l'incidence varie entre 30 et 100 épisodes par million de personnes par année. ^{(1) (2) (3)} Le pronostic de cette pathologie reste sombre avec une mortalité hospitalière comprise entre 9,6 et 26% et une mortalité à un an entre 21 et 37%,⁽³⁾⁻⁽⁷⁾ malgré les progrès dans sa prise en charge et un recours à la chirurgie dans plus de 50% des cas. ⁽⁸⁾

Par ailleurs, l'EI est une maladie qui reste difficile à diagnostiquer. L'échocardiographie et notamment l'échocardiographie trans-oesophagienne (ETO) a un rôle clé dans la démarche diagnostique de cette pathologie ⁽⁹⁾ et son utilisation a été largement mise en avant dans les recommandations européennes de 2009, ⁽¹⁰⁾ révisées en 2015. ⁽¹¹⁾ Certaines études ont cependant mis en évidence un taux relativement faible de réalisation d'ETO chez les patients avec diagnostic d'EI suspecté ou confirmé. ⁽³⁾⁽⁵⁾

Afin d'essayer de limiter la gravité de cette pathologie, une prise en charge standardisée dans un centre expert (centre hospitalo-universitaire et/ou doté d'un service de chirurgie cardiaque), par une équipe multidisciplinaire est proposée dans les recommandations européennes. Ce type de prise en charge semble, selon certaines études, être un facteur important dans l'amélioration du pronostic des patients.⁽¹²⁾ Il s'agit cependant de données pouvant être biaisées par des publications issues uniquement de centres de référence.

Peu d'études ont comparé le pronostic et la prise en charge des patients atteints d'EI en fonction de leur parcours de soins. On peut en effet distinguer trois situations : les patients pour lesquels le diagnostic et la prise en charge sont effectués entièrement dans un centre référent hospitalo-universitaire et/ou disposant d'un service de chirurgie cardiaque ; les patients secondairement adressés à un centre référent hospitalo-universitaire ou chirurgical par un autre centre de soin ; et les patients dont la totalité de la prise en charge est effectuée au sein d'un centre de soins non référent. Par ailleurs, l'application des recommandations européennes reste difficile à évaluer dans la pratique clinique quotidienne en dehors des grands centres référents.

Enfin, les données épidémiologiques publiées ne représentent qu'une partie des EI, ne prenant pas en compte les patients hospitalisés dans des centres non référents et introduisant un biais dans la connaissance de cette pathologie.

L'objectif principal de cette étude est de déterminer le pronostic des patients traités pour une EI en fonction de leur parcours de soins. Les objectifs secondaires étaient

d'évaluer l'application des recommandations européennes concernant la réalisation d'une ETO, la prescription du traitement antibiotique et la réalisation d'une chirurgie valvulaire ; et de comparer le profil épidémiologique des EI en fonction du type de centres dans lesquels les patients sont hospitalisés.

MATERIEL ET METHODES

Patients

Il s'agissait d'une étude prospective multicentrique incluant de façon consécutive l'ensemble des patients hospitalisés pour suspicion d'EI dans l'un des centres participants (22 centres). Ces centres regroupaient des hôpitaux universitaires du sud-est de la France ainsi que les hôpitaux publics généraux et des cliniques privées situés aux alentours. La liste des centres participants est fournie en **Annexe 1**. Afin d'assurer l'exhaustivité du recrutement, un recensement par l'intermédiaire des laboratoires d'échocardiographie a été réalisé.

Entre janvier 2014 et juin 2017, l'ensemble des patients présentant un épisode d'EI certaine ou possible selon les critères de Duke modifiés ⁽¹³⁾ (**Annexe 2**) sur valves natives, prothétiques ou sondes de stimulateur ou défibrillateurs cardiaques, étaient inclus.

Les patients d'un âge inférieur à 18 ans ou ceux déjà inclus présentant un nouvel épisode d'EI n'étaient pas inclus dans l'étude.

Un consentement écrit a été obtenu pour l'ensemble des patients.

Données de l'étude

Les données suivantes étaient recueillies de manière prospective :

- **Données cliniques** : l'âge, le poids, la taille, le sexe, les antécédents cardiaques et non cardiaques, l'index de comorbidité de Charlson ⁽¹⁴⁾, la date des premiers signes, la présence d'un souffle cardiaque, de complications neurologiques, d'insuffisance cardiaque, de choc cardiogénique, de choc septique, de bloc auriculo-ventriculaire

- **Données biologiques et microbiologiques** : le taux d'hémoglobine, de leucocytes, de plaquettes, la concentration sérique de protéine C réactive (CRP), de créatinine, de facteur rhumatoïde. Des hémocultures et sérologies étaient systématiquement réalisées à l'inclusion des patients à la recherche du microorganisme en cause. Le nombre d'hémocultures positives, le type de germe identifié et l'antibiogramme étaient recueillis.

- **Données échocardiographiques** : présence d'une végétation et sa taille maximale, présence de complications péri-annulaires (définies par la présence d'un abcès annulaire et/ou faux-anévrysme et/ou fistule), présence d'une fuite valvulaire quantifiée selon les recommandations actuelles. ⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾

- **Survenue de complications** : insuffisance cardiaque, embolies périphériques, complications neurologiques, anévrysmes mycotiques, insuffisance rénale aigue, infection persistante (fièvre et/ou hémocultures positives persistantes après sept jours d'antibiothérapie adaptée non liée à une cause extracardiaque)
- **Données concernant le traitement** : type, dose et durée de l'antibiothérapie, réalisation ou non d'une chirurgie valvulaire avec précision du motif et de la date opératoire.
- Le **risque pré-opératoire** évalué par l'EuroScore 2.⁽¹⁷⁾

Classification des patients en fonction du parcours de soins

Les patients étaient classés en trois groupes en fonction de leur parcours de soins :

- **Groupe 1** : incluant les patients dont le diagnostic et la prise en charge étaient effectués entièrement dans un centre référent hospitalo-universitaire et/ou disposant d'un service de chirurgie cardiaque
- **Groupe 2** : incluant les patients dont le diagnostic et le début de la prise en charge étaient effectués dans un centre non référent, puis secondairement adressés à un centre référent hospitalo-universitaire ou chirurgical
- **Groupe 3** : incluant les patients dont la totalité de la prise en charge était effectuée au sein d'un centre de soins non référent et non chirurgical.

Les centres référents étaient au nombre de 4 :

- CHU Timone, Marseille
- Fondation Saint Joseph, Marseille
- Clinique des Franciscaines, Nîmes
- CHU Montpellier

Suivi des patients

Chaque patient inclus était systématiquement convoqué pour une consultation 1 an après son hospitalisation. Si toutefois le patient ne se présentait pas aux différentes consultations les données étaient recueillies par téléphone auprès du médecin traitant du patient, de son cardiologue ou sinon auprès du patient lui-même ou de sa famille. Le patient était considéré comme perdu de vue en cas de suivi inférieur à un an.

La récurrence correspondait à un nouvel épisode d'EI provoqué par le même germe que l'épisode précédent dans un délai supérieur à 6 mois ou un germe différent quel que soit le délai.

La mortalité hospitalière correspondait dans notre étude aux décès survenus durant la l'hospitalisation initiale au cours de laquelle était prise en charge l'endocardite infectieuse.

Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était la survenue d'un décès toute cause confondue dans l'année suivant l'inclusion du patient dans l'étude.

Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires étaient :

- L'application des recommandations européennes en fonction du parcours de soins concernant :
 - o La réalisation d'une ETO.
 - o Le choix du type et de la durée de l'antibiothérapie pour les germes les plus fréquents. Le traitement était considéré comme adapté lorsqu'il s'agissait, pour un germe donné, d'un traitement figurant dans les recommandations européennes et lorsque la durée de traitement était celle recommandée.
 - o La réalisation d'une chirurgie valvulaire et/ou extraction totale d'un stimulateur ou défibrillateur implantés.

Les recommandations actuelles concernant la réalisation d'une ETO, d'une chirurgie cardiaque et l'antibiothérapie sont rappelées en **Annexe 3**.

- La comparaison des données démographiques et microbiologiques dans les trois groupes

Analyse statistique

Les variables continues ont été décrites par leur moyenne, écart-type, valeur minimum et maximum, 1er et 3ème quartile. Les variables catégorielles ont été décrites par leur effectif et pourcentage.

Les variables continues ont été comparées par le test non paramétrique U de Mann-Whitney ou le test t de Student, selon les conditions d'application. Les variables catégorielles ont été comparées par le test du chi-deux ou par le test de Fisher, selon les conditions d'application.

Les distributions de survie sans évènements ont été estimées avec la méthode de Kaplan-Meier. Le test du log-rank a été utilisé pour comparer les distributions de survie pour les variables catégorielles. L'effet des variables continues, sur le risque de survenue d'un évènement, a été estimé et testé à l'aide d'un modèle de Cox. La variable chirurgie, qui est une variable dépendante du temps, a été estimée à l'aide d'une approche poissonnienne.

Les analyses multivariées ont été testées à l'aide d'un modèle de Cox. Les variables ont été préalablement sélectionnées sur plusieurs critères : résultat significatif avec $p < 0,2$ en analyse uni-variée, nombre de valeurs manquantes $< 10\%$ et effectifs dans les deux classes d'une variable bivariée $> 10\%$, ainsi que selon leur pertinence clinique. Les modèles finaux ont été sélectionnés par méthode AIC.

Les tests de la comparaison du groupe 1 au groupe 2, du groupe 1 au groupe 3, du groupe 1+2 au groupe 3 ont été réalisés en situation bilatérale et ont été considérés comme statistiquement significatifs pour $p < 0,017$. Pour tous les autres tests, ils ont été réalisés en situation bilatérale et ont été considérés comme statistiquement significatifs pour $p \leq 0,05$. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel R (version 3.6.2) et RStudio (v 1.2.5).

RESULTATS

Population

Entre janvier 2014 et juin 2017, 342 patients avec un diagnostic d'EI ont été inclus de manière consécutive. Parmi ces patients, 119 ont été pris en charge exclusivement dans un centre de référence et/ou disposant d'un service de chirurgie cardiaque (groupe 1), 111 ont bénéficié d'un diagnostic d'EI et d'un début de prise en charge en centre non référent puis ont été secondairement transférés vers un centre de référence (groupe 2) et 112 ont été entièrement pris en charge dans un centre non référent (groupe 3).

Les données démographiques, cliniques, biologiques et microbiologiques de ces patients sont représentées dans le **Tableau 1**.

Population générale

L'âge moyen des patients pris en charge pour une EI était de 68 +/- 15 ans. La majorité des patients étaient de sexe masculin (236 patients soit 69% des cas).

Il s'agissait dans la plus grande partie des cas d'infections communautaires (83% des cas) et *S. aureus* était le germe en cause le plus fréquent (88 patients soit 26% des cas). Les Streptocoques oraux et *Enterococcus faecalis* étaient représentés de manière égale (53 patients soit 15% des cas). 58 patients (17%) présentaient un diagnostic d'EI à hémocultures négatives.

Les EI du cœur gauche représentaient 85% des cas (292 patients) et les localisations aortique et mitrale étaient quasiment aussi fréquentes : 148 patients (43% des cas) contre 144 patients (42% des cas) respectivement. Une complication péri-annulaire était présente dans 16% des cas (55 patients).

Concernant les principales complications, un évènement embolique était retrouvé dans 38% des cas (131 patients), 95 patients (28% des cas) ont présenté un épisode d'insuffisance cardiaque, 45 patients (13%) présentaient une spondylodiscite associée et 14 patients (4%) un anévrysme mycotique.

Dans plus de la moitié des cas (200 patients soit 58% des cas), il existait une indication de chirurgie valvulaire ou d'extraction de matériel intracardiaque. Seuls 118 patients (35%) ont bénéficié d'une telle intervention.

Tableau 1 – Données cliniques, démographiques, biologiques et microbiologiques des patients en fonction de leur parcours de soins

	Total (n=342)	Groupe 1 (n=119)	Groupe 2 (n=111)	Groupe 3 (n=112)	p	p 1 vs 2	p 1 vs 3	p 1+2 vs 3
Sexe masculin	236 (69)	82 (69)	83 (75)	71 (63)	0,19	0,32	0,38	0,12
Age (années)	68 +/- 15	67 +/- 14	66 +/-15	73 +/- 14	<0,001	0,66	<0,001	<0,001
Antécédents médicaux								
Antécédent d'EI	42 (12)	17 (14)	16 (14)	9 (8)	0,25	0,98	0,13	0,10
Toxicomanie IV	16 (5)	5 (4)	9 (8)	2 (2)	0,08	0,22	0,45	0,08
Cancer	59 (17)	12 (10)	21 (19)	26 (23)	0,03	0,06	0,007	0,04
Insuffisance rénale	50 (15)	18 (15)	16 (14)	16 (14)	0,98	0,88	0,86	0,90
Diabète	85 (25)	28 (24)	31 (28)	26 (23)	0,66	0,45	0,96	0,62
Hypertension	147 (43)	47 (40)	53 (48)	47 (40)	0,38	0,21	0,92	0,56
ATCD chirurgie valvulaire	114 (33)	53 (45)	41 (37)	20 (18)	<0,001	0,24	<0,001	<0,001
Index de Charlson	3,9 +/- 2	3,4 +/- 2	3,4 +/- 2	4,9 +/- 2	<0,001	0,92	<0,001	<0,001
Euroscore II (%)	9,3 +/- 11	7,2 +/- 6	7,4 +/- 8	13,6 +/- 15	0,004	0,41	0,009	0,001
Traitement avant épisode								
Anticoagulant oral	126 (54)	52 (67)	38 (53)	36 (43)	0,01	0,08	0,003	0,02
AVK	93 (40)	40 (53)	30 (42)	23 (28)	0,006	0,18	0,002	<0,01
Aspirine	77 (34)	23 (31)	21 (30)	33 (41)	0,27	0,89	0,19	0,11
Statine	87 (38)	25 (33)	33 (46)	29 (36)	0,23	0,11	0,70	0,61
Source d'infection								
Communautaire	284 (83)	97 (82)	97 (87)	90 (80)				
Liée aux soins - nosocomial	54 (16)	22 (18)	12 (11)	20 (18)	0,21	0,08	0,51	0,54
Liée aux soins – non nosocomial	4 (1)	0	2 (2)	2 (2)				
Biologie								
Hémoglobine (g/L)	109 +/- 22	111 +/- 20	108 +/- 20	109 +/- 18	0,39	0,24	0,40	0,77
Leucocytes (G/L)	11 +/- 5	10 +/- 4	11 +/- 4	11 +/- 6	0,28	0,12	0,24	0,54
Plaquettes (G/L)	240 +/- 132	243 +/- 123	226 +/- 124	254 +/- 148	0,22	0,18	0,61	0,23
Protéine C réactive (mg/L)	106 +/- 99	91 +/- 95	103 +/- 84	127 +/- 117	0,02	0,09	0,006	0,02
Créatinine (µmol/L)	127 +/- 102	131 +/- 91	128 +/- 113	123 +/- 104	0,22	0,26	0,09	0,19
FR positif, n (%)	84 (25)	39 (33)	33 (30)	12 (11)	<0,001	0,62	<0,001	<0,001
Microbiologie								
<i>Staphylococcus Aureus</i>	88 (26)	24 (20)	34 (31)	30 (27)	0,18	0,07	0,24	0,76
Staph. coag. negative	24 (7)	13 (11)	4 (4)	7 (6)	0,89	0,03	0,21	0,70
Streptocoques oraux	53 (15)	14 (12)	21 (19)	18 (16)	0,32	0,13	0,34	0,84
<i>Enterococcus faecalis</i>	53 (15)	17 (14)	19 (17)	17 (15)	0,83	0,56	0,85	0,91
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	29 (8)	7 (6)	9 (8)	13 (12)	0,29	0,51	0,12	0,15
Bacille gram négatif	22 (6)	8 (7)	4 (4)	10 (9)	0,27	0,29	0,53	0,19
Autres	24 (7)	10 (8)	9 (8)	5 (4)	0,43	0,94	0,23	0,20

Hémocultures négatives	58 (17)	28 (24)	16 (14)	14 (13)	0,06	0,08	0,03	0,13
Données cliniques								
Insuffisance cardiaque	95 (28)	33 (28)	40 (36)	22 (20)	0,02	0,18	0,15	0,02
Choc cardiogénique	13 (4)	12 (10)	1 (1)	0	<0,001	0,003	0,001	0,01
Choc septique	32 (9)	12 (10)	6 (5)	14 (13)	0,18	0,19	0,56	0,16
Embolie systémique	131 (38)	44 (37)	50 (45)	37 (33)	0,17	0,21	0,53	0,16
Embolie silencieuse	67 (20)	31 (26)	25 (23)	11 (10)	0,01	0,53	0,001	0,001
Hémorragie intracrânienne	24 (7)	8 (7)	8 (7)	8 (7)	0,99	0,89	0,90	0,95
Anévrisme mycotique	14 (4)	5 (4)	3 (3)	6 (5)	0,62	0,72	0,68	0,40
Spondylodiscite	45 (13)	9 (8)	15 (14)	21 (19)	0,04	0,14	0,01	0,03
Données échocardiographiques								
Localisation de l'EI								
Aortique	148 (43)	54 (45)	56 (50)	38 (34)	0,04	0,44	0,08	0,02
Mitrale	144 (42)	51 (43)	49 (44)	44 (39)	0,75	0,84	0,58	0,46
Tricuspide	23 (7)	11 (9)	8 (7)	4 (4)	0,22	0,58	0,08	0,10
Pulmonaire	0	0	0	0				
Pacemaker / DAI	24 (7)	9 (8)	11 (10)	4 (4)	0,17	0,53	0,19	0,08
Végétation	241 (70)	83 (70)	88 (79)	70 (63)	0,02	0,10	0,24	0,02
Longueur végétation (moy, mm)	13 +/- 8	13 +/- 9	16 +/- 8	10 +/- 7	<0,001	0,002	0,03	<0,001
Lésion péri-annulaire	55 (16)	18 (15)	31 (28)	6 (5)	<0,001	0,02	0,02	<0,001
Fuite valvulaire sévère	129 (38)	59 (50)	50 (45)	20 (18)	<0,001	0,50	<0,001	<0,001
FEVG (%)	56 +/- 12	56 +/- 12	56 +/- 12	56 +/- 11	0,42	0,64	0,34	0,21
Chirurgie et devenir des patients								
Indication de chirurgie	200 (58)	81 (68)	91 (82)	28 (25)	<0,001	0,02	<0,001	<0,001
Intervention réalisée	118 (35)	52 (44)	60 (55)	6 (5)	<0,001	0,09	<0,001	<0,001
Mortalité hospitalière	44 (13)	13 (11)	9 (8)	22 (20)	0,03	0,48	0,07	0,01
Mortalité à un an	88 (26)	24 (20)	23 (21)	41 (37)	0,003	0,83	0,003	0,004
Récidive à un an	13 (4)	8 (7)	2 (2)	3 (3)	0,16	0,10	0,15	0,16

IV : intraveineux ; ATCD : antécédent ; AVK : anti-vitamine K ; FR : facteur rhumatoïde ; Staph. coag. négative: Staphylocoque coagulase négative ; DAI : défibrillateur automatique implantable ; FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche

Caractéristiques des patients en fonction du parcours de soins

Les patients du groupe 3 étaient significativement plus âgés (âge moyen de 67+/-15 ans dans le groupe 1, 66+/-15 ans dans le groupe 2 et 73+/-14 ans dans le groupe 3, $p<0,001$) et présentaient davantage de comorbidités avec un index de Charlson moyen dans le groupe 1 de 3,4+/-2, 3,4+/-2 dans le groupe 2 et 4,9+/-2 dans le groupe 3 ($p<0,001$).

Les sources d'infection (communautaire ou liée aux soins) et le profil microbiologique des cas d'EI ne différaient pas entre les trois groupes.

Concernant les données échocardiographiques, les patients des groupes 1 et 2 présentaient des lésions plus sévères avec : une longueur moyenne de végétation plus importante, davantage de complications péri-annulaires (15% (18 patients) dans le groupe 1, 28% (31 patients) dans le groupe 2 et 5% (6 patients) dans le groupe 3, $p<0,001$), significativement plus de fuite valvulaire sévère (50% (59 patients) dans le groupe 1, 45% (50 patients) dans le groupe 2 et 18% (20 patients) dans le groupe 3, $p<0,001$).

Concernant les complications de l'EI, il n'y avait pas de différence entre les groupes en terme de taux d'évènement embolique, cependant on notait davantage d'embolies silencieuses diagnostiquées dans les groupes 1 et 2 (26% (31 patients) dans le groupe 1, 23% (25 patients) dans le groupe 2 et 10% (11 patients) dans le groupe 3, $p=0,01$ et $p(1+2 \text{ vs } 3)=0,001$). Les spondylodiscites associées étaient plus fréquentes dans le groupe 3 par rapport au groupe 1 (9 patients (8%) dans le groupe 1 contre 21 patients (19%) dans le groupe 3, $p=0,01$).

Au sein des groupes 1 et 2, les patients présentaient plus souvent une indication théorique à une chirurgie valvulaire ou une extraction de matériel intracardiaque et une telle intervention était réalisée chez 52 patients (44%) dans le groupe 1, 60 patients (55%) dans le groupe 2 et 6 patients (5%) dans le groupe 3 ($p<0,001$). Il est à noter que le délai entre le diagnostic et la chirurgie ou extraction de matériel intracardiaque ne différait pas de manière significative entre les groupes 1 et 2 (délai moyen de 30+/-32 jours contre 22+/-29 jours respectivement, $p=0,36$).

Cas particulier des patients pris en charge uniquement en centre non référent

Parmi les 112 patients pris en charge en totalité dans un centre non référent, 28 patients (25%) présentaient une indication théorique à une chirurgie valvulaire ou une

extraction de matériel intracardiaque. Ces patients avaient un âge moyen de 76+/-11 ans et présentaient un Euroscore II moyen de 17+/-16%.

Six patients (5%) ont bénéficié au sein du centre non référent d'une procédure d'extraction de matériel intracardiaque.

La mortalité à un an parmi ces 28 patients était de 50% (14 décès).

84 patients (75%) relevaient d'une prise en charge médicale de l'EI. Leur mortalité à un an était de 29% (24 décès).

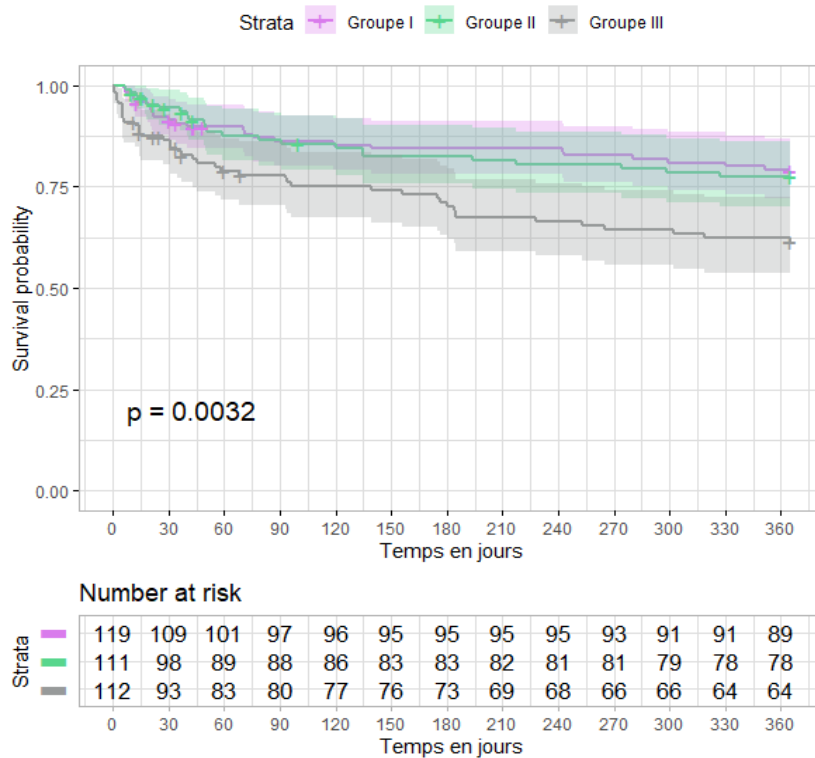
Pronostic en fonction du parcours de soins

Parmi les 342 patients, la mortalité à un an était de 26% (88 décès). La mortalité hospitalière était de 13% (44 décès) et le taux de récurrence à un an était de 4% (13 décès).

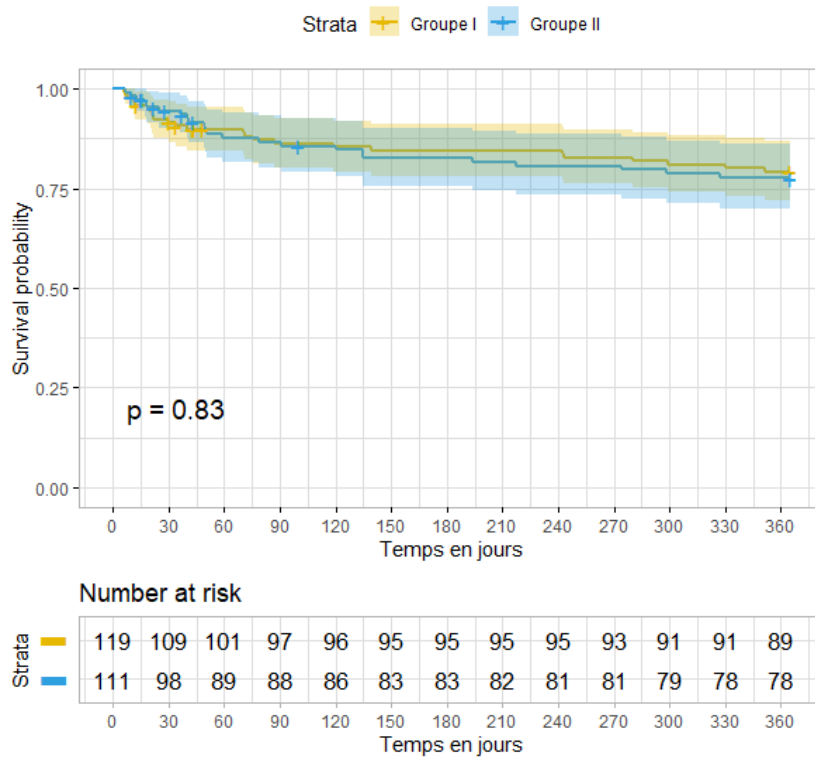
La **Figure 1** montre la probabilité de survie en fonction du parcours de soins suivi.

Figure 1 – Probabilité de survie en fonction du parcours de soins

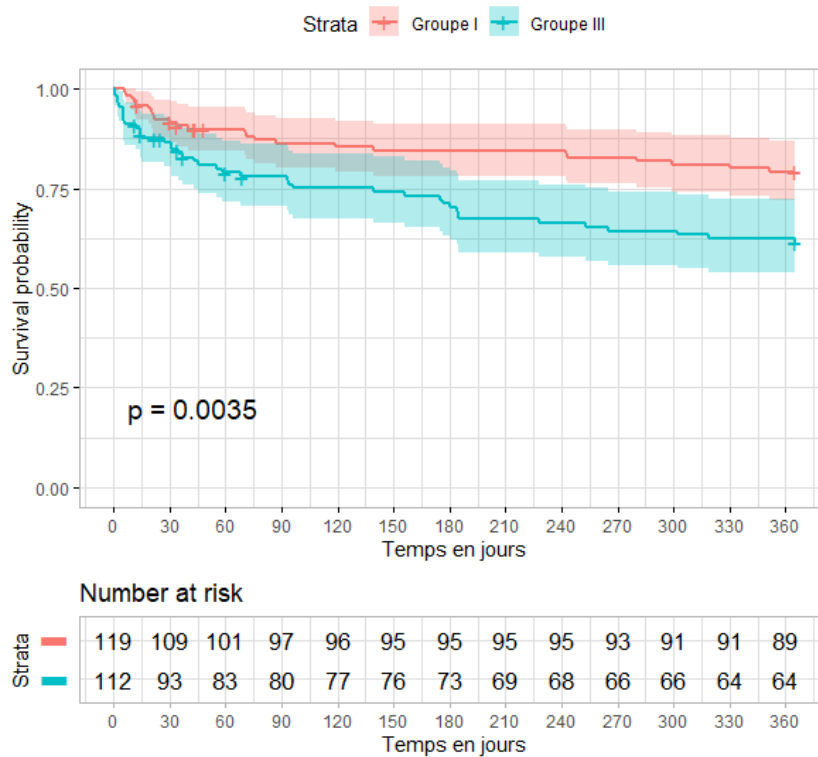
A. Comparaison de la survie entre les trois groupes



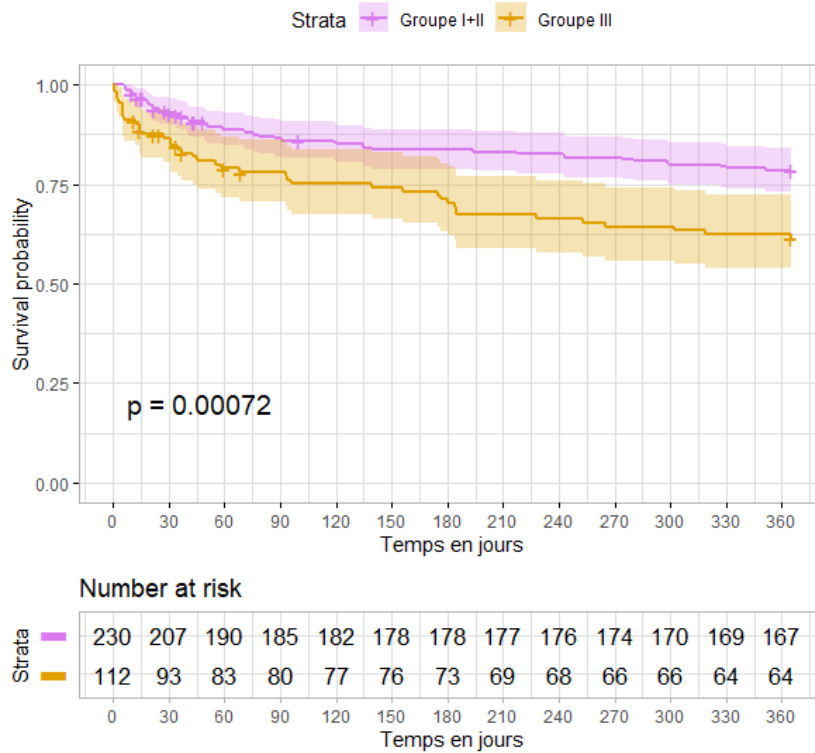
B. Comparaison de la survie entre les groupes 1 et 2



C. Comparaison de la survie entre les groupes 1 et 3



D. Comparaison de la survie entre les groupes 1+2 et 3



La mortalité à un an était de 20% (24 décès) dans le groupe 1, 21% (23 décès) dans le groupe 2 et 37% (41 décès) dans le groupe 3 ($p=0,003$). Elle ne différait pas de manière significative entre les groupes 1 et 2 ($p = 0,83$), en revanche elle était significativement plus importante dans le groupe 3 comparé aux groupes 1+2 ($p < 0,001$).

La mortalité hospitalière était de 11% (13 décès) dans le groupe 1, 8% (9 décès) dans le groupe 2 et 20% (22 décès) dans le groupe 3 ($p = 0,03$).

Facteurs prédictifs de mortalité en analyse multivariée

Le **Tableau 2** montre les facteurs prédictifs de mortalité parmi les 342 patients en analyse multivariée.

Tableau 2 – Facteurs prédictifs de mortalité parmi les 342 patients atteints d’EI

	Analyse multivariée	<i>p</i>
	HR IC-95%	
Age (par année)	1,03 (1,01-1,05)	0,002
Appartenance groupe 3	2,56 (1,44-4,55)	0,001
Insuffisance cardiaque	2,4 (1,52-3,78)	<0,001
Lésion péri-annulaire	3,25 (1,86-5,68)	<0,001
FEVG	0,97 (0,95-0,99)	0,001

L'appartenance au groupe 3 était associée à un risque de mortalité plus important (HR 2,56; IC 95% 1,44-4,55, $p=0,001$).

Application des recommandations européennes en fonction du parcours de soins

Le **Tableau 3** montre l'application des recommandations européennes dans les trois groupes concernant la réalisation d'une ETO, la chirurgie valvulaire ou extraction de matériel intracardiaque et le traitement antibiotique. Dans l'ensemble de la population, les recommandations de l'ESC étaient toutes trois suivies à la fois dans 52% des cas (178 patients). Une ETO était réalisée dans 92% des cas. Dans le groupe 3, une ETO était significativement moins pratiquée par rapport aux deux autres groupes ($p<0,001$). Les recommandations concernant la réalisation d'une chirurgie valvulaire ou d'une extraction de matériel intracardiaque étaient suivies dans 78% des cas (267 patients), sans différence significative entre les groupes.

Le traitement antibiotique était considéré comme adapté aux recommandations dans 72% des cas (246 patients). Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes 1 et 2 ($p=0,66$). En revanche, le traitement était significativement moins en accord avec les recommandations dans le groupe 3 comparé aux groupes 1+2 ($p<0,001$).

Tableau 3 – Application des recommandations de l’ESC en fonction du parcours de soins

	Total	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	p	p 1 vs 2	p 1 vs 3	p 1+2 vs 3
Recommandations ESC	178 (52)	67 (61)	65 (60)	46 (46)	0,04	0,91	0,03	0,04
ETO	313 (92)	115 (97)	107 (96)	91 (81)	<0,001	1	<0,001	<0,001
Chirurgie / extraction	267 (78)	92 (77)	81 (73)	94 (84)	0,14	0,45	0,20	0,14
Traitement antibiotique	246 (72)	92 (84)	90 (87)	64 (65)	<0,001	0,66	0,001	<0,001

DISCUSSION

Cette étude prospective réalisée dans 22 centres hospitaliers du Sud-Est de la France incluant 342 cas d'EI répartis en trois groupes en fonction de leur parcours de soins montre que :

- Le pronostic des patients est influencé par leur parcours de soins
- Les recommandations européennes sur la prise en charge de ces patients ne sont pas suivies de manière équivalente selon leur parcours de soins
- Il existe des différences en terme épidémiologique entre les patients pris en charge en centre de référence et ceux pris en charge en centre non référent.

Population générale

En prenant en compte les patients pris en charge en centre non référent, notre étude a l'avantage d'apporter des informations épidémiologiques globales concernant les cas d'EI au sein de la région sud-est, reflétant la prise en charge de cette pathologie dans la « vraie vie » et non seulement en centre de référence. Il est en effet à noter que près d'un tiers des patients traités pour une EI au cours de la période d'inclusion étaient pris en charge en centre non référent.

Conformément aux données connues ^{(1) (5)}, on notait une prédominance de cas d'EI chez les hommes (69%). L'âge moyen de survenue d'une EI était de 68 ans dans notre étude. Cet âge semblait plus avancé en comparaison à d'autres études françaises (âge moyen de 59+/-17 ans en 1999 ⁽²⁾, 62+/-16 ans en 2008 ⁽¹⁸⁾) ou internationales (57+/-16 ans en 2001 ⁽³⁾, 59+/-18 ans dans le registre Euro-Endo ⁽⁵⁾). Sur le plan microbiologique, *S. aureus* était le germe prédominant (26% des EI), ce qui était en accord avec les données de la littérature ^{(18) (19)}. On notait une majorité d'EI du cœur gauche (85%). Un évènement embolique était observé dans 38% des cas. Ce taux était comparable à d'autres études qui décrivent la survenue d'un évènement embolique dans 20 à 50% des cas ^{(18) (20) (21)}.

Mortalité des patients en fonction du parcours de soins

Le taux de mortalité hospitalière au sein de notre cohorte était de 13%, la mortalité à un an était de 26%.

Peu d'études se sont intéressées à la comparaison du pronostic des patients atteints d'EI en fonction de leur parcours de soins. Une étude par Fernandez-Hidalgo et al. ⁽²²⁾

a comparé la mortalité hospitalière d'un groupe de 223 patients pris en charge au sein d'un centre de référence disposant d'un service de chirurgie cardiaque avec un groupe de 144 patients pris en charge dans un centre non-référent et secondairement adressés dans le centre de référence. Cette étude ne mettait pas en évidence de différence significative en terme de mortalité hospitalière entre les deux groupes. De même, une étude multicentrique internationale réalisée au sein de centres de référence dans la prise en charge de l'EI ⁽²³⁾ n'a pas montré de différence de mortalité hospitalière entre un groupe de 1164 patients transférés de centres non-référents et 1596 patients pris en charge directement au sein des centres de référence.

Notre étude a pour originalité de comparer trois groupes, en incluant, en plus des patients transférés de centres périphériques, un groupe de patients pris en charge exclusivement en centre non-référent. Nous avons montré, en accord avec les études citées précédemment, qu'il n'existait pas de différence significative en terme de mortalité hospitalière (11 et 8%) ou de mortalité à un an (20 et 21%) entre les groupes 1 et 2. En revanche, les patients appartenant au groupe 3, exclusivement pris en charge en centre non référent, présentaient une mortalité hospitalière (20%) et à un an (37%) significativement plus importante que les autres patients. De même, l'appartenance au groupe 3 était un facteur de risque indépendant en analyse multivariée de mortalité à un an au sein de la cohorte totale de patients. Cet excès de mortalité observé dans le groupe 3 pourrait être en partie lié à différents facteurs : des différences épidémiologiques par rapport aux autres groupes, des recommandations sur la prise en charge de l'EI moins respectées par rapport aux centres référents et un taux plus important de chirurgie non réalisée chez des patients présentant une indication chirurgicale théorique.

Application des recommandations européennes

Cette étude s'est intéressée à la comparaison de l'application des recommandations européennes au sein de chaque groupe de patients, en s'attachant à trois éléments : la réalisation d'une ETO, l'application des recommandations sur la chirurgie valvulaire ou l'extraction de matériel intracardiaque et l'application des recommandations concernant l'antibiothérapie pour les principaux germes responsables d'EI.

On notait un taux de réalisation d'ETO important au sein de notre cohorte de patients (92% des patients en ont bénéficié), supérieur à ce qui a été décrit dans d'autres études multicentriques (60-75% ⁽³⁾⁽⁵⁾). En revanche, au sein du groupe 3, la réalisation

d'une ETO était significativement moins fréquente comparé aux autres groupes. Cet examen a toutefois un rôle clé dans la démarche diagnostique des EI et notamment dans le dépistage des complications péri-annulaires et devrait être réalisée de manière systématique, en accord avec les recommandations actuelles. ⁽⁹⁾ ⁽¹⁰⁾ ⁽¹¹⁾ Il est ainsi possible que ce type de complications, imposant souvent une prise en charge chirurgicale, n'aient pas été diagnostiquées chez certains patients, notamment dans le groupe 3.

Concernant la chirurgie valvulaire ou l'extraction de matériel intracardiaque, on ne notait pas de différence significative sur le respect des recommandations entre les trois groupes. Cependant on notait au sein de chaque groupe la présence de patients présentant une indication chirurgicale théorique et qui n'ont pas été opérés. Au sein du groupe 3, un quart des patients présentaient une indication théorique et seuls 20% de ces patients ont bénéficié d'une prise en charge interventionnelle. A l'inverse, dans les groupes 1 et 2, on notait que 65% des patients avec indication chirurgicale théorique bénéficiaient d'une intervention. Différentes études ont déjà montré le pronostic péjoratif des patients présentant une indication chirurgicale théorique et non opérés ⁽⁵⁾ ⁽²⁴⁾, pouvant expliquer en partie la mortalité importante des patients du groupe 3. Par ailleurs, les principales études multicentriques réalisées au cours des dernières années mettent en avant un taux de chirurgie proche de 50% dans le traitement de l'EI (52% dans Euro Heart Survey ⁽³⁾, 51% dans le registre Euro-Endo ⁽⁵⁾, 48% dans le registre ICE ⁽⁶⁾). Parmi les patients pris en charge exclusivement en centre référent (groupe 1), le taux de chirurgie ou extraction de matériel intracardiaque était de 44%, proche des données de la littérature. En revanche, si l'on considérait l'ensemble des patients pour lesquels le diagnostic d'EI était réalisé en centre non référent (groupes 1+2), le taux global de chirurgie valvulaire ou extraction de matériel intracardiaque n'était que de 30%, bien inférieur aux données connues. Plusieurs explications peuvent être avancées pour expliquer cette discordance avec les études préexistantes. En effet, la majorité des études sur l'EI s'intéressent à des patients pris en charge en centre de référence disposant d'un service de chirurgie cardiaque. Il est possible qu'un biais de référence soit à l'origine d'une surestimation du taux de chirurgie cardiaque dans cette pathologie, en ne prenant pas en compte un nombre important d'EI de prise en charge « médicale » et traités exclusivement en centre non référent. Il est en revanche également possible que parmi les patients diagnostiqués dans un centre non référent, un certain nombre d'indications chirurgicales reconnues

par les recommandations européennes ne soit pas identifiées, notamment au sein du groupe 3 dans lequel, contrairement au groupe 2, il n'a pas été possible de réévaluer les indications chirurgicales par une équipe multidisciplinaire en centre de référence. Dans ce sens, une étude espagnole par Lopez-Dupla et al. ⁽²⁵⁾ réalisée au sein d'un centre universitaire ne disposant pas d'un service de chirurgie cardiaque montrait que la mise en place d'une équipe multidisciplinaire incluant un chirurgien cardiaque avait été associée à une augmentation du taux d'indication chirurgicale retenue (14,5% vs 34,5%).

Enfin, les recommandations européennes concernant le traitement antibiotique utilisé étaient significativement moins appliquées parmi les patients du groupe 3 avec 35% d'antibiothérapie inadaptée. Là encore, peu d'études concernant le traitement antibiotique utilisé en centre non référent sont disponibles. Fernandez-Hidalgo et al. montrait que parmi les patients diagnostiqués en centre non référent et adressés secondairement vers un centre chirurgical, le traitement antibiotique initié en centre périphérique était inadapté dans 54% des cas. ⁽²²⁾ Ce traitement inadapté était associé dans cette étude à un risque accru de mortalité hospitalière en analyse multivariée.

Caractéristiques épidémiologiques des EI en fonction du parcours de soins

Le profil épidémiologique des patients des groupes 1 et 2 était comparable. Il s'agissait de patients présentant des EI plus « graves » que dans le groupe 3 avec davantage de complications hémodynamiques, un taux plus important de végétations (dont la longueur était plus importante), plus de complications péri-annulaires. Ces éléments expliquent en partie le taux d'indication chirurgicale plus important dans ces deux groupes.

Les patients du groupe 3 étaient significativement plus âgés (âge moyen de 73+/-14 ans), présentaient plus de comorbidités (index de Charlson moyen de 4,9+/-2) et un risque opératoire plus important (Euroscore 2 moyen 13,6+/-15%).

On peut donc identifier au sein de la cohorte globale de patients deux types de population : des patients plus jeunes avec des cas d'EI graves qui seront pris en charge ou adressés à un centre de référence et une population plus âgée et « fragile », peu adressée en centre de référence avec de ce fait un accès à la chirurgie limité.

Certaines études s'intéressant aux cas d'EI chez les sujets âgés ont mis en évidence, y compris lors de la prise en charge en centre de référence, un accès limité à la chirurgie et une mortalité importante chez ces patients lorsque la chirurgie, bien qu'indiquée, n'était pas réalisée ⁽²⁶⁾ ⁽²⁷⁾. Ces résultats soulignent la difficulté de prise en charge des patients âgés et la nécessité d'évaluer de manière personnalisée la balance bénéfico-risque entre chirurgie et traitement médical par une équipe habituée à la prise en charge de cette pathologie.

Perspectives

Les recommandations européennes actuelles ⁽¹¹⁾ préconisent un transfert vers un centre de référence en cas d'EI compliquée (insuffisance cardiaque, abcès, complications neurologiques, embolies). Il n'existe pas de consensus sur la nécessité de prise en charge des patients en centre référent. Certains auteurs comme Chambers et al. proposent un ensemble d'éléments indiquant un transfert en centre chirurgical et une possibilité de prise en charge en centre non référent des autres patients. ⁽²⁸⁾ A l'inverse, d'autres auteurs tels que San Roman et al. ⁽²⁹⁾ préconisent un transfert vers un centre référent de l'ensemble des patients atteints d'EI du fait de la gravité de cette pathologie, la nécessité de prise en charge multidisciplinaire et le risque de transfert des patients instables. Par ailleurs, différentes études ont montré l'effet bénéfique sur la mortalité d'une prise en charge par une équipe entraînée multidisciplinaire ⁽¹²⁾ ⁽³⁰⁾. Notre étude va dans le sens d'un intérêt d'une prise en charge au sein d'un centre référent dans le traitement de cette pathologie.

Limites

Différents éléments potentiellement intéressants n'étaient pas précisés dans cette étude, notamment la raison du transfert des patients vers un centre de référence, le délai entre le diagnostic et le transfert des patients ainsi que la raison pour laquelle les patients n'étaient pas transférés. Du fait du nombre important de centres non référents participants, les conditions et raisons du transfert des patients ont pu différer d'un centre à l'autre. Par ailleurs, cette étude reflète l'épidémiologie et les pratiques utilisées au sein de la région sud-est de la France et ne peut pas être généralisée à l'ensemble des autres centres. D'autres études seraient nécessaires dans ce sens.

CONCLUSION

Le pronostic des patients atteints d'EI est influencé par leur parcours de soins. Les patients pris en charge exclusivement en centre non référent présentent un moins bon pronostic que les patients traités au sein des centres de référence ou chirurgicaux. Il s'agit de patients souvent fragiles pour lesquels la place d'une prise en charge par une « équipe endocardite » semble importante. D'autres études devront confirmer ces résultats, néanmoins ce travail met en avant la nécessité d'une meilleure communication et d'une meilleure collaboration sur la prise en charge des patients entre les centres de référence et les centres non chirurgicaux afin de discuter pour chaque patient de la nécessité d'un transfert vers un centre disposant d'une équipe pluridisciplinaire habituée à la prise en charge de cette pathologie.

ANNEXES

Annexe 1 – Liste des centres participant à l'étude et investigateurs associés

1. **CHU Timone, Marseille** (Docteur Franck Thuny, Dr Jean-Paul Casalta, Dr Frédérique Gouriet)
2. **CHU Nord, Marseille** (Pr Franck Paganelli, Pr Yves Frances, Dr Karim Aissi. Médecine Interne, Pr Philippe Brouqui. Maladies Infectieuses, Dr Elizabeth Botelho-Nevers. Maladies Infectieuses)
3. **CHU de Montpellier** (Dr Catherine Sportouch. Cardiologie, Dr Stéphane Cade. Cardiologie, Dr Frédéric Cransac. Cardiologie)
4. **CHU de Nîmes** (Pr Patrick Messner-Pellenc. Cardiologie)
5. **Hôpital d'Instruction des Armées Laveran, Marseille** (Pr Laurent Fourcade. Cardiologie)
6. **Hôpital Ambroise Paré-Desbief, Marseille** (Dr Emmanuel Philip. Cardiologie)
7. **Fondation Saint Joseph, Marseille** (Dr Patrick Khanoyan. Cardiologie, Dr Roger Rosario, Cardiologie)
8. **CH de Martigues** (Dr Serge Yvorra. Cardiologie, Dr Lionel Benhamou, Cardiologie, Dr Elise Camilleri. Cardiologie)
9. **CH d'Avignon** (Dr Stéphanie Branger. Maladies Infectieuses, Dr Marc Metge, Cardiologie, Dr Jean-Paul Faugier. Cardiologie, Dr Stéphane Andrieux. Cardiologie, Dr Saida Cheggour. Cardiologie, Dr Salah Aboukoudir. Cardiologie)
10. **Clinique Rhône-Durance, Avignon** (Dr Laurent Meille. Cardiologie, Dr Catherine Meulemans. Cardiologie)
11. **CH Toulon** (Dr Jean-Michel Tartière. Cardiologie, Dr Isabelle Le Cardonnel)
12. **Hôpital d'Instruction des Armées Saint-Anne, Toulon** (Dr Christophe Jégo. Cardiologie, Dr Gilles Cellarier. Cardiologie, Dr Pierre Laurent. Cardiologie)
13. **Polyclinique Les Fleurs, Ollioules** (Dr Philippe Pietri. Cardiologie, Dr Philippe Villain. Cardiologie, Dr Jean-Paul Giorgi. Cardiologie, Dr Chirine Parsai. Cardiologie, Dr Olivier Brissy. Cardiologie)
14. **CH Aix-en-Provence** (Dr Claude Barnay. Cardiologie, Dr Bernard Jouve. Cardiologie, Dr Tewfik Benchaa. Cardiologie, Dr Camille Gonthier. Cardiologie)
15. **CH d'Arles** (Dr Salah Si Ahmed. Cardiologie)
16. **CH de Draguignan** (Dr André Chaix. Cardiologie, Dr Pierrick Boyer. Cardiologie)

- 17. Clinique La Casamance, Aubagne** (Dr Véronique Haddad. Cardiologie)
- 18. CH des Alpes du Sud, Gap-Sisteron** (Dr Bernard D'Hautefeuille. Cardiologie, Dr Hakim Berguigua. Cardiologie, Dr Audrey Boudes. Cardiologie)
- 19. CH de Manosque** (Dr Alain Rapuzzi. Cardiologie)
- 20. Clinique des Franciscaines, Nîmes** (Dr Vlad Ciobataru)
- 21. Hôpital de Fréjus** (Dr Xavier Lamit, Dr Fabien Zettelmaier)
- 22. Hôpital de Bastia** (Dr Christophe Dutriat. Cardiologie, Dr Bensalah. Cardiologie, Dr Aurelia Tho. Cardiologie)

Annexe 2 – Critères de Duke modifiés

Endocardite infectieuse certaine
Critères pathologiques
Micro-organismes identifiés par culture ou examen histologique d'une végétation, d'une végétation qui a embolisé ou d'un abcès intracardiaque; ou
lésions pathologiques: présence d'une végétation ou d'un abcès intracardiaque avec confirmation histologique d'une endocardite active
Critères cliniques ^a
2 critères majeurs; ou
1 critère majeur et 3 critères mineurs; ou
5 critères mineurs
Endocardite infectieuse possible
1 critère majeur et 1–2 critère(s) mineur(s); ou
3–4 critères mineurs
Endocardite infectieuse non-retenue
1. Diagnostic alternatif certain; ou
2. Résolution du syndrome d'endocardite infectieuse avec une antibiothérapie durant ≤4 jours
3. Absence d'évidence d'endocardite infectieuse lors de la chirurgie ou de l'autopsie après une antibiothérapie de ≤4 jours; ou
4. Ne remplit pas les critères d'une endocardite infectieuse possible

Critères majeurs

Hémocultures positives pour une EI:

Micro-organismes typiques pour une EI dans 2 hémocultures séparées: *Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis*, bactéries du groupe HACEK¹, *Staphylococcus aureus*; ou *enterococci* acquis dans la communauté, en l'absence d'un foyer infectieux primaire; ou

Micro-organismes non-typiques pour une EI mais isolés dans des hémocultures positives persistantes (>12 heures ou ≥3/3)

1 hémoculture positive pour *Coxiella burnetii* ou un titre d'anticorps IgG antiphase I >1:800

Evidence d'une atteinte de l'endocarde

Echocardiaque positif pour une EI (*échocardiaque trans-œsophagien recommandé chez des patients avec valves prothétiques, chez ceux définis comme EI possibles sur la base des critères cliniques ou qui ont une EI compliquée*) définit comme suit: Masse oscillante intracardiaque sur une valve, sur le trajet d'un reflux, sur du matériel prothétique ou abcès ou nouvelle déhiscence de valve prothétique

Nouveau souffle d'insuffisance valvulaire (*aggravation / modification d'un souffle connu ne suffisent pas*)

Critères mineurs

Facteurs cardiaques prédisposants (haut ou modéré) ou toxicomanie intraveineuse

Fièvre >38 °C

Phénomènes vasculaires: embolies artérielles, anévrismes mycotiques, pétéchies, hémorragie intracranienne ou conjonctivale, lésions de Janeway

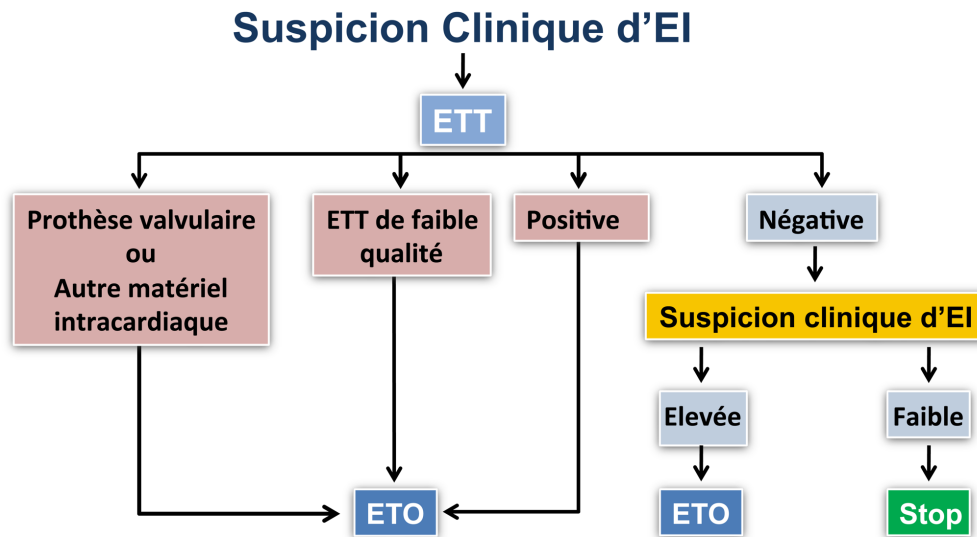
Phénomènes immunologiques: glomérulonéphrites, nodules d'Osler, taches de Roth, facteur rhumatoïde

Hémoculture positive mais ne remplissant pas les critères majeures ou sérologie positive pour une affection active avec un germe compatible avec une EI

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

Annexe 3 – Recommandations concernant la réalisation d'une ETO, d'une chirurgie valvulaire et l'antibiothérapie adaptée en cas d'EI

Indication de l'utilisation de l'ETO selon les recommandations européennes



Indications chirurgicales en cas d'EI selon les recommandations Européennes

Indications	Moment	Recommandation
Insuffisance cardiaque		
El aortique ou mitrale avec régurgitation aiguë sévère, ou obstruction valvulaire ou fistule entraînant un œdème pulmonaire réfractaire ou un choc cardiogénique	Extrême urgence	I, B
El aortique ou mitrale avec régurgitation sévère ou obstruction valvulaire, et insuffisance cardiaque ou signes échocardiographiques de mauvaise tolérance hémodynamique	Urgence	I, B
Infection non contrôlée		
Infection locale non contrôlée (abcès, faux anévrisme, fistule, végétation augmentant de taille)	Urgence	I, B
Infection causée par un champignon ou par un micro-organisme multirésistant	Urgence/non urgence	I, C
Hémocultures restant positives malgré une antibiothérapie appropriée et un contrôle adéquat des foyers infectieux métastatiques	Urgence	IIa, B
El sur prothèse valvulaire due à un staphylocoque ou à une bactérie Gram-négative non HACEK	Urgence/non urgence	IIa, C
Prévention des embolies		
El aortique ou mitrale avec un ou plusieurs épisodes emboliques et végétation > 10 mm malgré une antibiothérapie appropriée	Urgence	I, B
El aortique ou mitrale avec végétation > 10 mm, et sténose ou insuffisance sévère et risque opératoire bas	Urgence	IIa, B
El aortique ou mitrale avec végétation > 30 mm	Urgence	IIa, B
El aortique ou mitrale avec végétation > 15 mm et absence d'autre indication chirurgicale	Urgence	IIb, C
Moment : extrême urgence : dans les 24 heures ; urgence : dans les premiers jours ; non urgence : après au moins 1 à 2 semaines d'antibiothérapie.		
³ La chirurgie peut être préférée si un geste préservant la valve native est faisable.		

Antibiothérapie indiquée selon les recommandations européennes

Antibiotique	Dose et voie	Durée (semaines)
El sur valve native		
Staphylocoques sensibles à la méthicilline		
(Flu) cloxacilline ou oxacilline Gentamicine	12 g/j IV en 4-6 doses Doses pédiatriques^a : 200-300 mg/kg/j IV en 4-6 doses Non recommandée	4-6
Alternative (pour <i>S. aureus</i>): Cotrimoxazole ^b + clindamycine	Sulfaméthoxazole 4 800 mg/j et triméthoprim 960 mg/j IV en 4-6 doses 1800 mg/j IV en 3 doses Doses pédiatriques^a Sulfaméthoxazole 60 mg/kg/j et triméthoprim 12 mg/kg/j IV en 2 doses Clindamycine 40 mg/kg/j IV en 3 doses	1 IV puis 5 <i>per os</i> 1
Patients allergiques à la pénicilline^{c,d} ou staphylocoques résistants à la méthicilline		
Vancomycine et daptomycine : pas de bénéfice clinique à l'ajout de rifampicine ou de gentamicine		
Vancomycine ^e Alternative : Daptomycine ^f	30-60 mg/kg/j IV en 2-3 doses Doses pédiatriques^a : 40 mg/kg/j IV en 2-3 doses 10 mg/kg/j IV en 1 dose Doses pédiatriques^a : 10 mg/kg/j IV en 1 dose	4-6 4-6
Alternative (pour <i>S. aureus</i>): Cotrimoxazole ^b + clindamycine	Sulfaméthoxazole 4 800 mg/j et triméthoprim 960 mg/j IV en 4-6 doses 1800 mg/j IV en 3 doses	1 IV puis 5 <i>per os</i> 1
El sur prothèse valvulaire		
Staphylocoques sensibles à la méthicilline		
(Flu) cloxacilline ou oxacilline + rifampicine ^g + gentamicine ^h	12 g/j IV en 4-6 doses 900-1200 mg/j IV ou <i>per os</i> en 2-3 doses 3 mg/kg/j IV ou IM en 1-2 doses Doses pédiatriques^a Cloxacilline ou oxacilline : comme ci-dessus Rifampicine 20 mg/kg/j IV ou <i>per os</i> en 3 doses	≥ 6 ≥ 6 2
Patients allergiques à la pénicilline^{c,d} ou staphylocoques résistants à la méthicilline		
Vancomycine ^e + rifampicine ^g + gentamicine ^h	30-60 mg/kg/j IV en 2 doses 900-1200 mg/j IV ou <i>per os</i> en 2-3 doses 3 mg/kg/j IV ou IM en 1-2 doses Doses pédiatriques^a : comme ci-dessus	≥ 6 ≥ 6 2
Entérocoques sensibles aux bêta-lactamines et à la gentamicine (entérocoques résistants : voir ^{a, b, c})		
Amoxicilline ou ampicilline + gentamicine ^d	200 mg/kg/j IV en 4-6 doses 3 mg/kg/j IV ou IM en 1 dose Doses pédiatriques^e Ampicilline 300 mg/kg/j IV en 4-6 doses Gentamicine 3 mg/kg/j IV ou IM en 3 doses	4-6 ^f 2-6 ^{f, g}
Amoxicilline ou ampicilline + ceftriaxone	200 mg/kg/j IV en 4-6 doses 4 g/j IV ou IM en 2 doses Doses pédiatriques^e Ampicilline 300 mg/kg/j IV en 4-6 doses Ceftriaxone 100 mg/kg/12 h IV ou IM	6 6
Patients allergiques aux bêta-lactamines		
Vancomycine ^h + gentamicine ^d	30 mg/kg/j IV en 2 doses 3 mg/kg/j IV ou IM en 1 dose Doses pédiatriques^e Vancomycine 40 mg/kg/j IV en 2-3 doses Gentamicine 3 mg/kg/j IV ou IM en 3 doses	6 6

Antibiotique	Dose et voie	Durée (semaines)
Streptocoques sensibles à la pénicilline (CMI ≤ 0,125 mg/L)		
Traitement standard		
Pénicilline G Ou amoxicilline ^b Ou ceftriaxone	12-18 millions U/j IV en 4-6 doses ou en perfusion continue 100-200 mg/kg/j IV en 4-6 doses 2 g/j IV ou IM en 1 dose Doses pédiatriques^d Pénicilline G 200 000 U/kg/j IV en 4-6 doses Amoxicilline 300 mg/kg/j IV en 4-6 doses Ceftriaxone 100 mg/kg/j IV ou IM en 1 dose	4 ^c 4 ^c 4 ^c
Traitement de 2 semaines (uniquement dans les EI sur valve native non compliquées et si la fonction rénale est		
Pénicilline G Ou amoxicilline ^b Ou ceftriaxone + gentamicine ^e Ou nétilmicine	12-18 millions U/j IV en 4-6 doses ou en perfusion continue 100-200 mg/kg/j IV en 4-6 doses 2 g/j IV ou IM en 1 dose 3 mg/kg/j IV ou IM en 1 dose 4-5 mg/kg/j IV en 1 dose Doses pédiatriques^d Pénicilline G, amoxicilline, ceftriaxone : comme ci-dessus Gentamicine 3 mg/kg/j IV ou IM en 1 ou 3 doses	2 2 2 2 2
Patients allergiques à la pénicilline^f		
Vancomycine ^g	30 mg/kg/j IV en 2 doses Doses pédiatriques^d : 40 mg/kg/j IV en 2-3 doses	4 ^c
Streptocoques relativement résistants à la pénicilline (CMI 0,25 - 2 mg/L)^h		
Traitement standard		
Pénicilline G Ou amoxicilline ^b Ou ceftriaxone + gentamicine ^e	24 millions U/j IV en 4-6 doses ou en perfusion continue 200 mg/kg/j IV en 4-6 doses 2 g/j IV ou IM en 1 dose 3 mg/kg/j IV ou IM en 1 dose	4 ^c 4 ^c 4 ^c 2
Patients allergiques à la pénicilline^f		
Vancomycine ^g + gentamicine ^e 3 mg/kg/j IV ou IM en 1 dose	30 mg/kg/j IV en 2 doses	4 ^c 2

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. 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. *Cardiovasc Diagn Ther.* févr 2017;7(1):27-35.
2. Hoen B. Changing Profile of Infective Endocarditis Results of a 1-Year Survey in France. *JAMA.* 3 juill 2002;288(1):75.
3. Tornos P. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart.* 1 mai 2005;91(5):571-5.
4. Thuny F, Grisoli D, Collart F, Habib G, Raoult D. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *The Lancet.* mars 2012;379(9819):965-75.
5. Habib G, Erba PA, Iung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J.* 14 oct 2019;40(39):3222-32.
6. 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.
7. Thuny F, Disalvo G, Belliard O, Avierinos J-F, Pergola V, Rosenberg V, et al. Risk of Embolism and Death in Infective Endocarditis: Prognostic Value of Echocardiography: A Prospective Multicenter Study. *Circulation.* 5 juill 2005;112(1):69-75.
8. Thuny F, Beurtheret S, Mancini J, Gariboldi V, Casalta J-P, Riberi A, et al. The timing of surgery influences mortality and morbidity in adults with severe complicated infective endocarditis: a propensity analysis. *Eur Heart J.* 2 août 2011;32(16):2027-33.
9. Habib G, (France), Badano L, (Italy), Tribouilloy C, (France), et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr.* 1 mars 2010;11(2):202-19.
10. 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). *Eur Heart J.* 1 oct 2009;30(19):2369-413.
11. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology

(ESC)Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 21 nov 2015;36(44):3075-128.

12. Botelho-Nevers E, Thuny F, Casalta JP, Richet H, Gouriet F, Collart F, et al. Dramatic Reduction in Infective Endocarditis–Related Mortality With a Management-Based Approach. *Arch Intern Med*. 27 juill 2009;169(14):1290.

13. 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*. 1 avr 2000;30(4):633-8.

14. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. janv 1987;40(5):373-83.

15. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. juill 2013;14(7):611-44.

16. Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, Edvardsen T, Delgado V, Dulgheru R, et al. Recommendations for the imaging assessment of prosthetic heart valves: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging endorsed by the Chinese Society of Echocardiography, the Inter-American Society of Echocardiography, and the Brazilian Department of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. juin 2016;17(6):589-90.

17. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. avr 2012;41(4):734-44; discussion 744-745.

18. Selton-Suty C, Célard M, Le Moing V, Doco-Lecompte T, Chirouze C, lung B, et al. Preeminence of *Staphylococcus aureus* in Infective Endocarditis: A 1-Year Population-Based Survey. *Clin Infect Dis*. 1 mai 2012;54(9):1230-9.

19. 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.

20. Di Salvo G, Habib G, Pergola V, Avierinos JF, Philip E, Casalta JP, et al. Echocardiography predicts embolic events in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 15 mars 2001;37(4):1069-76.

21. Steckelberg JM. Emboli in Infective Endocarditis: The Prognostic Value of Echocardiography. *Ann Intern Med*. 15 avr 1991;114(8):635.

22. Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, González-Alujas MT, Planes AM, Larrosa MN, et al. Prognosis of left-sided infective endocarditis in patients transferred to a tertiary-care hospital—prospective analysis of referral bias and influence of

inadequate antimicrobial treatment. *Clin Microbiol Infect.* mai 2011;17(5):769-75.

23. Kanafani ZA, Kanj SS, Cabell CH, Cecchi E, Oliveira Ramos A, Lejko-Zupanc T, et al. Revisiting the effect of referral bias on the clinical spectrum of infective endocarditis in adults. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* oct 2010;29(10):1203-10.

24. Chu VH, Park LP, Athan E, Delahaye F, Freiburger 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.

25. López-Dupla M, Hernández S, Olona M, Mercé J, Lorenzo A, Tapiol J, et al. [Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis in individuals of the general population managed at a teaching hospital without cardiac surgery facilities. Study of 120 cases]. *Rev Esp Cardiol.* nov 2006;59(11):1131-9.

26. Oliver L, Lavoute C, Giorgi R, Salaun E, Hubert S, Casalta J-P, et al. Infective endocarditis in octogenarians. *Heart.* oct 2017;103(20):1602-9.

27. Ramírez-Duque N, García-Cabrera E, Ivanova-Georgieva R, Noureddine M, Lomas JM, Hidalgo-Tenorio C, et al. Surgical treatment for infective endocarditis in elderly patients. *J Infect.* août 2011;63(2):131-8.

28. Chambers J, Sandoe J, Ray S, Prendergast B, Taggart D, Westaby S, et al. The infective endocarditis team: recommendations from an international working group. *Heart.* 1 avr 2014;100(7):524-7.

29. San Román JA, Vilacosta I, López J. Comments on: 'The infective endocarditis team: recommendations from an international working group'. *Heart.* 15 août 2014;100(16):1301.2-1302.

30. Chirillo F, Scotton P, Rocco F, Rigoli R, Borsatto F, Pedrocco A, et al. Impact of a Multidisciplinary Management Strategy on the Outcome of Patients With Native Valve Infective Endocarditis. *Am J Cardiol.* oct 2013;112(8):1171-6.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

RESUME

Introduction : L'endocardite infectieuse (EI) est une pathologie grave pour laquelle la prise en charge des patients est réalisée au sein de centres de référence disposant d'un service de chirurgie cardiaque ou au sein de centres non référents. L'objectif de cette étude est de déterminer le pronostic des patients traités pour une EI en fonction de leur parcours de soins.

Méthodes : Nous avons réalisé une étude prospective multicentrique incluant les patients hospitalisés pour EI au sein de 22 centres hospitaliers du sud-est de la France. Les patients étaient répartis en trois groupes en fonction de leur parcours de soins : prise en charge exclusive en centre de référence (groupe 1), début de prise en charge en centre non référent avec transfert dans un second temps vers un centre de référence chirurgical (groupe 2) ou prise en charge uniquement en centre non référent (groupe 3). Le critère de jugement principal était la survenue d'un décès toute cause confondue dans l'année suivant l'inclusion. Les critères de jugements secondaires étaient l'application des recommandations européennes et la comparaison des données démographiques et microbiologiques en fonction du parcours de soins.

Résultats : Entre janvier 2014 et juin 2017, trois-cent-quarante-deux patients ont été inclus de manière consécutive (119 dans le groupe 1, 111 dans le groupe 2 et 112 dans le groupe 3). La mortalité à un an était de 26% (88 décès) et n'était pas significativement différente entre les groupes 1 et 2 (20% vs 21%, $p=0,83$). Les patients du groupe 3 présentaient une mortalité à un an (37%) supérieure comparé aux patients des groupes 1 et 2 ($p<0,001$). L'appartenance au groupe 3 était un facteur prédictif de mortalité à un an en analyse multivariée (HR 2,56; IC 95% 1,44-4,55, $p=0,001$). Les recommandations européennes n'étaient pas appliquées de manière identique au sein des trois groupes ($p=0,04$). Les patients appartenant au groupe 3 étaient significativement plus âgés ($p<0,001$) et présentaient plus de comorbidités ($p<0,001$) que dans les autres groupes.

Conclusion : Le pronostic des patients atteints d'EI est influencé par leur parcours de soins. Les patients pris en charge exclusivement en centre non référent présentent un moins bon pronostic que les patients traités au sein des centres de référence ou chirurgicaux.

Mots clés : endocardite infectieuse, parcours de soins, pronostic, mortalité