



**HAL**  
open science

# Caractéristiques cliniques, paracliniques et pronostiques des endocardites aortiques isolées sur valve bicuspide : une analyse par score de propension

Seyhan Denev

► **To cite this version:**

Seyhan Denev. Caractéristiques cliniques, paracliniques et pronostiques des endocardites aortiques isolées sur valve bicuspide : une analyse par score de propension. Cardiologie et système cardiovasculaire. 2020. dumas-03079142

**HAL Id: dumas-03079142**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03079142v1>**

Submitted on 17 Dec 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.



**UNIVERSITÉ DE PICARDIE JULES VERNE  
FACULTÉ DE MÉDECINE D'AMIENS**

Thèse n° : 2020-154

Année : 2020

**CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES,  
PARACLINIQUES ET PRONOSTIQUES DES  
ENDOCARDITES AORTIQUES ISOLÉES SUR  
VALVE BICUSPIDE :  
UNE ANALYSE PAR SCORE DE PROPENSION**

**THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
SPÉCIALITÉ CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES**

Présentée et soutenue publiquement le 15 octobre 2020

par **Seyhan DENEV**

né le 09 janvier 1992, à Noyon (60)

**PRÉSIDENT DU JURY : Monsieur le Professeur Christophe TRIBOUILLOY**

**JUGES : Monsieur le Professeur Laurent LEBORGNE  
Monsieur le Professeur Marcel PELTIER**

**DIRECTEUR DE THÈSE : Monsieur le Docteur Yohann BOHBOT**

## REMERCIEMENTS

### **À Monsieur le Professeur Christophe TRIBOUILLOY**

*Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Cardiologie).*

*Chef du Pôle "Cœur - Thorax - Vaisseaux"*

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse et êtes à l'origine de son sujet. Je vous remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse et de m'avoir permis de réaliser ce travail. Je tenais à vous remercier pour votre implication dans notre formation. Vos qualités pédagogiques, médicales et humaines ont été un modèle dans mon évolution durant mon internat.

### **À Monsieur le Professeur Laurent LEBORGNE**

*Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Cardiologie).*

*Responsable du service Unité de Soins Intensifs de Cardiologie et Unité de Douleur Thoracique. Pôle "Cœur - Thorax - Vaisseaux".*

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury de thèse et je vous en remercie. Je vous remercie pour le savoir que vous m'avez transmis tout au long de mon internat. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et ma sincère admiration pour votre travail.

### **À Monsieur le Professeur Marcel PELTIER**

*Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Thérapeutique).*

Vous me faites l'honneur de participer à mon jury de thèse. Je vous remercie très sincèrement pour votre accueil au sein de votre service, pour votre aide dans mes démarches médicales comme administratives. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et ma sincère admiration pour votre travail.

### **À Monsieur le Docteur Yohann BOHBOT**

*Praticien Hospitalo-Universitaire (Cardiologie).*

Tu me fais l'honneur de diriger cette thèse et de participer à mon jury. Je tenais à te remercier pour ton implication dans notre formation, pour ta patience et pour ta disponibilité que ce soit dans le cadre de cette thèse ou au sein du service. Durant mon internat j'ai pu apprécier tes qualités humaines et pédagogiques, ainsi que l'étendue de tes connaissances. Trouve ici l'expression de ma gratitude et de mon admiration pour ton travail.

## À mes cointernes,

À Isa, au début nous n'étions que bébé internes puis... moins jeunes internes, j'ai apprécié ton amitié durant ces quatre années, bonne continuation à toi dans ta vie professionnelle mais aussi plein de bonheur avec Florent. C'est pour quand le bébé ? (pour de vrai cette fois ?! Meilleure. Blague. Du. Monde !). Au Docteur Gathou, ton grain de folie et ton appétence pour la musique latino (¡*Despacito!*) en voiture ou dans le bureau auront bien égayé nos journées ! À Jack-Jack, la rythmologue venue de l'Est, à mon plus grand regret nous n'avons pas eu l'occasion de travailler ensemble, mais j'ai pu apprécier tes qualités humaines et ton humour. Tous mes vœux de bonheur dans ton futur professionnel ainsi qu'avec Mathieu, vous êtes tellement beaux ensemble ! À Manon, tu m'as toujours étonné pour ton efficacité malgré ton bureau quelque peu mal rangé. Tous mes vœux de bonheur dans ta future vie professionnelle et toutes mes félicitations pour Ben et toi pour la petite surprise qui vous attend ! À Thominou, le plombier de renom. Tu as toujours su faire l'unanimité autour de toi par tes qualités humaines et professionnelles. T'avoir comme cointerne a été un grand plaisir (Compiègne power !). On n'oubliera pas de sitôt les Noël des internes passés dans ton foyer, tu es un hôte (presque) parfait (je te donne 10/10), spéciale dédicace aux parties de Switch jusqu'à pas d'heures !

À Chloé, toi qui me suis partout, et qui n'a pas fini de me suivre visiblement ! Partager ces stages avec toi a été un dur labeur, à toujours ranger le bureau derrière vous (oui Isabelle et Manon vous êtes aussi visées !). Trêve de blagues, ce stage à l'USIC et les moments partagés au SIRC resteront longtemps dans ma mémoire. À Paul, ou devrais-je dire pôôôle, la force tranquille, c'était un plaisir de travailler avec toi, ne change surtout pas. À Wahiba, Laura, Ahmad, Grégoire et Sofiane, la relève, je n'ai pas eu le plaisir de travailler directement avec vous, mais discuter et partager du moment avec vous a toujours été agréable. Bon courage à vous pour cette dernière ligne droite.

À Karina, tu m'auras bien sauvé lors de mes galères de transport, tu penseras à demander à la mamma de faire des plus grosses portions de nourriture pendant les gardes ? À Romain, cultivons ensemble l'espoir que le LOSC retrouve le niveau d'antan. À Vanessa, qui a repris mon rôle de gardien de nuit du 5ème étage, courage c'est bientôt la fin ! À Guillaume, Mickaël et Nicolas, vous faites du bon boulot, continuez comme ça. À Léa, tous mes vœux de bonheur à toi et ta petite famille. Petit bout de chou va bientôt pointer le bout de son nez !

Aux plus jeunes, je pense à Pierre, qu'on a vu grandir de jour en jour, et qui est déjà si grand maintenant ! Tu apprends vite, et tu apprends bien, continue comme ça jeune padawan ! À Yoni, tu as commencé par le CHU, ça n'est pas le plus facile mais tu t'en sors très bien.

Pensées à tous ceux que je n'ai pas encore eu la chance de connaître également, vous êtes le futur.

À Vuthy et Huy, votre sens clinique et votre gentillesse m'ont marqué.

Un coucou à la team pneumo, ils se reconnaîtront ! À Thomas, l'endocrino-réanimateur, tu as toujours eu le mot pour rire !

### **À mes anciens cointernes devenus chefs,**

À Khadija, j'étais encore externe quand je t'ai connu et j'en ai toujours gardé un bon souvenir, tu m'as conforté dans mon choix de spécialité et je t'en suis reconnaissant. (Nasilsin?). À Cédric, j'étais externe aussi quand on s'est rencontré, ta gentillesse et ton humour m'ont touché.

À Audrey, Fanny, Floriane, Pierre et Quentin, vous avoir comme cointernes puis comme chef a été un réel plaisir. À Gagan, pour ce que tu as fait pour nous tous, pour ta disponibilité sur le plan professionnel et ta gentillesse. Je n'oublierai pas ta mauvaise foi quand tu perds à Mario Kart aussi on aura bien ri ! Ne change surtout pas. À Valentin, le plombier en chef, tous mes vœux de bonheur avec Sofia et au petit Sacha !

À Fatima, Justine et Souad, on ne s'est pas beaucoup connu, vous êtes partis vers de nouveaux horizons, bon courage à vous dans vos vies respectives.

### **À tous les médecins que j'ai eu la chance de rencontrer durant ma formation,**

À Serge qui a eu la lourde tâche de m'accueillir en tout début d'internat à Beauvais, Koffi et Lyes qui m'ont été d'une grande aide, que ce soit sur le plan médical ou sur le plan humain. À Tahar et Patrick, ce fut un immense honneur de me former à vos côtés en échocardiographie, j'ai énormément appris en vous regardant faire, en écoutant vos conseils et en pratiquant moi-même, merci de m'avoir accordé de votre temps et de votre savoir si précieux. À Anne-Sophie et Sonia, vous avez, toutes les deux, su nous prendre en charge comme une figure maternelle de la cardiologie, vous êtes parfaites. Un bisou à vos bouts de chou !

À toute l'équipe de rythmologie du CHU d'Amiens, j'ai beaucoup appris à vos côtés.

À toute l'équipe d'USIC du CHU d'Amiens, merci au Dr JARRY qui s'implique à 100 % dans le fonctionnement du service et à la formation pratique des internes. 7 mois d'USIC, des premiers jours dans le service, les premiers infarctus, les premiers arrêts cardiaques, les premières gardes... ça a tout de même été très formateur.

À toute l'équipe de cardiologie HC et des explorations fonctionnelles pour votre gentillesse et bienveillance.

Je n'oublie pas tout le personnel paramédical, les secrétaires, et personnels des services techniques que j'ai pu rencontrer, que ce soit à Beauvais, Creil, Compiègne, ou dans les différents services du CHU. Merci à vous d'avoir fait preuve de bienveillance envers moi et envers les patients, nous faisons tous partie d'une équipe œuvrant pour le bien de tous.

### **À mes camarades de la faculté de médecine,**

À la promotion ECNi 2016, promo crash-test, vous avez vraiment été une promotion remarquable depuis la PACES (et même la PCEM1 pour certains), la crème de la crème. Au Docteur Emilie, que ce soit au Conseil de Gestion, où dans la team Beauvais-Creil, ça a toujours été agréable de travailler ou discuter avec toi. À Sébastien, dire qu'on a quasiment fait tout notre cursus en commun depuis la PCEM1 ! Ton implication dans nos études a été sans faille et je t'en suis reconnaissant. À Antoine, tu as sacrifié une partie de ton travail personnel pour notre formation et c'est tout à ton honneur. Merci pour tes conseils sur la gestion du travail d'équipe (que ce soit dans le cadre de projets ou de façon plus générale), c'était très instructif.

À la team tutorat, c'était un plaisir de créer avec vous les bases d'une entraide dans la promo. Mention spéciale à Baptiste et Raoul.

À toutes les personnes qui s'impliquent dans l'associatif, dans le bénévolat pour les bonnes causes. À ceux qui donnent de leur temps pour donner le sourire aux gens, pour soigner, nourrir ou instruire les autres. L'avenir se construit ensemble.

### **À mes amis,**

Merci à mes amis, Ahmet, Sadet, Tuncay, et leurs familles, ainsi qu'à tous les autres auprès de qui je m'excuse de ne pouvoir tous les citer ici.

Merci à Marie, pour l'aide à la relecture de cette thèse, et pour tout le reste.

### **À ma famille,**

Vous m'avez toujours soutenu durant toutes ces années, mes parents, ma sœur et mon beau-frère ainsi que mes deux nièces qui nous apportent tant de bonheur.

À mes grands-parents maternels, ma grand-mère paternelle, mes oncles, tantes et cousins qui ne pourront malheureusement pas être là au vu des circonstances actuelles.

À mon grand-père paternel que j'aurai aimé connaître plus longtemps.

## RÉSUMÉ

**Introduction et objectifs :** La bicuspidie aortique est la malformation cardiaque congénitale la plus fréquente et l'endocardite infectieuse (EI) est une pathologie grave qui est source d'une importante morbi-mortalité. Il existe peu de données concernant les EI sur valve aortique bicuspidie native isolée. L'objectif de cette étude était de comparer les caractéristiques cliniques, échographiques et bactériologiques, ainsi que la prise en charge et le pronostic entre les EI sur valve aortique bicuspidie et les EI sur valve aortique tricuspide.

**Méthodes :** Sept cent vingt-huit patients consécutifs atteints d'EI sur valve aortique native isolée ont été inclus dans 3 centres : le CHU d'Amiens-Picardie, le CHU de la Timone à Marseille et l'hôpital de Salerne, en Italie. Le suivi médian était de 67,2 (IQR : 19-120) mois.

**Résultats :** Sur les 728 patients, 123 (16,9 %) étaient porteurs d'une bicuspidie aortique. En comparaison avec les patients atteints d'EI sur valve aortique tricuspide, les patients atteints d'EI sur valve bicuspidie étaient significativement plus jeunes, avaient moins de comorbidités et étaient plus souvent des hommes. Ils présentaient plus souvent d'événements neurologiques majeurs (22 % contre 14 %,  $p=0,027$ ) et de complications périvalvulaires (34,1 % contre 16,5 %,  $p<0,001$ ). Le germe responsable n'était pas identifié dans 23,6 % des cas (contre 14,4 %,  $p=0,011$ ). Une chirurgie précoce (<30 jours) était réalisée dans 52 % des cas (vs. 42,8 % pour les valves aortiques tricuspides  $p=0,061$ ), avec une mortalité péri-opératoire de 7,8 %. La bicuspidie n'était pas un facteur indépendant de mortalité hospitalière. L'infection à Staphylocoque était le seul facteur associé à la mortalité hospitalière chez ces patients (OR 4,33 ; IC95 1,07-17,58,  $p=0,04$ ). La survie à 10 ans était de  $74 \pm 5$  % chez les patients porteurs de valve bicuspidie contre  $66 \pm 2$  % chez les patients porteurs de valve aortique tricuspide ( $p=0,047$ ). Après appariement par score de propension (à l'âge, au sexe et aux comorbidités), il n'y avait plus de différence de mortalité entre les deux groupes avec une survie à 10 ans respectivement de  $73 \pm 5$  % contre  $76 \pm 4$  % ( $p=0,912$ ).

**Conclusion :** Les EI sur valve aortique bicuspidie concernent des patients plus jeunes, qui ont moins de comorbidités et qui sont plus souvent des hommes. Elles se compliquent plus fréquemment de complications périvalvulaires et d'événements neurologiques majeurs que les EI sur valves aortiques tricuspides mais leur pronostic est comparable. Bien que le risque de développer une EI semble relativement faible chez les adultes atteints de bicuspidie et que l'antibioprophylaxie n'est plus recommandée, l'EI est une maladie grave, se compliquant fréquemment, nécessitant des mesures préventives. Les personnes atteintes de bicuspidie doivent être conscientes du risque de développer une EI, d'où l'importance d'avoir une hygiène irréprochable, particulièrement sur le plan bucco-dentaire. Une échocardiographie et des hémocultures devraient être réalisées systématiquement en cas de fièvre.

*Mots-clés :* bicuspidie aortique, endocardite infectieuse, échocardiographie, pronostic, mortalité, score de propension.

# TABLE DES MATIÈRES

<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>9</b>
<b>LISTE DES FIGURES .....</b>	<b>10</b>
<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS.....</b>	<b>11</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>12</b>
Généralités sur la bicuspidie .....	12
Généralités sur l'endocardite infectieuse .....	14
Objectifs de la thèse .....	14
<b>MATÉRIELS ET MÉTHODES .....</b>	<b>16</b>
Critères d'inclusion.....	16
Données recueillies .....	16
1. <i>Caractéristiques cliniques et paracliniques pendant l'hospitalisation</i> .....	16
1.1. Caractéristiques générales.....	16
1.2. Caractéristiques cliniques.....	16
1.3. Caractéristiques biologiques.....	16
1.4. Caractéristiques microbiologiques.....	17
1.5. Caractéristiques échographiques.....	17
2. <i>Chirurgie précoce</i> .....	18
3. <i>Suivi et Pronostic</i> .....	18
Analyse statistique .....	18
<b>RÉSULTATS .....</b>	<b>20</b>
Population générale.....	20
1. <i>Mortalité hospitalière</i> .....	21
1.1. Analyse univariée.....	21
1.2. Analyse multivariée.....	23
2. <i>Mortalité à long terme</i> .....	23
2.1. Analyse univariée.....	24
2.2. Analyse multivariée.....	25
Endocardite sur valve aortique bicuspidie .....	26
1. <i>Caractéristiques générales, cliniques, biologiques et échographiques</i> .....	26
1.1. Caractéristiques générales et cliniques.....	26
1.2. Caractéristiques biologiques.....	26
1.3. Caractéristiques échographiques.....	26
2. <i>Chirurgie précoce</i> .....	26
2.1. Analyse univariée.....	27
2.2. Analyse multivariée.....	28
3. <i>Mortalité</i> .....	28
3.1. Mortalité péri-opératoire.....	28
3.2. Mortalité hospitalière.....	28
3.3. Mortalité à long terme.....	30
Comparaison entre les endocardites sur valve aortique bicuspidie et les endocardites sur valve aortique tricuspide.....	32
1. <i>Caractéristiques générales, cliniques, biologiques et échographiques</i> .....	33
1.1. Caractéristiques générales et cliniques.....	33
1.2. Caractéristiques biologiques.....	33
1.3. Caractéristiques échographiques.....	33



2. Chirurgie précoce .....	34
3. Mortalité .....	34
3.1. Mortalité péri-opératoire.....	34
3.2. Mortalité hospitalière.....	34
3.3. Mortalité à long terme.....	34
Analyse par score de propension .....	36
1. Caractéristiques générales, cliniques, biologiques et échographiques.....	36
1.1. Caractéristiques générales.....	36
1.2. Caractéristiques cliniques.....	36
1.1. Caractéristiques biologiques.....	36
1.2. Caractéristiques microbiologiques.....	38
1.3. Caractéristiques échographiques.....	38
2. Chirurgie précoce .....	38
3. Mortalité .....	38
3.1. Mortalité hospitalière.....	38
3.2. Mortalité à long terme.....	39
Facteurs prédictifs de bicuspidie aortique.....	40
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>41</b>
Epidémiologie.....	41
Différences cliniques, microbiologiques et échocardiographiques entre endocardites sur valve aortique bicuspidie et endocardites sur valve aortique tricuspide .....	42
1. Différences cliniques.....	42
2. Différences microbiologiques .....	42
3. Différences échocardiographiques .....	44
Différences de prise en charge entre endocardites sur valve aortique bicuspidie et endocardites sur valve aortique tricuspide.....	44
Différences de pronostic entre endocardites sur valve aortique bicuspidie et endocardites sur valve aortique tricuspide.....	45
1. Mortalité hospitalière .....	45
2. Mortalité à long terme .....	46
Limites .....	47
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>48</b>
Perspectives .....	48
<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>49</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>52</b>

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques de la population de l'étude. ....	21
Tableau 2 : Comparaison des caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques concernant la mortalité hospitalière sur l'ensemble de la population de l'étude. ....	22
Tableau 3 : Analyse multivariée par régression logistique des paramètres associés à la mortalité hospitalière dans l'ensemble de la population de l'étude. ....	23
Tableau 4 : Analyse de mortalité à long terme par modèle de Cox selon les caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques de l'ensemble de la population de l'étude. ...	24
Tableau 5 : Comparaison des caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques entre les patients porteurs de valve aortique bicuspide opérés dans les 30 jours et les patients porteurs de valve aortique bicuspide non opérés dans les 30 jours. ....	27
Tableau 6 : Analyse multivariée par régression logistique des paramètres associés à une chirurgie précoce chez les patients porteurs de valve aortique bicuspide. ....	28
Tableau 7 : Comparaison des caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques concernant la mortalité hospitalière chez les patients porteurs d'une valve aortique bicuspide. ....	29
Tableau 8 : Analyse multivariée par régression logistique des paramètres associés à la mortalité hospitalière chez les patients porteurs d'une valve aortique bicuspide. ....	30
Tableau 9 : Analyse de mortalité à long terme par modèle de Cox selon les caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques chez les patients porteurs d'une valve aortique bicuspide. ....	31
Tableau 10 : Comparaison des caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques entre les EI sur valve aortique tricuspide et les EI sur valve aortique bicuspide. ....	32
Tableau 11 : Appariement par score de propension sur l'âge, le sexe et l'index de comorbidité de Charlson (sans l'âge) entre les patients porteurs de valve aortique bicuspide et les patients porteurs de valve aortique tricuspide. ....	37
Tableau 12 : Analyse multivariée par régression logistique des paramètres associés à une bicuspidie aortique dans l'ensemble de la population de l'étude. ....	40

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Première description connue de la bicuspidie aortique (en haut à droite, flèche)...	12
Figure 2 : Représentation schématique (selon la vue chirurgicale avec l'ostium coronaire gauche à gauche) de la classification des bicuspidies aortiques en 3 catégories selon Sievers et Schmidtke <sup>6</sup> .....	13
Figure 3 : Prévalence de la bicuspidie aortique dans la population de notre étude. ....	20
Figure 4 : Courbe de fonction de survie comparant la mortalité à 10 ans des endocardites sur valve aortique bicuspidie aux endocardites sur valve aortique tricuspide dans la population générale de l'étude. ....	35
Figure 5 : Courbe de fonction de survie comparant la mortalité à 10 ans des endocardites sur valve aortique bicuspidie aux endocardites sur valve aortique tricuspide dans la population de l'analyse par score de propension. ....	39

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

Bic : Valve aortique bicuspide.

CHU : Centre Hospitalier Universitaire.

CIV : Communication inter-ventriculaire

EI : Endocardite infectieuse.

FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche.

HR : Hazard ratio.

IC95 : Intervalle de confiance à 95 %.

IQR : Écart interquartile.

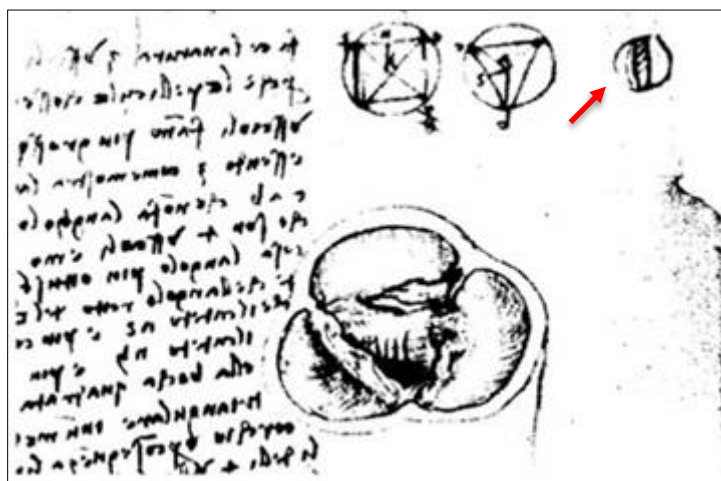
OR : Odds ratio.

## INTRODUCTION

### Généralités sur la bicuspidie

La valve aortique normale est composée de trois feuillets, aussi appelés cuspidés ou sigmoïdes : la sigmoïde antérieure droite ou coronaire droite, la sigmoïde antérieure gauche ou coronaire gauche et la sigmoïde postérieure ou non coronaire.

La bicuspidie aortique, qui est définie par la présence de deux feuillets valvulaires aortiques au lieu de trois, est retrouvée chez 0,5 à 2 % de la population<sup>1,2</sup>, ce qui en fait la malformation cardiaque congénitale la plus fréquente. Il existe une nette prédominance masculine avec un rapport de 3 hommes pour 1 femme<sup>3</sup>. La première description connue de la bicuspidie aortique date du XVI<sup>e</sup> siècle où nous en trouvons une illustration sur l'une des planches de dessin de la valve aortique de Léonard de Vinci conservée dans la collection de la Couronne britannique (**Figure 1**).



**Figure 1 : Première description connue de la bicuspidie aortique (en haut à droite, flèche).**  
*Léonard de Vinci, XVI<sup>e</sup> siècle, collection de la Couronne britannique.*

Il existe un caractère héréditaire à cette malformation qui a été décrite pour la première fois par Huntington *et al.*<sup>4</sup> dans une population de 30 patients porteurs de bicuspidie aortique : la prévalence de la bicuspidie aortique était de 9,1 % chez les apparentés au premier degré, soit une proportion nettement supérieure à celle rapportée dans la population générale.

Cripe *et al.*<sup>5</sup> ont étudié les apparentés de 50 patients porteurs de bicuspidie aortique et ont retrouvé une prévalence identique de la bicuspidie familiale à celle rapportée par Huntington<sup>4</sup> (9,3 %). Dans cette étude, l'existence d'une bicuspidie et/ou d'une autre malformation cardiovasculaire (anomalie mitrale, CIV, coarctation aortique, sténose sous

aortique) était retrouvée chez 31 % des apparentés. Les résultats de ces études et la répartition des cas évoquent une transmission autosomique dominante à pénétrance variable.

Sievers et Schmidtke<sup>6</sup> ont établi une classification anatomique et fonctionnelle des différentes anomalies congénitales de la valve aortique à partir de 1206 patients opérés d'une valvulopathie aortique au CHU de Lübeck entre 1999 et 2003. Une anomalie congénitale de la valve aortique a été retrouvée chez 409 (34 %) d'entre eux ; l'étude porte sur 304 de ces 409 patients pour qui une description chirurgicale précise de la valve était connue. Cette classification décrit trois caractéristiques de la valve bicuspidie : le nombre de raphé définissant le type, la position des valves ou des raphés définissant la première sous-catégorie et le statut fonctionnel de la valve définissant la deuxième sous-catégorie (**Figure 2**).

main category: number of raphes	0 raphe - Type 0		1 raphe - Type 1			2 raphes - Type 2
	21 (7)		269 (88)			14 (5)
1. subcategory: spatial position of cusps in Type 0 and raphes in Types 1 and 2	lat 13 (4) 	ap 7 (2) 	L - R 216 (71) 	R - N 45 (15) 	N - L 8 (3) 	L - R / R - N 14 (5) 
2. subcategory:						
V F I	6 (2)	1 (0.3)	79 (26)	22 (7)	3 (1)	6 (2)
A U S	7 (2)	5 (2)	119 (39)	15 (5)	3 (1)	6 (2)
L N B (I + S)		1 (0.3)	15 (5)	7 (2)	2 (1)	2 (1)
V C No			3 (1)	1 (0.3)		
U T						
L I						
A O						
R N						

**Figure 2 : Représentation schématique (selon la vue chirurgicale avec l'ostium coronaire gauche à gauche) de la classification des bicuspidies aortiques en 3 catégories selon Sievers et Schmidtke<sup>6</sup>.**

*I : insuffisance, S : sténose, No : pas d'insuffisance ni sténose, L : Gauche, R : Droite.*

La bicuspidie est une maladie de la valve aortique et de la racine aortique qui prédispose aux complications valvulaires et aortiques, nécessitant souvent une intervention chirurgicale<sup>2</sup>. Notre équipe a réalisé une étude<sup>7</sup> il y a deux ans, sur 350 patients porteurs d'une bicuspidie aortique chez qui il n'existait pas d'indication opératoire au moment du diagnostic. Les résultats obtenus étaient rassurants : aucune dissection aortique n'était survenue et la survie à 10 ans était comparable à celle de la population générale appariée pour l'âge et le sexe. Cependant, la morbidité n'était pas négligeable avec essentiellement deux complications : une chirurgie était nécessaire chez 29 % des patients après un suivi médian de 78 mois et l'endocardite infectieuse dont l'incidence était de 0,4 % par patient-année<sup>7</sup>.

## **Généralités sur l'endocardite infectieuse**

L'endocardite infectieuse (EI) est définie comme la localisation et la prolifération, au niveau de l'endocarde, de germes véhiculés par le sang. Il s'agit donc d'une atteinte infectieuse de l'endocarde qui provoque à long terme des dégâts essentiellement valvulaires, responsables d'une morbidité et d'une mortalité importantes. En effet, l'EI est une maladie mortelle<sup>8,9</sup>. Malgré les progrès réalisés en matière de diagnostic et de traitement chirurgical, elle reste associée à une mortalité élevée et à de graves complications<sup>8-12</sup>.

Il s'agit d'une maladie relativement fréquente. En 2002, environ 1500 cas d'EI étaient recensés par an en France, dont la moitié concernait la valve aortique<sup>13</sup>. Mais l'épidémiologie de l'EI a considérablement évolué au fil des années et son diagnostic est plus fréquent aujourd'hui que par le passé<sup>12</sup>. Cette fréquence plus élevée de patients atteints d'EI est en partie due à une augmentation des cas de Staphylocoques<sup>14</sup> et d'EI liés aux soins<sup>15</sup> (nosocomiales), ainsi qu'à l'apparition de nouveaux facteurs de prédisposition, tels que la présence de valves prothétiques ou de matériaux intracardiaques, l'hémodialyse, l'immunodéficience, le recours accru aux traitements injectables et, surtout, le vieillissement de la population, avec une prévalence croissante des valvulopathies dégénératives<sup>16,17</sup>.

Les caractéristiques et le pronostic des EI sur bicuspidie sont peu décrites dans la littérature. Osler<sup>18</sup> a été le premier à décrire une association entre la bicuspidie aortique et l'EI en 1886. Notre équipe a réalisé une étude en 2010<sup>19</sup> portant sur 310 EI aortiques sur valves natives dont 50 cas étaient survenus chez des patients porteurs de bicuspidie aortique. Il s'agissait d'une étude bicentrique (Amiens et Marseille), avec un suivi de 12 mois et les EI plurivalvulaires étaient incluses. Les conclusions de cette étude étaient que l'EI sur bicuspidie aortique est une pathologie grave, conduisant à la chirurgie dans 72 % des cas, se compliquant dans 50 % des cas d'un abcès paravalvulaire, et responsable d'une mortalité à 1 an de 13 %. Après ajustement, il n'y avait pas de différences entre les EI sur valves bicuspidées et les EI sur valves aortiques tricuspides en termes de mortalité hospitalière ou de mortalité à 5 ans<sup>19</sup>.

## **Objectifs de la thèse**

Le but de cette thèse est de compléter le travail de 2010 en incluant uniquement des EI sur valve aortique native isolée. Cette étude se démarque de la précédente par l'inclusion d'un plus grand nombre de patients, sur 3 centres (Amiens, Marseille et Salerne), avec un suivi plus long, ainsi que par la réalisation d'une analyse par score de propension afin de comparer les EI survenant sur valves bicuspidées et celles survenant sur valves aortiques tricuspides.

Les objectifs de cette thèse sont :

1. De décrire les caractéristiques cliniques, échographiques, bactériologiques, et les complications de l'EI sur valve aortique isolée ainsi que son pronostic hospitalier et à long terme.
2. D'identifier des facteurs prédictifs de mortalité hospitalière et au long cours dans les EI aortiques.
3. De décrire les caractéristiques cliniques, échographiques, bactériologiques, et les complications de l'EI sur bicuspidie ainsi que sa prise en charge et son pronostic hospitalier, péri opératoire et à long terme.
4. De comparer les profils de l'EI sur valve aortique bicuspide et de l'EI sur valve aortique tricuspide.
5. De comparer la mortalité des EI sur valve aortique bicuspide et celles sur valve aortique tricuspide avant et après appariement par score de propension.
6. De comparer nos résultats à ceux décrits dans la littérature.



## MATÉRIELS ET MÉTHODES

### Critères d'inclusion

Il s'agit d'une étude multicentrique portant sur les patients atteints d'EI sur valve aortique isolée, hospitalisés entre décembre 1988 et septembre 2018, au sein de 3 centres : le CHU d'Amiens-Picardie en France, le CHU la Timone à Marseille en France, ainsi que le centre hospitalier de Salerne, en Italie.

Nous avons recueilli les données concernant 728 patients consécutifs hospitalisés pour une EI aortique isolée, certaine selon les critères de DUKE en vigueur au moment du diagnostic (critères de DUKE modifiés à partir de 2015)<sup>12,20</sup>.

### Données recueillies

#### *1. Caractéristiques cliniques et paracliniques pendant l'hospitalisation*

##### **1.1. Caractéristiques générales.**

Nous avons recueilli les données générales suivantes :

- L'âge au moment du diagnostic d'EI ;
- Le sexe ;
- Les antécédents d'hypertension artérielle, de diabète, d'infarctus du myocarde et d'EI ;
- Le score de comorbidité de Charlson sans l'âge<sup>21</sup> (**Annexe 1**).

##### **1.2. Caractéristiques cliniques.**

Ont été recueillis sur le plan clinique :

- La survenue :
  - d'événements neurologiques majeurs (accident vasculaire ischémique constitué, hémorragie cérébrale, anévrisme mycotique ou abcès cérébral) ;
  - d'un événement embolique (basé sur les signes cliniques et les données d'imagerie non invasive : scanner cérébral et thoraco-abdominal réalisés en l'absence d'instabilité hémodynamique ou d'insuffisance rénale sévère), les événements neurologiques majeurs étant exclus.
- Le degré d'insuffisance cardiaque selon la classification fonctionnelle NYHA.

##### **1.3. Caractéristiques biologiques.**

La créatininémie et la leucocytémie à l'entrée ont été recueillies.

#### **1.4. Caractéristiques microbiologiques.**

L'identification des micro-organismes responsables des EI a été réalisée grâce à des examens bactériologiques systématiques répétés : hémocultures, examens cytobactériologiques de prélèvements locaux (cutanés, digestifs, de la sphère ORL ou urinaires), sérologies, examens des produits d'exérèse chirurgicale.

Nous avons ainsi recueilli les éléments suivants :

- Le type de germes :
  - Staphylocoque : *Staphylococcus aureus* ou coagulase négative ;
  - Streptocoque : *Streptococcus bovis*, *viridans* ou autres ;
  - Entérocoque ;
  - Autres.
- Cultures négatives ou positives.

#### **1.5. Caractéristiques échographiques.**

Une échocardiographie transthoracique et une échocardiographie transoesophagienne (en l'absence de contre-indication) à la phase aiguë de l'EI, ont été réalisées chez tous les patients par des échographistes expérimentés, n'ayant entraîné aucune complication.

Les données suivantes ont été recueillies :

- Présence de végétation(s) aortique<sup>12</sup> : la végétation a été définie comme une masse hyperéchogène pédiculée ou sessile, appendue à une structure valvulaire ou à l'endocarde pariétal, et le plus souvent mobile ;
- Longueur de la (des) végétation(s) ;
- Présence de complications périvalvulaires, que ce soit un abcès, une fistule ou un pseudoanévrisme. L'abcès a été défini par la présence d'une cavité périvalvulaire avec nécrose et matériel purulent ne communiquant pas avec la lumière cardiovasculaire. La fistule a été définie par une communication entre deux cavités voisines à travers une perforation, tandis que le pseudoanévrisme a été défini par une cavité périvalvulaire communiquant avec la lumière cardiovasculaire ;
- Présence de perforation valvulaire visible sous la forme d'une solution de continuité sur le corps d'une valve à l'origine d'un jet de régurgitation excentré en doppler couleur ;
- Présence d'une bicuspidie aortique, qui est définie comme une valve composée de deux cuspidés et de deux commissures<sup>22</sup> ;
- Fraction d'éjection du ventricule gauche estimée par la méthode de Simpson biplan.

## **2. Chirurgie précoce**

La décision d'un traitement chirurgical et le choix de l'antibiothérapie ont fait l'objet d'une réflexion collégiale entre les cardiologues, les chirurgiens cardiaques et les infectiologues en « Endocarditis Team », en se basant sur les recommandations des sociétés savantes en vigueur lors de l'hospitalisation du patient<sup>23,24</sup> et sur le risque opératoire des patients.

Le traitement chirurgical a consisté au remplacement valvulaire (par bioprothèse, valve mécanique ou homogreffe) et/ou à la végétectomie (par plastie) selon les dégâts structurels engendrés par l'EI. Le délai médian de recours à la chirurgie était de 14 (IQR : 6-32,5) jours.

La chirurgie précoce était définie comme une opération dans les 30 jours à compter du diagnostic d'EI. Elle comprenait :

- la période dite de chirurgie en extrême urgence où la chirurgie est réalisée dans les 24h ;
- la période dite de chirurgie en urgence où la chirurgie est réalisée entre 1 et 7 jours ;
- la période dite de chirurgie hors urgence (élective) où la chirurgie est réalisée entre 8 et 30 jours.

## **3. Suivi et Pronostic**

Le suivi médian était de 67,2 (IQR : 19-120) mois. Durant cette période, nous avons recherché la survenue de décès à la phase hospitalière et à long terme ainsi que les récidives d'EI quelles que soient leurs localisations (définies selon les critères de Duke modifiés).

La mortalité hospitalière a été considérée comme la survenue du décès pendant l'hospitalisation initiale ou dans le mois suivant le diagnostic, et la mortalité à long terme a été considérée comme la survenue du décès lors du suivi (incluant la période hospitalière). Les causes des décès ont été recueillies à partir des comptes rendus d'hospitalisation, des certificats de décès, ou en contactant les médecins traitants et les cardiologues des patients.

### **Analyse statistique**

L'analyse statistique a été effectuée grâce au logiciel IBM SPSS Statistics v26.0 pour Windows® (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Les variables quantitatives étaient exprimées en moyenne  $\pm$  1 écart type et les variables qualitatives en pourcentage de fréquence et valeur absolue. Nous avons comparé les caractéristiques des groupes en utilisant le test t de Student pour les variables continues et un test exact de Fischer ou un test de  $\chi^2$  de Pearson pour les variables dichotomiques. Les facteurs associés aux EI sur valve aortique bicuspide ainsi que les facteurs associés à la mortalité hospitalière (dans la population totale puis dans la population

de valves bicuspidés) ont été recherchées par régression logistique. Pour l'analyse multivariée, les variables ayant une valeur- $p < 0,10$  en analyse univariée ont été incluses dans l'analyse.

La survie cumulée à 10 ans des EI a été estimée par la méthode actuarielle de Kaplan-Meier en fonction de la présence ou l'absence de bicuspidie aortique. Les résultats ont été exprimés en moyenne  $\pm 1$  écart type de survie estimée et comparés par le test du Log Rank. Les analyses univariées et multivariées de la mortalité à long terme (dans la population totale puis dans la population de valves bicuspidés) ont été réalisées en utilisant les modèles de Hazard proportionnel de Cox. Les variables associées à la mortalité à 10 ans ayant une valeur- $p < 0,10$  en analyse univariée ont été incluses dans l'analyse multivariée.

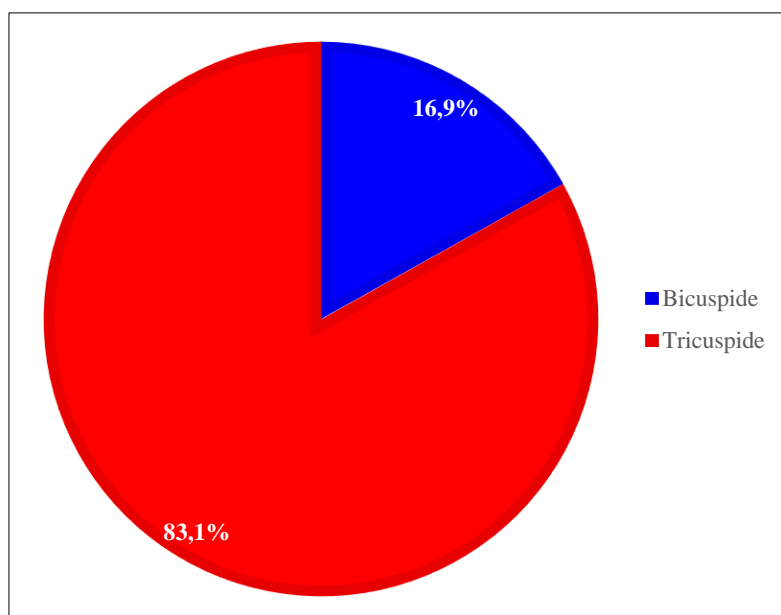
Les paramètres associés à la chirurgie précoce dans la population de valves bicuspidés ont été recherchées par régression logistique. Pour l'analyse multivariée, les variables ayant une valeur- $p < 0,10$  en analyse univariée ont été incluses dans l'analyse.

Le déséquilibre entre les patients porteurs de valve aortique bicuspide et ceux porteurs de valve aortique tricuspide en termes d'âge, de sexe et de comorbidités (indice de Charlson), a été réduit en utilisant des scores de propension. Nous avons estimé les scores de propension pour chacun des 728 patients en utilisant un modèle logistique multivarié, comme décrit précédemment<sup>25</sup>. Les scores de propension ont été utilisés pour faire correspondre chaque patient bicuspide avec un contrôle unique avec un score de propension à 2 % près. Chaque patient présentant une bicuspidie a d'abord été apparié à un autre patient porteur de valve aortique tricuspide avec un score de propension à cinq chiffres similaires et les patients appariés ont été retirés de la base de données. Cette procédure a été répétée pour les patients restants avec un appariement successif par des scores à 4, 3 et 2 chiffres. Sur les 123 patients atteints de bicuspidie aortique 109, soit 89 %, ont été appariés avec succès. Les caractéristiques de base des deux groupes résultants après appariement ont été comparées à l'aide des tests t de Student et des tests du  $\chi^2$ , selon le cas. Les scores moyens de propension entre les patients avec bicuspidie ( $0,7517220 \pm 0,1439$ ) et ceux porteurs de valve aortique tricuspide ( $0,7519218 \pm 0,1440$ ) n'étaient pas statistiquement différents ( $p=0,99$ ). La significativité statistique a été retenue pour des valeurs de  $p \leq 0,05$ .

## RÉSULTATS

### Population générale

Notre étude a porté sur 728 EI sur valve aortique isolée : 605 sur valve aortique tricuspide et 123 sur valve aortique bicuspide. La prévalence de la bicuspidie aortique dans cette population est de 123/728, soit 16,9 %, elle est illustrée sur la **Figure 3**.



**Figure 3 : Prévalence de la bicuspidie aortique dans la population de notre étude.**

Les caractéristiques cliniques, biologiques, échographiques, le traitement et l'évolution de la population totale de l'étude sont résumés dans le **Tableau 1**.

L'âge moyen de la population était de  $59,4 \pm 15,3$  ans, il y avait 78,2 % d'hommes, 27,9 % des patients étaient hypertendus, 18,3 % étaient diabétiques, 7 % avaient un antécédent d'infarctus, 4 % avaient un antécédent d'EI, l'index de comorbidité de Charlson (sans l'âge) moyen était de  $1,64 \pm 2$ .

Un événement neurologique majeur était survenu chez 14,4 % des patients, un événement embolique chez 44,2 % des patients, et des symptômes de classe III-IV de la NYHA étaient présents chez 24,5 % des patients.

Le germe le plus fréquent était le Streptocoque avec une part de 32,8 %, suivi du Staphylocoque (22,8 %), le germe n'était pas identifié dans 15,9 % des cas. Une végétation était retrouvée dans 87,4 % des cas, leur taille moyenne était de  $12,1 \pm 8,5$  mm. Trois cent vingt-trois patients, soit 44,4 % étaient opérés dans les 30 jours. La mortalité hospitalière était de 13,7 %.

**Tableau 1 : Caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques de la population de l'étude.**

<b>Variabiles</b>	<b>Total (N=728)</b>
<b>Caractéristiques générales</b>	
Âge (années)	59,4 ±15,3
Sexe masculin (% , n)	78,2 (569)
Hypertension (% , n)	27,9 (203)
Diabète (% , n)	18,3 (133)
Antécédent d'infarctus du myocarde (% , n)	7 (51)
Antécédent d'endocardite infectieuse (% , n)	4 (29)
Index de comorbidité de Charlson (sans l'âge)	1,64 ±2
<b>Caractéristiques cliniques</b>	
Événement neurologique majeur (% , n)	15,4 (112)
Événement embolique (% , n)	44,2 (322)
Classe NYHA (% , n)	
I-II	75,5 (550)
III-IV	24,5 (178)
<b>Biologie</b>	
Créatinine plasmatique (µmol/l)	131,3 ±134,1
Globules blancs (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	10,9 ±10,5
<b>Microbiologie</b>	
Staphylococcus spp (% , n)	22,8 (166)
Streptococcus spp (% , n)	32,8 (239)
Enterococcus spp (% , n)	14,1 (103)
Autre germe (% , n)	14,7 (107)
Germe non identifié (% , n)	15,9 (116)
<b>Échocardiographie</b>	
<i>Type de lésion</i>	
Végétation (% , n)	87,4 (636)
Longueur de végétation (mm)	12,1 ±8,5
Longueur de végétation > 10mm (% , n)	41,8 (304)
Complication périvalvulaire (% , n)	19,5 (142)
Perforation (% , n)	34,7 (206/594)
<i>Autre</i>	
FEVG <50 % (% , n)	27,2 (198)
<b>Traitement et évolution</b>	
Chirurgie précoce (% , n)	44,4 (323)
Chirurgie en extrême urgence (% , n)	5,8 (42)
Chirurgie en urgence (% , n)	13,5 (98)
Chirurgie élektive (% , n)	25,1 (183)
Mortalité hospitalière (% , n)	13,7 (100)
Récidive d'endocardite (% , n)	8,5 (62)

Abréviations : NYHA : New York Heart Association.  
FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche.

## **1. Mortalité hospitalière**

### **1.1. Analyse univariée.**

Nous avons comparé les caractéristiques des patients selon la survenue ou non de décès pendant l'hospitalisation initiale. Ces résultats sont présentés dans le **Tableau 2**.

Sur les 728 patients, 100 sont décédés durant leur hospitalisation pour EI, soit 13,7 %. Les patients décédés étaient significativement plus âgés (66,1 ±14,7 ans contre 58,3 ±15,1 ans, p<0,001), plus souvent hypertendus (37 % contre 26,4 %, p=0,029), plus souvent diabétiques (30 % contre 16,4 %, p=0,001), avaient un index de comorbidité de Charlson (sans l'âge) plus élevé (2,18 ±2 contre 1,55 ±2, p=0,003), étaient plus souvent symptomatiques de classe III-IV

de la NYHA (42 % contre 21,7 %,  $p < 0,001$ ) et avaient une créatininémie plus élevée ( $180,8 \pm 141,2 \mu\text{mol/L}$  contre  $122,7 \pm 131,2 \mu\text{mol/L}$ ,  $p < 0,001$ ).

**Tableau 2 : Comparaison des caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques concernant la mortalité hospitalière sur l'ensemble de la population de l'étude.**

Variables	Total (N=728)	Vivants (n=628)	Décédés (n=100)	P
<b>Caractéristiques générales</b>				
Âge (années)	59,4 $\pm$ 15,3	58,3 $\pm$ 15,1	66,1 $\pm$ 14,7	<0,001
Sexe masculin (% , n)	78,2 (569)	79,3 (498)	71 (71)	0,062
Hypertension (% , n)	27,9 (203)	26,4 (166)	37 (37)	<b>0,029</b>
Diabète (% , n)	18,3 (133)	16,4 (103)	30 (30)	<b>0,001</b>
Antécédent d'infarctus du myocarde (% , n)	7 (51)	6,7 (42)	9 (9)	0,4
Antécédent d'endocardite infectieuse (% , n)	4 (29)	4 (25)	4 (4)	1 <sup>a</sup>
Index de comorbidité de Charlson (sans l'âge)	1,64 $\pm$ 2	1,55 $\pm$ 2	2,18 $\pm$ 2	<b>0,003</b>
<b>Caractéristiques cliniques</b>				
Événement neurologique majeur (% , n)	15,4 (112)	15,1 (95)	17 (17)	0,63
Événement embolique (% , n)	44,2 (322)	45,1 (283)	39 (39)	0,257
<i>Classe NYHA (% , n)</i>				
I-II	75,5 (550)	78,3 (492)	58 (58)	
III-IV	24,5 (178)	21,7 (136)	42 (42)	<0,001
<b>Biologie</b>				
Créatinine plasmatique ( $\mu\text{mol/l}$ )	131,3 $\pm$ 134,1	122,7 $\pm$ 131,2	180,8 $\pm$ 141,2	<b>0,001</b>
Globules blancs ( $10^3/\text{mm}^3$ )	10,9 $\pm$ 10,5	10,6 $\pm$ 11	12,6 $\pm$ 6,2	0,181
<b>Microbiologie</b>				
Staphylococcus spp (% , n)	22,8 (166)	21,2 (133)	33 (33)	<b>0,009</b>
Streptococcus spp (% , n)	32,8 (239)	34,7 (218)	21 (21)	<b>0,007</b>
Enterococcus spp (% , n)	14,1 (103)	12,7 (80)	23 (23)	<b>0,006</b>
Autre germe (% , n)	14,7 (107)	15,3 (96)	11 (11)	0,261
Germe non identifié (% , n)	15,9 (116)	16,4 (103)	13 (13)	0,388
<b>Échocardiographie</b>				
<i>Type de lésion</i>				
Végétation (% , n)	87,4 (636)	86,8 (545)	91 (91)	0,239
Longueur de végétation (mm)	12,1 $\pm$ 8,5	11,86 $\pm$ 7,9	13,3 $\pm$ 11,2	0,156
Longueur de végétation > 10mm (% , n)	41,8 (304)	41,6 (261)	43 (43)	0,786
Complication périvalvulaire (% , n)	19,5 (142)	18,8 (118)	24 (24)	0,222
Perforation (% , n)	34,7 (206/594)	34,2 (176/514)	37,5 (30/80)	0,569
<i>Autre</i>				
FEVG <50 % (% , n)	27,2 (198)	26,3 (165)	33 (33)	0,16
<b>Traitement et évolution</b>				
Chirurgie précoce (% , n)	44,4 (323)	46,5 (292)	31 (31)	<b>0,004</b>
Chirurgie en extrême urgence (% , n)	5,8 (42)	6,5 (41)	1 (1)	<b>0,021<sup>a</sup></b>
Chirurgie en urgence (% , n)	13,5 (98)	13,4 (84)	14 (14)	0,865
Chirurgie élective (% , n)	25,1 (183)	26,6 (167)	16 (16)	<b>0,023</b>
Récidive d'endocardite (% , n)	8,5 (62)	9,1 (57)	5 (5)	0,245 <sup>a</sup>
Valve aortique bicuspidie (% , n)	16,9 (123)	17,7 (111)	12 (12)	0,16

<sup>a</sup> Test exact de Fisher

Les variables continues sont exprimées en moyenne  $\pm$  1 écart-type, les variables discrètes sont exprimées en pourcentage et nombre.  
Abréviations : NYHA : New York Heart Association. FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche.

Dans le groupe des patients décédés, le germe impliqué était plus souvent le Staphylocoque (33 % contre 21,2 %,  $p = 0,009$ ) ou l'Entérocoque (23 % contre 12,7 %,  $p = 0,006$ ), tandis que le Streptocoque était moins fréquemment rencontré dans ce groupe (21 % contre 34,7 %,  $p = 0,007$ ).

On note un plus faible taux de recours à la chirurgie précoce dans le groupe des patients décédés (31 % contre 46,5 %,  $p=0,004$ ). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative sur la présence d'une bicuspidie aortique entre les deux groupes avec une proportion de 12 % de bicuspidie dans le groupe des patients décédés contre 17,7 % dans le groupe des patients vivants ( $p=0,16$ ).

### 1.2. Analyse multivariée.

Une analyse multivariée par régression logistique a été réalisée en prenant pour variables les paramètres ayant une valeur- $p < 0,10$  en analyse univariée. Les résultats sont présentés dans le **Tableau 3**.

L'âge plus avancé était associé de façon indépendante à une augmentation de la mortalité hospitalière (OR 1,04 ; IC95 1,02-1,07,  $p=0,002$  par an). De même, la présence de symptômes de classe III-IV de la NYHA était associée de façon indépendante à une augmentation de la mortalité hospitalière (OR 1,92 ; IC95 1,05-3,48,  $p=0,033$ ). Une créatininémie plus élevée était aussi associée de façon indépendante à une augmentation de la mortalité hospitalière (OR 1,002 ; IC95 1-1,004,  $p=0,033$  par  $\mu\text{mol/l}$ ). Une infection à Staphylocoque avait tendance à augmenter la probabilité de mortalité hospitalière, mais le taux de significativité n'était pas atteint (OR 1,64 ; IC95 0,8-3,48,  $p=0,178$ ). La présence d'une valve aortique bicuspidie n'était pas un facteur prédictif indépendant de mortalité hospitalière (OR 0,84 ; IC95 0,35-2,03,  $p=0,696$ ).

**Tableau 3 : Analyse multivariée par régression logistique des paramètres associés à la mortalité hospitalière dans l'ensemble de la population de l'étude.**

Variables	OR (IC95 %)	p
Âge	1,04 (1,02-1,07)	<b>0,002</b>
Sexe masculin	0,98 (0,49-1,97)	0,964
Hypertension	0,91 (0,49-1,69)	0,772
Diabète	1,33 (0,66-2,69)	0,419
Index de comorbidité de Charlson (sans l'âge)	1,15 (0,93-1,42)	0,199
Classe NYHA III-IV	1,92 (1,05-3,48)	<b>0,033</b>
Créatinine plasmatique	1,002 (1-1,004)	<b>0,033</b>
Staphylococcus spp	1,64 (0,8-3,48)	0,178
Streptococcus spp	0,74 (0,33-1,63)	0,452
Enterococcus spp	0,85 (0,32-2,21)	0,732
Valve aortique bicuspidie	0,84 (0,35-2,03)	0,696

Abréviations : NYHA : New York Heart Association.

## 2. Mortalité à long terme

Parmi les 728 patients de l'étude, 209 étaient décédés à la fin du suivi, soit 28,7 %. Une analyse par modèle de Cox a été réalisée pour identifier les paramètres associés à la mortalité à long terme. Les données de cette analyse sont présentées dans le **Tableau 4**.



**Tableau 4 : Analyse de mortalité à long terme par modèle de Cox selon les caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques de l'ensemble de la population de l'étude.**

Variables	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	HR (IC95 %)	p	HR (IC95 %)	p
<b>Caractéristiques générales</b>				
Âge	1,04 (1,03-1,05)	<0,001	1,03 (1,01-1,05)	<b>0,001</b>
Sexe masculin	0,78 (0,57-1,07)	0,126	-	
Hypertension	1,55 (1,16-2,06)	<b>0,003</b>	0,89 (0,59-1,33)	0,564
Diabète	2,2 (1,63-2,98)	<0,001	1,36 (0,87-2,14)	0,179
Antécédent d'infarctus du myocarde	2,32 (1,56-3,45)	<0,001	0,83 (0,48-1,45)	0,516
Antécédent d'endocardite infectieuse	0,83 (0,39-1,76)	0,626	-	
Index de comorbidité de Charlson (sans l'âge)	1,17 (1,11-1,24)	<0,001	1,2 (1,04-1,39)	<b>0,013</b>
<b>Caractéristiques cliniques</b>				
Événement neurologique majeur	1,16 (0,81-1,67)	0,414	-	
Événement embolique	0,94 (0,72-1,24)	0,669	-	
<i>Classe NYHA</i>				
I-II	0,46 (0,35-0,61)	<0,001		
III-IV	2,18 (1,65-2,9)	<0,001	1,41 (0,95-2,08)	0,085
<b>Biologie</b>				
Créatinine plasmatique	1,002 (1,001-1,002)	<0,001	1,001 (1-1,002)	<b>0,012</b>
Globules blancs	1,01 (1-1,02)	<b>0,007</b>	1,01 (1-1,03)	<b>0,008</b>
<b>Microbiologie</b>				
Staphylococcus spp	1,46 (1,08-1,98)	<b>0,014</b>	1,07 (0,67-1,71)	0,763
Streptococcus spp	0,58 (0,42-0,79)	<b>0,001</b>	0,61 (0,37-1)	0,051
Enterococcus spp	1,78 (1,27-2,5)	<b>0,001</b>	0,96 (0,54-1,68)	0,874
Autre germe	0,7 (0,46-1,08)	0,11	-	
Germe non identifié	0,94 (0,66-1,36)	0,752	-	
<b>Échocardiographie</b>				
<i>Type de lésion</i>				
Végétation	1,69 (1,03-2,78)	<b>0,038</b>	2,09 (0,99-4,39)	0,052
Longueur de végétation	1,02 (1-1,03)	0,069	-	
Longueur de végétation > 10mm	0,99 (0,75-1,31)	0,953	-	
Complication périvalvulaire	1,05 (0,75-1,46)	0,795	-	
Perforation	0,85 (0,61-1,17)	0,312	-	
<i>Autre</i>				
FEVG <50 %	1,11 (0,82-1,5)	0,492	-	
<b>Évolution</b>				
Récidive d'endocardite	1,04 (0,65-1,64)	0,884	-	
Valve aortique bicuspidé	0,64 (0,43-0,97)	<b>0,035</b>	0,98 (0,57-1,69)	0,953

Abréviations : NYHA : New York Heart Association. FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche.

### 2.1. Analyse univariée.

En analyse univariée, les facteurs associés à la mortalité au long cours étaient : l'âge avancé (HR 1,04 ; IC95 1,03-1,05,  $p < 0,001$  par année), l'hypertension (HR 1,55 ; IC95 1,16-2,06,  $p = 0,003$ ), le diabète (HR 2,2 ; IC95 1,63-2,98,  $p < 0,001$ ), les antécédents d'infarctus du myocarde (HR 2,32 ; IC95 1,56-3,45,  $p < 0,001$ ), l'index de comorbidité de Charlson sans l'âge (HR 1,17 ; IC95 1,11-1,24,  $p < 0,001$ ), les stades III-IV de la NYHA (HR 2,18 ; IC95 1,65-2,9,  $p < 0,001$ ), la créatininémie (HR 1,002 ; IC95 1,001-1,002,  $p < 0,001$ ), et la leucocytémie (HR 1,01 ; IC95 1-1,02,  $p = 0,007$ ).

Sur le plan microbiologique, l'infection à Staphylocoque (HR 1,46 ; IC95 1,08-1,98,  $p = 0,014$ ), tout comme l'infection à Entérocoque (HR 1,78 ; IC95 1,27-2,5,  $p = 0,001$ ), étaient

associées à la mortalité au long cours, tandis que l'infection à Streptocoque était associée à une plus faible mortalité à long terme (HR 0,58 ; IC95 0,42-0,79, p=0,001).

La présence de végétation était associée à une plus grande mortalité à long terme (HR 1,69 ; IC95 1,03-2,78, p=0,038) et la présence d'une valve aortique bicuspidée était associée à une moindre mortalité à long terme (HR 0,64 ; IC95 0,43-0,97, p=0,035).

## **2.2. Analyse multivariée.**

Les paramètres identifiés dans l'analyse univariée ayant une valeur-p <0,10 ont été inclus dans l'analyse multivariée.

Un âge plus élevé (HR 1,03 ; IC95 1,01-1,05, p=0,001), un index de comorbidité de Charlson (sans l'âge) plus élevé (HR 1,2 ; IC95 1,04-1,39, p=0,013), la leucocytémie (HR 1,01 ; IC95 1-1,03, p=0,008) et la créatininémie (HR 1,001 ; IC95 1-1,002, p=0,012) étaient indépendamment associés à la mortalité au long cours.

La présence d'une valve aortique bicuspidée n'était pas un facteur prédictif indépendant de mortalité à long terme (HR 0,98 ; IC95 0,57-1,69, p=0,953).

## **Endocardite sur valve aortique bicuspid**

### ***1. Caractéristiques générales, cliniques, biologiques et échographiques***

#### **1.1. Caractéristiques générales et cliniques.**

L'âge moyen des 123 patients atteints d'EI sur valve aortique bicuspid dans notre population était de  $48,1 \pm 15,8$  ans. Il s'agissait d'hommes dans 87,8 % des cas.

Les principaux antécédents étaient représentés par une hypertension artérielle dans 15,4 % des cas, un diabète dans 7,3 % des cas, un antécédent d'infarctus dans 3,3 % des cas et un antécédent d'EI dans 4,9 % des cas. L'index de comorbidité de Charlson (sans l'âge) moyen était de  $0,88 \pm 1,3$ .

Un événement embolique était retrouvé dans 56 cas, soit 45,5 % des patients, 27 patients avaient présenté un événement neurologique majeur, soit 22 % des patients. Des symptômes de classe III-IV de la NYHA étaient retrouvés chez 27,6 % des patients.

#### **1.2. Caractéristiques biologiques.**

La créatininémie moyenne était de  $121,3 \mu\text{mol/L}$  et la leucocytémie moyenne était de  $10,5 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ .

Le germe le plus fréquemment retrouvé était le Streptocoque, représentant 30,9 % des cas, suivi du Staphylocoque avec 17,1 % des cas, puis de l'Entérocoque dans 3,3 % des cas. Un autre germe était impliqué dans 25,2 % des cas et il n'y a pas eu d'identification de germe dans 23,6 % des cas.

#### **1.3. Caractéristiques échographiques.**

Une ou plusieurs végétations étaient retrouvées dans 78,9 % des cas, avec une longueur moyenne de 11,8 mm. Une complication périvalvulaire était identifiée dans 34,1 % des cas, une perforation était retrouvée dans un cas sur trois. La FEVG était inférieure à 50 % dans 32,5 % des cas.

### ***2. Chirurgie précoce***

Soixante-quatre des 123 patients, soit 52 % étaient opérés dans les 30 jours, dont 5 en extrême urgence (<24h) soit 4,1 %, 18 en urgence (entre 1 et 7 jours) soit 14,6 % et 41 de façon élective, soit un tiers des patients. Les caractéristiques des patients, selon qu'ils soient opérés dans les 30 jours ou non, sont présentées dans le **Tableau 5**.

**Tableau 5 : Comparaison des caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques entre les patients porteurs de valve aortique bicuspide opérés dans les 30 jours et les patients porteurs de valve aortique bicuspide non opérés dans les 30 jours.**

Variables	Total (n=123)	Bic non opérés (n=59)	Bic opérés dans les 30 j (n=64)	p
<b>Caractéristiques générales</b>				
Âge (années)	48,1 ±15,8	48 ±17,2	48,3 ±14,5	0,915
Sexe masculin (% , n)	87,8 (108)	79,7 (47)	95,3 (61)	<b>0,008</b>
Hypertension (% , n)	15,4 (19)	18,6 (11)	12,5 (8)	0,346
Diabète (% , n)	7,3 (9)	10,2 (6)	4,7 (3)	0,309 <sup>a</sup>
Antécédent d'infarctus du myocarde (% , n)	3,3 (4)	1,7 (1)	4,7 (3)	0,62 <sup>a</sup>
Antécédent d'endocardite infectieuse (% , n)	4,9 (6)	5,1 (3)	4,7 (3)	1 <sup>a</sup>
Index de comorbidité de Charlson (sans l'âge)	0,88 ±1,3	1 ±1,4	0,77 ±1,2	0,319
<b>Caractéristiques cliniques</b>				
Événement neurologique majeur (% , n)	22 (27)	30,5 (18)	14,1 (9)	<b>0,028</b>
Événement embolique (% , n)	45,5 (56)	50,8 (30)	40,6 (26)	0,255
<i>Classe NYHA (% , n)</i>				
I-II	72,4 (89)	76,3 (45)	68,8 (44)	
III-IV	27,6 (34)	23,7 (14)	31,3 (20)	0,351
<b>Biologie</b>				
Créatinine plasmatique (µmol/l)	121,3 ±118	134 ±145,8	108,5 ±81,2	0,318
Globules blancs (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	10,5 ±4,5	10,3 ±4,9	10,7 ±4,1	0,696
<b>Microbiologie</b>				
Staphylococcus spp (% , n)	17,1 (21)	11,9 (7)	21,9 (14)	0,14
Streptococcus spp (% , n)	30,9 (38)	33,9 (20)	28,1 (18)	0,489
Enterococcus spp (% , n)	3,3 (4)	1,7 (1)	4,7 (3)	0,62 <sup>a</sup>
Autre germe (% , n)	25,2 (31)	25,4 (15)	2,5 (16)	0,957
Germe non identifié (% , n)	23,6 (29)	47,5 (28)	54,7 (35)	0,423
<b>Échocardiographie</b>				
<i>Type de lésion</i>				
Végétation (% , n)	78,9 (97)	79,7 (47)	78,1 (50)	0,835
Longueur de végétation (mm)	11,8 ±7,7	10,6 ±9,3	13 ±5,5	0,12
Longueur de végétation > 10mm (% , n)	39 (48)	27,1 (16)	50 (32)	<b>0,009</b>
Complication périvalvulaire (% , n)	34,1 (42)	8,5 (5)	57,8 (37)	<b>&lt;0,001</b>
Perforation (% , n)	33,3 (37/111)	23,1 (12/52)	42,4 (25/59)	<b>0,031</b>
<i>Autre</i>				
FEVG <50 % (% , n)	32,5 (40)	28,8 (17)	35,9 (23)	0,399
<b>Évolution</b>				
Mortalité hospitalière (% , n)	9,8 (12)	11,9 (7)	7,8 (5)	0,549 <sup>a</sup>
Récidive d'endocardite (% , n)	10,6 (13)	5,1 (3)	15,6 (10)	0,079

<sup>a</sup> Test exact de Fisher

Les variables continues sont exprimées en moyenne ± 1 écart-type, les variables discrètes sont exprimées en pourcentage et nombre.

Abréviations : NYHA : New York Heart Association. FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche.

Bic : Patients porteurs de valve aortique bicuspide

## 2.1. Analyse univariée.

Comparativement aux patients non opérés, les patients opérés dans les 30 jours étaient plus souvent des hommes (95,3 % contre 79,7 %, p=0,008), avaient moins d'événement neurologique majeur (14,1 % contre 30,5 %, p=0,028), avaient plus souvent des végétations supérieures à 10mm (50 % contre 27,1 %, p=0,009) et avaient plus souvent des complications périvalvulaires (57,8 % contre 8,5 %, p<0,001) ainsi que des perforations (42,4 % contre 23,1 %, p=0,031).

## 2.2. Analyse multivariée.

Une analyse multivariée par régression logistique a été réalisée en prenant pour variables les paramètres ayant une valeur-p <0,10 en analyse univariée. Les résultats sont présentés dans le **Tableau 6**.

La survenue d'un événement neurologique majeur était un facteur prédictif indépendant de non-recours à une chirurgie précoce (OR 0,27 ; IC95 0,08-0,92, p=0,037), tandis que la présence d'une complication périvalvulaire était un facteur prédictif indépendant de recours à une chirurgie précoce (OR 19,1 ; IC95 5,4-67,53, p<0,001).

**Tableau 6 : Analyse multivariée par régression logistique des paramètres associés à une chirurgie précoce chez les patients porteurs de valve aortique bicuspide.**

<b>Variables</b>	<b>OR (IC95 %)</b>	<b>p</b>
Sexe masculin	3,61 (0,59-22,02)	0,164
Événement neurologique majeur	0,27 (0,08-0,92)	<b>0,037</b>
Staphylococcus spp	1,272 (0,35-4,69)	0,718
Longueur de végétation > 10mm	1,89 (0,7-5,06)	0,207
Complication périvalvulaire	19,1 (5,4-67,53)	<b>&lt;0,001</b>
Perforation	2,35 (0,84-6,59)	0,103

## 3. Mortalité

### 3.1. Mortalité péri-opératoire.

Parmi les 64 patients atteints d'EI sur valve aortique bicuspide opérés, 5 sont décédés dans la période péri-opératoire, soit 7,8 %.

### 3.2. Mortalité hospitalière.

Nous avons comparé les caractéristiques des 123 patients atteints d'EI sur valve aortique bicuspide selon la survenue ou non de décès pendant l'hospitalisation initiale. Les résultats sont présentés dans le **Tableau 7**.

Parmi ces 123 patients, 12 sont décédés durant leur hospitalisation pour EI, soit 9,7 %.

#### 3.2.1. Analyse univariée.

L'index de comorbidité des patients décédés était plus élevé ( $1,67 \pm 2,3$  contre  $0,79 \pm 1,1$ , p=0,026). L'âge des patients décédés pendant l'hospitalisation tendait à être plus élevé ( $56,3 \pm 17,7$  ans contre  $47,3 \pm 15,4$  ans) mais la différence n'était pas significative (p=0,06).

**Tableau 7 : Comparaison des caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques concernant la mortalité hospitalière chez les patients porteurs d'une valve aortique bicuspide.**

Variables	Total (n=123)	Bic vivants (n=111)	Bic décédés (n=12)	P
<b>Caractéristiques générales</b>				
Âge (années)	48,1 ±15,8	47,3 ±15,4	56,3 ±17,7	0,06
Sexe masculin (% , n)	87,8 (108)	87,4 (97)	91,7 (11)	0,667
Hypertension (% , n)	15,4 (19)	13,5 (15)	33,3 (4)	0,09 <sup>a</sup>
Diabète (% , n)	7,3 (9)	5,4 (6)	25 (3)	<b>0,043<sup>a</sup></b>
Antécédent d'infarctus du myocarde (% , n)	3,3 (4)	3,6 (4)	0 (0)	1 <sup>a</sup>
Antécédent d'endocardite infectieuse (% , n)	4,9 (6)	5,4 (6)	0 (0)	1 <sup>a</sup>
Index de comorbidité de Charlson (sans l'âge)	0,88 ±1,3	0,79 ±1,1	1,67 ±2,3	<b>0,026</b>
<b>Caractéristiques cliniques</b>				
Événement neurologique majeur (% , n)	22 (27)	20,7 (23)	33,3 (4)	0,296 <sup>a</sup>
Événement embolique (% , n)	45,5 (56)	45 (50)	50 (6)	0,743
<i>Classe NYHA (% , n)</i>				
I-II	72,4 (89)	75,7 (84)	41,7 (5)	
III-IV	27,6 (34)	24,3 (27)	58,3 (7)	<b>0,019<sup>a</sup></b>
<b>Biologie</b>				
Créatinine plasmatique (µmol/l)	121,3 ±118	117,4 ±120,1	158,65 ±94	0,35
Globules blancs (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	10,5 ±4,5	10,4 ±4,4	11,8 ±6,1	0,476
<b>Microbiologie</b>				
Staphylococcus spp (% , n)	17,1 (21)	14,4 (16)	41,7 (5)	<b>0,032<sup>a</sup></b>
Streptococcus spp (% , n)	30,9 (38)	33,3 (37)	8,3 (1)	0,102 <sup>a</sup>
Enterococcus spp (% , n)	3,3 (4)	2,7 (3)	8,3 (1)	0,34 <sup>a</sup>
Autre germe (% , n)	25,2 (31)	26,1 (29)	16,7 (2)	0,729 <sup>a</sup>
Germe non identifié (% , n)	23,6 (29)	23,4 (26)	25 (3)	1 <sup>a</sup>
<b>Échocardiographie</b>				
<i>Type de lésion</i>				
Végétation (% , n)	78,9 (97)	77,5 (86)	91,7 (11)	0,253
Longueur de végétation (mm)	11,8 ±7,7	12 ±7,8	10,8 ±7,2	0,645 <sup>a</sup>
Longueur de végétation > 10mm (% , n)	39 (48)	39,6 (44)	33,3 (4)	0,764 <sup>a</sup>
Complication périvalvulaire (% , n)	34,1 (42)	35,1 (39)	25 (3)	0,75 <sup>a</sup>
Perforation (% , n)	33,3 (37/111)	33,7 (34/101)	30 (3/10)	1 <sup>a</sup>
<i>Autre</i>				
FEVG <50 % (% , n)	32,5 (40)	33,3 (37)	25 (3)	0,749 <sup>a</sup>
<b>Traitement et évolution</b>				
Chirurgie précoce (% , n)	52 (64)	53,2 (59)	41,7 (5)	0,549 <sup>a</sup>
Chirurgie en extrême urgence (% , n)	4,1 (5)	4,5 (5)	0 (0)	1
Chirurgie en urgence (% , n)	14,6 (18)	14,4 (16)	16,7 (2)	0,688 <sup>a</sup>
Chirurgie élective (% , n)	33,3 (41)	34,2 (38)	25 (3)	0,749 <sup>a</sup>
Récidive d'endocardite (% , n)	10,6 (13)	11,7 (13)	0 (0)	0,36 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Test exact de Fisher

Les variables continues sont exprimées en moyenne ± 1 écart-type, les variables discrètes sont exprimées en pourcentage et nombre.

Abréviations : NYHA : New York Heart Association. FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche.

Bic : Patients porteurs de valve aortique bicuspide

Les patients décédés étaient aussi plus souvent diabétiques (25 % contre 5,4 %, p=0,026), plus souvent symptomatiques de classe III-IV de la NYHA (58,3 % contre 24,3 %, p=0,019).

Le Staphylocoque était plus souvent retrouvé chez les patients décédés (41,7 % contre 14,4 %, p=0,032). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative concernant les paramètres échocardiographiques.

### 3.2.2. Analyse multivariée.

Une analyse multivariée par régression logistique a été réalisée en prenant pour variables les paramètres ayant une valeur-p <0,10 en analyse univariée. Les résultats sont présentés dans le **Tableau 8**.

**Tableau 8 : Analyse multivariée par régression logistique des paramètres associés à la mortalité hospitalière chez les patients porteurs d'une valve aortique bicuspide.**

<b>Variables</b>	<b>OR (IC95 %)</b>	<b>p</b>
Âge	1,02 (0,96-1,07)	0,57
Hypertension	2,04 (0,37-11,24)	0,41
Diabète	2,32 (0,26-21,06)	0,46
Index de comorbidité de Charlson (sans l'âge)	1,16 (0,72-1,85)	0,55
Classe NYHA III-IV	2,82 (0,73-10,96)	0,13
Staphylococcus spp	4,33 (1,07-17,58)	<b>0,04</b>

Abréviations : NYHA : New York Heart Association.

Seule l'infection à Staphylocoque était identifiée comme facteur prédictif indépendant de mortalité hospitalière chez les patients porteurs de valve aortique bicuspide (OR 4,33 ; IC95 1,07-17,58, p=0,04).

### 3.3. Mortalité à long terme.

Parmi les 123 patients atteints d'EI sur valve aortique bicuspide, 27 étaient décédés à la fin du suivi, soit 22 %.

Une analyse par modèle de Cox a été réalisée pour identifier les paramètres liés à la mortalité à long terme. Les données de cette analyse sont présentées dans le **Tableau 9**.

#### 3.3.1. Analyse univariée.

L'âge (HR 1,04 ; IC95 1,02-1,07, p=0,002), le diabète (HR 4,33 ; IC95 1,44-12,99, p=0,009), l'index de comorbidité de Charlson sans l'âge (HR 1,45 ; IC95 1,18-1,79, p<0,001) ainsi que les symptômes de classe III-IV de la NYHA (HR 3,2 ; IC95 1,48-6,93, p=0,003) étaient associés à une mortalité plus élevée.

**Tableau 9 : Analyse de mortalité à long terme par modèle de Cox selon les caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques chez les patients porteurs d'une valve aortique bicuspide.**

Variables	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	HR (IC95 %)	p	HR (IC95 %)	p
<b>Caractéristiques générales</b>				
Âge	1,04 (1,02-1,07)	<b>0,002</b>	1,03 (1-1,06)	0,083
Sexe masculin	1,69 (0,4-7,17)	0,474	-	
Hypertension	1,85 (0,74-4,61)	0,187	-	
Diabète	4,33 (1,44-12,99)	<b>0,009</b>	2,03 (0,38-10,79)	0,405
Antécédent d'infarctus du myocarde	2,92 (0,68-12,52)	0,148	-	
Antécédent d'endocardite infectieuse	0,74 (0,1-5,46)	0,768	-	
Index de comorbidité de Charlson (sans l'âge)	1,45 (1,18-1,79)	<b>&lt;0,001</b>	1,03 (0,67-1,59)	0,902
<b>Caractéristiques cliniques</b>				
Événement neurologique majeur	0,84 (0,32-2,22)	0,721	-	
Événement embolique	0,84 (0,39-1,83)	0,657	-	
<i>Classe NYHA</i>				
I-II	0,31 (0,14-0,68)	<b>0,003</b>	-	
III-IV	3,2 (1,48-6,93)	<b>0,003</b>	2,42 (0,97-6,06)	0,059
<b>Biologie</b>				
Créatinine plasmatique	1,002 (1-1,004)	0,098	1,002 (0,999-1,004)	0,218
Globules blancs	0,98 (0,87-1,09)	0,683	-	
<b>Microbiologie</b>				
Staphylococcus spp	2,02 (0,85-4,8)	0,113	1,63 (0,55-4,89)	0,382
Streptococcus spp	0,73 (0,31-1,74)	0,475	-	
Enterococcus spp	2,61 (0,62-11,03)	0,194	-	
Autre germe	0,25 (0,06-1,04)	0,056	0,29 (0,06-1,5)	0,14
Germe non identifié	0,65 (0,28-1,5)	0,317	-	
<b>Échocardiographie</b>				
<i>Type de lésion</i>				
Végétation	3,32 (0,79-14,07)	0,103	-	
Longueur de végétation	1,01 (0,96-1,07)	0,734	-	
Longueur de végétation > 10mm	1,56 (0,72-3,37)	0,256	-	
Complication périvalvulaire	0,75 (0,32-1,72)	0,493	-	
Perforation	0,48 (0,18-1,29)	0,144	-	
<i>Autre</i>				
FEVG <50 %	0,34 (0,12-1)	<b>0,049</b>	0,61 (0,16-2,3)	0,464
<b>Évolution</b>				
Récidive d'endocardite	0,53 (0,13-2,26)	0,391	-	

Abréviations : NYHA : New York Heart Association. FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche.

### 3.3.2. Analyse multivariée.

Une analyse multivariée par modèle de Cox a été réalisée en prenant pour variables les paramètres ayant une valeur-p <0,10 en analyse univariée.

Parmi ces paramètres, aucun n'était retrouvé comme facteur prédictif indépendant de mortalité à long terme. L'âge (HR 1,03 ; IC95 1-1,06, p=0,083) et les symptômes de classe III-IV de la NYHA (HR 2,43 ; IC95 0,97-6,06, p=0,059) avaient tendance à être des paramètres associés avec une augmentation de la mortalité à long terme, mais le taux de significativité n'était pas atteint.



## Comparaison entre les endocardites sur valve aortique bicuspidale et les endocardites sur valve aortique tricuspide

La population de 728 patients atteints d'EI sur valve aortique isolée a été divisée en 2 groupes. Le premier groupe composé de 605 patients porteurs de valve aortique tricuspide, et le second groupe composé de 123 patients porteurs de valve aortique bicuspidale. La comparaison de leurs caractéristiques est présentée sur le **Tableau 10**.

**Tableau 10 : Comparaison des caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques entre les EI sur valve aortique tricuspide et les EI sur valve aortique bicuspidale.**

Variables	Total (N=728)	Valve tricuspide (n=605)	Valve bicuspidale (n=123)	p
<b>Caractéristiques générales</b>				
Âge (années)	59,4 ±15,3	61,7 ±14,1	48,1 ±15,8	<0,001
Sexe masculin (% , n)	78,2 (569)	76,2 (461)	87,8 (108)	0,005
Hypertension (% , n)	27,9 (203)	30,4 (184)	15,4 (19)	0,001
Diabète (% , n)	18,3 (133)	20,5 (124)	7,3 (9)	0,001
Antécédent d'infarctus du myocarde (% , n)	7 (51)	7,8 (47)	3,3 (4)	0,082 <sup>a</sup>
Antécédent d'endocardite infectieuse (% , n)	4 (29)	3,8 (23)	4,9 (6)	0,578
Index de comorbidité de Charlson (sans l'âge)	1,64 ±2	1,79 ±2,1	0,88 ±1,3	<0,001
<b>Caractéristiques cliniques</b>				
Événement neurologique majeur (% , n)	15,4 (112)	14 (85)	22 (27)	0,027
Événement embolique (% , n)	44,2 (322)	44 (266)	45,5 (56)	0,751
<i>Classe NYHA (% , n)</i>				
I-II	75,5 (550)	76,2 (461)	72,4 (89)	
III-IV	24,5 (178)	23,8 (144)	27,6 (34)	0,366
<b>Biologie</b>				
Créatinine plasmatique (µmol/l)	131,3 ±134,1	133,8 ±137,9	121,3 ±118	0,439
Globules blancs (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	10,9 ±10,5	11,0 ±11,5	10,5 ±4,5	0,714
<b>Microbiologie</b>				
Staphylococcus spp (% , n)	22,8 (166)	24 (145)	17,1 (21)	0,097
Streptococcus spp (% , n)	32,8 (239)	33,2 (201)	30,9 (38)	0,616
Enterococcus spp (% , n)	14,1 (103)	16,4 (99)	3,3 (4)	<0,001 <sup>a</sup>
Autre germe (% , n)	14,7 (107)	12,6 (76)	25,2 (31)	<0,001
Germe non identifié (% , n)	15,9 (116)	14,4 (87)	23,6 (29)	0,011
<b>Échocardiographie</b>				
<i>Type de lésion</i>				
Végétation (% , n)	87,4 (636)	89,1 (539)	78,9 (97)	0,02
Longueur de végétation (mm)	12,1 ±8,5	12,1 ±8,6	11,8 ±7,7	0,771
Longueur de végétation > 10mm (% , n)	41,8 (304)	42,3 (256)	39 (48)	0,5
Complication périvalvulaire (% , n)	19,5 (142)	16,5 (100)	34,1 (42)	<0,001
Perforation (% , n)	34,7 (206/594)	35 (169/483)	33,3 (37/111)	0,741
<i>Autre</i>				
FEVG <50 % (% , n)	27,2 (198)	26,1 (158)	32,5 (40)	0,146
<b>Traitement et évolution</b>				
Chirurgie précoce (% , n)	44,4 (323)	42,8 (259)	52 (64)	0,061
Chirurgie en extrême urgence (% , n)	5,8 (42)	6,1 (37)	4,1 (5)	0,524 <sup>a</sup>
Chirurgie en urgence (% , n)	13,5 (98)	13,2 (80)	14,6 (18)	0,676
Chirurgie élective (% , n)	25,1 (183)	23,5 (142)	33,3 (41)	0,022
Mortalité hospitalière (% , n)	13,7 (100)	14,5 (88)	9,8 (12)	0,16
Récidive d'endocardite (% , n)	8,5 (62)	8,1 (49)	10,6 (13)	0,371

<sup>a</sup> Test exact de Fisher

Les variables continues sont exprimées en moyenne ± 1 écart-type, les variables discrètes sont exprimées en pourcentage et nombre. Abréviations : NYHA : New York Heart Association. FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche.

## ***1. Caractéristiques générales, cliniques, biologiques et échographiques***

### **1.1. Caractéristiques générales et cliniques.**

Comparativement aux patients porteurs de valve aortique tricuspide, les patients porteurs de valve aortique bicuspidie étaient plus jeunes ( $48,1 \pm 15,8$  ans contre  $61,7 \pm 14,1$  ans,  $p < 0,001$ ), plus souvent des hommes (87,8 % contre 76,2 %,  $p = 0,005$ ), moins souvent hypertendus (15,4 % contre 30,4 %,  $p = 0,001$ ), moins souvent diabétiques (7,3 % contre 20,5 %,  $p = 0,001$ ) et avaient un index de comorbidité de Charlson (sans l'âge) moins élevé ( $0,88 \pm 1,3$  contre  $1,79 \pm 2,1$ ,  $p < 0,001$ ).

Ils présentaient plus souvent un événement neurologique majeur (22 % contre 14 %,  $p = 0,027$ ), sans différence sur les événements emboliques (45,5 % contre 44 %,  $p = 0,751$ ). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative concernant la part de patients présentant des symptômes de classe III-IV de la NYHA avec 27,6 % dans le groupe des patients porteurs de valve aortique bicuspidie contre 23,8 % dans le groupe des patients porteurs de valve aortique tricuspide ( $p = 0,366$ ).

### **1.2. Caractéristiques biologiques.**

Dans le groupe des patients porteurs de valve aortique bicuspidie, il y avait moins souvent d'infection à Entérocoque (3,3 % contre 16,4 %,  $p < 0,001$ ), plus souvent d'infection à un autre germe (25,2 % contre 12,6 %,  $p < 0,001$ ), tandis que la proportion de germe non identifié était plus élevée que dans la population porteuse de valve aortique tricuspide (23,6 % contre 14,4 %,  $p = 0,011$ ).

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes concernant les infections à Staphylocoque (17,1 % contre 24 %,  $p = 0,097$ ), ni concernant les infections à Streptocoque (30,9 % contre 33,2 %,  $p = 0,616$ ).

### **1.3. Caractéristiques échographiques.**

Les patients porteurs de valve aortique bicuspidie présentaient moins souvent de végétations (78,9 % contre 89,1 %,  $p = 0,02$ ) mais plus souvent de complications périvalvulaires (34,1 % contre 16,5 %,  $p < 0,001$ ) que les patients porteurs de valve aortique tricuspide.

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes concernant la longueur moyenne des végétations ( $11,8 \pm 7,7$  mm contre  $12,1 \pm 8,6$  mm,  $p = 0,771$ ), ni sur la proportion de patients ayant présenté une perforation valvulaire (33,3 % contre 35 %,  $p = 0,741$ ), ni sur la proportion de patients présentant une FEVG inférieure à 50 % (32,5 % contre 26,1 %,  $p = 0,146$ ).

## **2. Chirurgie précoce**

Dans le groupe des patients porteurs de valve aortique bicuspide, la proportion de patients opérés dans les 30 jours avait tendance à être supérieure, sans atteindre le seuil de significativité (53 % contre 42,8 %,  $p=0,061$ ). Cette tendance était surtout en lien avec une plus grande proportion de chirurgie électorale dans ce groupe (33,3 % contre 23,5 %,  $p=0,022$ ).

## **3. Mortalité**

### **3.1. Mortalité péri-opératoire.**

La mortalité péri-opératoire n'était pas différente entre les deux groupes avec 5 décès sur 64 patients opérés dans le groupe de patients porteur de valve aortique bicuspide, soit 7,8 %, contre 26 patients décédés sur 259 opérés dans le groupe de patients porteurs de valve aortique tricuspide, soit 10 % ( $p=0,39$ ).

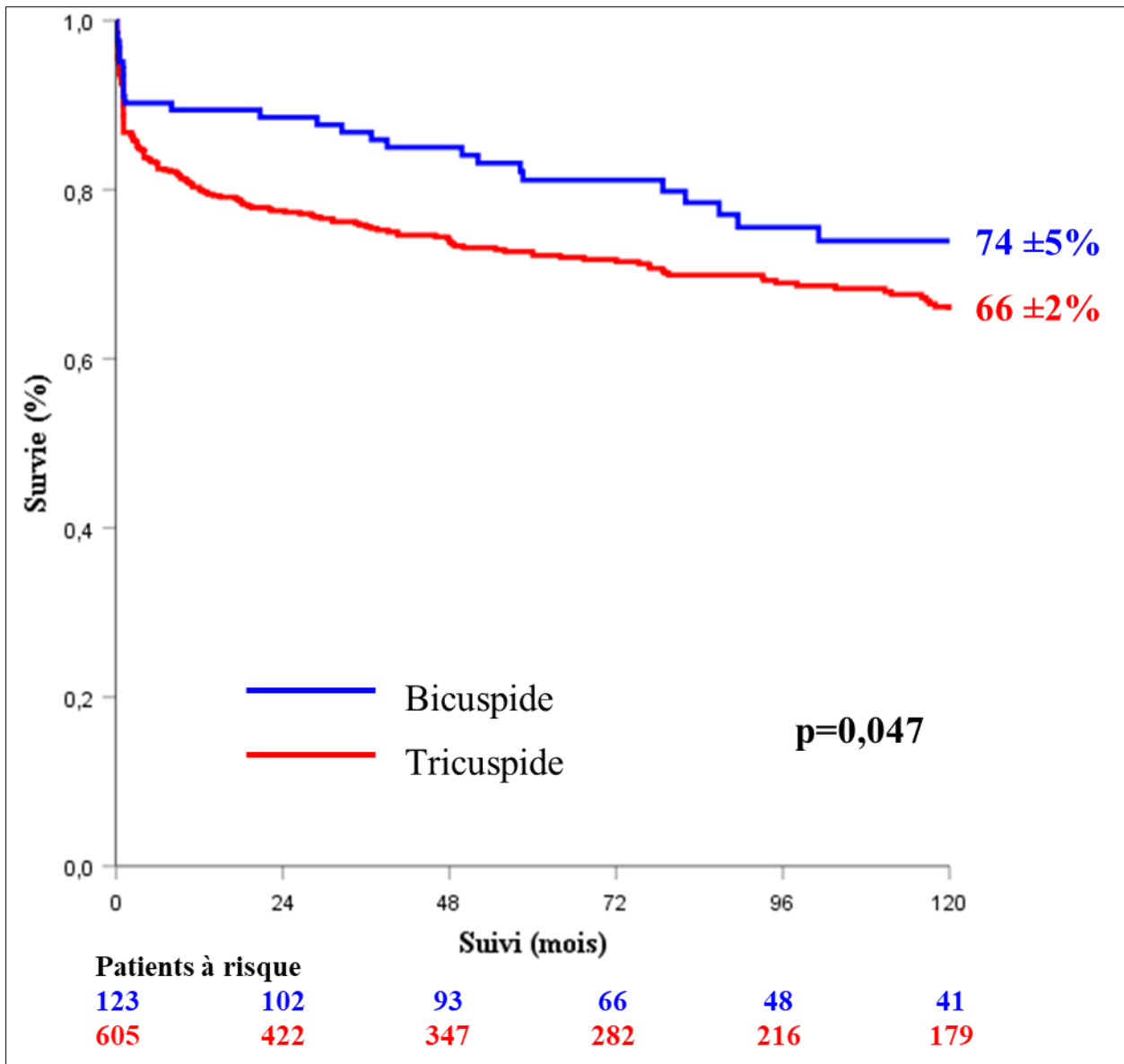
### **3.2. Mortalité hospitalière.**

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes concernant la mortalité hospitalière avec 9,8 % de décès dans le groupe de patients porteurs de valve aortique bicuspide contre 14,5 % dans le groupe de patients porteurs de valve aortique tricuspide ( $p=0,16$ ).

En analyse multivariée par régression logistique, dans l'ensemble de la population de l'étude (Tableau 3), la présence d'une valve aortique bicuspide n'était pas un facteur prédictif indépendant de mortalité hospitalière (OR 0,84 ; IC95 0,35-2,03,  $p=0,696$ ).

### **3.3. Mortalité à long terme.**

Le taux actuariel de survie à 10 ans était de  $74 \pm 5$  % pour les patients porteurs de valves bicuspidées et de  $66 \pm 2$  % pour les patients porteurs de valves aortiques tricuspides ( $p=0,047$ ). (**Figure 4**). En analyse de Cox multivariée, dans l'ensemble de la population de l'étude (Tableau 4), la présence d'une valve aortique bicuspide n'était pas un facteur prédictif indépendant de mortalité à long terme (HR 0,98 ; IC95 0,57-1,69,  $p=0,953$ ).



**Figure 4 : Courbe de fonction de survie comparant la mortalité à 10 ans des endocardites sur valve aortique bicuspide aux endocardites sur valve aortique tricuspide dans la population générale de l'étude.**

## **Analyse par score de propension**

Afin de rendre plus comparables les patients porteurs de valve aortique bicuspide et ceux porteurs de valve aortique tricuspide, nous avons procédé à une analyse par score de propension en ajustant sur l'âge, le sexe, et l'index de comorbidité de Charlson (sans l'âge). Cette analyse a permis d'apparier 109 des 123 patients porteurs de valve aortique bicuspide avec 109 patients du groupe des patients porteurs de valve aortique tricuspide. Les caractéristiques de cette population sont présentées dans le **Tableau 11**.

### ***1. Caractéristiques générales, cliniques, biologiques et échographiques***

#### **1.1. Caractéristiques générales.**

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative concernant les variables utilisées pour l'appariement avec, dans les deux groupes : un âge moyen de  $51,1 \pm 14,3$  ans ( $p=0,981$ ), dans le groupe de patients porteurs de valve aortique bicuspide 86,2 % d'hommes contre 88,1 % dans le groupe de patients porteurs de valve aortique tricuspide ( $p=0,686$ ) et un index de comorbidité de Charlson (sans l'âge) de respectivement  $0,94 \pm 1,4$  contre  $1,02 \pm 1,3$  dans le groupe de patients porteurs de valve aortique tricuspide ( $p=0,648$ ).

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative sur les antécédents d'hypertension artérielle, de diabète, d'antécédent d'infarctus du myocarde ou d'antécédent d'EI.

#### **1.2. Caractéristiques cliniques.**

Les patients porteurs de valve aortique bicuspide présentaient moins d'événements emboliques (42,2 % contre 56 %,  $p=0,042$ ), sans différence statistiquement significative sur les événements neurologiques majeurs (22,9 % contre 20,2 %,  $p=0,621$ ).

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les patients présentant des symptômes de classe III-IV de la NYHA (28,4 % contre 26,6 %,  $p=0,762$ ).

#### **1.1. Caractéristiques biologiques.**

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les niveaux de créatininémie ( $125,5 \pm 123,2 \mu\text{mol/L}$  contre  $143,3 \pm 160,8 \mu\text{mol/L}$ ,  $p=0,462$ ) et la leucocytémie ( $10,5 \pm 4,6 \cdot 10^3/\text{mm}^3$  contre  $13,7 \pm 24,7 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ ,  $p=0,277$ ).

**Tableau 11 : Appariement par score de propension sur l'âge, le sexe et l'index de comorbidité de Charlson (sans l'âge) entre les patients porteurs de valve aortique bicuspidé et les patients porteurs de valve aortique tricuspide.**

Variables	Total (n=218)	Valve tricuspide (n=109)	Valve bicuspidé (n=109)	p
<b>Caractéristiques générales</b>				
Âge (années)	51,1 ±14,3	51,1 ±14,3	51,1 ±14,3	0,981
Sexe masculin (% , n)	87,2 (190)	88,1 (96)	86,2 (94)	0,686
Hypertension (% , n)	20,6 (45)	23,9 (26)	17,4 (19)	0,241
Diabète (% , n)	9,6 (21)	11 (12)	8,3 (9)	0,491
Antécédent d'infarctus du myocarde (% , n)	5 (11)	6,4 (7)	3,7 (4)	0,538 <sup>a</sup>
Antécédent d'endocardite infectieuse (% , n)	5 (11)	4,6 (5)	5,5 (6)	1 <sup>a</sup>
Index de comorbidité de Charlson (sans l'âge)	0,98 ±1,3	1,02 ±1,3	0,94 ±1,4	0,648
<b>Caractéristiques cliniques</b>				
Événement neurologique majeur (% , n)	21,6 (47)	20,2 (22)	22,9 (25)	0,621
Événement embolique (% , n)	49,1 (107)	56 (61)	42,2 (46)	<b>0,042</b>
<i>Classe NYHA (% , n)</i>				
I-II	72,5 (158)	73,4 (80)	71,6 (78)	
III-IV	27,5 (60)	26,6 (29)	28,4 (31)	0,762
<b>Biologie</b>				
Créatinine plasmatique (µmol/l)	133,3 ±140,6	143,3 ±160,8	125,5 ±123,2	0,462
Globules blancs (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	11,9 ±16,9	13,7 ±24,7	10,5 ±4,6	0,277
<b>Microbiologie</b>				
Staphylococcus spp (% , n)	22 (48)	26,6 (29)	17,4 (19)	0,102
Streptococcus spp (% , n)	31,7 (69)	34,9 (38)	28,4 (31)	0,308
Enterococcus spp (% , n)	8,3 (18)	12,8 (14)	3,7 (4)	<b>0,024<sup>a</sup></b>
Autre germe (% , n)	17,4 (38)	10 (11)	24,8 (27)	<b>0,004</b>
Germe non identifié (% , n)	20,6 (45)	15,6 (17)	25,7 (28)	0,066
<b>Échocardiographie</b>				
<i>Type de lésion</i>				
Végétation (% , n)	85,3 (185)	92,6 (100)	78 (85)	<b>0,002</b>
Longueur de végétation (mm)	12,3 ±7	13 ±7,4	11,3 ±6,5	0,096
Longueur de végétation > 10mm (% , n)	45,4 (99)	53,2 (58)	37,6 (41)	<b>0,021</b>
Complication périvalvulaire (% , n)	25,7 (56)	20,2 (22)	31,2 (34)	0,063
Perforation (% , n)	39,2 (76)	43,8 (42)	34,7 (34)	0,196
<i>Autre</i>				
FEVG <50 % (% , n)	28,4 (62)	24,8 (27)	32,1 (35)	0,23
<b>Traitement et évolution</b>				
Chirurgie précoce (% , n)	56 (122)	58,7 (64)	53,2 (58)	0,413
Chirurgie en extrême urgence (% , n)	5 (11)	5,5 (6)	4,6 (5)	1 <sup>a</sup>
Chirurgie en urgence (% , n)	16,5 (36)	20,2 (22)	12,8 (14)	0,144
Chirurgie élective (% , n)	34,4 (75)	33 (36)	35,8 (39)	0,669
Mortalité hospitalière (% , n)	10,6 (23)	11 (12)	10,1 (11)	0,826
Récidive d'endocardite (% , n)	10,1 (22)	10,1 (11)	10,1 (11)	1

<sup>a</sup> Test exact de Fisher

Les variables continues sont exprimées en moyenne ± 1 écart-type, les variables discrètes sont exprimées en pourcentage et nombre. Abréviations : NYHA : New York Heart Association. FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche.

## **1.2. Caractéristiques microbiologiques.**

Au niveau microbiologique, il n'y avait pas de différence statistiquement significative sur la proportion de patients présentant une infection à Staphylocoque (17,4 % dans le groupe de patients porteurs de valve aortique bicuspide contre 26,6 %,  $p=0,102$ ), ni sur ceux présentant une infection à Streptocoque (respectivement 28,4 % contre 34,9 %,  $p=0,308$ ). Il y avait moins souvent d'infection à Entérocoque dans le groupe de patients porteurs de valve aortique bicuspide (3,7 % contre 12,8 %,  $p=0,024$ ) tandis qu'il y avait plus souvent d'autres germes (24,8 % contre 10 %,  $p=0,004$ ). Il tendait à y avoir plus souvent de germe non identifié dans le groupe de patients porteurs de valve aortique bicuspide mais la différence n'était pas significative (25,7 % contre 15,6 %,  $p=0,066$ ).

## **1.3. Caractéristiques échographiques.**

Dans le groupe des patients porteurs de valve aortique bicuspide, les végétations étaient moins souvent retrouvées (78 % contre 92,6 %,  $p=0,002$ ) et lorsqu'elles l'étaient, elles étaient plus souvent inférieures à 10mm (37,6 % contre 53,2 %,  $p=0,021$ ). Les complications périvalvulaires avaient tendance à être plus fréquentes dans le groupe des patients porteurs de valve aortique bicuspide, mais la différence n'était pas significative (31,2 % contre 20,2 %,  $p=0,063$ ).

## **2. Chirurgie précoce**

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative sur le taux de recours à la chirurgie précoce avec 53,2 % pour le groupe de patients porteurs de valve aortique bicuspide contre 58,7 % pour le groupe de patients porteurs de valve aortique tricuspide ( $p=0,413$ ).

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes en termes de délai de la chirurgie, que ce soit en extrême urgence, en urgence ou élective.

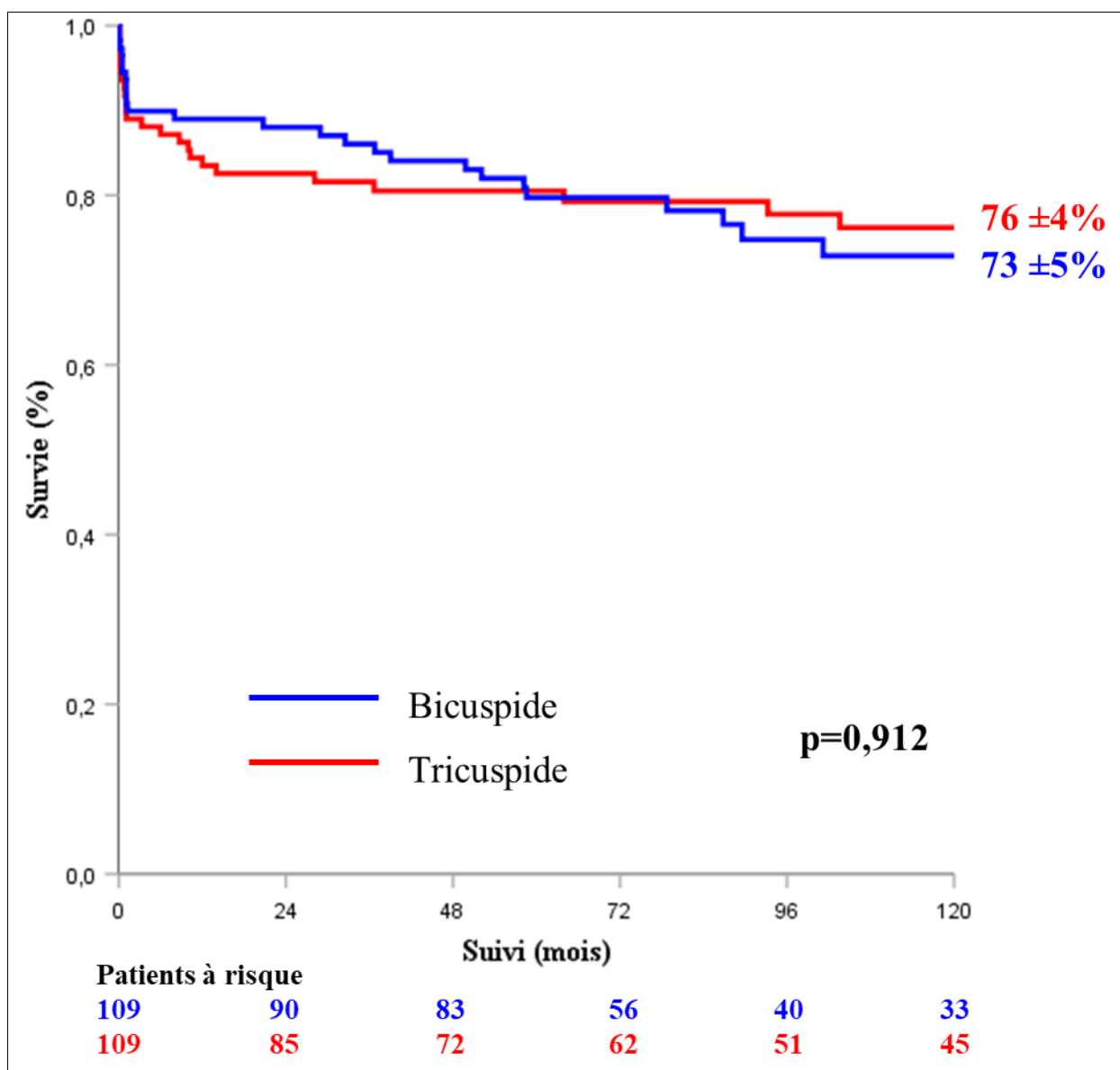
## **3. Mortalité**

### **3.1. Mortalité hospitalière.**

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative concernant la mortalité hospitalière entre les deux groupes, avec 10,1 % de décès dans le groupe de patients porteurs de valve aortique bicuspide contre 11 % dans le groupe de patients porteurs de valve aortique tricuspide ( $p=0,826$ ).

### 3.2. Mortalité à long terme.

Le taux actuariel de survie à 10 ans était de  $73 \pm 5\%$  pour les patients avec valves bicuspidés et de  $76 \pm 4\%$  pour les patients avec valves aortiques tricuspides ( $p=0,912$ ). La courbe de fonction de survie est illustrée dans la **Figure 5**.



**Figure 5 : Courbe de fonction de survie comparant la mortalité à 10 ans des endocardites sur valve aortique bicuspide aux endocardites sur valve aortique tricuspide dans la population de l'analyse par score de propension.**



## Facteurs prédictifs de bicuspidie aortique

Afin de déterminer les facteurs prédictifs indépendants de bicuspidie aortique dans l'ensemble de la population de l'étude, une analyse multivariée par régression logistique a été réalisée en prenant pour variables les paramètres ayant une valeur-p <0,10 en analyse univariée dans le Tableau 10. Les résultats sont présentés dans le **Tableau 12**.

En régression logistique multivariée, dans l'ensemble de la population de l'étude, un âge plus jeune (OR 0,95 ; IC95 0,93-0,97, p<0,001), tout comme le sexe masculin (OR 2,38 ; IC95 1,26-4,48, p=0,008) ou la survenue d'un événement neurologique majeur (OR 1,85 ; IC95 1,06-3,23, p=0,03), étaient associés à la bicuspidie aortique de façon indépendante.

Sur le plan microbiologique, une infection à Entérocoque était associée à la présence d'une valve aortique tricuspide de façon indépendante (OR 0,23 ; IC95 0,07-0,7, p=0,01), alors que l'absence d'identification du germe était un paramètre associé à la bicuspidie aortique de façon indépendante (OR 1,95 ; IC95 1,07-3,57, p=0,03).

L'absence de végétation était un paramètre associé à la bicuspidie aortique de façon indépendante (OR 0,55 ; IC95 0,31-0,97, p=0,039), tout comme la présence d'une complication périvalvulaire (OR 2,04 ; IC95 1,24-3,36, p=0,005).

**Tableau 12 : Analyse multivariée par régression logistique des paramètres associés à une bicuspidie aortique dans l'ensemble de la population de l'étude.**

<b>Variables</b>	<b>OR (IC95 %)</b>	<b>p</b>
Âge	0,95 (0,93-0,97)	< <b>0,001</b>
Sexe masculin	2,38 (1,26-4,48)	<b>0,008</b>
Hypertension	0,85 (0,46-1,56)	0,594
Diabète	0,79 (0,34-1,8)	0,569
Antécédent d'infarctus du myocarde	0,91 (0,29-2,87)	0,868
Index de comorbidité de Charlson (sans l'âge)	0,94 (0,78-1,13)	0,509
Événement neurologique majeur	1,85 (1,06-3,23)	<b>0,03</b>
Staphylococcus spp	0,63 (0,33-1,2)	0,159
Enterococcus spp	0,23 (0,07-0,7)	<b>0,01</b>
Autre germe	1,71 (0,93-3,14)	0,085
Germe non identifié	1,95 (1,07-3,57)	<b>0,03</b>
Végétation	0,55 (0,31-0,97)	<b>0,039</b>
Complication périvalvulaire	2,04 (1,24-3,36)	<b>0,005</b>

## DISCUSSION

Nous avons étudié les caractéristiques et le pronostic de 728 EI sur valve aortique native isolée, diagnostiquées entre décembre 1988 et septembre 2018 au sein de 3 centres : le CHU d'Amiens-Picardie, le CHU de la Timone à Marseille ainsi que le centre hospitalier de Salerne, en Italie.

Parmi ces EI, 123 sont survenues sur valve aortique bicuspidie. Nous avons identifié de nombreuses différences entre les EI survenant sur valve aortique bicuspidie et celles survenant sur valve aortique tricuspide. Ces différences concernaient les caractéristiques cliniques, microbiologiques et échocardiographiques de ces EI mais aussi le pronostic et la prise en charge des patients.

### Epidémiologie

Dans notre étude, une bicuspidie aortique était diagnostiquée chez 16,9 % des EI sur valve aortique native isolée, ce qui est comparable à l'étude<sup>19</sup> menée par notre équipe il y a 10 ans où, sur 310 EI sur valve aortique native (isolée ou non), 50 cas étaient sur bicuspidie (16,1 %).

Lamas *et al.*<sup>26</sup> ont retrouvé 50 bicuspidies parmi les 408 EI sur valve aortique native colligées de façon rétrospective entre 1970 et 1998, soit 12 % de leur population. Dans l'étude de Kiyota *et al.*<sup>27</sup> menée entre 2000 et 2014 sur 165 patients, 38 cas de bicuspidie étaient rapportés (23 %). Becerra-Muñoz *et al.*<sup>28</sup> ont quant à eux étudié 328 EI entre 1996 et 2014, dont 118 sur la valve aortique. Dix-huit soit 16,2 % de ces EI étaient sur valve aortique bicuspidie, ce qui est comparable à notre étude.

La prévalence de la bicuspidie dans une population d'EI sur valve aortique native isolée serait donc de l'ordre de 15 à 20 %. Toutefois, le risque de développer une EI lorsque l'on est porteur de bicuspidie est heureusement bien inférieur. En effet, une étude récente de notre équipe<sup>7</sup> portant sur 350 patients porteurs de bicuspidie aortique sans indication opératoire au moment du diagnostic, rapporte une incidence d'EI de 0,4 % par patient-année. Ces résultats sont comparables avec ceux retrouvés dans la série Américaine de Michelena *et al.*<sup>29</sup> et dans la série canadienne de Tzemos *et al.*<sup>30</sup>.

## **Différences cliniques, microbiologiques et échocardiographiques entre endocardites sur valve aortique bicuspide et endocardites sur valve aortique tricuspide**

Nous avons identifié de nombreuses différences cliniques, microbiologiques et échocardiographiques entre les EI sur valve aortique bicuspide et les EI sur valve aortique tricuspide.

### ***1. Différences cliniques***

Les EI aortiques sur valves bicuspidées surviennent chez des patients plus jeunes que pour les valves aortiques tricuspides. Lamas *et al.*<sup>26</sup> retrouvaient un âge moyen de  $39 \pm 8,5$  ans dans leur population de 50 patients qui étaient tous des hommes. Kahveci *et al.*<sup>31</sup> retrouvaient un âge moyen de  $34,1 \pm 11,8$  ans dans une population de 22 hommes. De la même façon, dans notre étude, l'âge moyen des EI sur valve aortique bicuspide était de  $48,1 \pm 15,8$  ans et 87,8 % des patients étaient des hommes. Ces données concernant la répartition des sexes s'expliquent par la nette prédominance masculine de la bicuspidie<sup>3,32</sup>. Aussi, l'âge moyen plus jeune des patients (48,1 ans contre 61,7 ans en moyenne sur valve aortique tricuspide dans notre étude) peut s'expliquer par le caractère congénital de la bicuspidie et sa propension à induire des valvulopathies à type de sténose ou d'insuffisance aortique qui sont à risque de greffe Oslérienne.

Dans notre étude, l'index de comorbidité de Charlson (sans l'âge) était bas, en moyenne de  $0,88 \pm 1,3$  en cas d'EI sur bicuspidie aortique, contre  $1,79 \pm 2,1$  pour les EI sur valve aortique tricuspide. Ces résultats sont comparables aux travaux de Becerra-Muñoz *et al.*<sup>28</sup> avec un index de  $0,67 \pm 0,7$  contre  $1,44 \pm 1,6$  respectivement chez les patients avec valve bicuspide et ceux porteurs de valve aortique tricuspide. Ceci s'explique par le plus jeune âge des patients porteurs d'une bicuspidie, qui ont donc moins souvent de maladies chroniques ou invalidantes (accident vasculaire cérébral, broncho-pneumopathie chronique obstructive, cancer, démence, diabète compliqué, insuffisance rénale ...), principaux constituants de cet index.

### ***2. Différences microbiologiques***

Le germe retrouvé le plus fréquemment dans notre étude était le Streptocoque, que ce soit dans la population des valves aortiques bicuspidées ou tricuspides (respectivement 30,9 % et 33,2 %). Dans les EI sur valve aortique tricuspide, le Staphylocoque était en deuxième position avec 24 % (contre 17,1 % dans les EI sur valve aortique bicuspide,  $p=0,097$ ) puis l'Entérocoque avec 16,4 % (contre respectivement 3,3 %,  $p<0,001$ ). Ce profil pourrait être expliqué par la plus grande proportion d'atteintes coliques ou urinaires dans le groupe de

patients porteur de valve aortique tricuspide, en raison d'un âge plus avancé et d'un plus grand nombre de comorbidités dans cette population, comme l'a montré l'équipe de Martínez-Marcos<sup>33</sup> en 2009, où, sur 696 EI du cœur gauche, 47,4 % des patients de plus de 65 ans présentaient une EI à Entérocoque, contre 27,6 % chez les patients de 65 ans ou moins ( $p < 0,0005$ ). Cette étude retrouvait également une plus grande proportion d'EI à Entérocoque chez les patients porteurs de maladies chroniques (75 % contre 54,6 %,  $p < 0,001$ ) et chez les patients aux antécédents d'infection urinaire (30,3 % contre 2,1 %,  $p < 0,00001$ ).

Dans les EI sur valve aortique bicuspidie, aucun germe n'était identifié dans 23,6 % des cas contre 14,4 % dans les EI sur valve aortique tricuspide ( $p = 0,011$ ). Notre précédente étude<sup>19</sup> avait mis en évidence cette différence (respectivement 24 % contre 10 %,  $p = 0,006$ ) et suggérait comme possible explication un plus grand recours à une antibiothérapie préalable (respectivement 30,4 % contre 13,7 %,  $p = 0,005$ ) dans cette population. En effet, un traitement empirique par antibiotique est souvent prescrit en cas de syndrome fébrile chez les sujets jeunes, n'ayant pas de cardiopathie à leur connaissance.

Le recours à une antibiothérapie empirique est un réel enjeu de santé publique au vu de ses implications diagnostiques et thérapeutiques. Les hémocultures étant un critère majeur dans les critères de Duke<sup>20</sup>, l'utilisation d'antibiotiques sans documentation peut favoriser l'émergence de germes résistants et même augmenter la mortalité. Rhee *et al.*<sup>34</sup> qui ont recensé dans 109 centres américains 15183 patients atteints de bactériémie traités par une antibiothérapie empirique, dont 2785 n'étaient pas adéquates (germe non sensible à l'antibiotique) et 8405 avaient un spectre plus large que nécessaire, ont rapporté que la mortalité des patients traités par des antibiotiques au spectre trop large était significativement plus importante que celle des patients traités par antibiotiques adaptés au germe (respectivement 18,7 % contre 10,9 %,  $p < 0,001$ ). De façon surprenante, il n'y avait pas de différence statistiquement significative en termes de mortalité entre les patients qui avaient reçu une antibiothérapie inadéquate (germe non sensible) comparativement aux patients qui avaient reçu un antibiotique auquel le germe était sensible (respectivement 17,5 % contre 16,3 %,  $p = 0,09$ ). Ces données soulignent le fait qu'il est important de s'attacher à ne prescrire des antibiotiques que lorsqu'ils sont nécessaires et de privilégier le spectre le plus étroit possible selon la situation clinique.

### 3. Différences échocardiographiques

Dans notre étude, les complications périvalvulaires (abcès, fistules, pseudoanévrismes) étaient significativement plus fréquentes en cas de bicuspidie aortique. Elles étaient retrouvées chez 34,1 % des EI sur valve bicuspidie contre 16,5 % des EI sur valve aortique tricuspide ( $p < 0,001$ ). Toutefois, cette différence n'était pas significative dans l'analyse par score de propension probablement en rapport avec un manque de puissance (respectivement 31,2 % contre 20,2 %,  $p = 0,063$ ).

Kahveci *et al.*<sup>31</sup> rapportait dans son étude des complications périvalvulaires dans 64 % des EI sur valve aortique bicuspidie contre 17 % des EI sur valve aortique tricuspide ( $p = 0,001$ ). Il avait identifié la bicuspidie aortique comme facteur prédictif indépendant de complication périvalvulaire (HR 4,1 ; IC95 1-17,4,  $p = 0,05$ )<sup>31</sup>. L'étude menée par notre équipe en 2010<sup>19</sup> ainsi que celle de Kiyota *et al.*<sup>27</sup> avaient aussi mis en évidence une plus grande incidence d'abcès de la racine aortique chez les patients porteurs de valve aortique bicuspidie. La physiopathologie spécifique de l'abcès sur ce terrain particulier n'est pas connue à ce jour : une explication possible pourrait être l'implication de l'anomalie de constitution de la paroi aortique qui provoquerait une « faiblesse » structurelle et ainsi une vulnérabilité aux agents infectieux.

Il est établi que le risque embolique est corrélé à la taille des végétations ( $> 10$ mm) et à leur mobilité<sup>35</sup>. Dans notre étude, nous n'avons pas retrouvé de différence statistiquement significative en ce qui concerne la longueur des végétations dans les EI sur valve aortique bicuspidie et les EI sur valve aortique tricuspide (respectivement  $11,8 \pm 7,7$ mm contre  $12,1 \pm 8,6$ mm,  $p = 0,771$ ). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative concernant les événements emboliques (respectivement 45,5 % contre 44 %,  $p = 0,751$ ) entre les deux groupes. Cependant, on retrouvait un plus grand nombre d'événements neurologiques majeurs chez les patients bicuspidies (respectivement 22 % contre 14 %,  $p = 0,027$ ), et la survenue d'un événement neurologique majeur était associée de façon indépendante à la bicuspidie aortique (OR 1,85 ; IC95 1,06-3,23,  $p = 0,03$ ).

### **Différences de prise en charge entre endocardites sur valve aortique bicuspidie et endocardites sur valve aortique tricuspide**

Dans notre étude, le taux de chirurgie précoce pour EI chez les patients porteurs de valve aortique bicuspidie était de 52 %, avec une mortalité péri-opératoire de 7,8 % (5/64) et le taux de recours à la chirurgie précoce en cas de valve aortique tricuspide était de 42,8 %. Ces résultats étaient à la limite de la significativité statistique ( $p = 0,061$ ).

Lamas *et al.*<sup>26</sup> et Kahveci *et al.*<sup>31</sup> retrouvaient des taux d'interventions chirurgicales encore plus élevés chez les bicuspidies, respectivement de 90 % et de 77 %, mais leurs populations présentaient plus souvent d'indications opératoires que la nôtre avec notamment plus de complications périvalvulaires. Concernant notre étude, le paramètre le plus fortement associé avec la chirurgie était la présence de complications périvalvulaires qui étaient présentes chez 57,8 % des patients opérés contre 8,5 % chez les non opérés ( $p < 0,001$ ). En analyse multivariée, seules les complications périvalvulaires étaient un facteur prédictif indépendant de recours à une chirurgie précoce (OR 19,1 ; IC95 5,4-67,53,  $p < 0,001$ ). En effet, la présence de complications périvalvulaires est un facteur de mauvais pronostic<sup>36</sup>.

L'équipe canadienne de Tirone David<sup>37</sup> avait montré en 2006 dans une population de 383 EI opérées, que les infections à Staphylocoque (OR 2,6 ; IC95 1,1-6,0) et la présence d'un abcès (OR 2,3 ; IC95 1,3-4,2) étaient des facteurs prédictifs indépendants de mortalité. A contrario, la présence d'un événement neurologique majeur était un facteur prédictif indépendant de non-recours à une chirurgie précoce (OR 0,27 ; IC95 0,08-0,92,  $p = 0,037$ ) en raison du risque de saignement sous circulation extracorporelle.

Kiyota *et al.*<sup>27</sup> ont montré qu'à 5 ans de l'EI, 85 % des patients porteurs de valve aortique bicuspide étaient opérés, contre 46 % des patients porteurs de valve aortique tricuspide ( $p = 0,0009$ ). Ces résultats sont aussi observés dans notre étude, où, après un suivi médian de 67 mois, 77,2 % des patients porteurs de valve aortique bicuspide étaient opérés contre seulement 57,4 % de ceux porteurs de valve aortique tricuspide ( $p < 0,001$ ).

## **Différences de pronostic entre endocardites sur valve aortique bicuspide et endocardites sur valve aortique tricuspide**

### ***1. Mortalité hospitalière***

Dans notre population d'EI sur valve aortique bicuspide, 12 patients (9,7 %) sont décédés lors de leur hospitalisation pour EI. Ces patients avaient un index de comorbidité de Charlson (sans l'âge) plus élevé, étaient plus âgés et présentaient aussi plus souvent des symptômes de classe III-IV de la NYHA que les bicuspidies qui ne sont pas décédés à la phase hospitalière. On notait aussi une plus grande fréquence d'infection à Staphylocoque dans cette population comparativement aux patients bicuspidies non décédés (41,7 % contre 14,4 %,  $p = 0,032$ ). En analyse multivariée, seule l'infection à Staphylocoque était identifiée comme facteur prédictif indépendant de mortalité hospitalière chez les patients porteurs de valve aortique bicuspide (OR 4,33 ; IC95 1,07-17,58,  $p = 0,04$ ).

Kahveci *et al.*<sup>31</sup> retrouvaient une mortalité hospitalière de 9 % chez les patients porteurs de valve bicuspidie, tandis que dans l'étude de Hoen *et al.*<sup>13</sup>, elle était de 16 % dans leur population d'EI aortiques, ce qui est comparable avec les données de notre étude. En effet, la mortalité hospitalière était de 13,7 % dans l'ensemble de la population de notre étude, tandis qu'elle était de 9,7 % dans la population des patients porteurs de valve aortique bicuspidie. En analyse multivariée (OR 0,84 ; IC95 0,35-2,03, p=0,696), et après appariement par score de propension (à l'âge, au sexe et aux comorbidités), la présence d'une valve aortique bicuspidie n'était pas identifiée comme un facteur prédictif indépendant de mortalité hospitalière. Ces résultats sont concordants avec ceux rapportés il y a 10 ans par notre équipe<sup>19</sup>.

## **2. Mortalité à long terme**

Dans cette étude, nous avons observé 28,7 % de décès dans la population globale après un suivi médian de 67 mois. L'âge, l'index de comorbidité de Charlson (sans l'âge), la leucocytémie et la créatininémie étaient indépendamment associés à la mortalité au long cours. Le taux actuariel de survie à 10 ans était de 74±5 % pour les bicuspidies et de 66±2 % pour les patients avec valves tricuspides (p=0,047). Cette différence en termes de survie était liée à des âges plus jeunes et à des comorbidités plus faibles chez les patients bicuspidies. En effet, la présence d'une valve aortique bicuspidie n'était pas un facteur prédictif indépendant de mortalité à long terme en analyse multivariée (p=0,953) et après appariement par score de propension (p=0,91). Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par notre équipe en 2010, où à 5 ans, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes après ajustement<sup>19</sup>.

Les facteurs prédictifs de mortalité au long cours au sein de la population bicuspidie étaient en analyse univariée : l'âge (HR 1,04 ; IC95 1,02-1,07, p=0,002), le diabète (HR 4,33 ; IC95 1,44-12,99, p=0,009), l'index de comorbidité de Charlson sans l'âge (HR 1,45 ; IC95 1,18-1,79, p<0,001) et les symptômes de classe III-IV de la NYHA (HR 3,2 ; IC95 1,48-6,93, p=0,003). Aucune de ces variables n'a été identifiée comme facteur prédictif indépendant de mortalité à long terme en analyse multivariée, bien que l'âge (HR 1,03 ; IC95 1-1,06, p=0,083) et la présence d'une insuffisance cardiaque de classe NYHA III-IV (HR 2,42 ; IC95 0,97-6,06, p=0,059) s'approchaient de la significativité sans l'atteindre, probablement en raison des faibles effectifs.

## **Limites**

Ce travail est sujet aux limites inhérentes à l'analyse d'une cohorte rétrospective. Les patients ayant été inclus dans 3 centres différents, le recueil des données a été réalisé par plusieurs personnes différentes.

L'étude incluant des patients sur une grande plage de temps (30 ans), les caractéristiques des patients et l'écologie microbienne ont pu évoluer. Le diagnostic et le suivi ont été réalisés par des cardiologues ayant une expertise dans le domaine des valvulopathies et les indications chirurgicales ont été posées après concertation médico-chirurgicale, en accord avec les recommandations de la société européenne de cardiologie en vigueur au moment de l'inclusion et du suivi.



## CONCLUSION

Cette thèse, portant sur une cohorte de 728 EI sur valve aortique native isolée, incluses au sein du CHU d'Amiens-Picardie, du CHU de la Timone à Marseille et de l'hôpital de Salerne en Italie, a retrouvé de nombreuses différences entre les EI sur valve bicuspidie et celles sur valve tricuspide. Les EI sur bicuspidie (16,9 %) surviennent chez des patients plus jeunes et ayant moins de comorbidités. Les végétations sont moins fréquentes en cas de bicuspidie alors que les complications périvalvulaires sont présentes chez environ un patient bicuspidie sur 3 et les évènements neurologiques majeurs retrouvés chez près d'un patient sur 4. Les Entérocoques sont moins fréquemment isolés en cas de bicuspidie, où le germe n'est pas mis en évidence dans près d'un quart des cas. La bicuspidie n'est pas un facteur indépendant associé à la mortalité hospitalière. L'infection à staphylocoque est le seul facteur associé à la mortalité hospitalière chez ces patients. La survie à 10 ans des EI sur bicuspidie est meilleure que celle des EI sur valve aortique tricuspide, mais cette différence est liée à des âges plus jeunes et à des comorbidités plus faibles chez les patients bicuspidies. En effet, la présence d'une valve aortique bicuspidie n'est plus associée à la mortalité à long terme après ajustement ou après appariement par score de propension.

### Perspectives

Le développement constant de l'imagerie cardiaque permet désormais d'identifier plus précisément les cardiopathies à risque d'EI, et de diagnostiquer les EI plus précocement. Bien que le risque de développer une EI semble relativement faible chez les adultes atteints de bicuspidie et que l'antibioprophylaxie n'est plus recommandée, l'EI est une maladie grave qui se complique fréquemment et qui nécessite des mesures préventives. Les personnes atteintes de bicuspidie doivent être conscientes du risque de développer une EI, d'où l'importance d'avoir une hygiène irréprochable, particulièrement sur le plan bucco-dentaire. Une échocardiographie et des hémocultures doivent être réalisées en cas de fièvre. L'antibiothérapie dans les syndromes infectieux, que ce soit chez les patients porteurs de cardiopathie à risque d'EI ou non, est un réel enjeu de santé publique, auquel tout médecin doit être formé. Elle ne doit être pratiquée que lorsque nécessaire, avec une molécule ayant un spectre adapté, à la dose et durée adéquates, et après réalisation de prélèvements, s'ils sont indiqués. Les données de notre étude soulignent l'importance d'accorder une vigilance toute particulière aux patients présentant une bactériémie, et de la nécessité de réaliser une imagerie cardiaque de façon précoce, notamment en cas d'infection à Staphylocoque.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Wauchope GM. The clinical importance of variations in the number of cusps forming the aortic and pulmonary valves. *QJM Int J Med.* 1928;(83):383-399.
2. Fedak PWM, Verma S, David TE, Leask RL, Weisel RD, Butany J. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. *Circulation.* 2002;106(8):900-904. doi:10.1161/01.cir.0000027905.26586.e8
3. Roberts WC. The congenitally bicuspid aortic valve: A study of 85 autopsy cases. *Am J Cardiol.* 1970;26(1):72-83. doi:10.1016/0002-9149(70)90761-7
4. Huntington K, Hunter AG, Chan KL. A prospective study to assess the frequency of familial clustering of congenital bicuspid aortic valve. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(7):1809-1812. doi:10.1016/s0735-1097(97)00372-0
5. Cripe L, Andelfinger G, Martin LJ, Shooner K, Benson DW. Bicuspid aortic valve is heritable. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(1):138-143. doi:10.1016/j.jacc.2004.03.050
6. Sievers H-H, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133(5):1226-1233. doi:10.1016/j.jtcvs.2007.01.039
7. Cheng C. Caractéristiques cliniques, échographiques, évolutives et pronostiques des patients porteurs d'une bicuspidie valvulaire aortique. Published online April 19, 2018:55. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02080863>
8. Thuny F, Grisoli D, Collart F, Habib G, Raoult D. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *Lancet Lond Engl.* 2012;379(9819):965-975. doi:10.1016/S0140-6736(11)60755-1
9. Habib G. Management of infective endocarditis. *Heart Br Card Soc.* 2006;92(1):124-130. doi:10.1136/hrt.2005.063719
10. Chu VH, Cabell CH, Benjamin DK, et al. Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis. *Circulation.* 2004;109(14):1745-1749. doi:10.1161/01.CIR.0000124719.61827.7F
11. Wallace SM, Walton BI, Kharbanda RK, Hardy R, Wilson AP, Swanton RH. Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome. *Heart Br Card Soc.* 2002;88(1):53-60. doi:10.1136/heart.88.1.53
12. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, 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.* 2015;36(44):3075-3128. doi:10.1093/eurheartj/ehv319
13. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA.* 2002;288(1):75-81. doi:10.1001/jama.288.1.75

14. Fowler VG, Miro JM, Hoen B, et al. Staphylococcus aureus endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA*. 2005;293(24):3012-3021. doi:10.1001/jama.293.24.3012
15. Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, et al. Contemporary epidemiology and prognosis of health care-associated infective endocarditis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2008;47(10):1287-1297. doi:10.1086/592576
16. Slipczuk L, Codolosa JN, Davila CD, et al. Infective Endocarditis Epidemiology Over Five Decades: A Systematic Review. *PLoS ONE*. 2013;8(12). doi:10.1371/journal.pone.0082665
17. Abdallah L, Habib G, Remadi J-P, Salaun E, Casalta J-P, Tribouilloy C. Comparison of prognoses of Staphylococcus aureus left-sided prosthetic endocarditis and prosthetic endocarditis caused by other pathogens. *Arch Cardiovasc Dis*. 2016;109(10):542-549. doi:10.1016/j.acvd.2016.02.010
18. Osler SW. *The Bicuspid Condition of the Aortic Valves*. Wm. J. Dornan; 1886.
19. Tribouilloy C, Rusinaru D, Sorel C, et al. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis in adults with bicuspid aortic valves: a multicentre observational study. *Heart Br Card Soc*. 2010;96(21):1723-1729. doi:10.1136/hrt.2009.189050
20. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med*. 1994;96(3):200-209. doi:10.1016/0002-9343(94)90143-0
21. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-383. doi:10.1016/0021-9681(87)90171-8
22. Paget J. On obstructions of the branches of the pulmonary artery. *Medico-Chir Trans*. 1844;27:162-494.4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2116955/>
23. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38(36):2739-2791. doi:10.1093/eurheartj/ehx391
24. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(2):252-289. doi:10.1016/j.jacc.2017.03.011
25. Chadha G, Bohbot Y, Rusinaru D, Maréchaux S, Tribouilloy C. Outcome of Normal-Flow Low-Gradient Severe Aortic Stenosis With Preserved Left Ventricular Ejection Fraction: A Propensity-Matched Study. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis*. 2019;8(19). doi:10.1161/JAHA.119.012301
26. Lamas CC, Eykyn SJ. Bicuspid aortic valve--A silent danger: analysis of 50 cases of infective endocarditis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2000;30(2):336-341. doi:10.1086/313646

27. Kiyota Y, Della Corte A, Montiero Vieira V, et al. Risk and outcomes of aortic valve endocarditis among patients with bicuspid and tricuspid aortic valves. *Open Heart*. 2017;4(1):e000545. doi:10.1136/openhrt-2016-000545
28. Becerra-Muñoz VM, Ruíz-Morales J, Rodríguez-Bailón I, et al. Infective endocarditis in patients with bicuspid aortic valve: Clinical characteristics, complications, and prognosis. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica Engl Ed*. 2017;35(10):645-650. doi:10.1016/j.eimce.2017.11.007
29. Michelena HI, Desjardins VA, Avierinos J-F, et al. Natural history of asymptomatic patients with normally functioning or minimally dysfunctional bicuspid aortic valve in the community. *Circulation*. 2008;117(21):2776-2784. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.740878
30. Tzemos N, Therrien J, Yip J, et al. Outcomes in adults with bicuspid aortic valves. *JAMA*. 2008;300(11):1317-1325. doi:10.1001/jama.300.11.1317
31. Kahveci G, Bayrak F, Pala S, Mutlu B. Impact of Bicuspid Aortic Valve on Complications and Death in Infective Endocarditis of Native Aortic Valves. *Tex Heart Inst J*. 2009;36(2):111-116. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2676612/>
32. Sillesen Anne-Sophie, Pihl Christian A, Vejstrup Niels G, et al. Abstract 17714: Prevalence of Bicuspid Aortic Valve in 9000 Newborns and Associated Echocardiographic Findings Estimated by Systematic Echocardiographic Screening. *Circulation*. 2017;136(suppl\_1):A17714-A17714. doi:10.1161/circ.136.suppl\_1.17714
33. Martínez-Marcos FJ, Lomas-Cabezas JM, Hidalgo-Tenorio C, et al. [Enterococcal endocarditis: a multicenter study of 76 cases]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27(10):571-579. doi:10.1016/j.eimc.2009.02.007
34. Rhee C, Kadri SS, Dekker JP, et al. Prevalence of Antibiotic-Resistant Pathogens in Culture-Proven Sepsis and Outcomes Associated With Inadequate and Broad-Spectrum Empiric Antibiotic Use. *JAMA Netw Open*. 2020;3(4). doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.2899
35. Thuny F, Di Salvo G, Disalvo G, et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation*. 2005;112(1):69-75. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.493155
36. Thomas D, Choussat R, Isnard R, et al. [Cardiac abscess in infectious endocarditis. A multicenter study apropos of 233 cases. The Working Group on Valvulopathy of the French Society of Cardiology]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1998;91(6):745-752.
37. David TE, Gavra G, Feindel CM, Regesta T, Armstrong S, Maganti MD. Surgical treatment of active infective endocarditis: a continued challenge. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;133(1):144-149. doi:10.1016/j.jtcvs.2006.08.060

## ANNEXES

### **Annexe 1 : Index de comorbidité de Charlson, sans l'âge.**

<b>Variables</b>	<b>Nombre de Points</b>
Infarctus du myocarde	
Insuffisance cardiaque	
Insuffisance vasculaire périphérique	
Maladie cérébro-vasculaire	
Démence	1 point
Maladie pulmonaire chronique	
Maladie du tissu conjonctif	
Maladie ulcéreuse	
Hépatopathie	
Diabète	
Hémiplégie	
Maladie rénale modérée à sévère	2 points
Diabète avec lésions organiques	
Tumeurs de toutes origines	
Hépatopathie modérée à sévère	3 points
Tumeurs solides métastatiques	
Syndrome d'immunodéficience acquise	6 points

## RÉSUMÉ

**Introduction et objectifs :** La bicuspidie aortique est la malformation cardiaque congénitale la plus fréquente et l'endocardite infectieuse (EI) est une pathologie grave qui est source d'une importante morbi-mortalité. Il existe peu de données concernant les EI sur valve aortique bicuspidie native isolée. L'objectif de cette étude était de comparer les caractéristiques cliniques, échographiques et bactériologiques, ainsi que la prise en charge et le pronostic entre les EI sur valve aortique bicuspidie et les EI sur valve aortique tricuspide.

**Méthodes :** Sept cent vingt-huit patients consécutifs atteints d'EI sur valve aortique native isolée ont été inclus dans 3 centres : le CHU d'Amiens-Picardie, le CHU de la Timone à Marseille et l'hôpital de Salerne, en Italie. Le suivi médian était de 67,2 (IQR : 19-120) mois.

**Résultats :** Sur les 728 patients, 123 (16,9 %) étaient porteurs d'une bicuspidie aortique. En comparaison avec les patients atteints d'EI sur valve aortique tricuspide, les patients atteints d'EI sur valve bicuspidie étaient significativement plus jeunes, avaient moins de comorbidités et étaient plus souvent des hommes. Ils présentaient plus souvent d'événements neurologiques majeurs (22 % contre 14 %,  $p=0,027$ ) et de complications périvalvulaires (34,1 % contre 16,5 %,  $p<0,001$ ). Le germe responsable n'était pas identifié dans 23,6 % des cas (contre 14,4 %,  $p=0,011$ ). Une chirurgie précoce (<30 jours) était réalisée dans 52 % des cas (vs. 42,8 % pour les valves aortiques tricuspides  $p=0,061$ ), avec une mortalité péri-opératoire de 7,8 %. La bicuspidie n'était pas un facteur indépendant de mortalité hospitalière. L'infection à Staphylocoque était le seul facteur associé à la mortalité hospitalière chez ces patients (OR 4,33 ; IC95 1,07-17,58,  $p=0,04$ ). La survie à 10 ans était de  $74 \pm 5$  % chez les patients porteurs de valve bicuspidie contre  $66 \pm 2$  % chez les patients porteurs de valve aortique tricuspide ( $p=0,047$ ). Après appariement par score de propension (à l'âge, au sexe et aux comorbidités), il n'y avait plus de différence de mortalité entre les deux groupes avec une survie à 10 ans respectivement de  $73 \pm 5$  % contre  $76 \pm 4$  % ( $p=0,912$ ).

**Conclusion :** Les EI sur valve aortique bicuspidie concernent des patients plus jeunes, qui ont moins de comorbidités et qui sont plus souvent des hommes. Elles se compliquent plus fréquemment de complications périvalvulaires et d'événements neurologiques majeurs que les EI sur valves aortiques tricuspides mais leur pronostic est comparable. Bien que le risque de développer une EI semble relativement faible chez les adultes atteints de bicuspidie et que l'antibioprophylaxie n'est plus recommandée, l'EI est une maladie grave, se compliquant fréquemment, nécessitant des mesures préventives. Les personnes atteintes de bicuspidie doivent être conscientes du risque de développer une EI, d'où l'importance d'avoir une hygiène irréprochable, particulièrement sur le plan bucco-dentaire. Une échocardiographie et des hémocultures devraient être réalisées systématiquement en cas de fièvre.

*Mots-clés :* bicuspidie aortique, endocardite infectieuse, échocardiographie, pronostic, mortalité, score de propension.