



HAL
open science

Analyse épidémiologique des endocardites infectieuses sur matériel : étude rétrospective de 2008 à 2018 de 203 cas à l'hôpital Saint-Joseph

Caroline Guerniou

► To cite this version:

Caroline Guerniou. Analyse épidémiologique des endocardites infectieuses sur matériel : étude rétrospective de 2008 à 2018 de 203 cas à l'hôpital Saint-Joseph. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-03200042

HAL Id: dumas-03200042

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03200042v1>

Submitted on 6 May 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



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

AVERTISSEMENT

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

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

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

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

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

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2019

N° 237

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Analyse épidémiologique des endocardites infectieuses sur matériel :
étude rétrospective de 2008 à 2018 de 203 cas
à l'hôpital Saint-Joseph

Présentée et soutenue publiquement
le 22 octobre 2019

Par

Caroline GUERNIOU

Née le 15 juillet 1984 à Paris (75)

Dirigée par M. Le Docteur Benoît Pilmis, PH

Jury :

M. Le Professeur Gilles Montalescot, PU-PH..... Président

M. Le Professeur Charles-Edouard Luyt, PU-PH

M. Le Docteur David Lebeaux, MCU-PH

Mme Le Docteur Julie Lourtet-Hascoët, PH



Table des matières

REMERCIEMENTS.....	4
ABREVIATIONS.....	6
I- INTRODUCTION	8
1) Historique du matériel intra-cardiaque	9
a) Les valves mécaniques	9
b) Les PM et DAI.....	9
2) Evolution des indications de ces thérapeutiques : indications plus larges d'implantation de matériel endocavitaire.....	10
a) Indication de la pose de prothèses valvulaires mécaniques, biologiques ou TAVI.....	10
b) Indication de l'implantation de PM ou DAI	12
3) L'endocardite infectieuse.....	13
4) Physiologie de l'endocardite sur matériel.....	14
a) Valves mécaniques et bioprothèses.....	14
b) Cas particulier des TAVI.....	15
c) PM et DAI.....	15
5) Epidémiologie	16
a) EI sur valve native.....	16
b) EI sur matériels endocavitaires	19
6) Diagnostic	20
a) Clinique.....	20
b) Bactériologique	21
c) Critères de Duke.....	25
7) Techniques d'imagerie.....	27
a) Echocardiographies transthoracique et transoesophagienne	27
b) Scanner cardiaque	29
c) TEP-scanner au FDG- ¹⁸ P.....	31
8) Thérapeutiques : Recommandations européennes de l'ESC sur le traitement des EI	34
a) Antibiothérapie	34
b) Prise en charge chirurgicale	36
c) Traitement suppressif	36
II- L'ETUDE.....	38
1) But de l'étude	38
2) Population et méthode.....	38
a) Méthode et critères d'inclusion	38
b) Population	39
c) Recueil des données.....	39
d) Analyses statistiques	39
III- RESULTATS	40
1) Caractéristiques générales et les comorbidités de la population générale	40

2) Matériels implantés dans les chirurgies cardiaques antérieures	41
3) Caractéristiques générales et comorbidités de la population sans matériel et avec matériel intra-cavitaire cardiaque	42
4) Caractéristiques des endocardites infectieuses dans la population sans matériel et avec matériel	44
5) Description microbiologique	46
6) Diagnostic échocardiographie des endocardites infectieuses	47
7) Autres examens d'imagerie pour le diagnostic des endocardites infectieuses.....	48
a) Scanner cardiaque	48
b) TEP-scanner	49
8) Mortalité intra-hospitalière chez les patients porteurs de matériel.....	50
IV-DISCUSSION.....	54
1) Population générale de l'étude	54
2) Comparaison des caractéristiques des populations présentant une endocardite infectieuse avec ou sans matériel intra-cardiaque	56
3) Comparaison des caractéristiques et des manifestations des EI dans ces 2 populations	57
4) Comparaison de la bactériologie isolée dans les 2 populations	59
5) Le diagnostic	59
6) Mortalité intra-hospitalière chez les porteurs de matériels intra-cardiaques.....	61
7) Limitations de l'étude.....	62
V – CONCLUSION.....	64
BIBLIOGRAPHIE.....	65

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Gilles Montalescot, et très cher maître,

Je vous suis extrêmement reconnaissante de l'honneur que vous me faites de présider mon jury de thèse. C'était très important pour moi que vous soyez présent car j'ai à vous remercier de tellement de choses.

Je vous dois beaucoup sur le plan de mon apprentissage de la cardiologie. J'ai eu l'honneur de passer deux fois dans votre service et d'y apprendre énormément, d'apprécier le travail en équipe et le goût de partager nos connaissances. Je vous remercie sincèrement et avec admiration de la qualité des enseignements que vous m'avez prodigués lors de ma formation.

Mais également, votre grande empathie, votre écoute ont été d'un grand réconfort. Votre humanité reste dans ma mémoire. Il est difficile d'exprimer par des mots au combien je vous considère et vous suis profondément et respectueusement reconnaissante. Merci...

À Monsieur le Professeur Charles-Edouard Luyt,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Durant toutes nos études, on côtoie de nombreux maitres, mais certains nous marquent plus que d'autres et tu en fais partie.

Je tiens à te remercier très sincèrement de tout ce que tu m'as appris avec ta bienveillance, ta patience, ton écoute et ta bonne humeur !

Sois assuré de ma grande gratitude et de mon profond respect à ton égard.

À Monsieur le Docteur David Lebeaux

Je tiens à vous remercier de me faire l'honneur de juger ce travail et de participer à ce jury de thèse, Veuillez recevoir l'expression de ma profonde gratitude et de mes sincères remerciements.

À Monsieur le Docteur Benoît Pilmis,

Merci d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse. Merci de m'avoir soutenue et de m'avoir accompagnée tout au long de cette étude. Un grand merci pour tout le travail et le temps que tu as passé pour ma thèse. Je te remercie pour ta gentillesse, et tes conseils. Cela a été un plaisir de travailler avec toi. Je te suis très reconnaissante pour ton immense et précieuse aide pour mener à bien ce travail et espérons qu'il soit accepté pour le congrès français d'infectiologie ! Reçois ma plus sincère et respectueuse reconnaissance.

À Madame le Docteur Julie Lourtet-Hascoët,

Merci de me faire l'honneur de participer au jugement de cette thèse. Je tenais à te remercier de tes conseils et de l'intérêt que tu as porté à ce travail. Trouve ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

À Clément,

Merci de toute ton aide pour ce travail, de tes judicieux conseils donnés avec patience et disponibilité. Merci de ce soutien infailible. Tu fais partie de ma famille de cœur comme tu le sais.

À Valérie,

Comment te remercier pour ta présence si importante pour moi, comment dire à quel point je tiens à toi et tout ce que je te dois... Merci pour toutes ces visites, ce soutien, et surtout ton écoute...même si je ne suis pas toujours suffisamment réceptive à tes bons conseils mais tu verras petit à petit... ! Un grand merci de tout mon cœur. Heureusement que je t'ai.

À Omar,

S'il y a bien une personne à qui je dois la chance d'être ici, c'est bien toi et tu sais pourquoi. Avant toi, je n'avais jamais rencontré une personne si attentive, et bienveillante. Nous avons réussi la première étape du plan, nous allons pouvoir passer à la seconde...J'ai une chance incroyable de t'avoir rencontré, et les mots ne suffiront pas pour te dire combien je te respecte et te remercie. Reçois en ces mots de remerciements, mon plus profond respect et ma plus grande gratitude.

À Christine,

Merci pour tous ces si beaux moments de détente et surtout de joie remplis de rire. Merci pour ton si beau charisme qui peut transformer la lecture d'article banal en un moment inoubliable ! Merci de ton attention si présente et bienveillante à mon égard. J'espère avoir les capacités pour te rendre la pareille. De si belles et authentiques amitiés sont si rares...Et j'ai cette chance de te connaître. Je tiens à toi de tout mon cœur.

À Constance,

Merci pour ta bonne humeur quotidienne et ton optimisme. J'ai beaucoup appris auprès de toi. Cette façon que tu as de parler, d'écouter, de soigner les patients et de leur montrer qu'ils ne sont pas un parmi tant d'autres. Merci pour ton empathie si sincère à mon égard, d'avoir tout fait pour que je prenne confiance en moi et ta gentillesse incroyable.

À Mathilde,

Merci pour ton aide, tu es une vraie geek ! merci pour toutes ces années d'amitié et que ça continue ainsi.

À Androula,

Tu t'en es déjà sortie, maintenant c'est mon tour !!!! On a réussi ! A notre ténacité !

À Marie-caroline, à Marc B et S merci pour toutes ces années d'amitié, de soutien, de rire et de joie. Merci

À mes parents et à mon frère : MERCI

ABREVIATIONS

AAA : anévrisme de l'aorte ascendante

AOMI : artériopathies oblitérantes des membres inférieurs

ATCD : antécédent

AVK : anti-vitamine K

BAV : bloc auriculo-ventriculaire

BPCO : bronchopathie chronique obstructive

CEC : circulation extra corporelle

Chir : chirurgie

CIA : communication inter-auriculaire

CMI : cardiomyopathie ischémique

CRH : compte rendu d'hospitalisation

CRP : protéine C réactive

DAI : défibrillateur automatique implantable

Diag : diagnostic

EI : endocardite infectieuse

ESC : European society of cardiology

ETT : échocardiographie transthoracique

ETO : échocardiographie transoesophagienne

FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche

IA : insuffisance aortique

IC : intervalle de confiance

IM : insuffisance mitrale

IMC : indice de masse corporelle (Kg/m²)

INR : International Normalised Ratio

IRC : insuffisance rénale chronique

IV : intra veineux

Max : maximum

Met : méticilline

Mini : minimum

N : nombre

NFS : numération de formule sanguine

NR : non renseigné

NS : statistiquement non significatif

OR : Odds ratio

PCR : polymerase chain reaction

Péni : pénicilline

PAM : population avec matériel

PM : pacemaker

PSM : population sans matériel

R : résistance

RAC : rétrécissement aortique calcifié

SAMS/SAMR : *Staphylococcus aureus* méticilline sensible/résistant

SCN : *Staphylococcus coagulase négative*

SFC : société française de cardiologie

TAP : thoraco-abdomino-pelvien

TAVI : Transcatheter aortic valve implantation

TDM : scanner

TEP-scanner : tomographie par émission de positons

TSA : tronc supra aortique

TTT : traitement

USIC : unité de soins intensif de cardiologique

VD : ventricule droite

Sp. : plusieurs espèces

SUV : intensité du signal en pet

I- INTRODUCTION

Selon l'European Society of Cardiology (ESC), l'endocardite infectieuse (EI) se définit par une infection d'une ou plusieurs valves cardiaques, plus rarement une infection de l'endocarde pariétal, par un micro-organisme, une bactérie le plus souvent, plus rarement par un germe intracellulaire ou une levure. La première description détaillée d'une EI date de 1885 et est attribuée à William Osler^[1]. Cette infection initialement quasiment systématiquement mortelle a vu son pronostic nettement amélioré à la découverte de la Pénicilline par Flemming en 1928.

Malgré une amélioration des prises en charge médico-chirurgicale, l'introduction d'antibioprophylaxie dans les populations à risque, il n'a pas été constaté au cours des vingt dernières années de diminution de l'incidence ou de la mortalité de l'EI. Son incidence se situerait entre 1,4 et 7,9 cas pour 100.000 individus par an représentant ainsi environ 1500 cas par an en France^[2,3]. Sa mortalité intra-hospitalière est estimée à 20-30%^[2]. Cette stabilité dans l'incidence des endocardites traduit en réalité une modification de la population atteinte. En effet l'EI survient actuellement chez des patients de plus en plus âgés et l'augmentation des gestes invasifs intra-cardiovasculaires et le nombre de patients porteurs de matériel intra-cardiaque (pacemaker (PM), défibrillateur automatique implantable (DAI), prothèses valvulaires : biologique, mécanique ou plus récemment valves d'implantation percutanée : TAVI) a entraîné une augmentation du nombre d'EI survenant sur matériel.

L'objectif principal de ce travail rétrospectif mené entre 2008 et 2018 au sein du groupe hospitalier Paris Saint-Joseph était de faire une analyse épidémiologique des endocardites

survenant sur matériel intra-cardiaque comparativement aux endocardites survenant sur valve native.

1) Historique du matériel intra-cardiaque

a) Les valves mécaniques

Les premières valves cardiaques implantées dans les années 1960 étaient les valves à billes notamment la valve de Starr. Par la suite sont apparues les valves à disque d'abord à mouvement verticale (valve de Beall) puis à disque pivotant (1969-1970). Les années 1970 verront l'apparition des valves à ailettes (valve de St Jude en 1977) qui sont encore une référence à l'heure actuelle.

Parallèlement à ces valves mécaniques, des bioprothèses ont été développées dans les suites des travaux des professeurs Binet et Carpentier. Les bioprothèses actuellement implantées sont des bioprothèses porcines de 2^{ème} génération. En 2002 à Rouen, a lieu la première implantation de TAVI (valve aortique percutanée) par le professeur Cribier après de nombreux travaux ayant débuté dans les années 1990. La mise en place de ces valves aortiques s'appuie sur les techniques de cathétérisme endovasculaire^[4,5,6].

b) Les PM et DAI

Lorsque les traitements médicamenteux ou chirurgicaux ne suffisent plus ou ne sont pas adaptés pour traiter les troubles du rythme cardiaque tels que des bradycardies ou de tachycardies importantes, des techniques faisant appel à des implants sont utilisées. Il s'agit essentiellement du stimulateur cardiaque (SC) (en anglais : pacemaker (PM)) et du défibrillateur automatique implantable (DAI) (dit aussi défibrillateur cardiaque implantable, en anglais : implantable cardiac defibrillator (ICD)). Alors que la première observation par

John MacWilliam de la possibilité de traiter une arythmie cardiaque par impulsions électriques en 1899, le premier stimulateur cardiaque n'est développé en Suède qu'en 1958, le premier stimulateur double chambre en 1981 et le premier défibrillateur implantable en 1982 par Coumel^[3].

Depuis 1960, le poids des stimulateurs cardiaques est passé de 170 grammes à moins de 2 grammes pour 1cm³^[7]. Grâce à une diminution de son volume et de son coût, et l'augmentation de ses indications^[8, 9], ce matériel commence à avoir un véritable développement clinique. L'année 1995 est marquée par l'apparition des stimulateurs multi sites à visées de resynchronisation inter-ventriculaire chez les patients insuffisants cardiaques.

Depuis le nombre d'implantation de PM ou DAI ne cesse d'augmenter. Au moment de leur conception, les sondes sont épiscopiques, puis elles deviennent endocavitaires à partir de 1958.

2) Evolution des indications de ces thérapeutiques : indications plus larges d'implantation de matériel endocavitaire

a) Indication de la pose de prothèses valvulaires mécaniques, biologiques ou

TAVI

La prévalence des valvulopathies reste faible dans la population générale, aux alentours de 2,5%, mais chez les plus de 75 ans, cette incidence atteint les 10 voire 15% selon les études^[10, 11].

En Europe, les valvulopathies les plus fréquentes sont par ordre décroissant : le rétrécissement aortique surtout sur calcification, l'insuffisance mitrale, l'insuffisance

aortique, suivie d'assez loin par le rétrécissement mitral. De nos jours, les valvulopathies sont très majoritairement d'origine dégénérative puis viennent les causes ischémiques, congénitales et secondaires à une endocardite infectieuse. Le rétrécissement mitral principalement dû au rhumatisme articulaire aigu a quasiment disparu dans les pays occidentaux grâce un meilleur traitement des infections bactériennes.

Les indications chirurgicales ou interventionnelles se sont élargies et l'on opère aujourd'hui de plus en plus tôt les patients atteints de valvulopathie sévère, parfois au stade asymptomatique comme dans certaines insuffisances aortiques ou mitrales. Les indications opératoires sont discutées au cas par cas, tenant hautement compte du risque opératoire et du pronostic spontané de la maladie. L'âge et les facteurs de comorbidité sont des points essentiels à considérer. La chirurgie est néanmoins proposée à des patients de plus en plus âgés. L'âge de plus en plus élevé des patients amène à réaliser fréquemment une chirurgie combinée valvulaire et coronarienne. À côté de cet essor de la chirurgie valvulaire, les traitements interventionnels percutanés, en particulier la dilatation mitrale mais surtout le TAVI, se sont considérablement développés^[10].

D'après les nouvelles recommandations de l'ESC 2017 sur les valvulopathies^[11,12] : pour le traitement du rétrécissement aortique, d'après de nombreuses études récentes, il y a un élargissement net des indications d'implantation de TAVI vers des patients à moindre risque. Pour les patients à bas risque, la chirurgie reste le traitement de référence. Mais pour tous les autres patients, définis par des scores de risque, le choix entre le TAVI et la chirurgie conventionnelle se discute lors de réunions pluridisciplinaires. Mais le choix vers le TAVI est de plus en plus fréquent intégrant plus seulement les patients à hauts risques opératoires mais aussi à risques opératoires intermédiaires.

Pour l'insuffisance mitrale, qui est la seconde valvulopathie en termes de fréquence, les indications chirurgicales n'ont pas beaucoup évolué par rapport aux recommandations précédentes. Chez les asymptomatiques, le sujet reste très débattu, et il n'y a pas d'études permettant d'apporter une réponse claire et nette donc modifier l'évidence.

La plastie mitrale est toujours privilégiée avant le remplacement valvulaire mitrale.

b) Indication de l'implantation de PM ou DAI

Pour un pace maker, l'indication est posée devant les situations suivantes^[9,13,14]:

- BAV complet ou du 2e degré type de MOBITZ II, à complexes QRS larges, syncopal, qu'il soit permanent ou paroxystique.
- BAV de 2e ou 3e degré, asymptomatique, de siège infra-nodal, ou de rare cas de bloc de branche alternant, sur l'ECG de surface.
- Bloc sino-auriculaire syncopal.
- La maladie rythmique auriculaire symptomatique.
- La bradycardie paroxystique chez un patient en arythmie complète par fibrillation auriculaire.
- Dans la cardiomyopathie hypertrophique, l'indication peut aussi se poser pour diminuer l'obstacle à l'éjection du ventricule gauche.
- Dans l'insuffisance cardiaque évoluée restant symptomatique avec un traitement maximal et avec un bloc de branche gauche, on peut proposer une stimulation triple chambre^[14,15].

3) L'endocardite infectieuse

L'endocardite infectieuse correspond à une infection d'une ou plusieurs valves cardiaques, plus rarement une infection de l'endocarde pariétal, par un micro-organisme, bactérien le plus souvent, ou plus rarement fongique dont la première description remonte à Sir William Osler en 1885^[1].

Cette infection le plus souvent bactérienne, se développe le plus généralement au dépend d'une valvulopathie créant des lésions mécaniques avec des flux turbulents. Cependant 40% des EI surviennent chez des patients sans notion de valvulopathie préexistante^[16]. Les lésions de base de l'endocardite sont les végétations (amas fibrino-cruoriques) pouvant entraîner, des perforations valvulaires, des abcès, des troubles de l'hémodynamiques ou des emboles à distance du foyer infectieux primitif.

Les localisations aortiques sont souvent le siège de végétations plus longues^[17] alors que les localisations mitrales s'accompagnent le plus souvent de végétations pseudo-tumorales à l'effet sténosant^[18].

Le problème majeur de la végétation est le risque d'embolie systémique. Le risque de migration d'un fragment de la végétation est très important et est estimé de 13 à 49% des cas selon les séries^[19]. Le risque embolique et sa gravité clinique varie en fonction de la localisation droite ou gauche de l'EI.

Le risque d'embolie varie également selon le germe : le *Staphylococcus aureus* est le germe qui embolise le plus^[16,18]. Le deuxième élément capital de la physiopathologie de l'endocardite infectieuse est l'existence en plus de végétations, de lésions destructrices qui

touchent aussi bien les feuillets valvulaires, l'appareil sous-valvulaire et le tissu périvalvulaire^[19].

La complication majeure et redoutée de ces lésions mutilantes est l'insuffisance valvulaire aigüe responsable d'une insuffisance cardiaque congestive et d'une forte morbidité.

4) Physiologie de l'endocardite sur matériel

a) Valves mécaniques et bioprothèses

Généralement, il s'agit d'une greffe bactérienne, ou fongique, au niveau de la zone d'insertion de la prothèse ou des feuillets de la bioprothèse. L'existence d'une endocardite antérieure sur valve native est un facteur favorisant de récurrence d'EI sur prothèse. Il n'existe pas de différence de risque d'endocardite infectieuse selon que la prothèse implantée soit mécanique ou biologique^[20,21].

L'infection du matériel implanté touche 3 à 6 % des patients porteurs d'une prothèse valvulaire^[22] représentant une incidence annuelle de 0,1 à 2 % par an. La mortalité des EI sur prothèse se situe entre 20 et 40 %^[20].

Le risque de survenue d'une EI sur prothèse ne semble pas significativement dépendant du site d'implantation de la prothèse valvulaire^[23].

b) Cas particulier des TAVI

Une EI survient dans 0,1 à 2,3% des cas à un an dans les suites d'une chirurgie de remplacement valvulaire aortique (RVA). Cette incidence est similaire après la pose d'un TAVI dans la série étudiée comprenant 21 centres nord-américains et européens incluant 7944 patients ayant bénéficié d'un TAVI entre 2007 et 2014^[24,25]. Dans cette étude, l'implantation de TAVI du modèle Corevalve® semblerait être un facteur favorisant d'EI par rapport à l'implantation d'une valve Sapiens® de la marque d'Edwards®, sans que les mécanismes soient clairement élucidés. La TAVI de modèle Corevalve® aurait une plus grande surface de matériel étranger et donc de « matériel active » (terrain propice à la fixation des bactéries ce qui pourrait expliquer ce facteur de risque d'EI)^[24]. L'incidence d'endocardite ne serait donc pas la même selon le modèle de TAVI implanté. Une autre étude va dans le même sens, il est montré qu'il y aurait moins d'EI sur TAVI après l'implantation de valve Sapien® Edwards® versus Melody® de la marque Medtronic® en position pulmonaire^[26].

Nous reverrons plus tard que le diagnostic d'EI sur TAVI est généralement plus difficile à faire que sur prothèse et nécessite plus d'examen d'imagerie^[25].

c) PM et DAI

Les mécanismes de l'apparition d'EI sur sonde de PM ou DAI sont multiples. Il peut s'agir d'une infection de la loge d'implantation par la flore locale qui se propage aux sondes endocavitaires^[27]. La greffe infectieuse sur PM aurait essentiellement lieu (90% des cas) au moment de la mise en place du stimulateur^[28].

Il existe une relation directe entre les germes retrouvés lors de prélèvements locaux notamment axillaires avant et après la procédure d'implantation et les infections ultérieures de matériel. Les bactéries identifiées dans les complications infectieuses sont comparables à celles retrouvées lors des prélèvements réalisés durant la procédure^[27].

Le passage de germes lors d'une érosion cutanée par le matériel par exemple lors de l'extériorisation du boîtier est une autre voie de contamination non négligeable^[29]. Cette porte d'entrée est en cours de diminution devant la miniaturisation des boîtiers et de leur contour plus lisse, érodant moins la barrière cutanée.

Le dernier mécanisme expliquant l'infection des sondes intra-cardiaque est une contamination par dissémination hématogène d'une bactériémie ou d'une fongémie^[30].

Les microorganismes de l'infection, notamment les *Staphylococcus sp.* produisent des protéines de surface, les adhésines, qui facilitent leurs adhérences sur le matériel. Puis ils fabriquent à la surface des sondes ou autres corps étrangers, un biofilm composé de polysaccharides qui leur servent de protection et diminuent ainsi l'efficacité des antibiotiques^[31].

5) Epidémiologie

a) EI sur valve native

En France, l'incidence des endocardites est stable durant ces 3 dernières décennies, malgré les méthodes de prophylaxie, la raréfaction du rhumatisme articulaire aigu, et l'apparition de nouvelles méthodes d'imagerie pour porter le diagnostic.

L'incidence de l'EI varie entre 3 et 15 cas par an et pour 100 000 habitants selon les études dans la plupart des pays industrialisés^[2,32,33,34,35]. En France, l'incidence se situe entre 3 et 4 cas par an et pour 100 000 habitants et était stable au cours des 20 dernières années^[36]. On estime à 1500, le nombre de nouveaux cas par an en France.

Bien que l'incidence reste stable, le profil épidémiologique de l'endocardite infectieuse s'est quant à lui considérablement modifié au cours de ces dernières années. L'EI touche maintenant des patients plus âgés dont une proportion significative n'a pas de valvulopathie préexistante. Après l'éradication du rhumatisme articulaire aigu (RAA) et la quasi-disparition des valvulopathies rhumatismales, d'autres facteurs prédisposants sont apparus : l'émergence de nouvelles portes d'entrée (cathéter de perfusion, PAC, cathéter de Canaud), l'émergence de terrain à risque (SIDA, toxicomanie, patients immunodéprimés par traitements), et au vieillissement de la population (avec souvent des comorbidités) ainsi que l'augmentation du nombre de gestes médicaux pourvoyeur d'EI (remplacement de prothèse valvulaire, implantation de pacemaker ou DAI).

Deux conséquences en résultent :

- absence de diminution de l'incidence des EI ;
- et la modification du profil microbiologique de l'EI.

Dans les séries internationales récentes, les *Staphylococcus sp.* ont supplanté les *Streptococcus sp.* d'origine orale et occupent la première place dans la répartition des micro-organismes responsables^[6].

La mortalité reste relativement élevée, avec une mortalité hospitalière estimée, dans les séries les plus récentes, entre 15 et 22 % et une mortalité à 5 ans d'environ 40 %^[37,36,38].

Cette mortalité varie suivant les sous-groupes de patients, elle n'est que de 10 % pour un EI

sur valve native à *streptococcus sp.* oraux alors qu'elle peut atteindre 40 % dans les EI à *staphylococcus sp.* sur valve prothétique^[39].

La mortalité en moyenne à un an n'a pas non plus diminué et reste aux alentours de 30

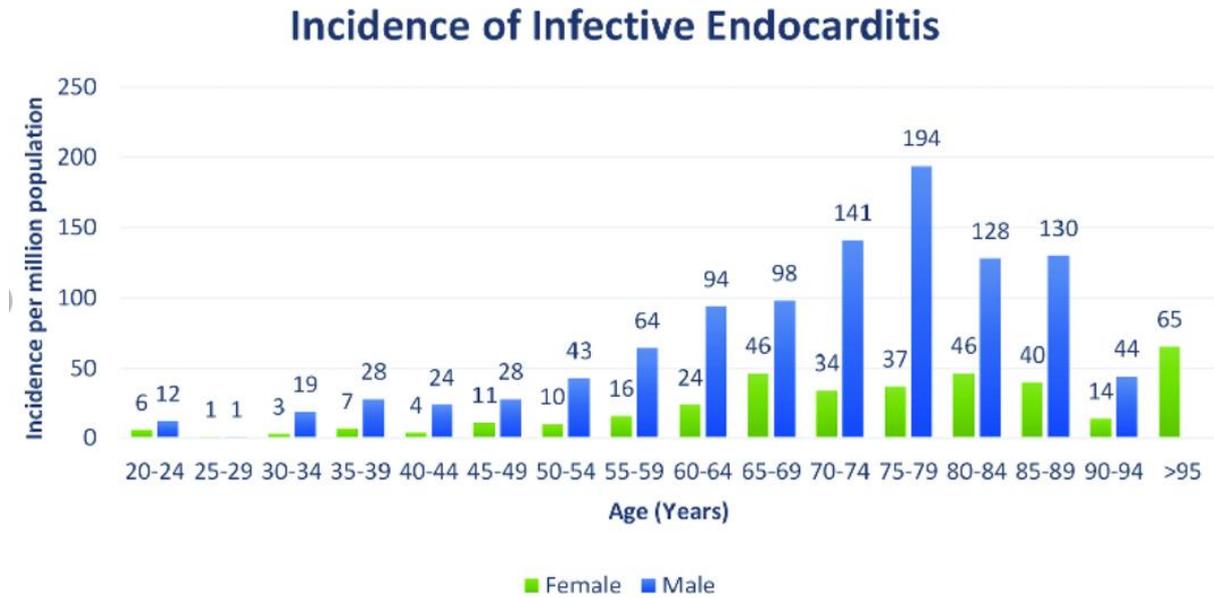


Figure 1. Répartition de l'incidence de l'endocardite infectieuse par âge et par sexe^[38]

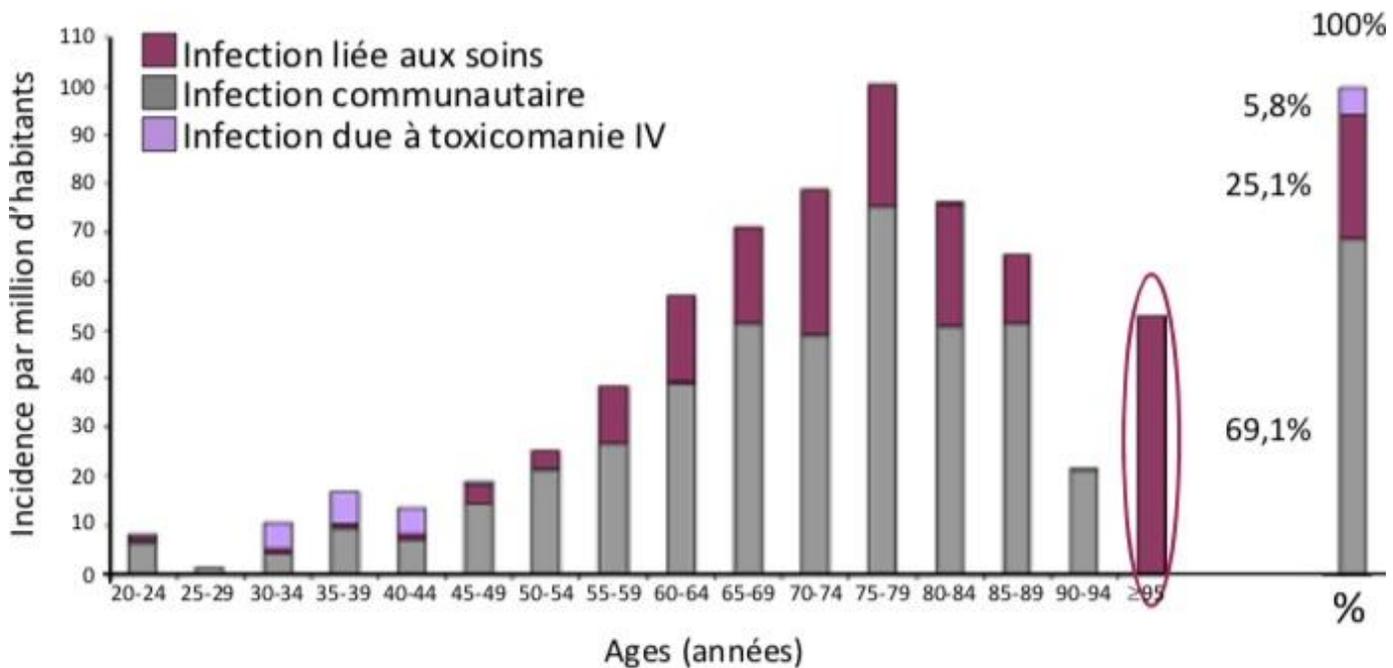


Figure 2. incidence des EI chez l'homme selon l'âge et la porte d'entrée^[38].

b) EI sur matériels endocavitaires

i. Epidémiologie des endocardites sur PM/DAI

L'incidence des infections sur pacemaker varie de 0,13% à 19,9% et dans 10% de ces cas, l'infection est responsable d'endocardite infectieuse^[40,41,42].

D'après la Mayo Clinic^[43], l'incidence globale d'infection sur matériel de PM ou DAI est estimée à 1,9 pour 1000 /an^[44].

La fréquence des EI sur pacemaker est estimée à 0.21 % dans l'étude de Glock et al. Cette étude a inclus 3000 primo-implantations et 1600 changements de boîtiers^[45].

En France, l'incidence de l'EI sur PM a été estimée en 1999 grâce à une étude réalisée dans 6 régions ; celle-ci montre que 9 % des endocardites surviennent chez des patients porteurs de matériel de stimulation, dont 75 % de ces EI affectent ce matériel^[46,36,43].

En 2004, le nombre de patients porteurs de PM était estimé à environ 230 000 en France, soit 0.4% de la population générale. L'incidence de l'EI localisée sur le PM est de 1,83 cas par million d'habitants de plus de 15 ans, et de 390 cas par million de porteurs de PM et DAI.

ii. Epidémiologie des EI sur prothèses valvulaires

En 1999, la proportion d'EI sur prothèse valvulaire était de 16%^[47]. Les EI sur prothèse valvulaire (PV) occupent une part croissante au sein des EI^[23].

L'EI constitue la complication majeure et redoutée du remplacement valvulaire. L'infection du matériel touche 3 à 6% des patients porteurs d'une prothèse valvulaire^[22].

Les patients ayant une EI sur prothèse sont en général plus jeunes que ceux atteints d'une EI sur valve native^[48].

L'incidence annuelle des endocardites sur prothèse est estimée entre 0,32 et 1,20 par année-patient^[49] dans une étude internationale de 2015 et leur mortalité varie de 23 à 64 % des cas^[50,51]. Mais il n'existe que peu d'études récentes sur la mortalité des endocardites sur prothèses.

Le risque d'endocardite est maximal vers la 5^{ème} semaine après l'implantation de la prothèse. Ce risque décroît progressivement et se stabilise après la première année^[47].

Les prothèses mécaniques et bioprothèses présentent le même risque de contamination et donc d'endocardite infectieuse. L'incidence des endocardites paraît moindre sur les homogreffes et est négligeable sur les autogreffes aortiques et les plasties mitrales^[20,21].

L'incidence des endocardites sur prothèse est peu influencée par leur siège aortique ou mitral. Elle paraît cependant majorée en cas de prothèses multiples et en cas de remplacement valvulaire consécutif à une endocardite sur valve native

6) Diagnostic

a) Clinique

i. Sur valve native

Bien que Sir William Osler ne soit pas le premier à avoir décrit l'EI, il en a fait une description magistrale, notamment dans le Gulstonian lectures, publiée dans le British Medical Journal en 1885^[1].

Dr Osler écrivait : « Peu de maladies sont plus difficiles à diagnostiquer que l'EI, difficultés qui

dans bien des cas sont en pratique insurmontables. »

Plus de 130 ans plus tard, de nouvelles techniques d'imagerie, de microbiologies ont été développées, mais le diagnostic de l'EI reste toujours difficile dans bien des cas.

Le diagnostic clinique de l'endocardite infectieuse est difficile du fait de la faible sensibilité et spécificité des signes cliniques avec par exemple l'absence de souffle auscultatoire dans 30% des cas et l'existence de signes cutanés uniquement dans 5 à 15% des cas^[6,52,53].

ii. Particularité des EI sur matériel

Les manifestations cliniques des EI sur matériel endocavitaire sont similaires à celles de l'EI sur valves natives.

Le diagnostic d'EI sur matériel est très difficile, et il doit être suspecté en cas de symptômes souvent trompeurs, notamment chez les sujets âgés.

Il est primordial de pouvoir faire la distinction entre une infection locale du stimulateur cardiaque et d'une infection des sondes de stimulation intra-cardiaque entraînant une EI sur matériel. Ce diagnostic différentiel est loin d'être évident^[14].

b) Bactériologique

i. Sur valve native

Les hémocultures sont un pilier du diagnostic de l'EI. En cas d'hémocultures négatives, des sérologies ou des PCR (Polymérase Chain Reaction), ainsi que la culture de la valve en post opératoire ou d'une embolie peuvent permettre le diagnostic dans quelques cas^[2].

Les germes peuvent aussi être identifiés au niveau de foyers primitifs ou secondaires, au niveau de la porte d'entrée, ou par culture de matériel valvulaire ou prothétique prélevés lors d'une intervention.

Les germes responsables d'EI ont évolué avec le changement de la population présentant des EI et des pathologies sous-jacentes. Il y a une augmentation du nombre d'EI à *Staphylococcus sp.* et un recul du nombre d'EI à *Streptococcus sp.*^[46]. En 1991, les germes des EI étaient de 58 % pour les *Streptococcus sp.* et 23 % pour les *Staphylococcus sp.* responsables d'EI^[54].

L'étude épidémiologique française réalisée 8 ans plus tard retrouve 48 % de *Streptococcus sp.* et 29 % de *Staphylococcus sp.*^[46]. Cette augmentation progressive de la proportion des *Staphylococcus sp.* est peut-être partiellement due à l'augmentation des EI sur matériel implanté.

Les *Staphylococcus sp.*, les *Streptococcus sp.* et les *Enterococcus sp.* sont responsables de plus de 80% des EI.

Dans 5 à 15 % des cas, aucun micro-organisme ne peut être identifié malgré une endocardite certaine ; ces endocardites dites « à hémocultures négatives » ont été démembrées : parfois, l'isolement direct n'est pas possible, et le diagnostic n'est fait qu'indirectement par des sérologies, comme dans l'endocardite à fièvre Q. Les PCR et autres techniques plus avancées permettent d'avancer dans le diagnostic dans 5% des cas^[38,55,32].

Germes	Fréquences
<i>Staphylococcus sp.</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	26,6%
Staphylocoques à coagulase négative	9,7%
<hr/>	
<i>Streptococcus sp.</i>	
Streptocoques oraux	18,7%
Streptocoques non oraux	17,5%
<hr/>	
<i>Enterococcus sp.</i>	10,5%
<hr/>	
Bactéries du groupe HACEK*	1,2%
<hr/>	
Autres bactéries	7,6%
<hr/>	
<i>Candida sp.</i>	1,2%
<hr/>	
> ou plus de 2 organismes	1,8%
<hr/>	
Pas de micro-organisme identifié	5,2%

Tableau 1. Récapitulatif des germes dans l'endocardite infectieuse actuelle^[56].

* HACEK (*Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella corrodens, Kingella*)

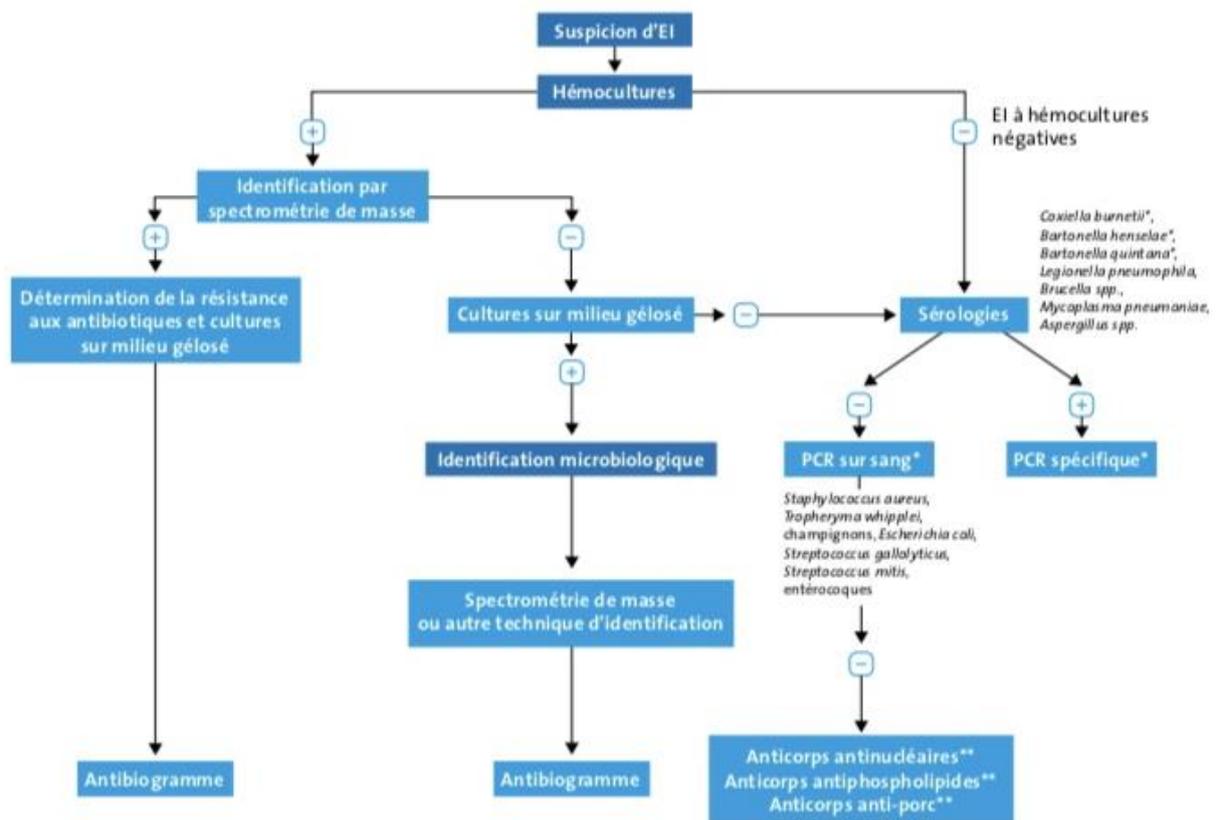
ii. Particularité des EI sur matériel : EI précoces vs tardives

Les germes les plus retrouvés dans les EI sur sonde de PM/DAI sont des germes de la flore cutanée^[27] avec en particulier les *Staphylococcus sp.*. Il s'agit très souvent d'une contamination par les bactéries de la flore locale du matériel implanté lors de la pose du matériel. Bien sûr, la contamination peut se faire aussi par voie endogène lorsqu'une

bactériémie lors d'une infection à distance. Au total, les *Staphylococcus sp.* sont responsables de 70 à 95 % des infections sur matériel de stimulation^[31,57,58]. Dans l'étude annexe de l'enquête française de 1999, les EI sur PM, sont dans 70% des cas à *Staphylococcus sp.* (dont 45 % à *Staphylococcus* à coagulase négative)^[46] quant au *Streptococcus sp.* : il représentait 12 % d'EI sur PM.

Comme nous l'avons vu précédemment, on distingue 3 types d'endocardites sur matériels : **précoce** (*Staphylococcus* à coagulase négative et *Staphylococcus aureus* et endocardite fongique), **semi-précoce et tardive** (*Enterococcus sp.* et *Streptococcus sp.*, et selon la porte d'entrée) afin de cibler au mieux les germes potentiels et les endocardites tardives sur prothèse sont à prédominance streptococcique.

5 à 10 % d'endocardites à hémocultures négatives « vraies » sont plus fréquentes dans les endocardites prothétiques, et les endocardites sur sondes de pacemaker. L'ESC 2015 a réalisé un algorithme du diagnostic microbiologique^[2,59].



* Laboratoire de microbiologie qualifié ; ** Laboratoire d'immunologie ; PCR : polymerase chain reaction.

Figure 3. Algorithme du diagnostic microbiologique dans les EI selon l'ESC 2015^[59].

c) Critères de Duke

i. EI sur valve native

Pour nous aider à mener au bon diagnostic, l'ESC 2015^[60], nous propose la classification diagnostique dite classification de Duke pour définir une endocardite en « définie » ou « possible »^[2].

Critères majeurs
<ul style="list-style-type: none"> ❖ Hémocultures positives : <ul style="list-style-type: none"> - Présence dans deux hémocultures différentes de micro-organismes communément rencontrés dans l'EI: <i>Streptococcus viridans</i>, <i>Streptococcus bovis</i>, micro-organismes du groupe HACEK. - Ou hémocultures positives de façon persistante pour des micro-organismes susceptibles d'engendrer une EI : au moins 2 hémocultures prélevées à plus de 12 heures d'intervalle - ou 3 sur 3 ou la majorité d'au moins quatre hémocultures prélevées à plus d'une heure d'intervalle entre la première et la dernière - Ou une seule hémoculture positive à <i>Coxiella burnetii</i> - ou titre d'anticorps antiphase I IgG >1 /800 ❖ Imagerie en faveur d'une EI : <ul style="list-style-type: none"> - Échocardiographie montrant des signes d'EI: végétation, abcès, pseudo-anévrysme, fistule intracardiaque, perforation ou anévrysme valvulaire ; désinsertion partielle, nouvellement apparue, d'une prothèse valvulaire ; - Activité anormale autour du site d'implantation d'une prothèse valvulaire, détecté par le TEP-scanner au 18FDG (uniquement si la prothèse a été implantée depuis plus de 3 mois) ou une scintigraphie aux leucocytes marqués ; - Lésion para-valvulaire certaine au scanner cardiaque
Critères mineurs
<ul style="list-style-type: none"> - Prédisposition : atteinte cardiaque prédisposant ou toxicomanie par voie intraveineuse ; - Température supérieure ou égale à 38 °C. - Phénomènes vasculaires (y compris ceux détectés uniquement par un examen d'imagerie) : embolie artérielle majeure, infarctus pulmonaire septique, anévrysme mycotique, hémorragie intracrânienne, hémorragies conjonctivales, lésion de Janeway ; - Phénomènes immunologiques : glomérulonéphrite, nodosités d'Osler, tache de Roth, facteurs rhumatoïdes ; - Évidence microbiologique : hémoculture(s) positive(s) ne réunissant pas les critères majeurs ci-dessus, ou évidence sérologique d'une infection en évolution due à un micro-organisme pouvant causer une EI.

Tableau 2. Définition des critères de diagnostic de l'EI de la Duke University (critères simplifiés de Duke) selon l'ESC 2015^[2].

Le diagnostic d'endocardite est certain s'il y a la présence de deux critères majeurs ou d'un critère majeur et trois critères mineurs ou cinq critères mineurs de Duke.

ii. Particularité des EI sur matériel

Le diagnostic d'endocardite sur matériel est en général retenu dans ces cas^[42]:

- 1- Les critères de Duke permettent d'affirmer de façon certaine l'endocardite infectieuse.
- 2- L'échocardiographie est catégorique et met en évidence des végétations sur les valves ou sur les sondes intra cardiaques^[61,62,63].
- 3- La culture des sondes après extraction se révèle positive et si le micro-organisme isolé est un *staphylococcus sp.*^[61,62,63].

Malgré l'aide apportée par la description de ces 3 cas, le diagnostic d'endocardite sur matériel reste très difficile.

Les critères de Duke ne sont que très rarement tous réunis chez les patients porteurs de matériel endocavitaire, ce qui complique le diagnostic.

7) Techniques d'imagerie

a) Echocardiographies transthoracique et transoesophagienne

L'Echocardiographie par voie transthoracique (ETT) : est l'examen de première intention, il est non invasif, et rapidement disponible. Cet examen présente une spécificité de 98% mais une sensibilité de seulement 60%. Il permet de visualiser toutes les valves et de rechercher des lésions évocatrices d'EI : végétations qui sont quasi exclusivement sur la face valvulaire exposée aux basses pressions : face auriculaire des valves auriculoventriculaires et face ventriculaire des valves ventriculo-artérielles. L'ETT permet aussi de rechercher : abcès, perforation valvulaire, désinsertion de prothèse, faux anévrysme. En cas de suspicion d'EI, l'ETT doit être systématiquement pratiquée rapidement.

L'échocardiographie par voie transoesophagienne (ETO) présente une plus forte sensibilité et spécificité (>90%) que l'ETT. L'ETO permet la mise en évidence plus facilement de végétations et des complications possibles des endocardites tels que les abcès.

L'ETO est indispensable si :

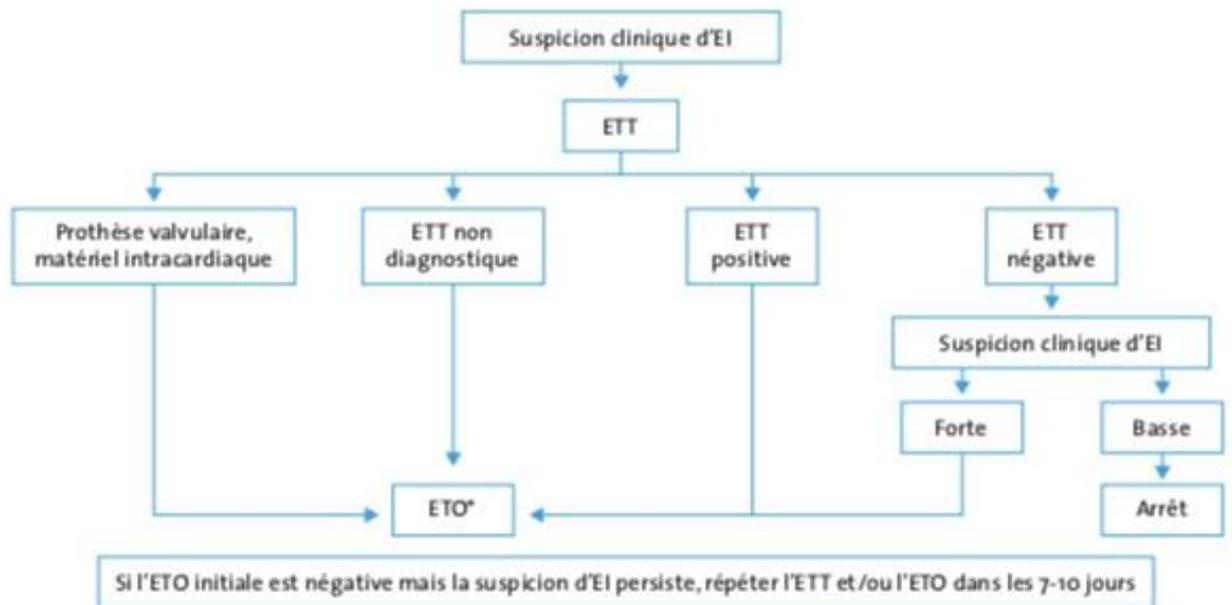
- Il existe une forte suspicion clinique d'EI et que l'ETT est négative ou non contributive (mauvaise échogénicité : obésité, insuffisance respiratoire chronique, déformation thoracique).

- Le patient est porteur d'une prothèse valvulaire ou d'un pacemaker ou d'un défibrillateur implantable (sensibilité : 86-94%, spécificité : 88-100%).

Elle peut être de réalisation délicate chez le patient en détresse respiratoire ou présentant des troubles de la conscience en ventilation spontanée.

L'ETO n'est pas obligatoire, seulement dans le cas où la suspicion d'EI est faible avec une ETT négative, c'est aussi le cas dans le cadre d'une EI du cœur droit isolé quand l'ETT est de bonne qualité (bonne échogénicité) et sans équivoque.

Si l'ETO initiale est négative mais que la suspicion d'EI persiste, cela donne lieu à la nécessité de répéter l'ETT plus ou moins ETO 7 à 10 jours plus tard^[2].



* L'ETO n'est pas obligatoire en cas d'EI du cœur droit isolée avec ETT de bonne qualité et sans équivoque.

Figure 4. Indication de l'échocardiographie en cas de suspicion d'EI^[59].

b) Scanner cardiaque

Le scanner cardiaque d'apparition plus récente, permet de compléter les informations données par l'échocardiographie et d'obtenir de nombreuses informations supplémentaires dans de multiples indications :

Le diagnostic d'endocardite infectieuse sur valves prothétiques et sur dispositifs intracardiaques est difficile, car les critères de Duke modifiés et l'échocardiographie ont des limites chez cette population. Le scanner cardiaque permet de diminuer les artefacts liés au matériel, et permet ainsi une meilleure surveillance des prothèses valvulaires mécaniques ou biologiques, notamment dans le diagnostic différentiel entre une endocardite ou un thrombus^[64].

Le scanner cardiaque permet aussi de réaliser un bilan d'extension locale de l'endocardite avec la recherche d'abcès de l'anneau^[65] ou autres complications comme des faux anévrysmes, des désinsertions de prothèses, etc.

Le scanner a rapidement évolué en tant que technique d'imagerie cardiaque et a déjà fait ses preuves dans de petites études non randomisées pour l'évaluation de l'EI^[64,65]. Il avait été supposé que le scanner cardiaque aurait un comportement similaire à celui de l'échographie transoesophagienne dans la détection des lésions endocarditiques et qu'il n'y aurait aucune différence dans les résultats cliniques. Dans une étude rétrospective de la Mayo Clinic, 255 adultes opérés pour EI entre le 1er janvier 2006 et le 1er juin 2014 ont été identifiés : 251 patients avaient eu une ETO et 34 patients avaient eu un scanner cardiaque. L'ETO présentait une détection statistiquement plus élevée de végétations (95,6 vs 70,0%, $p < 0,0001$) et de perforations des feuillets (81,3 vs 42,9%, $p = 0,02$) par rapport au scanner cardiaque. Pour la détection des abcès et pseudo anévrysmes, l'ETO avait une sensibilité similaire au scanner cardiaque (90,5 contre 78,4%, $p = 0,21$). Il n'y avait pas de différence significative dans les résultats péri-opératoires. Le plus grand avantage de la tomodensitométrie cardiaque dans le cadre de l'EI est sa capacité à coupler la détection d'anomalies cardiaques complexes et la visualisation des artères coronaires, apportant deux éléments importants de l'évaluation diagnostique et thérapeutique, en particulier chez les patients nécessitant une intervention chirurgicale en raison de complications de l'EI^[65].

Le scanner multi barrette cardiaque a une bonne sensibilité et une bonne spécificité pour montrer les abcès, les fistules et les pseudo-anévrysmes notamment en cas de tube prothétique aortique^[66].

Le scanner cardiaque permet de rechercher une coronaropathie chez les patients atteints d'EI, car il s'agit d'une forte comorbidité et peut modifier aussi la prise en charge notamment chirurgicale. (La coronographie est formellement contre indiquée en cas d'EI du cœur gauche à cause d'un trop fort risque d'embolies).

c) TEP-scanner au FDG-¹⁸P

Le TEP (tomographie d'émission de positons) scanner est utilisé dans le dépistage de cellules cancéreuses, inflammatoires et infectieuses grâce à l'accumulation du FDG-¹⁸P (Fluorodesoxyglucose 18-phosphate) dans ces cellules.

Le TEP-scanner peut-être utile pour la détection des phénomènes vasculaires silencieux et des lésions endocardiques surtout dans le cas des prothèses valvulaires et des sondes de PM et DAI. L'apport de cet examen améliore la sensibilité des critères de Duke^[67,68].

Le TEP-scanner est une grande aide dans le cadre de suspicion forte d'EI sur matériel alors que les échocardiographies (ETT et ETO) sont négatives et permet un diagnostic plus précoce et une amélioration du pronostic des patients^[69].

Plus d'une soixantaine d'études ont été menées entre 1962 et 2012 pour l'impact du TEP-scanner dans le diagnostic d'EI. Le TEP-scanner est une aide précieuse pour le diagnostic d'EI sur matériel car dans 28% des cas, il conclut à une EI alors que la clinique, l'échocardiographie n'apporte pas assez d'éléments au diagnostic^[70].

Récemment, les recommandations de l'ESC 2015^[2] ont inclus de nouveaux examens d'imagerie comme critère majeur dans les critères de Duke. Parmi eux, le TEP-Scanner a été

positionné. Le TEP-scanner associe une technique extrêmement sensible de détection d'activité inflammatoire à une technique de résolutions anatomiques élevées permettant d'évaluer les lésions structurelles associées à une endocardite. La sensibilité de cet examen dépend de différents critères comme son délai de réalisation après introduction d'une éventuelle antibiothérapie mais peut atteindre des valeurs comprises entre 91 et 97%. Cette technique est devenue un outil de diagnostic important dans l'endocardite infectieuse notamment pour les patients porteurs de prothèses valvulaires et de stimulateur cardiaque implantable^[2].

La sensibilité du TEP-scanner dans le diagnostic d'EI sur valve est de : 73%, avec une spécificité de 80%^[69].

Et si on associe les critères de Duke à un TEP-scanner, la sensibilité passe à 97%, sans diminuer de façon trop importante la spécificité^[68].

L'ESC en 2015 a introduit le TEP-scanner dans la démarche diagnostic de l'endocardite infectieuse notamment sur prothèses valvulaires^[2].

Le TEP-scanner permet également de rechercher des hypermétabolismes à distance et ainsi de faire le diagnostic d'emboles septiques systémiques ou de porte d'entrée infectieuse notamment la recherche de néoplasie (par exemple de néoplasie colique dans le cadre des endocardites à *Streptococcus gallolyticus*)^[71].

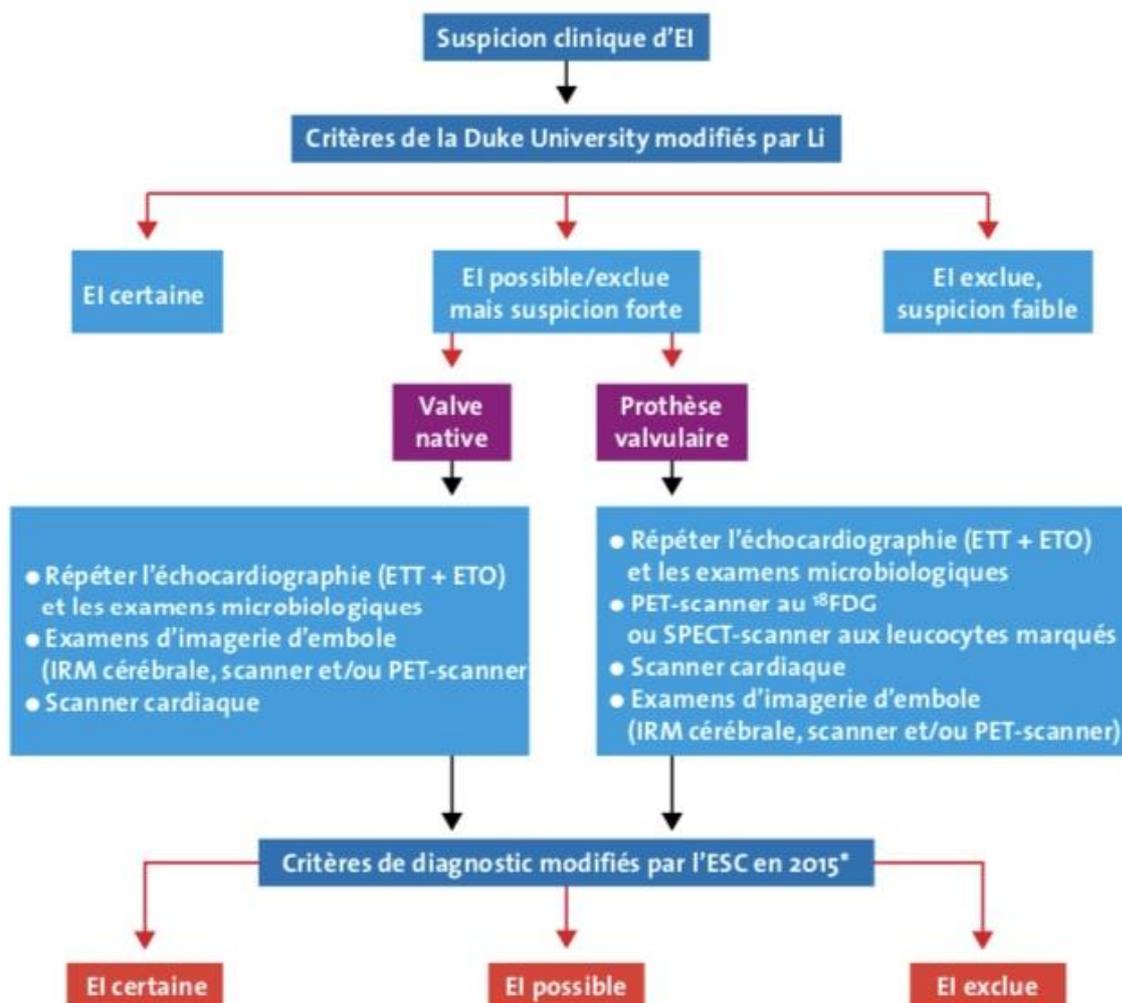
Dans le cadre des endocardites sur sonde de stimulation, il a été montré que le TEP-scanner avait une sensibilité de 57% et une spécificité de 100%^[72].

Cet examen comporte cependant des limites, la principale est l'hyper fixation physiologique du traceur au niveau cérébral, qui réduit les capacités d'analyse de cet organe

notamment en termes d'embolies septiques mais également en termes de recherche d'anévrismes mycotiques.

L'hyperfixation au niveau cardiaque est en générale bien atténuée par un régime particulier pauvre en hydrocarbure, indispensable pour pouvoir interpréter les hyperfixations valvulaires, péri-valvulaires et sur les sondes.

Il est important de noter que toute situation inflammatoire entraîne une positivité de cet examen en limitant l'utilisation chez les patients ayant bénéficié d'une chirurgie quelle qu'elle soit notamment en cas de chirurgie cardiaque récente^[71].



* Voir le tableau II.

Figure 5. Algorithme de l'ESC 2015 pour le diagnostic d'une EI^[59].

8) Thérapeutiques : Recommandations européennes de l'ESC sur le traitement des EI

Le traitement de l'EI repose sur une antibiothérapie prolongée associée dans quasiment 50% des cas à une prise en charge chirurgicale permettant l'éradication chirurgicale des tissus infectés

a) Antibiothérapie

Une antibiothérapie prolongée est la base du traitement. La durée du traitement est plus longue en cas d'EI sur prothèse valvulaire (au moins 6 semaines) qu'en cas d'EI sur valve native (2 à 6 semaines)^[2,59,73].

Chez les patients ayant une indication chirurgicale (réparation valvulaire, pose de prothèse ou extraction de matériel), la durée du traitement débute à partir du 1er jour d'antibiothérapie efficace (et non du jour de l'intervention chirurgicale).

Le jour de l'intervention chirurgicale est pris en tant que premier jour de l'antibiothérapie effective uniquement si la culture de la valve est positive^[2,59].

Les modalités d'antibiothérapie diffèrent selon les germes en cause ainsi que la survenue ou non de l'endocardite sur valve prothétique ou sur matériel intra-cardiaque. Ces dernières sont résumées dans le tableau ci-après.

L'antibiothérapie des EI à Entérocoques dépend de la présence ou non d'une basse sensibilité à la gentamycine.

Germes	Antibiothérapie	Si présence d'allergie	Antibiothérapie	Si présence
	El sur valve		El sur matériel	d'allergie
	native IV			
Traitement empirique (El communautaire, valve native ou El tardive sur matériel)	Ampicilline + (cl)oxacilline +gentamicine	Vancomycine +gentamicine	-	-
Traitement empirique El précoce Sur matériel	-	-	Vancomycine +gentamicine +rifampicine	-
<i>Staphylococcus aureus méti S</i>	(Cl)oxacilline IV	Cotrimoxazole + Trimethoprime IV Ou vancomycine	(Cl)oxacilline + rifampicine + gentamycine	Vancomycine +rifampicine +gentamicine
<i>Staphylococcus aureus méti R</i>	Vancomycine	Daptomycine	Vancomycine +rifampicine +gentamicine	-
<i>Streptococcus sp. sensible à la pénicilline (CMI<0,125)</i>	Pénicilline G Ou amoxicilline Ou ceftriaxone	Vancomycine	-	-
<i>Streptococcus sp. relativement résistant à la pénicilline (CMI 0,25-2 mg/L)</i>	Pénicilline G Ou amoxicilline Ou ceftriaxone + gentamycine	Vancomycine + gentamicine	-	-
<i>Enterococcus sp. sensible au béta-lactamines et à la gentamycine</i>	Amoxicilline ou ampicilline +gentamicine OU Amoxicilline ou ampicilline +ceftriaxone	Vancomycine + gentamicine	-	-

Tableau 3. Récapitulatif des antibiothérapies proposées par l'ESC 2015^[2].

b) Prise en charge chirurgicale

i. Prise en charge chirurgicale dans le cadre d'EI sur valve native

Une intervention chirurgicale est réalisée chez environ la moitié des patients durant la phase initiale, du fait de complications sévères. La consultation précoce d'un chirurgien cardiaque est recommandée pour déterminer la meilleure approche thérapeutique.

ii. Prise en charge chirurgicale dans le cadre d'EI sur matériel infecté : extraction du matériel (valves, sondes de pm ou DAI)

La prise en charge chirurgicale des EI sur matériels infectés se discute au cas par cas, et nécessite la prise en charge par une équipe de référence de l'endocardite.

Le matériel infecté n'est pas toujours extrait de façon immédiate ou retardée. Cette décision prend en compte la gravité, la conséquence clinique, les complications de l'EI ; et de l'état du patient, de ses comorbidités et de son consentement.

De plus en plus, on a recourt à l'implantation d'un stimulateur épicaordique à la suite de l'extraction du matériel infecté dans le cadre d'une EI avec bactériémie persistante avec réimplantation directe avec la pose de PM épicaordique.

c) Traitement suppressif

Dans certains cas, un traitement antibiotique peut être prescrit à vie selon les recommandations de l'esc 2015 associé au SPILF (société de pathologie infectieuse de langue

française)^[44]. Les indications de ces traitements suppressifs sont dans le cadre d'EI sur prothèse ou sur sonde de stimulation documentées microbiologiquement et incurables où la chirurgie n'est pas réalisable (patient trop fragile, ou refus de celui-ci) ou lorsqu'une chirurgie a été effectuée mais qu'elle est non optimale (le matériel n'a pu être ablaté totalement).

Dans ces cas-là, il convient d'effectuer 6 semaines d'antibiothérapie curative adaptée au germe. Puis le traitement suppressif est une monothérapie per os soit par une céphalosporine de 1^{ère} génération, soit par Cotrimoxazole, ou doxycycline après discussion lors d'une discussion multidisciplinaire de l'équipe spécialisée en EI.

Le patient sera revu au bout du deuxième et du troisième mois, puis si la situation est stable, la surveillance sera espacée à six mois^[2,74].

II- L'ETUDE

1) But de l'étude

Ce travail est une étude rétrospective incluant tous les cas d'endocardites infectieuses prises en charge entre 2008 et 2018 dans le groupe hospitalier Paris Saint-Joseph. L'objectif de travail est une étude épidémiologique sur 10 ans de l'ensemble des endocardites infectieuses prises en charge dans un établissement de soins et plus précisément de comparer les caractéristiques générales et les comorbidités chez les patients atteints d'une endocardite sur matériel endocavitaire (prothèses valvulaires, pacemaker et défibrillateur automatique implantable) comparativement aux patients présentant une endocardite sur valve native.

2) Population et méthode

a) Méthode et critères d'inclusion

Il s'agit d'une étude monocentrique, rétrospective, concernant l'ensemble des patients atteints d'endocardites infectieuses prises en charge au Groupe Hospitalier Paris Saint-Joseph, entre le 1 janvier 2008 et le 31 décembre 2018.

La définition d'endocardite infectieuse reposait sur les critères de Duke simplifiés. Deux populations ont été dans un second temps individualisées, un premier groupe incluant les patients sans matériel intra-cardiaque et un second groupe incluant les cas d'endocardite infectieuse survenant sur matériel intra-cardiaque.

Nous avons inclus dans la population « avec matériel intra-cardiaque », tous les patients ayant eu au moins l'implantation d'une prothèse valvulaire (mécanique, biologique, TAVI) ou d'un stimulateur cardiaque : pacemaker et DAI ainsi que les patients ayant eu une plastie mitrale et une endocardite sur ce matériel.

b) Population

203 patients ont été inclus dans l'étude, 106 patients dans le bras « sans matériel » et 97 dans le bras « avec matériel ».

c) Recueil des données

Le recueil des données a été rétrospectif de 2008 à 2013 puis depuis 2013 les données sont prospectivement collectées dans une base de données transmise à la CNIL. Les données collectées sont des données socio-démographiques, cliniques, biologiques, microbiologiques, d'imagerie et d'évolution.

d) Analyses statistiques

Les données ont été analysées grâce au logiciel EpiInfo 7 software CDC Atlanta. Les résultats ont été présentés en fréquence et pourcentage pour les données qualitatives et en médiane avec leur minimum et maximum pour les données quantitatives. Une analyse descriptive de ces données comparatives a été réalisée en utilisant le test exact de Fischer ou de Kruskal Wallis. Le risque alpha de première espèce a été défini à 5%. Dans un second temps les données présentant un $p < 0.20$ ont bénéficié d'une analyse multivariée par régression logistique.

III- RESULTATS

1) Caractéristiques générales et les comorbidités de la population générale

203 patients ont été inclus dans l'étude sur une durée de 10 ans.

Les caractéristiques générales et les comorbidités de l'ensemble de ces patients sont présentées dans le tableau 4.

L'âge médian de notre cohorte est de 73,6 ans [19,6 :96,8] et le sex ratio F:H de 0,79.

93 patients (45,8%) présentaient un antécédent d'insuffisance rénale et 31 (15,3%) un diabète. Parmi les autres antécédents notables, l'antécédent d'artériopathies, le tabagisme et les troubles cognitifs représentaient respectivement 23,6%, 18,7% et 18,2% des patients inclus.

Du point de vue des antécédents cardiovasculaires, 97 patients (47,8%) présentaient un antécédent de chirurgie cardiaque avec pose de matériel (groupe « population avec matériel »).

Caractéristiques	Population générale
Total, n (%)	203 (100)
Sexe masculin, n (%)	133 (66)
Age, médiane [mini :max]	73,6 [19,6 :96,8]
IMC (Kg/m ²), médiane [mini :max]	24,7 [14,9 :52,7]
Insuffisance rénale, n (%)	93 (45,8)
Insuffisance hépato-cellulaire, n (%)	13 (6,4)
Diabétique, n (%)	31 (15,3)
Toxicomanie, n (%)	4 (2)
Coronaropathie, n (%)	59 (29,1)
FEVG (en %), médiane [mini :max]	60 [20 :81]
Dysfonction VD, n (%)	38 (18,7)
Troubles cognitifs pré existant, n (%)	24 (11,8)
ATCD Vasculaire (AOMI...), n (%)	48 (23,6)
Tabagisme actif (ou sevré<3ans), n (%)	37 (18,2)
BPCO, n (%)	21 (10,3)
Insuffisance respiratoire restrictive, n (%)	8 (3,9)
Antécédent de cancer, n (%)	39 (19,2)
Antécédent de chirurgie cardiaque, n (%)	97 (47,8)
Prothèse/PM/DAI/plastie implantées, n (%) *	113 (55,7)

Tableau 4. Caractéristiques générales de la population globale de l'étude

*Plusieurs patients ont eu l'implantation de plusieurs matériels intra-cardiaque

2) Matériels implantés dans les chirurgies cardiaques antérieures

Le tableau 5 récapitule l'ensemble des valves mécaniques, biologiques, avec leurs localisations aortiques ou mitrales, ainsi que les plasties mitrales, et PM, DAI implantés lors de chirurgies antérieures. Les 97 patients inclus dans le groupe « patients avec matériel » étaient porteurs de 113 dispositifs intra-cardiaques.

Les dispositifs les plus fréquemment implantés étaient des valves mécaniques, et des valves biologiques puis des PM/DAI dans respectivement 31%, 31% et 27,4% des cas. Les valves prothétiques étaient le plus souvent implantées au niveau aortique (47,8%) puis mitrale (19,5%).

Parmi les stimulateurs cardiaques, on compte 30 PM (26,5%) et 7 DAI (6,2%).

	Mécanique		Bioprothèse	Plastie mitrale	PM/DAI	Total
	Non TAVI	TAVI				
Aortique N (%*)	28 (24,8)	8 (7)	26 (23)			54 (47,8)
Mitrale N (%*)	7 (6,2)		9 (8)	6 (5,3)		22 (19,5)
PM/DAI N (%*)					37 (32,7)	37 (32,7)
Totale N (%*)	35 (31)	8 (7,1)	35 (31)	6 (5,3)	37 (27,4)	113

**Pourcentage fait sur 113, le nombre total de chirurgie*

Tableau 5. Récapitulatif des matériels implantés lors d'une chirurgie antérieure

3) Caractéristiques générales et comorbidités de la population sans matériel et avec matériel intra-cavitaire cardiaque

Les caractéristiques des patients inclus dans les deux groupes sont présentées dans le tableau 6.

L'analyse univariée comparative des deux groupes mettait en évidence une proportion plus importante d'insuffisance rénale la population avec matériel (53,6% vs 38,7% ; p=0,036). Par ailleurs, les patients avec matériel présentaient plus régulièrement un antécédent de coronaropathie (38,1% vs 20,8% ; p=0,008).

CARACTERISTIQUES	El sans matériel	El sur matériel	P -value
Nombre : n (%)	106 (52,2)	97 (47,8)	
Sexe masculin : n (%)	67 (63,2)	66 (68)	0,555
Age, médiane [min :max]	71,6 [19,6 :93,3]	75,9 [32,1 :96,8]	0,262
IMC (kg/m ²), médiane [min :max]	24,4 [14,9 :52,7]	25,3 [16 :43,6]	0,531
Insuffisance rénale : n (%)	41 (38,7)	52 (53,6)	0,036
Insuffisance hépato-cellulaire, n (%)	7 (6,6)	6 (6,2)	>0,99
Diabétique, n (%)	15 (14,2)	16 (16,5)	0,698
Toxicomanie, n (%)	3 (2,8)	1 (1)	0,623
Coronaropathie, n (%)	22 (20,8)	37 (38,1)	0,008
ETT : FEVG (en %), médiane [mini :max]	60 [20 :81]	60 [25 :80]	0,289
Dysfonction VD, n (%)	17 (16)	21 (21,6)	0,366
Troubles cognitifs préexistants, n (%)	13 (12,3)	11 (11,3)	>0,99
ATCD Vasculaire (AOMI...), n (%)	25 (23,6)	23 (23,7)	>0,99
Tabagisme actif (ou sevré<3ans), n (%)	18 (17)	19 (19,6)	0,716
BPCO, n (%)	9 (8,5)	12 (12,4)	0,364
Insuffisance respiratoire restrictive, n (%)	3 (2,8)	5 (5,2)	0,480
Antécédent de cancer, (%)	23 (21,7)	16 (16,5)	0,475

Tableau 6. Récapitulatif et comparatif des caractéristiques générales et des comorbidités dans la population sans et avec matériel intra-cavitaire cardiaque

4) Caractéristiques des endocardites infectieuses dans la population sans matériel et avec matériel

Les caractéristiques des endocardites infectieuses survenues dans les deux groupes sont présentées dans le tableau 7.

L'analyse multivariée des caractéristiques des endocardites infectieuses, confirme que les patients avec du matériel présentent moins d'EI sur la valve mitrale avec un OR = 0,202 IC [0,105 :0,389] et moins d'emboles systémiques (OR=0,292, IC [0,148 :0,577]).

Cependant, le fait d'être porteur de matériel intra cardiaque est un facteur associé à la survenue d'emboles pulmonaires (OR =3,493 IC [1,137 :10,727]).

Caractéristiques	Population sans matériel	Population avec matériel(s)	P-value (Analyse univariée)	P-value (Analyse multivariée)	OR
Endocardites certaines (Duke)	83 (78,3)	78 (80,4)	0,732		
Fièvre, n (%)	75 (70,8)	72 (74,2)	0,638		
Durée de fièvre, médiane [mini :max]	9,5 [0 :69]	4 [1 :128]	0,796		
Hémocultures positives, n (%)	97 (91,5)	85 (87,6)	0,490		
Délai diagnostique de l'EI (J)	2 [0 :72]	2 [-58** :63]	0,124		
Endocardites sur valves natives n (%)	122* (100)	13 (13,4)	-		
Valves atteintes					
Aortique, n (%)	43 (40,6)	51 (52,6)	0,25		
Mitrale, n (%)	63 (59,4)	24 (24,7)	< 0,01	<0,001	0,29[0,15 :0,39]
Tricuspide, n (%)	7 (6,6)	5 (4,1)	0,537		
Pulmonaire, n (%)	0 (0)	1 (1)	0,495		
PM/DAI, n (%)	0 (0)	31 (32)	-		
NR	9 (8,4)	0 (0)	-		
Hospitalisation en réanimation /USC, n (%)	68 (64,2)	60 (61,9)	0,772		
Durée moyenne d'hospitalisation en réanimation, médiane [min :max]	7 [0 :127]	7 [0 :92]	0,664		
Durée d'hospitalisation, médiane [min :max]	27 [0 :414]	24 [0 :176]	0,091		
Décès pendant l'hospitalisation, n (%)	20 (18,9)	14 (14,4)	0,454		
Délai de décès pendant l'hospitalisation, médiane [mini :max]	20 [1 :57]	20,5 [0 :75]	0,43		
Complication embolique, n (%)	68 (64,2)	40 (41,2)	0,001	0,004	0,29[0,29 :0,15]
Embole unique, n (%)	39 (36,8)	31 (32)	0,039		
Emboles multiples, n (%)	29 (27,4)	9 (9,3)	0,039		
Localisation des emboles, n (%)					
Cérébral	32 (30,2)	12 (12,4)	0,02		
Coronaire/vasculaire	3 (2,8)	3 (3,1)	0,99		
Ostéoarticulaire	16 (15,5)	8 (8,8)	0,19		
Poumon	6 (5,7)	15 (15,5)	0,03	0,029	3,49[1,14 :10,73]
Rein	13 (12,3)	3 (3,1)	0,01		
Splénique	27 (25,5)	8 (8,2)	0,001		
Germes isolés, n (%)	99 (93,4)	88 (90,7)	0,604		
Porte d'entrée identifiée, n (%)	60 (56,6)	49 (50,5)	0,401		
Digestive	18 (17)	17 (17,5)	0,52		
Cutanée	13 (12,3)	6 (6,2)	0,63		
ORL, dentaire	11 (10,4)	9 (9,3)	0,76		
Cathéter	7 (6,6)	3 (3,1)	0,32		
Infection du site opératoire	0 (0)	6 (6,2)	0,56		
Urinaire	5 (4,7)	4 (4,1)	0,83		
Autres	6 (5,7)	4 (4,1)	0,11		
Durée totale de TTT (j), médiane [min : max]	42 [0 :98]	42,5 [0 :120]	0,062		
Durée de bithérapie (j), médiane [mini :max]	14 [0 :98]	15[0 :180]	0,025		
Indication chirurgie devant l'EI, n (%)	60 (56,6)	62 (64)	0,317		
Chirurgie effectuée, n (%)	45 (42,5)	43 (44,3)	0,695		
Délai diag/ chir, (J), médiane [min :max]	7 [0 :76]	8,5 [0 :73]	0,160		
Décès à ce jour : N (%)	22 (20,8)	17 (17,5)	0,598		

Tableau 7. Caractéristiques des endocardites infections dans la population avec et sans matériel

5) Description microbiologique

Les bactéries les plus fréquemment isolées dans les endocardites infectieuses incluses étaient les *Staphylococcus sp.* et les *Streptococcus sp.* dans respectivement 34,4% et 34% des cas. Les résultats sont présentés dans le tableau 8. Les analyses statistiques mettaient en évidence une sur-représentation des *Staphylococcus aureus* dans le bras des patients sans matériel alors que l'on observait une plus grande fréquence des infections à *Streptococcus sp.*

Dans la population avec matériel, il y a statistiquement plus de germes « atypiques » (tel que *Propionibacterium acnes*, *Cardiobacterium hominis*, *Listeria monocytogène*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pantoea agglomerans*)

	Patient sans matériel	Patient avec matériel	P-value (Analyse univarié)	OR
<i>Staphylococcus aureus</i> , n (%)	36 (34)	18 (18,6)	0,01	2,24 [1,1-4,6]
SARM, n (%)	2 (1,8)	5 (5,1)		
Staphylocoques à coagulase négative, n (%)	6 (5,7)	10 (10,3)	0,29	
SCN MR, n (%)	3 (2,7)	7 (7,2)		
<i>Streptococcus sp.</i> , n (%)	44 (41,5)	25 (25,8)	0,02	2 [1,1 – 3,9]
<i>Enterococcus sp.</i> , n (%)	11 (10,4)	23 (23,7)	0,01	0,37 [0,15 – 0,86]
Autres dont fongique, n (%)	2 (1,9)	12 (12,4)	0,004	0,13 [0,01-0,64]
Hémocultures négatives	9 (8,5)	12(12,4)		

Tableau 8. Caractéristiques des bactéries isolées dans populations avec et sans matériel.

6) Diagnostic échocardiographie des endocardites infectieuses

L'échocardiographie est l'examen d'imagerie de référence pour le diagnostic des EI.

Parmi les 203 patients inclus dans cette étude, 202 patients ont bénéficié de cet examen, le seul n'en ayant pas bénéficié est un patient décédé dans les 48 premières heures de prise en charge. Les caractéristiques des échocardiographies réalisées ainsi que les complications retrouvées par ces examens sont récapitulées dans le tableau 9.

Le taux de positivité de l'ETT est plus faible dans le cas des endocardites sur matériel (49,5% vs 68,9%, $p = 0,006$). L'ETO était donc le seul examen échocardiographie permettant le diagnostic d'endocardite infectieuse dans 32% des cas d'endocardite sur matériel vs 16% des endocardites sans matériel ($p=0,008$).

Du point de vue morphologique, il n'existait pas de différence de taille de végétations entre les 2 groupes à l'ETT (13,5 mm [2 :30] vs 11 mm [2 :78] ; $p = 0,955$) ou de différence dans le nombre de végétations visualisées.

Du point de vue des complications visualisées, il était constaté plus fréquemment une destruction valvulaire dans le bras des endocardites sans matériel (34,9% vs 11,3% ; $p < 0,01$).

	Patient sans matériel	Patient avec matériel	P-value (Analyse univarié)
Résultats d'examen			
ETT et ETO négatives, <i>n</i> (%)	16 (15,1)	18 (18,5)	0,11
ETT et ETO positives, <i>n</i> (%)	73 (68,9)	48 (49,5)	0,006
Seule ETO positive, <i>n</i> (%)	17 (16)	31 (32)	0,008
Taille végétation en ETT (mm), médiane [min : max]	13,5 [2 :30]	11 [2 :78]	0,955
Complications en ETT/ETO, <i>n</i> (%)			
Destruction valvulaire, <i>n</i> (%)	37 (34,9)	11 (11,3)	<0,01
Abcès, <i>n</i> (%)	7 (6,6)	15 (15,5)	0,06
Destruction et abcès, <i>n</i> (%)	13 (12,3)	3 (3,1)	0,01
FEVG (%) médiane [min :max]	60 [20 :81]	60 [25 :80]	0,289
Dysfonction VD, <i>n</i> (%)	17 (16)	21 (21,6)	0,366

Tableau 9. Informations fournies par l'ETT/ETO

7) Autres examens d'imagerie pour le diagnostic des endocardites infectieuses

Plus ou moins récemment de nouveaux examens d'imagerie sont apparus et ont été positionnés dans la prise en charge des endocardites infectieuses^[2]. Les deux examens d'imagerie les plus fréquemment utilisés dans cette indication sont le TEP-scanner et le scanner cardiaque.

a) Scanner cardiaque

Au total, 24 scanners cardiaques ont été réalisés, 9 (8,5%) dans le bras sans matériel et 15 (15,5%) dans le bras avec matériel. Ce dernier a aidé au diagnostic d'endocardite chez 44,4% des patients du groupe sans matériel et 67% des patients avec matériel (p=0,128).

b) TEP-scanner

Au total 32 patients ont bénéficié de la réalisation d'un TEP-Scanner (19 (19,6%) dans le bras avec matériel et 13 (12,3%) dans le bras sans matériel ($p = 0,17$). Le taux de positivité de cet examen était de 84,2% dans le bras endocardite avec matériel vs 15,3% dans le bras endocardite sans matériel ($p < 0,01$).

Pour les complications visualisées au TEP-scanner et l'orientation vers la porte d'entrée, le TEP-scanner n'est pas plus performant dans l'une des 2 populations (p respectivement à 0,15 et 0,6).

Le nombre de scanner cardiaque et de TEP-scanner, ainsi que les informations qu'ils renseignent sont récapitulées dans le tableau 10.

	Patient sans matériel	Patient avec matériel	P-value (Analyse univarié)
Scanner cardiaque réalisé, <i>n</i> (%)	9 (8,5)	15 (15,5)	0,191
Aide au diagnostic	4 (44,4)	10 (67)	0,128
Visualisation de complications cardiaques	3 (22,2)	5 (33,3)	0,99
TEP-TDM réalisé : <i>n</i> (%)	13 (12,3)	19 (19,6)	0,17
TEP-TDM positif	2 (15,3)	16 (84,2)	< 0,01
Complications visualisées au TEP-TDM	7 (53,8)	5 (26,3)	0,15
Orientation vers la porte d'entrée	1 (7,7)	3 (15,8)	0,6

Tableau 10. Informations fournies par les autres examens d'imagerie

8) Mortalité intra-hospitalière chez les patients porteurs de matériel

Nous avons ensuite souhaité regarder les différences entre les caractéristiques générales des patients décédés ou non chez les porteurs de matériel durant l'hospitalisation.

14 patients sont décédés dans le groupe avec matériel ce qui correspond à 14,4% de la population avec matériel. Les patients décédés ont la même médiane d'âge que les survivants (respectivement 75,1 versus 76,8ans, avec $p = 0,49$). La proportion d'homme n'est pas significativement différente dans les 2 groupes. Ils présentent statistiquement les mêmes comorbidités hormis l'insuffisance rénale et l'insuffisance hépato-cellulaire. En effet, 12 patients soit 85,7% des patients décédés durant l'hospitalisation chez les porteurs de matériel présentaient une insuffisance rénale, alors que seulement 40 patients soit 48,2% des patients avec matériel qui ne sont pas décédés pendant l'hospitalisation présentaient cette comorbidité ($p = 0,010$).

L'insuffisance hépato-cellulaire sort comme une comorbidité péjorative. 21,4% des patients ayant du matériel intra-cardiaque présentaient une insuffisance hépato-cellulaire alors que seulement 3,6% des patients survivants avec du matériel présentaient cette comorbidité.

L'ensemble des données statistiques des caractéristiques générales de ces 2 sous populations est regroupé dans le tableau 11.

CARACTERISTIQUES	Patients avec matériel décédés durant l'hospitalisation N=14	Patients avec matériel non décédés durant l'hospitalisation N=83	P -value (Analyse univariée)
Sexe masculin : n (%)	11 (8,6)	55(66,3)	0,538
Age, médiane [min :max]	75,1 [53,8 :89,3]	76 ,8 [32.1 :96,8]	0,493
IMC (kg/m ²), médiane [min :max]	26,5 [19,8 :34,6]	25,2[16,0 :43,6]	0,801
Insuffisance rénale : n (%)	12 (85,7)	40 (48,2)	0,010
Clairance créatinine (ml/min), médiane [mini :max]	40,3 [14,6 :81,9]	55,9 [0 : 95,7]	0.006
Insuffisance hépato-cellulaire, n (%)	3 (21.4)	3 (3,6)	0.037
Diabétique, n (%)	4 (28.6)	12 (14,5)	0,239
Toxicomanie, n (%)	0 (0)	1 (1,2)	>0,999
Coronaropathie, n (%)	7 (50)	30 (36,1)	0,382
ETT : FEVG (en %), médiane [mini :max]	60 [30 :60]	60[25 : 80]	0,196
Dysfonction VD, n (%)	3 (21.4)	18 (21,7)	>0,999
Troubles cognitifs préexistants, n (%)	1 (7,1)	10 (12,0)	>0,999
ATCD Vasculaire (AOMI...), n (%)	4 (28,6)	19 (22,9)	0,738
Tabagisme actif (ou sevré<3ans), n (%)	2 (14,3)	17 (20,5)	0,729
BPCO, n (%)	2 (14,3)	10 (12,0)	>0,999
Insuffisance respiratoire restrictive, n (%)	0 (0)	5 (6,0)	>0,999
Antécédent de cancer, n (%)	0 (0)	16 (19,3)	0,117
Cancer évolutif, n (%)	0 (0)	16 (19.3)	>0,999

Tableau 11. Récapitulatif et comparatif des caractéristiques générales des patients porteurs de matériel intra-cardiaque ayant survécu ou non à l'hospitalisation.

Les caractéristiques et comparatifs des EI chez les patients porteurs de matériel intra-cardiaque ayant survécu ou non à l'hospitalisation sont récapitulés dans le tableau 12. Il existe peu de différences significatives entre ces 2 sous populations. Mais l'analyse statistique démontre que les patients décédés ont plus été hospitalisés dans un service de réanimation ou d'unité de soins intensifs (92,9% dans la population décédée versus 56,6% chez les patients survivants, $p = 0,015$).

Les autres données significatives sont les durées du traitement total et de la bithérapie qui sont plus courtes chez les patients décédés, mais ceci est directement lié au décès qui interrompt précocement le traitement. Les patients décédés ne présentaient pas plus d'endocardite sur valve mitrale ou aortique. ($p = 0,19$). Dans les 2 sous-groupes, le taux de prothèses mécaniques ou biologique était similaire ($p = 0,5$).

Caractéristiques	Patients avec matériel décédés durant l'hospitalisation N=14	Patients avec matériel non décédés durant l'hospitalisation N=83	P-value (Analyse univariée)
Endocardite certaine (Duke)	12 (85,7)	66 (79,5)	0,728
Fièvre, n (%)	11 (78,6)	61 (73,5)	>0,999
Durée de fièvre, médiane [mini :max]	1 [1 :1]	4 [1 :128]	0,637
Hémocultures positives, n (%)	13 (92,9)	72 (86,7)	>0,999
Durée de négativation des hémocultures	2 [0 :15]	2[0,21]	0,329
Délai hémoculture+/mise sous ttt	0 [-1 *:3]	1 [-49 ;33] *	0,632
Délai diagnostique de l'EI (J)	2 [0 :11]	2 [0,63]	0,538
Délai entre chir précédente/EI (mois)	19 [1 :180]	38,9 [0,03 :747]	0,138
Endocardites sur			
Valves natives n (%)	1 (7,1)	11 (13,2)	0,500
Prothèse : dont	9 (64,3)	53 (63,9)	
-mécanique	3 (21,4)	26 (31,3)	
-biologique	6 (42,9)	26 (31,3)	
Plastie mitrale PM/DAI	2 (14,3)	4 (4,8)	
	4 (28,6)	27 (32,5)	
Valves atteintes			
Aortique, n (%)	8 (57,1)	43(51,8)	0 ,109
Mitrale, n (%)	4 (28,6)	20 (24,1)	
Tricuspide, n (%)	0 (0)	5 (6,0)	0,752
Pulmonaire, n (%)	0 (0)	1 (1,2)	
PM/DAI, n (%)	4 (28,6)	27 (32,5)	
NR	1 (7,1)		
Nombre de localisation	16 (114.3) **	95(114.5) **	>0,999
Hospitalisation en réanimation /USC, n (%)	13 (92.9)	47 (56,6)	0,015
Durée moyenne d'hospitalisation en Réanimation, médiane [min :max]	7 [1 :23]	7[0 :92]	0,658
Durée d'hospitalisation, médiane [min :max]	24 [13 :161]	24 [0 :176]	0,031
Complication embolique, n (%)	9 (64,3)	31 (37,3)	0,124
Embole unique, n (%)	8 (57,1)	23 (27,7)	>0,999
Emboles multiples, n (%)	1 (7,1)	8 (9,6)	>0,999
Germes isolés, n (%)	14 (100)	74 (89,2)	0,349
Porte d'entrée identifiée, n (%)	9 (64.3)	40 (48,2)	0,393
Durée totale de TTT (j), médiane [min : max]	19 [2 ;71]	44 [0 :120]	0,006
Durée de bithérapie (j), médiane [mini :max]	14 [2 :44]	15,5 [0 :180]	0,046
Indication chirurgie devant l'EI, n (%)	11 (78.6)	51 (61,4)	0,245
Chirurgie effectuée, n (%)	5 (35,7)	38 (45,8)	0,081
Taille de la plus grande végétation	15 [0 :20]	10 [0,78]	0,905
Délai diag/ chir., (J), médiane [min :max]	26,5 [1 :39]	7,5[0 :73]	0,188

- *Patient transféré d'un autre hôpital
- ** plusieurs patients ont une double localisation d'EI

Tableau 12. Caractéristiques et comparatifs des EI chez les patients porteurs de matériel intra-cardiaque ayant survécu ou non à l'hospitalisation.

Il existe une tendance visuelle importante que les patients décédés ont plus fréquemment une EI à *Staphylococcus aureus* que les patients survivants. Le tableau 13 récapitule les

germes isolés chez les patients porteurs de matériel intra-cardiaque parmi les patients ayant survécu ou décédé lors de l'hospitalisation.

	Patients avec matériel décédés durant l'hospitalisation N=14	Patients avec matériel non décédés durant l'hospitalisation N=83
<i>Staphylococcus aureus</i> (%)	5 (35,7)	13 (15,7)
SCN, n (%)	0 (0)	2 (2,4)
Autre <i>Staphylococcus sp.</i> , n (%)	1(7,1)	7 (8,4)
<i>Streptococcus sp.</i> , n (%)	3 (21,4)	22 (26,5)
<i>Enterococcus sp.</i> , n (%)	4 (28,6)	19 (22,9)

Tableau 13. Récapitulatif des germes isolés chez les patients porteurs de matériels intra-cardiaque parmi les patients ayant survécu ou décédé lors de l'hospitalisation

IV-DISCUSSION

1) Population générale de l'étude

Le nombre d'endocardites infectieuses dans notre étude est stable aux cours de la dernière décennie comme dans les autres études épidémiologiques sur les EI^[33, 46, 34,36] avec une vingtaine de cas par an dans le groupe hospitalier Saint-joseph. Mais on dénombre brutalement une dizaine de cas en plus en 2018. Cette augmentation semble se confirmer pour l'année 2019. Cette augmentation peut être expliquée par une augmentation des consultations aux urgences, mais aussi au vieillissement de la population associée à l'augmentation des comorbidités qui y sont liées. Pour des raisons de complexité, nous n'avons pu calculer l'incidence d'EI par an et par personne.

L'âge médian de notre cohorte est de 73,6 ans ; notre population est donc plus vieille que dans l'étude de Murdoch datant de 2008 où l'âge médian était de 61,4 ans [45,1-72,7] en Europe^[75] et de 62,3 ans dans la publication du bulletin épidémiologique hebdomadaire d'avril 2013 en France^[76]. Donc en 10 ans, l'âge de survenu des endocardites a continué à suivre son évolution déjà décrite auparavant^[19] avec un vieillissement de la population , et la disparition des rhumatismes articulaires aigus en France. On ne rapporte aucun cas d'EI sur RAA dans notre série.

Comme dans de nombreuses études, et données épidémiologiques^[19,47,39] de l'EI, on retrouve une majorité d'hommes dans notre population avec un sex ratio de F:H de 0,79.

Notre population^[76] présente beaucoup plus de matériel intra-cardiaque que dans les études les plus anciennes, comme par exemple celle de Murdoch^[37], où uniquement 28% de la population présentait du matériel intra-cardiaque, alors que dans notre étude, 47,8%

des patients présente du matériel intra-cavitaire. Dans leur étude, le facteur prédisposant à une endocardite était la dégénération des valves natives liée au vieillissement. La médecine de nos jours est plus invasive et on opère des patients plus âgés et donc les endocardites ne sont plus sur des valves qu'on a laissées dégénérer mais sur les prothèses implantées.

Les données de la littérature ont donc suivi leur cours avec un vieillissement de la population présentant une endocardite, et une augmentation des EI liées à la présence de matériel intra-cardiaque : notamment lié à la naissance du TAVI. Dans notre étude, le TAVI a été considéré comme une valve mécanique. Ce qui augmente le nombre d'EI sur prothèses mécaniques chez des patients que l'on n'aurait pas traités il y a une décennie (bien que le nombre d'endocardites sur TAVI dans notre étude ne soit pas important, n = 7). Mais on peut imaginer que la médiane de l'âge va poursuivre son augmentation avec l'implantation beaucoup plus importante de TAVI et donc de l'âge des porteurs de dispositifs intra-cardiaques. Le nombre d'EI sur matériel a augmenté par rapport à 2008 car les indications de remplacements valvulaires et l'implantation de PM et DAI se sont élargies.

Il faut noter que notre population présente 19,2% d'antécédent de cancer alors que dans l'étude épidémiologique française de 2008^[76], ils étaient de 17,9% donc il n'y a pas de modification d'incidence d'antécédent de cancer dans la population présentant une EI.

La population de notre étude ressemble à celle des études épidémiologiques précédentes sur le point de vue des comorbidités (diabète, cancer) et le sexe mais on dénote une poursuite durant la dernière décennie du vieillissement de la population présentant une EI et une augmentation de fréquence des porteurs de matériel intra-cardiaque et donc d'EI sur matériel.

2) Comparaison des caractéristiques des populations présentant une endocardite infectieuse avec ou sans matériel intra-cardiaque

Les patients ayant une endocardite avec du matériel intra-cardiaque représentent 47,8% de la population globale de notre étude.

Les 2 populations sont comparables en tout point exceptées sur l'incidence de l'insuffisance rénale.

La prévalence de l'insuffisance rénale est plus élevée dans le groupe des patients présentant un matériel intra-cavitaire (53,6% vs 38,7%, $p = 0,0036$). Ce phénomène est possiblement plurifactoriel (i) l'existence de comorbidités vasculaires plus fréquentes non mises en évidence statistiquement dans notre étude (hypertension, diabète déséquilibré, ...) (ii) les séquelles d'un syndrome cardio-rénale, marqueur de la souffrance de ces deux organes avant le remplacement valvulaire, (iii) le recours plus important avec des imageries avec injection de produit de contraste dans cette population.

La prévalence du diabète est identique dans les deux groupes mais le niveau d'équilibration de ce diabète par mesure de l'hémoglobine glyquée et/ou l'existence d'autres complications (neuropathique, ophtalmologique...) n'ont pas été compilés.

3) Comparaison des caractéristiques et des manifestations des EI dans ces 2 populations

Les patients avec matériel présentent moins fréquemment des EI sur valves mitrales du fait d'une plus grande diversité des localisations d'endocardites infectieuses avec des localisations possiblement limitées au matériel intra-cavitaire et un taux plus important d'endocardite du cœur droit. Cette constatation explique également le taux d'embolisation pulmonaire plus important dans le bras des patients présentant une endocardite sur matériel endocavitaire. Par ailleurs, on dénombre un plus grand nombre d'emboles systémiques dans le groupe sans matériel et notamment cérébrales du fait (i) d'une plus grande fréquence d'endocardite du cœur gauche dans cette population (ii) devant une clinique évocatrice : la recherche plus systématique des emboles lors des endocardites infectieuses du cœur gauche (iii) de l'implication plus fréquente du *Staphylococcus aureus*, germe particulièrement pourvoyeur d'emboles systémiques dans ces endocardites^[60,77].

Du point de vue des portes d'entrée infectieuses, celles-ci sont majoritairement d'origine digestive dans les deux groupes de patients expliquant la proportion importante d'endocardite à *Streptococcus sp.* Le vieillissement de la population, et l'augmentation de l'incidence des cancers digestifs expliquent en partie l'augmentation constatée des endocardites à Streptocoques d'origine digestive comme le *Streptococcus gallolyticus*.

Concernant la prise en charge des patients, l'harmonisation des recommandations de l'ESC^[2] explique (i) l'absence de différence entre les groupes concernant la durée totale du traitement (ii) la durée de la bithérapie avec un aminoglycoside plus longue chez les patients porteurs de matériel intra-cavitaire.

La fréquence d'indication à une prise en charge chirurgicale est d'environ 60% et cette dernière est similaire entre les deux groupes. Le taux de chirurgie effectuée dans notre étude n'était pas significativement différent dans les 2 populations (56,6% dans le bras sans matériel et 64% dans le bras avec matériel, $p = 0,317$). Dans un étude publiée en 2008, 44,9% des patients bénéficiaient d'une prise de charge chirurgicale^[37]. Dans notre étude, ce chiffre est donc plus important. Donc avec les années, nous avons plus recourt à la chirurgie cardiaque grâce à ses nouvelles techniques diminuant le temps de circulation extra-corporelle. Nous avons plus recourt à la chirurgie car les patients ont évolué et qu'il y a plus d'EI sur matériel sur lesquels on peut extraire l'ensemble du matériel infecté... Certes une indication chirurgicale sur matériel permet une éradication plus rapide de l'infection, mais le nombre de chirurgies est limité par l'âge des patients et de leur comorbidité et du fait qu'ils aient déjà subi une thoracotomie (ce qui complique le geste par la création d'adhérences entre les tissus).

Du point de vue de la mortalité, la mortalité intra-hospitalière est de 18,9% de la population sans matériel et 14,4% avec matériel et correspond à celle observée en Europe dans de précédentes études^[37]. Malgré l'amélioration de la prise en charge diagnostic et thérapeutique des patients, cette mortalité semble rester stable dans le temps. Les facteurs associés à la mortalité semblent être l'existence d'une insuffisance rénale possiblement induite par les aminoglycosides utilisés mais traduisant également une fragilité de la population et l'absence de prise en charge chirurgicale lorsque cette dernière est indiquée comme montrée dans de précédents travaux^[77,37].

4) Comparaison de la bactériologie isolée dans les 2 populations

Les germes isolés dans les endocardites incluses dans ce travail comme ceux rapportés dans le bulletin épidémiologique des endocardites en France de 2013^[76] sont principalement *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.* et *Enterococcus sp.*.

Du point de vue microbiologique, il semble exister un panel plus large d'agents bactériens en cause dans les EI survenant sur matériel intra-cavitaire. De précédents travaux vont dans ce sens montrant une sur-représentation des bactéries du groupe HACEK dans les endocardites survenant sur matériel intra-cavitaire^[78]. Ce phénomène traduit également « l'appétence pour le matériel étranger » de certains germes comme les *Cutibacterium acnes*^[78]. L'existence de nouvelles techniques de diagnostics microbiologiques (PCR ARN 16S, Maldi-TOF) rend cependant difficile la comparaison des données microbiologiques entre les études récentes et les études anciennes.

5) Le diagnostic

Le diagnostic des EI sur matériel reste très souvent incertain après l'ETT et donc l'ETO est quasi systématique et d'une grande importance particulièrement dans cette population.

L'ETT est moins sensible chez les porteurs de matériel car ce dernier peut créer des cônes d'ombres ne nous permettant pas de bien dégager la structure, et en post opératoire d'un remplacement valvulaire quel qu'il soit, un épaissement lié à la fibrose, à de la calcification se créent autour de la prothèse ce qui rend le diagnostic d'EI certain très

difficile. Il persiste donc souvent un doute échocardiographie entre l'existence d'un remaniement post opératoire ou d'une réelle endocardite. Il est également très difficile aussi de voir en ETT l'ensemble de la sonde du PM ou du DAI sur toute sa longueur.

Cette difficulté diagnostique est bien reflétée dans ce travail. En effet, dans notre étude, L'ETT ne permettait le diagnostic d'EI que dans 49,5% des chez les porteurs de matériel versus 68,9% dans la population sans matériel, $p = 0,006$. Le diagnostic d'EI sur matériel est réalisé dans 32% des cas par ETO versus 17% chez la population sans matériel, $p = 0,008$. L'ETO apporte ainsi une plus-value significative dans l'aide au diagnostic des endocardites sur matériel.

L'ESC 2015 a introduit la notion d'imagerie cardiaque positive à la place de l'échographie cardiaque dans les critères majeurs de Duke. On a plus souvent recourt à d'autres examens complémentaires d'imagerie (scanner cardiaque, PET-Scanner). Dans notre étude, le scanner cardiaque a contribué à l'aide au diagnostic d'EI chez 44,4% dans le bras sans matériel, et à 67% dans le bras avec matériel, $p = 0,128$. Mais il y a un biais de sélection, car on ne réalise pas de scanner cardiaque quand l'ETT et/ou ETO sont positives. Ceci peut expliquer, cette tendance à avoir une plus grande aide au diagnostic chez les patients ayant du matériel sans qu'elle soit significative.

L'aide du TEP-scanner au diagnostic d'endocardite infectieuse sur matériel, est très marquée dans notre étude avec 16 TEP-scanners positifs sur 19 réalisés (soit 84,2%) dans le groupe matériel alors qu'il n'y en a que 2 positifs sur les 13 TEP-scanner (soit 15,3%) réalisés dans la population sans matériel ($p < 0,001$). Mais il est important de noter qu'il existe le même biais de sélection que pour le scanner cardiaque, car on ne réalise pas de TEP-scanner au patient sans matériel avec une échocardiographie positive.

Les données du TEP-scanner ne sont pas encore validées pour les EI sur TAVI, infections pour lesquelles les données robustes sont à l'heure actuelle parcellaires^[79].

Le TEP-scanner améliore d'autant plus la rapidité du diagnostic d'EI dans le cadre des EI sur prothèses ou stimulateurs cardiaques^[80]. Ce qui est confirmé dans notre étude. Le TEP-scanner et le scanner cardiaque semblent être des outils précieux pour le diagnostic d'EI sur matériel mais aussi l'évaluation des complications extracardiaque^[80,81,82] bien que dans notre étude il n'y ait pas de différence significative dans la détection de complications et l'orientation vers la porte d'entrée de l'infection grâce à ces 2 techniques.

6) Mortalité intra-hospitalière chez les porteurs de matériels intra-cardiaques

14 patients sont décédés dans le groupe avec matériel ce qui correspond à 14,4% de la population avec matériel. Il n'y a pas de différence significative du nombre de décès dans la population avec ou sans matériel (18,9% dans la population sans matériel, $p = 0,454$).

Dans le sous-groupe des patients porteurs de matériel, l'insuffisance rénale et l'insuffisance hépato-cellulaire semblent être des facteurs péjoratifs. En effet, 12 patients (soit 85,7%) des patients décédés durant l'hospitalisation chez les porteurs de matériel présentaient une insuffisance rénale, alors que seulement 40 patients (soit 48,2%) des patients avec matériel qui ne sont pas décédés pendant l'hospitalisation présentaient cette comorbidité ($p = 0,010$).

Aussi l'insuffisance hépato-cellulaire sort comme une comorbidité péjorative. 21,4% des patients ayant du matériel intra-cardiaque présentaient une insuffisance hépato-cellulaire

alors que seulement 3,6% des patients survivants avec du matériel présentaient cette comorbidité. Mais il faut prendre ces résultats avec beaucoup de recul, et de critiques compte tenu du très faible nombre d'effectifs surtout pour l'insuffisance hépato-cellulaire.

Mais l'analyse statistique démontre que les patients décédés ont plus été hospitalisés dans un service de réanimation ou d'unité de soins intensifs (92,9% dans la population décédée versus 56,6% chez les patients survivants, $p = 0,015$), ce qui paraît normale compte tenu de la gravité clinique que l'on peut imaginer.

Les autres données significatives sont les durées de traitement total et de la bithérapie qui sont plus courtes, mais celles-ci sont directement liées au décès qui interrompt précocement le traitement.

Les patients décédés ne présentaient pas plus de matériels, ni une différence significative de matériel (mécanique versus biologique) et pas plus de PM et DAI.

La localisation de leur EI n'était pas non plus significativement différente.

Il existe une tendance visuelle importante que les patients décédés ont plus fréquemment une EI à *Staphylococcus aureus* que les patients survivants. Mais cette tendance est aussi à prendre avec beaucoup de recul compte tenu du faible effectif.

7) Limitations de l'étude

Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective mais réalisée à partir de données prospectivement collectées permettant d'avoir moins de 10% de données manquantes.

Le caractère monocentrique de l'étude dans un hôpital possédant un service de chirurgie cardiaque jusqu'en 2008 induit certainement un biais de recrutement des patients devant être connus lors de l'interprétation des données épidémiologiques.

Il existe également un biais dans l'analyse de la prise en charge des patients étant donné les modifications des recommandations de l'ESC en 2009 et en 2015 notamment sur les modalités diagnostiques et les indications des aminoglycosides.

Enfin, toutes les échocardiographies n'ont pas été réalisées par le même opérateur, or on sait que cet examen est extrêmement opérateur-dépendant.

V – CONCLUSION

L'endocardite infectieuse reste une pathologie grave dont la mortalité intra-hospitalière est estimée à 20%. Un diagnostic précoce paraît donc primordial à la mise en route d'une thérapeutique adaptée. L'épidémiologie de cette pathologie évolue, touchant des patients de plus en plus âgés et survenant de plus en plus sur matériel intra-cavitaire. Dans notre étude, l'existence d'une insuffisance rénale semble être associée au pronostic péjoratif des patients atteints d'endocardite infectieuse. L'augmentation de l'incidence des endocardites sur matériel expliquent probablement en partie la diminution constatée de l'incidence des EI sur valve mitrale notamment liée au rhumatisme articulaire aigu. Les EI sur matériel touchent statistiquement plus souvent le cœur droit et donnent plus d'embolies pulmonaires. Donc dans les prochaines années, on peut penser que l'âge médian des patients atteints d'endocardites infectieuses va poursuivre son augmentation. Nous avons vu que le diagnostic d'EI sur matériel est plus compliqué que le diagnostic des endocardites survenant sur valves natives motivant le recours à de nouveaux examens d'imagerie (TEP-scanner, scanner cardiaque...).

L'endocardite infectieuse représente bien l'évolution de la médecine d'hier (disparition du RAA, et apparition de la chirurgie cardiaque), d'aujourd'hui (augmentation des EI sur matériel) et de demain (modification des germes isolés par PCR, évolution de l'imagerie médicale et des matériels implantés).

BIBLIOGRAPHIE

1. Osler W. The Gulstonian Lectures, on Malignant Endocarditis. *Br Med J*. 1885;1(1264):577-579. doi:10.1136/bmj.1.1264.577
2. 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
3. History of Pacemakers. <https://www.biotele.com/pacemakers.htm>. Accessed August 10, 2019.
4. Ince H, Zeus T. [Heart Valve Disease - update ESC guideline 2017]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2018;143(24):1765-1769. doi:10.1055/a-0601-1430
5. Histoire de la chirurgie valvulaire. http://www.aficct.org/congres/abstracts_2014/CCML_histoire_valves.html. Accessed August 10, 2019.
6. ch11_endocardite.pdf. https://sfcadio.fr/sites/default/files/Enseignement/CNEC/Ref_Cardiologie/ch11_endocardite.pdf. Accessed August 13, 2019.
7. St. Jude Medical Announces Acquisition and CE Mark Approval of World's First Leadless Pacemaker. <https://www.businesswire.com/news/home/20131014005356/en/St.-Jude-Medical-Announces-Acquisition-CE-Mark>. Published October 14, 2013. Accessed August 10, 2019.
8. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(3):e6-75. doi:10.1016/j.jacc.2012.11.007
9. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*. 2013;34(29):2281-2329. doi:10.1093/eurheartj/ehv150
10. reco-valvulo.pdf. <http://www.cardiologie-francophone.com/PDF/recommandations/societe-francaise/reco-valvulo.pdf>. Accessed August 10, 2019.
11. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease | European Heart Journal | Oxford Academic.

<https://academic.oup.com/eurheartj/article/38/36/2739/4095039#supplementary-data>. Accessed August 10, 2019.

12. Valvulopathies : les nouvelles recommandations de l'ESC 2017. <https://www.cardio-online.fr/Videos/Les-interviews/ESC-congress-2017/Valvulopathies-les-nouvelles-recommandations-de-l-ESC-2017>. Accessed August 14, 2019.
13. rapport_devaluation_des_defibrillateurs_cardiaques_implantables_avec_sondes_endocavitaires_2015-09-29_17-26-44_810.pdf. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-09/rapport_devaluation_des_defibrillateurs_cardiaques_implantables_avec_sondes_endocavitaires_2015-09-29_17-26-44_810.pdf. Accessed August 14, 2019.
14. European Society of Cardiology (ESC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Brignole M, et al. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace*. 2013;15(8):1070-1118. doi:10.1093/europace/eut206
15. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *Circulation*. 2002;106(16):2145-2161. doi:10.1161/01.cir.0000035996.46455.09
16. CMIT. *ECN PILLY: maladies infectieuses et et tropicales*. Place of publication not identified: MED-LINE EDITIONS - EDUC; 2017.
17. Lancellotti P, Galiuto L, Albert A, Soyeur D, Piérard LA. Relative value of clinical and transesophageal echocardiographic variables for risk stratification in patients with infective endocarditis. *Clin Cardiol*. 1998;21(8):572-578. doi:10.1002/clc.4960210808
18. Lombard C. Endocardite infectieuse. :6.
19. Abdallah L, Remadi J-P, Habib G, Salaun E, Casalta J-P, Tribouilloy C. Long-term prognosis of left-sided native-valve Staphylococcus aureus endocarditis. *Arch Cardiovasc Dis*. 2016;109(4):260-267. doi:10.1016/j.acvd.2015.11.012
20. Maroni JP, Terdjman M, Montély JM, Hanania G. [Prosthetic valve endocarditis: current problems]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1993;86(12 Suppl):1837-1843.
21. Toyoda N, Itagaki S, Tannous H, Egorova NN, Chikwe J. Bioprosthetic Versus Mechanical Valve Replacement for Infective Endocarditis: Focus on Recurrence Rates. *Ann Thorac Surg*. 2018;106(1):99-106. doi:10.1016/j.athoracsur.2017.12.046
22. Vongpatanasin W, Hillis LD, Lange RA. Prosthetic heart valves. *N Engl J Med*. 1996;335(6):407-416. doi:10.1056/NEJM199608083350607

23. Masson E. Endocardites infectieuses sur prothèse valvulaire. EM-Consulte. <https://www.em-consulte.com/article/11631/endocardites-infectieuses-sur-prothese-valvulaire>. Accessed August 13, 2019.
24. Amat-Santos IJ, Messika-Zeitoun D, Eltchaninoff H, et al. Infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: results from a large multicenter registry. *Circulation*. 2015;131(18):1566-1574. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014089
25. Salaun E, Sportouch L, Barral P-A, et al. Diagnosis of Infective Endocarditis After TAVR: Value of a Multimodality Imaging Approach. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(1):143-146. doi:10.1016/j.jcmg.2017.05.016
26. Hascoet S, Mauri L, Claude C, et al. Infective Endocarditis Risk After Percutaneous Pulmonary Valve Implantation With the Melody and Sapien Valves. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(5):510-517. doi:10.1016/j.jcin.2016.12.012
27. Da Costa A, Lelièvre H, Kirkorian G, et al. Role of the preaxillary flora in pacemaker infections: a prospective study. *Circulation*. 1998;97(18):1791-1795. doi:10.1161/01.cir.97.18.1791
28. Klug D, Lacroix D, Savoye C, et al. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation*. 1997;95(8):2098-2107. doi:10.1161/01.cir.95.8.2098
29. Bluhm GL. Pacemaker infections. A 2-year follow-up of antibiotic prophylaxis. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg*. 1985;19(3):231-235.
30. Gandelman G, Frishman WH, Wiese C, et al. Intravascular device infections: epidemiology, diagnosis, and management. *Cardiol Rev*. 2007;15(1):13-23. doi:10.1097/01.crd.0000197966.53529.67
31. Baddour LM, Bettmann MA, Bolger AF, et al. Nonvalvular cardiovascular device-related infections. *Clin Infect Dis*. 2004;38(8):1128-1130. doi:10.1086/383060
32. Hoen B, Duval X. Clinical practice. Infective endocarditis. *N Engl J Med*. 2013;368(15):1425-1433. doi:10.1056/NEJMcp1206782
33. Pant S, Patel NJ, Deshmukh A, et al. Trends in infective endocarditis incidence, microbiology, and valve replacement in the United States from 2000 to 2011. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(19):2070-2076. doi:10.1016/j.jacc.2015.03.518
34. Toyoda N, Chikwe J, Itagaki S, Gelijns AC, Adams DH, Egorova NN. Trends in Infective Endocarditis in California and New York State, 1998-2013. *JAMA*. 2017;317(16):1652-1660. doi:10.1001/jama.2017.4287
35. Keller K, von Bardeleben RS, Ostad MA, et al. Temporal Trends in the Prevalence of Infective Endocarditis in Germany Between 2005 and 2014. *Am J Cardiol*. 2017;119(2):317-322. doi:10.1016/j.amjcard.2016.09.035
36. Duval X, Delahaye F, Alla F, et al. Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: three successive population-based surveys. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(22):1968-1976. doi:10.1016/j.jacc.2012.02.029

37. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 2009;169(5):463-473. doi:10.1001/archinternmed.2008.603
38. Selton-Suty C, Célard M, Le Moing V, et al. Preeminence of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. *Clin Infect Dis.* 2012;54(9):1230-1239. doi:10.1093/cid/cis199
39. Correa de Sa DD, Tleyjeh IM, Anavekar NS, et al. Epidemiological trends of infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(5):422-426. doi:10.4065/mcp.2009.0585
40. Conklin EF, Giannelli JS, Nealon JT. Four hundred consecutive patients with permanent transvenous pacemakers. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1975;69(1):1-7.
41. Bluhm GL. Pacemaker infections. A 2-year follow-up of antibiotic prophylaxis. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg.* 1985;19(3):231-235.
42. Arber N, Pras E, Copperman Y, et al. Pacemaker endocarditis. Report of 44 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 1994;73(6):299-305. doi:10.1097/00005792-199411000-00003
43. Uslan DZ, Sohail MR, St Sauver JL, et al. Permanent pacemaker and implantable cardioverter defibrillator infection: a population-based study. *Arch Intern Med.* 2007;167(7):669-675. doi:10.1001/archinte.167.7.669
44. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the European society of cardiology. *Eur Heart J.* 2004;25(3):267-276. doi:10.1016/j.ehj.2003.11.008
45. Glock Y, Sabatier J, Salvador-Mazencq M, Puel P. [Endocarditis on cardiac pacemaker endocavitary electrodes. Apropos of 7 cases]. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 1986;79(4):483-488.
46. 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
47. Masson E. Modifications du profil de l'endocardite infectieuse (EI) en France Résultats d'une enquête épidémiologique conduite sur un an. EM-Consulte. <https://www.em-consulte.com/article/13129/modifications-du-profil-de-l-endocardite-infectieu>. Accessed August 13, 2019.
48. Romano G, Carozza A, Della Corte A, et al. Native versus primary prosthetic valve endocarditis: comparison of clinical features and long-term outcome in 353 patients. *J Heart Valve Dis.* 2004;13(2):200-208; discussion 208-209.
49. Chirouze C, Alla F, Fowler VG, et al. Impact of early valve surgery on outcome of *Staphylococcus aureus* prosthetic valve infective endocarditis: analysis in the International Collaboration of Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2015;60(5):741-749. doi:10.1093/cid/ciu871

50. Wolff M, Witchitz S, Chastang C, Régnier B, Vachon F. Prosthetic valve endocarditis in the ICU. Prognostic factors of overall survival in a series of 122 cases and consequences for treatment decision. *Chest*. 1995;108(3):688-694. doi:10.1378/chest.108.3.688
51. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med*. 2001;345(18):1318-1330. doi:10.1056/NEJMra010082
52. Delahaye F, M'Hammedi A, Guerpillon B, et al. Systematic Search for Present and Potential Portals of Entry for Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(2):151-158. doi:10.1016/j.jacc.2015.10.065
53. Actualité de l'endocardite infectieuse chez l'adulte. *Académie nationale de médecine / Une institution dans son temps*. March 2017. <http://www.academie-medecine.fr/actualite-de-lendocardite-infectieuse-chez-ladulte/>. Accessed August 13, 2019.
54. Delahaye F, Goulet V, Lacassin F, et al. Characteristics of infective endocarditis in France in 1991. A 1-year survey. *Eur Heart J*. 1995;16(3):394-401. doi:10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060923
55. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet*. 2016;387(10021):882-893. doi:10.1016/S0140-6736(15)00067-7
56. Épidémiologie de l'endocardite infectieuse en France (*) - La Revue de Biologie Médicale. <https://www.revuebiologiemedicale.fr/infos-bio/infos-bio-archives/200-epidemiologie-de-l-endocardite-infectieuse-en-france.html>. Accessed September 11, 2019.
57. Chua JD, Wilkoff BL, Lee I, Juratli N, Longworth DL, Gordon SM. Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. *Ann Intern Med*. 2000;133(8):604-608. doi:10.7326/0003-4819-133-8-200010170-00011
58. Anselmino M, Vinci M, Comoglio C, et al. Bacteriology of infected extracted pacemaker and ICD leads. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2009;10(9):693-698. doi:10.2459/JCM.0b013e32832b3585
59. Delahaye_Janvier.pdf. https://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2016/02/Delahaye_Janvier.pdf. Accessed August 14, 2019.
60. Infective Endocarditis (Guidelines on Prevention, Diagnosis and Treatment of). <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Infective-Endocarditis-Guidelines-on-Prevention-Diagnosis-and-Treatment-of>. Accessed August 14, 2019.
61. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000;30(4):633-638. doi:10.1086/313753
62. 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

63. Chamis AL, Peterson GE, Cabell CH, et al. Staphylococcus aureus bacteremia in patients with permanent pacemakers or implantable cardioverter-defibrillators. *Circulation*. 2001;104(9):1029-1033. doi:10.1161/hc3401.095097
64. Pizzi MN, Roque A, Fernández-Hidalgo N, et al. Improving the Diagnosis of Infective Endocarditis in Prosthetic Valves and Intracardiac Devices With 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography Angiography: Initial Results at an Infective Endocarditis Referral Center. *Circulation*. 2015;132(12):1113-1126. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015316
65. Sims JR, Anavekar NS, Chandrasekaran K, et al. Utility of cardiac computed tomography scanning in the diagnosis and pre-operative evaluation of patients with infective endocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2018;34(7):1155-1163. doi:10.1007/s10554-018-1318-0
66. Feuchtner GM, Stolzmann P, Dichtl W, et al. Multislice computed tomography in infective endocarditis: comparison with transesophageal echocardiography and intraoperative findings. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(5):436-444. doi:10.1016/j.jacc.2008.01.077
67. Sarrazin J-F, Philippon F, Tessier M, et al. Usefulness of fluorine-18 positron emission tomography/computed tomography for identification of cardiovascular implantable electronic device infections. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(18):1616-1625. doi:10.1016/j.jacc.2011.11.059
68. Saby L, Laas O, Habib G, et al. Positron emission tomography/computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis: increased valvular 18F-fluorodeoxyglucose uptake as a novel major criterion. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(23):2374-2382. doi:10.1016/j.jacc.2013.01.092
69. Etude ENDOPET : Apport de la TEP-TDM au 18-FDG dans le diagnostic des endocardites infectieuses sur prothèses valvulaires - 2019 - Lectures - Cardio Online. <https://www.cardio-online.fr/Lectures/2019/Etude-ENDOPET-Apport-de-la-TEP-TDM-au-18-FDG-dans-le-diagnostic-des-endocardites-infectieuses-sur-protheses-valvulaires>. Accessed August 14, 2019.
70. Millar BC, Prendergast BD, Alavi A, Moore JE. 18FDG-positron emission tomography (PET) has a role to play in the diagnosis and therapy of infective endocarditis and cardiac device infection. *Int J Cardiol*. 2013;167(5):1724-1736. doi:10.1016/j.ijcard.2012.12.005
71. L'imagerie dans l'endocardite infectieuse. <https://www.edimark.fr/lettre-cardiologue/imagerie-endocardite-infectieuse>. Accessed August 24, 2019.
72. Granados U, Fuster D, Pericas JM, et al. Diagnostic Accuracy of 18F-FDG PET/CT in Infective Endocarditis and Implantable Cardiac Electronic Device Infection: A Cross-Sectional Study. *J Nucl Med*. 2016;57(11):1726-1732. doi:10.2967/jnumed.116.173690
73. Tattevin P, Mainardi J-L. Analysis of the 2015 American and European guidelines for the management of infective endocarditis. *Med Mal Infect*. 2016;46(8):406-410. doi:10.1016/j.medmal.2016.05.008

74. Recommandations. <http://www.infectiologie.com/fr/recommandations.html>. Accessed August 14, 2019.
75. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009;169(5):463-473. doi:10.1001/archinternmed.2008.603
76. <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/epidemiologie-de-l-endocardite-infectieuse-en-france>. Accessed September 7, 2019.
77. Pilmis B, Mizrahi A, Lainer A, et al. Infective endocarditis: Clinical presentation, etiology, and early predictors of in-hospital case fatality. *Med Mal Infect*. 2016;46(1):44-48. doi:10.1016/j.medmal.2015.12.012
78. Revest M, Egmann G, Cattoir V, Tattevin P. HACEK endocarditis: state-of-the-art. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2016;14(5):523-530. doi:10.1586/14787210.2016.1164032
79. Etude ENDOPET : Apport de la TEP-TDM au 18-FDG dans le diagnostic des endocardites infectieuses sur prothèses valvulaires - 2019 - Lectures - Cardio Online. <https://www.cardio-online.fr/Lectures/2019/Etude-ENDOPET-Apport-de-la-TEP-TDM-au-18-FDG-dans-le-diagnostic-des-endocardites-infectieuses-sur-protheses-valvulaires>. Accessed August 25, 2019.
80. Tlili G, Amraoui S, Amroui S, et al. High performances of (18)F-fluorodeoxyglucose PET-CT in cardiac implantable device infections: A study of 40 patients. *J Nucl Cardiol*. 2015;22(4):787-798. doi:10.1007/s12350-015-0067-x
81. Pizzi MN, Roque A, Fernández-Hidalgo N, et al. Improving the Diagnosis of Infective Endocarditis in Prosthetic Valves and Intracardiac Devices With 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography Angiography: Initial Results at an Infective Endocarditis Referral Center. *Circulation*. 2015;132(12):1113-1126. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015316
82. Granados U, Fuster D, Pericas JM, et al. Diagnostic Accuracy of 18F-FDG PET/CT in Infective Endocarditis and Implantable Cardiac Electronic Device Infection: A Cross-Sectional Study. *J Nucl Med*. 2016;57(11):1726-1732. doi:10.2967/jnumed.116.173690
83. Rouzet - Place de l'imagerie isotopique dans la prise en ch.pdf. <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/JNI/JNI11/CT/JNI2011-Endocardite-rouzet.pdf>. Accessed August 14, 2019.

Titre : Analyse épidémiologique des endocardites infectieuses sur matériel : étude rétrospective de 2008 à 2018 de 203 cas à l'hôpital Saint-Joseph.

Résumé :

Introduction : Les endocardites infectieuses (EI) ont encore une importante morbi-mortalité. L'incidence des EI survenant sur matériel étranger (pacemaker (PM), défibrillateur automatique implantable (DAI), valve prothétique) ne cesse d'augmenter.

Matériel et méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective incluant tous les cas d'EI survenant sur matériel prises en charge à l'hôpital Saint-Joseph de 2008 à 2018. Cette série d'EI sur matériel a été comparé aux EI sans matériel.

Résultats : 203 patients ont été inclus dans l'étude. L'âge médian est de 75,9 [32,1-96,8] ans. La majorité des EI surviennent sur prothèse (62,8%), puis PM (26,8%), DAI (5,15%). La valve aortique est la plus atteinte (51 cas, 52,6% dont 7 TAVI). La porte d'entrée infectieuse prédominante est digestive (17,5%). Les patients avec du matériel présentent moins d'EI sur la valve mitrale. Les porteurs de matériel intra-cardiaque présentent plus d'embolies pulmonaires. Une prise en charge chirurgicale a été réalisée chez 43 patients (44,5%). La mortalité hospitalière est de 14,4%. Les germes les plus fréquemment isolés sont les *Streptococcus sp.* (25,8 % des cas chez les patients porteurs de matériel intra-cardiaque). L'échocardiographie transthoracique est positive dans 48 cas (49,5%), et l'échocardiographie transoesophagienne dans 81,4% des cas chez les patients porteurs de matériel. Le scanner cardiaque ou TEP-scanner aident au diagnostic respectivement dans 67% et 84,2% des cas.

Conclusion : Les EI sur matériel intra-cardiaque dont la fréquence ne cesse d'augmenter, n'ont pas les mêmes caractéristiques que ce soit sur la localisation, le type de complications, le panel de germes isolés et les méthodes nécessaires au diagnostic.

Mots clés : Endocardite infectieuse, prothèse valvulaire, pacemaker, défibrillateur automatique implantable.

Titre en anglais : Epidemiological analysis of infectious endocarditis on cardiac equipment : retrospective study from 2008 to 2018 of 203 cas at Saint-Joseph hospital.

Abstract:

Introduction: Infectious endocarditis (IE) still has significant morbidity and mortality. The incidence of IE occurring on cardiac equipment (pacemaker (PM), implantable cardiac defibrillator (ICD), prosthetic valve) continues to increase.

MATERIAL AND METHODS: We conducted a retrospective study including all cases of IE on cardiac equipment supported at St. Joseph's Hospital from 2008 to 2018. This series of hardware IE was compared to non-hardware IE.

Results: 203 patients were included in the study. The median age is 75.9 [32.1-96.8] years. The majority of IE occur on prosthesis (62.8%), then PM (26.8%), DAI (5.15%). The aortic valve is the most affected (51 cases, 52.6% including 7 TAVI). The predominant infectious portal of entry is digestive (17.5%). Patients with equipment have less IE on the mitral valve. Carriers of intracardiac material show more pulmonary emboli. Surgical management was performed in 43 (44.5%) patients. Hospital mortality is 14.4%. The most frequently isolated germs are *Streptococcus sp.* (25.8% of cases in patients with intracardiac material). Transthoracic echocardiography was positive in 48 cases (49.5%) and transesophageal echocardiography in 81.4% of cases in patients with equipment. Cardiac CT or PET-scanner help diagnosis in 67% and 84.2% of cases, respectively.

Conclusion: IE on intracardiac material whose frequency continues to increase, do not have the same characteristics as it is on the localization, the type of complications, the panel of isolated germs and the methods necessary for the diagnosis.

Keywords: infectious endocarditis, pacemaker, implantable cardiac defibrillator, valvular prosthesis

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