



HAL
open science

Troubles de la conduction atrio-ventriculaire dans l'endocardite infectieuse sur valve aortique : caractérisation, impact pronostique et prise en charge thérapeutique

Mary Philip

► **To cite this version:**

Mary Philip. Troubles de la conduction atrio-ventriculaire dans l'endocardite infectieuse sur valve aortique: caractérisation, impact pronostique et prise en charge thérapeutique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03400975

HAL Id: dumas-03400975

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03400975v1>

Submitted on 25 Oct 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.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Troubles de la conduction atrio-ventriculaire dans l'endocardite
infectieuse sur valve aortique : caractérisation, impact pronostique
et prise en charge thérapeutique**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 1^{er} Octobre 2021

Par Madame Mary PHILIP

Née le 20 février 1992 à Aix-en-Provence (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur HABIB Gilbert	Président
Monsieur le Professeur DEHARO Jean-Claude	Assesseur
Madame le Docteur (MCU-PH) GOURIET Frédérique	Assesseur
Monsieur le Docteur HOURDAIN Jérôme	Directeur
Monsieur le Docteur MOURET Jean-Philippe	Assesseur
Monsieur le Docteur RIBERI Alberto	Assesseur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Troubles de la conduction atrio-ventriculaire dans l'endocardite
infectieuse sur valve aortique : caractérisation, impact pronostique
et prise en charge thérapeutique**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 1^{er} Octobre 2021

Par Madame Mary PHILIP

Née le 20 février 1992 à Aix-en-Provence (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur HABIB Gilbert	Président
Monsieur le Professeur DEHARO Jean-Claude	Assesseur
Madame le Docteur (MCU-PH) GOURIET Frédérique	Assesseur
Monsieur le Docteur HOURDAIN Jérôme	Directeur
Monsieur le Docteur MOURET Jean-Philippe	Assesseur
Monsieur le Docteur RIBERI Alberto	Assesseur



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
Assesseurs :		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

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

ÉCOLE DE MEDECINE

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

Chargés de mission

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



ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

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

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

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

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

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

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVRED Philippe
	ALDIGHERI René		DJIANE Pierre
	ALESSANDRINI Pierre		DONNET Vincent
	ALLIEZ Bernard		DUCASSOU Jacques
	AQUARON Robert		DUFOUR Michel
	ARGEME Maxime		DUMON Henri
	ASSADOURIAN Robert		ENJALBERT Alain
	AUFFRAY Jean-Pierre		FAUGERE Gérard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAVRE Roger
	AZORIN Jean-Michel		FIECHI Marius
	BAILLE Yves		FARNARIER Georges
	BARDOT Jacques		FIGARELLA Jacques
	BARDOT André		FONTES Michel
	BERARD Pierre		FRANCES Yves
	BERGOIN Maurice		FRANCOIS Georges
	BERLAND Yvon		FUENTES Pierre
	BERNARD Dominique		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Louis		GALINIER Louis
	BERNARD Jean-Paul		GALLAIS Hervé
	BERNARD Pierre-Marie		GAMERRE Marc
	BERTRAND Edmond		GARCIN Michel
	BISSET Jean-Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Bernard		GAUTHIER André
	BLANC Jean-Louis		GERARD Raymond
	BOLLINI Gérard		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONGRAND Pierre		GIUDICELLI Sébastien
	BONNEAU Henri		GOUDARD Alain
	BONNOIT Jean		GOUIN François
	BORY Michel		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA Alain		GRIMAUD Jean-Charles
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRISOLI François
	BOURGADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOUYALA Jean-Marie		HASSOUN Jacques
	BREMOND Georges		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUBE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
CURVALE Georges
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert

MM MICHOTEY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert

LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène

EMERITAT

2008

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

2009

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

2010

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

2011

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

2012

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

2013

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

2014

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

2015

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

2016

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

2017

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

2018

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

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

Honoris causa

1967	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
1974	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
1975	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
1976	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
1977	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
1978	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
1980	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
1981	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
1982	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
1985	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
1986	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
1988	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
1989	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs

M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur
Sir

T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

ÄÄ ! "##" \$Ä%&"#%\$()' "Ä#(*"#

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

ÄÄ ! "##" \$Ä%+"Ä*(("

BRANDENBURGER Chantal retraite mars 2021
 FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

ÄÄ !"##" \$Ä%&"#%\$()' "Ä#(*"#%,## +("%%--%0(-TEMPS

REVIS Joana

ÄÄ !"##" \$Ä%&"#%\$()' "Ä# (*"#%0"&"+"("%2""Ä,3"

GENTILE Gaëtan

ÄÄ !"##" \$Ä%,## +("%&"%0"&"+"("%2""Ä,3"

GUIDA Pierre

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

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
 CALVET-MONTREDON Céline
 FORTE Jenny
 JANCZEWSKI Aurélie
 NUSSLI Nicolas
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
 THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

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

ANATOMIE 4201

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

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

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

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

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

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

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

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

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

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

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

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

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

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

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

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

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) *retraite mars 2021*
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

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

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

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

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 TAIEB David (PU-PH)

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

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

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

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

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

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

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

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

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

CANCEROLOGIE : RADIOTHERAPIE 4702

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

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

CARDIOLOGIE 5102

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

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

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

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

CHIRURGIE INFANTILE 5402

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

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

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

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

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

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

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

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

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

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 NGYUEN Karine (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

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

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

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

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

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

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

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BERBIS Julie (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)

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

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

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

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

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

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

FERON François (PR) (69ème section)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

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

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

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

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

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

KERBAUL François (PU-PH) détachement
MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

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

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2020 (MOAL Valérie (PU-PH)

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

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

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

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

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

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

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/11/2020)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

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

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**PHILOSOPHIE 17**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401**PHYSIOLOGIE 4402**

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

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

BAILLY Daniel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**RHUMATOLOGIE 5001**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

*PANUEL Michel (PU-PH) surnombre***THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

PETIT Philippe (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

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

GAINNIER Marc (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)

GERBEAUX Patrick (PU-PH)

KARSENTY Gilles (PU-PH)

PAPAZIAN Laurent (PU-PH)

LECHEVALLIER Eric (PU-PH)

ROCH Antoine (PU-PH)

ROSSI Dominique (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

Commençons par le plus important...

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

Au Président de ce Jury, Monsieur le Professeur Gilbert HABIB,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury.

Je commencerai par dire que j'ai eu la chance inestimable d'avoir été (et j'espère de continuer à l'être) formée à vos côtés et sous votre direction. Vous m'avez tellement appris, et surtout vous avez révélé chez moi une certaine passion pour la recherche, pour le travail bien fait et bien sûr pour cette incroyable maladie qu'est l'endocardite infectieuse. Finalement vous avez vu en moi ce que je n'ai jamais su voir, et vous savez me guider dans mes choix. Je porte la plus grande admiration à votre instinct cardiologique sans faille, à vos connaissances immenses, à votre sens de l'humour dont vous ne vous séparez jamais. Merci de toujours répondre à mes innombrables mails quotidiens, merci de me pousser dans mes retranchements. Vous aurez toujours ma plus grande fidélité dans ce monde de la cardiologie.

Au directeur de cette thèse, Monsieur le Docteur Jérôme HOURDAIN,

Tu me fais l'honneur de siéger dans ce jury.

Je dois reconnaître le respect que je porte à la pratique de ton travail, au temps que tu y passes, ainsi qu'à ton instinct et à ton humour. Tu es un directeur exigeant, comme tu l'es pour toi et à l'égard des personnes que tu formes et avec qui tu travailles. Je suis ravie de t'avoir choisi pour diriger ce travail, car tu es certainement l'une des personnes m'ayant le plus formée durant mon internat. Ton goût exacerbé pour la critique m'a rendue bien meilleure cardiologue.

À Monsieur le Professeur Jean-Claude DEHARO,

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury.

Outre une certaine frayeur ressentie dès votre nom prononcé, c'est surtout une grande admiration que je vous porte. Ma passion pour la rythmologie (historiquement la première il faut l'avouer) s'est vue exacerbée par ces six derniers mois passés dans votre unité. Plus qu'une discipline passionnante, c'est un modèle de rigueur qui se voit appliqué dans votre service. Votre équipe, que vous connaissez particulièrement bien, est absolument dévouée au bon soin des patients, et au travail de qualité. Je vous remercie encore infiniment pour toutes les connaissances que vous m'avez transmises, et dont j'espère encore profiter à l'avenir.

À Madame la Docteure Frédérique GOURIET,

Tu me fais l'honneur de siéger dans ce jury.

Je suis ravie de ta présence aujourd'hui, tant tu fais le lien avec la multidisciplinarité dans laquelle j'aime travailler. Spécialiste reconnue, tu restes toujours accessible, particulièrement pour nous cardiologues perdus dès qu'il s'agit de prescrire un antibiotique. Ton travail apporte une grande valeur dans la gestion de nos malades complexes. Je rajouterai quelques mots pour dire l'admiration que je porte à ton parcours et à la pratique de ton travail, que tu réalises sans te départir d'une gentillesse à toute épreuve (même en cas d'appel catastrophe de la garde du dimanche soir)

À Monsieur le Docteur Jean-Philippe MOURET,

Tu me fais l'honneur de siéger dans ce jury.

S'il est quelqu'un qui m'ait donné la passion de ce métier, c'est bien toi. Protecteur tout au long de mon internat, sévère aussi quand il le fallait, tu me connais très bien et tu sais ce qu'il faut me dire pour me faire réagir et pour me protéger (parfois de moi-même). Le meilleur professeur, celui que je n'hésiterais pas à appeler à l'aide, celui qui soigne ma famille. Tu m'as transmis ta passion pour les soins intensifs, ce centre névralgique du 10^{ème} étage que je chéris particulièrement, et où j'ai connu mes plus beaux moments d'interne. Je crois surtout que tu es un grand pilier dans la formation de tous les jeunes padawans de cette belle spécialité, tu permets la transmission de toutes les choses importantes. Tes connaissances, ta gentillesse, ton honnêteté et ton intelligence font de toi le plus apprécié, tout le monde le sait.

À Monsieur le Docteur Alberto RIBERI,

Tu me fais l'honneur de siéger dans ce jury.

Je remercierai toujours cet accident de brancard qui m'avait enlevé le peu de neurones me restant alors que je n'étais qu'externe. C'est un véritable honneur de te voir siéger dans ce jury, toi le meilleur chirurgien cardiaque du monde, sans aucun doute. Celui qui répare toutes les catastrophes, qui passe 12 heures sur une endocardite, qui reste toujours au lit de ses patients (même à 4 heures du matin) comme s'il dormait tous les soirs dans la chambre d'à côté. Il ne faut pas oublier tes costumes impeccables, ta culture débordante, et bien sûr ton sens de l'humour mêlé d'autodérision. La passion que tu as pour ce métier est admirable pour les personnes qui travaillent avec toi, et l'on doit s'estimer bien chanceux quand on acquiert ta confiance.

A Théo, mon amour,

Jamais l'on n'aura changé ma vie comme tu l'as fait, et comme tu le fais tous les jours de la plus belle des manières.

Nous, c'est une rencontre inattendue, et ce sentiment immédiat que je te voulais à mes côtés le plus longtemps possible. Nous, c'est plus qu'un pari fou, c'est une évidence totale. C'est comprendre que la vie est incroyable quand on a la bonne personne à ses côtés. C'est l'échappée belle, c'est être heureux pour rien, ou plutôt être heureux quand l'autre est heureux. C'est l'envie de te suivre partout, et de faire toutes les plus belles choses de la vie avec toi. Ou les moins belles d'ailleurs, je prends tout.

Nous, c'est la fuite vertigineuse, c'est tomber amoureux tous les jours, c'est rire comme des fous, c'est t'admirer toujours. C'est craindre de se perdre parfois. C'est trouver que tu es trop haut pour moi.

Nous, c'est la meilleure des glaces à la mangue, dégustée dans les rues de Lisbonne, sur une trottinette. C'est un concert sans fin, une balade enivrante que tu me réserveras à jamais je l'espère. C'est vouloir s'enfermer dans une boîte, la seule qui compte vraiment. C'est porter tes chemises et faire un élevage de licornes. C'est faire des concessions qui n'en sont plus si c'est pour se faire confiance. C'est parfois une jalousie dévorante, parce qu'on ne peut s'en empêcher. C'est partir du jour au lendemain, les yeux bandés, ou bien larver dans un vieux canapé une éternité.

Nous, c'est les débats enflammés, c'est ta légendaire mauvaise foi, c'est mon foutu caractère. C'est ton incroyable générosité, c'est ta folie déguisée. C'est ma sensibilité exacerbée, aussi. C'est mon rêve de cabane cachée dans la forêt marseillaise, c'est espérer avoir la fierté un jour d'être tienne.

Nous, c'est les mariages perturbés, les fuites en soirée, c'est Stephan Eicher tard dans la nuit. C'est ne jamais se demander de changer, mais tout prendre.

On dit de nous que nous sommes excessifs. Et c'est vrai.

Je t'aime

À **ma famille**, qui a toujours tout donné pour me voir heureuse. Que j'aime démesurément. Qu'il est dur d'écrire ces quelques lignes sans être très émue.

À ma maman, **Viviane**,

Qui a sacrifié beaucoup. Sa carrière, sa patience, et beaucoup de son temps. Qui est de toute évidence la meilleure maman du monde et que je n'ai jamais assez remerciée. Qui m'apprend toute la vie, qui me conseille, et qui je le sais est fière de moi. Qui sait ce qu'il va se passer des années à l'avance, parce qu'elle a tout vécu et, parce que je le sais, elle a le même caractère que moi. Parce qu'elle a fait le choix de m'élever, et qu'elle me porte plus haut chaque jour. Notre relation fusionnelle fait de nous les pires quand il s'agit de se crêper le chignon, mais c'est ce qui fait aussi que nous sommes les plus belles. Ce soir, si victoire il y a, elle est pour toi, ma Super-Women. L'aboutissement de ces années, et mon bonheur, n'auraient jamais été possibles sans tes sacrifices. J'ai hâte de tout ce qui nous attend, et sois sûre que je n'envisagerai jamais un moment heureux de ma vie sans avoir envie de te le raconter.

À mon papa, **Thierry**,

Qui m'a appris à lire, en répétant 365 jours par an l'histoire des Aristochats assis à côté de moi. Qui n'a jamais fait de différence. Que ma maman et moi avons eu la grande chance d'avoir récupéré auprès de notre duo infernal, toujours protecteur et bienveillant. Qui a fait la guerrière que je suis, à toujours me pousser à donner le meilleur de moi. Qui comprend tout de suite quand je suis heureuse, et pourquoi je le suis. Qui a bien voulu m'élever, et qui l'a fait (et le fait encore) de la plus belle des façons. Sache que tu es le meilleur des pères, avec ou sans l'ADN.

À mon frère, **Kélyan**,

Sans nul doute la personne la plus courageuse du monde. Qui me fait toujours comprendre ce qui est le plus important, à savoir les derniers résultats du match de l'OM, ou bien que la plupart des choses du quotidien ne revêtent aucune importance face à l'amour qui lie notre famille. Qui trouve que jamais rien n'est grave, à raison. Qui a vaincu les démons sans se départir de son flegme et de son humour. Dont je suis si fière et à qui je ne le dis pas assez. Ne doute jamais que tu es quelqu'un de très fort, de merveilleux, et peu importe ce que l'avenir te réserve sois heureux comme tu sais l'être tous les jours.

À mes grands-parents, **Olga et Guy**,

Sûrement les personnes les plus altruistes qui existent. Qui ont tout donné pour notre famille. Qui m'ont éduquée, choyée, et appris la bienveillance. J'ai eu l'exemple, grâce à vous, d'être élevée dans une famille aux valeurs incroyables, pleine de tolérance et de générosité. Mamie et tes repas qui nous rassemblent (avec tes 14 plats minimum), prétextes à toute partie de pétanque, Papi et ta passion pour la nature et les balades truffées. Grâce à vous je sais ce que je veux pour plus tard. N'ayez pas peur pour moi, je suis forte grâce à vous. Merci encore pour tout. Je vous aime tellement.

À ma marraine, **Églantine**,

Comme tu me manques déjà. Comme tu manques à toute notre famille.

À mes tontons, quelle chance de vous avoir eu. Mon enfance n'aurait pas été la même sans vous. **Yves** le meilleur pétanquiste de la région, **Fernand** le malicieux, **Roger** le calme face à ma mauvaise foi aux cartes.

À ma tante **Dominique** et mon oncle **Raymond**,

À mes cousines **Aurore** et **Melody**,

Merci d'être là dans les moments importants, merci de votre soutien. Les filles, vous me faites toujours mourir de rire, vous êtes fantastiques, ne perdez jamais cette folie qui vous caractérise. Et puis allons boire un coup, enfin !

À mes grands-parents **Nicole** et **François**, qui je le sais auraient été fiers d'être là. Qui m'ont tant gâtée, qui auraient voulu rattraper le passé, qui se sont battus pour moi. Penser à vous fait chanter une musique créole dans ma tête, fait sentir le goût de l'ananas et du mafé de thon, fait remonter des souvenirs extraordinaires.

À **Mado** et **Guy**, **Anne** et **Olive**,

Mado, ma première patiente... il y a des années je t'avais dit que je ferais ma thèse sur ton cas et... on n'en est pas loin ! Vous avez toujours été là, de ces parties endiablées de Monopoly, aux parties de Molky, en passant par ces fameux séjours à Seyne éclairés à la bougie. Vous êtes de la famille. Promis Anne et Olive on prévoit bientôt un plongeon dans la piscine.

À **Sophie** et **Daniel KORCHIA**,

Merci de votre soutien, de votre gentillesse sans borne, de votre générosité. Merci de donner tout l'amour du monde à votre cocon familial, de le faire passer avant tout. Merci d'avoir fait l'homme avec qui j'ai l'honneur de partager ma vie, il vous admire absolument et les raisons de cette admiration sont évidentes pour quiconque vous rencontre.

À **Emma**,

Sacrée belle-sœur, si sensible et pleine d'imagination, j'espère que tu te sais être une personne unique. Je suis ravie de te connaître, et je te souhaite avec **Christophe** - photographe professionnel - un avenir chatoyant plein d'amour et parsemé de multiples week-ends à la découverte de tous les villages de France (oui tous).

À ma garde rapprochée, toujours présente même quand je pars en ville.

À la Triplette.

Vous êtes le plus beau cadeau de cet internat. Merci pour ce soutien sans faille parsemé de fous-rires quasi quotidiens.

À Aliénor,

Notre renard en fourrure aux yeux violets. Calme en apparence, tu sais révéler le plus beau grain de folie dès que tu te laisses connaître. Amie la plus fidèle qui soit, la plus honnête aussi, tu sais quand je déraile et tu tolères visiblement mon égocentrisme démesuré.

Malheureusement tu n'as pas encore réussi à trouver le moyen de nous faire taire avec Hilla, j'espère que ça viendra. J'espère aussi que tu mesureras un jour à quel point tu es quelqu'un de rare - et je ne parle pas de ta capacité à répondre au téléphone- et à quel point je t'admire. Ne t'éloigne jamais trop, je ne saurais comment faire sans tout te raconter.

À Hilla,

Ton humeur enjouée, ta langue déliée, ta passion pour les potins marseillais, tes frasques et ta gentillesse font de toi le petit bijou de notre promotion. Ton amitié est terriblement précieuse, ce d'autant plus qu'elle aurait pu être mise en péril dès le départ par nos deux caractères bien trempés, par notre culture et parfois nos convictions différentes. J'ai un immense respect pour toi, et je te trouve toujours plus belle quand tu fais les choix qui te rendent heureuse. J'espère bien que tu seras présente longtemps à mes côtés pour me faire voir les choses différemment.

À Guigui,

Merci d'être là, depuis tout ce temps, aussi constant dans ton amitié. Merci d'être la personne à qui je peux tout raconter, même les choses dont je ne suis pas fière. Merci de me dire quand je déconne, quand lever le pied, merci de me déculpabiliser. Merci pour ces innombrables soirées sur nos terrasses à refaire le monde, merci de m'avoir emmenée à 10000km de là avec toi – et une bière et un sachet de cacahuètes s'il vous plaît - quand ça n'allait pas, merci de m'avoir fait confiance. C'est comme si l'on avait eu mille vies depuis que l'on se connaît, et c'est sûrement un peu vrai quand on y pense. Tu es la force tranquille, et moi l'éternelle étudiante. Je suis si fière d'être le témoin de ton bonheur. J'ai bien hâte de nous voir dans 10 ans, ou dans 20 ans, je sais déjà que tu ne seras pas loin.

À **Anaïs**,

En plus de t'apprécier infiniment en tant que personne, je voudrais te remercier avant tout de rendre Guillaume heureux. Tu es terriblement attachante, vive, toujours positive, toujours partante pour nouvelles aventures. Même si tu es plus souvent d'accord avec Théo, je ne t'en veux pas. Je suis plus que ravie que tu sois rentrée dans nos vies, et surtout que tu sois devenue mon amie. Comme tu le dis si bien, rien n'aurait la même saveur sans vous à nos côtés.

À **Alex**,

Sûrement une des amitiés les plus chères et atypiques que j'ai la chance d'avoir depuis bientôt douze ans. De près comme de loin. Je sais que si je t'appelle après des mois de silence, on se retrouvera comme si l'on se voyait tous les jours. Autour d'un barbecue, au bord d'un lac, j'espère qu'on nous verra toujours se raconter nos plus belles histoires et se confesser de nos noirceurs au son de Kazy Lambist. **Alice**, petite pépite, si passionnée et tolérante, avec qui l'on peut discuter de tout, je suis heureuse de te connaître, et je vous souhaite la plus belle vie (nappée d'une tonne de fromage).

À **Sarah, Jean-Camille et Baptiste**,

Ce n'est pas tous les jours qu'on a l'honneur d'être désignée marraine du premier héritier du la royauté marseillaise. Merci mille fois pour votre amitié, et pour votre confiance. Merci pour votre aide toujours précieuse.

Sarah, ma belle Sarah, la perfection faite femme. Qui est plus belle que jamais en franchissant tous les obstacles sur son passage. Je crois que dans tes innombrables qualités, c'est ton caractère de feu et ton sens de l'humour d'orthopédiste (comme quoi) qui m'ont directement attachée à toi. Je suis plus que ravie d'être témoin du bonheur que tu construis avec **Jean-Camille**, qui malgré un goût certain pour les blagues douteuses et sa passion à planter des clous, a ma plus grande confiance. Vous êtes les roi et reine, ne l'oubliez pas.

À Margot,

Brindille montagnarde tombée du ciel sur son vélo de course olympique pour mon plus grand bonheur. Tu ne le sais peut-être pas mais tu es arrivée à un moment de ma vie où tout était compliqué, et ta simple présence est rapidement devenue un réconfort quotidien. Merci pour ton soutien sans faille, tes sublimes salades de choux et ta gentillesse démesurée. J'aimerais que tu comprennes à quel point tu es bien plus géniale que la plupart des personnes que tu admires. Tu sais que cette maison sera toujours la tienne. Fais-toi confiance, je sais que tu grimperas toutes les montagnes.

À Élise,

Tu es belle, drôle, intelligente, indépendante, tu as de la répartie et des connaissances musicales immenses, je devrais donc logiquement te détester. Impossible cependant, car tu es surtout devenue une amie, et je compte bien gagner ta confiance et soulever ta carapace d'ours (peu importe) pour découvrir les soi-disant défauts que tu caches dessous. Je t'apprécie toujours plus (même si tu es pédiatre).

À Juliane, Flavie, Maud et Charlotte,

Vous, mes amies de toujours, que je connais pour certaines depuis plus de 20 ans. J'ai tellement de souvenirs qui me viennent en pensant à vous. Hier on s'écrivait une tonne de mots dans nos agendas et on se racontait tout. Quand je nous regarde aujourd'hui je suis très fière. Vivement la prochaine nocturne de tarot, ou le prochain heureux événement...

Aux amis,

À Antoine,

Le flegme personnifié m'ayant fait l'honneur de partager un bout de vie dans cet appartement. Quand on y pense, notre association de malfaiteurs était plutôt inattendue sur le papier : toi le kite-surfeur et alpiniste invétéré, moi la yogi du dimanche (ou plutôt un dimanche sur quatre) qui te saoulait avec mes potins hospitaliers. Finalement quel plaisir de repenser à ces orgies de fromages dévorées devant des vidéos d'escalade, ou tout simplement au temps passé en rentrant à se détailler nos journées en râlant (ça on sait le faire).

À Antho,

Tu as été comme un frère pour moi, et même si les choses de la vie ont fait que l'on s'est éloigné, tu resteras toujours de la famille. Mon ami me manque.

À Arnaud, Gaëlle, Claire, Audrey, Angélique, Rachel, Karim,

J'imagine toujours pouvoir vous retrouver autour d'une raclette, même si c'est une fois tous les 6 mois, et vous voir devenir de si grandes personnes alors qu'on s'est connu autour d'un babyfoot il y a plus de 10 ans. Parce que vous avez fait partie de toutes (ou presque) mes journées à la fac, parce que tout ça a été encore plus génial grâce à vous.

À Nassim,

Que j'ai rencontré dans des circonstances cocasses, que l'on taira ici. Nassim, c'est le médecin le plus célèbre de Marseille, c'est le meilleur champagne, c'est un cœur énorme, c'est une tonne d'UV (ne prends pas la mouche j'étais bien obligée), et c'est surtout mon employeur préféré que j'aime voir heureux aujourd'hui, tu le mérites tellement.

À Olivier,

Personnage débonnaire à l'humour acéré, dont j'apprécie toujours plus la compagnie. Merci Sarah et JC pour la rencontre, et désolée Olivier si j'aime tant te harceler avec tes histoires de cœur.

À ma promotion, la meilleure de toutes,

À Vassili, le véritable Professeur, qui prend toujours la vie du meilleur côté, qui passe son temps à aider les autres, qui déteste mes chaussures pointues et sait me donner les pires surnoms. On n'est jamais d'accord sur rien mais je sais qu'un jour j'aurai raison. En espérant vous retrouver bientôt de l'autre côté de l'Atlantique.

À Florence, dont j'admire l'indépendance et le talent pour dénicher tous les potins de la cardiologie marseillaise. Tu sais profiter de tout ce que la vie a à offrir, sans jamais te prendre la tête, et j'en suis admirative. Si tu as besoin, le téléphone rose n'est pas loin.

À Arnaud, la gentillesse et la compétence incarnées. Je trouve que tu es un formidable médecin, tu m'as toujours impressionnée. Je suis plus que ravie de te voir heureux aujourd'hui.

À Camille, que je ne connais pas comme je le voudrais, car c'est une farouche Nordiste et moi une Timonienne pur jus. Je suis certaine qu'on aurait pu bien se marrer ensemble, et rien ne nous empêche d'ailleurs de nous retrouver autour d'un verre avec du bon son.

À Alexandra, le calme et le charme avignonnais, toujours disponible et rassurante, que nous avons eu la chance d'adopter dans notre promotion.

À Claire L.,

La brindille au caractère bien trempé qu'elle cache sous une montagne de douceur. En qui je me reconnais souvent quand je la vois exercer son métier, car nous avons la même façon de réfléchir et d'aborder les choses. Certes, tu n'es jamais à l'heure et je ne te prêterai jamais ma carte bancaire, mais j'ai une confiance absolue en ton jugement.

À Jérémie B.,

Partenaire de tous les crimes durant les 6 derniers mois de notre internat, tu donnes toujours l'impression qu'il n'y a jamais de problème et que tout est d'une facilité déconcertante. Le cointerne parfait, qui fait semblant de ne pas réfléchir alors qu'on sait tous que tu es passionné par les ionogrammes urinaires, tu as supporté chacune de mes séances de râlage intempestives. Je te souhaite le meilleur pour la suite, si possible un énorme bateau et des tas d'occlusions coronaires à dilater. Forxiga forever.

À Julien P.,

Qui m'a véritablement impressionnée lors de nos six mois de stage ensemble. Je trouve que tu es un médecin complet, tu sais t'intéresser à tout chez chaque patient, sans te départir d'un humour à toute épreuve. On a quand même bien ri pendant ces six mois, où tout n'était pas facile.

À Tichadou, le Président de Nous,

Je ne sais pas comment tu fais pour tout gérer en même temps, et pour le faire aussi bien. Merci pour tes conseils précieux, pour nos longs débats, pour tes avis quand je suis paniquée par une aplasie, pour ton amitié que j'espère conserver longtemps (et pas seulement parce que tu vas devenir Président de la République).

À Joris W.,

Que rien ne vient jamais perturber. On se raconte nos vies et nos frasques à chaque pause ensemble, en bas de ces ascenseurs qui sont devenus notre repère. Merci de m'avoir écoutée et conseillée, et vivement la prochaine bière sur le vieux port.

À Margot F.,

Une grande gentillesse, un esprit affuté, une culture énorme. Qui ose dire ce qu'elle pense tout haut. Vraiment quel plaisir pour moi de t'avoir rencontrée. Je sais que tu ne pourras pas être de la partie car tu as choisi d'aller traiter des eczémas (oui c'est la seule maladie dermatologique que je connaisse) à l'autre bout du monde, j'ai hâte que tu reviennes.

À Thibaut Y.,

Compère de tous les instants durant ces 6 mois que tu as passé dans notre monde de fous, tu as été une des très belles rencontres de mon internat. Toujours d'humeur égale, tu as été l'une des personnes qui m'ont vraiment aidée à ce moment de ma vie où rien n'était simple, et je t'en serai toujours gré.

À Charlotte J.,

Pour qui j'ai le plus grand respect. D'abord pour la personne que tu es, courageuse et entière. Pour ton travail également, véritable passion pour laquelle tu ne comptes pas tes heures. J'adorerais te voir lâcher prise. En attendant je réserve notre prochain billard.

À Jérémy et Nadège, pour leur gentillesse et pour le bonheur qu'ils inspirent en construisant une vie de famille incroyable.

À Eve et Morgane,

Qui ont été des amies extraordinaires, et à qui je souhaite tout le bonheur du monde. J'espère souvent vous retrouver.

À Florian et Cédric,

Merci pour votre sympathie, votre humeur enjouée et vos débats enflammés.

À mes aîné(e)s,

Cindy, Julie, Anissa, Lilith, Élisabeth, Floriane, Noémie, Anne-Sophie, Hélène, Élisabeth, Flora, Jean-Charles, Florent, Cédric, Jérôme, Antoine, Olivier T., Olivier M.,

Merci de nous avoir intégrés, de nous avoir toujours soutenus et épaulés. Merci pour les soirées, pour les conseils, merci d'avoir fait que cet internat difficile soit incroyable grâce à la solidarité entre les internes. Je voulais être comme vous quand j'ai débarqué, j'espère y être arrivée.

Aux plus jeunes promotions,

Vous êtes de plus en plus forts à chaque fournée, ne doutez pas que nous apprenons aussi beaucoup de vous. Gardez votre caractère et votre honneur, ne laissez jamais tomber, ça vaut le coup.

Aux personnes qui m'ont vu évoluer et qui m'ont donné de leur temps,

Au service de Chirurgie Cardiaque du Professeur COLLART,

Ce service a été le lieu de mes premiers pas en tant que médecin, et j'en garderai toujours un souvenir très spécial. Ma rencontre avec mes cointernes devenus de vrais amis, et ma rencontre avec mon métier. Je suis plus que ravie d'avoir commencé mon internat dans ce service, où les responsabilités sont grandes et les patients complexes. C'est le lieu des premières erreurs, mais aussi de l'émerveillement. Je me souviendrai toujours de certaines astreintes, qui m'ont rapidement fait comprendre à quel point j'étais déjà le plus gros chat noir de la cardiologie. J'ai énormément appris. Merci aux chirurgiens, **Vlad, Pierre, Nicolas, Alberto, Monsieur Collart** bien sûr. Merci aux cardiologues qui nous ont chouchoutés et guidés dans nos premiers pas, **Virginie, Éléonore, Alexis, Cindy, Anissa**. Merci à la géniale **Nabila** (avec qui je suis en concurrence depuis plusieurs années sur le plan personnel, mais surtout avec qui j'espère bien travailler plus tard), merci à **Victor**. Merci à toute l'équipe paramédicale et notamment aux infirmier(e)s qui, j'espère qu'ils le savent, sont les personnes qui nous apprennent le plus dans les moments de solitude. **Annie, Michèle, Fuzia, Virginie, Cécilia, Violaine, Sabrina, Gaëlle, Michou**, et tous les autres...merci encore.

Au service de Cardiologie et d'USIC du Centre Hospitalier d'Avignon du Docteur PANSIERI,

Deuxième stage et premier pied dans le monde des soins intensifs, du SAMU et des urgences, pour lequel mon engouement ne s'est jamais tari. Je ne regretterai jamais d'avoir fait ces 100 kilomètres pour rejoindre cette équipe extraordinaire durant six mois. Premières gardes et grandes leçons. **Michel, Pierre, Stéphane, Olivier, Matthieu, Saida, Jean-Paul**, merci pour votre pédagogie, votre patience, votre gentillesse, votre soutien, merci pour tout ce que vous m'avez appris. Merci également à la formidable équipe des urgences, où nombre de mes amis exercent aujourd'hui. Ces six mois à l'internat, prétexte à toutes les soirées et parties de pétanque en fin de journée, lieu de rencontres et d'amitiés que j'espère conserver longtemps (**Beltrami, Balaz, Eve, Morgane, Anna, Antoine, Alice, Julie, Mario**, et tant d'autres qui ont formé la sacré équipe avignonnaise), resteront dans ma mémoire. Cela a été un privilège d'avoir été formée dans cet hôpital.

Au service de Soins Intensifs de la Timone,

Pour lequel j'ai le plus grand attachement.

Le service qui m'a fait comprendre à quel point j'allais aimer mon métier. Au cours des dizaines de gardes passées dans cet endroit, j'y ai découvert ma seule compétence, qui n'est pas de faire le diagnostic le plus fin, mais de savoir dire si le patient est grave et ce qu'il faut rapidement faire pour lui venir en aide. Tout ça dans un lieu où chaque prise de décision est la plus spécialisée possible, siège d'une réflexion commune. C'est également là que j'ai compris que je ne pourrais pas me plaire sans travailler en équipe, et que l'on n'est pas grand-chose sans avoir à nos côtés le personnel infirmier et aide-soignant. Merci encore une fois au **Dr MOURET**, qui je crois a bien failli me détester quand il m'a vue débarquer, ainsi qu'à toute l'équipe de l'USIC (notamment **Erica, Estela, Laura, Myriam, Lorenza, Anna, Manon, Benoit, Chloé, Greg, Émilie, Célia, Déborah, Vanessa...**). Merci à **Anne-Claire** et **Julie** pour tout ce qu'elles nous ont appris.

Au service de Cardiologie Interventionnelle du Professeur BONNET,

À **Guillaume BONNET**, que je trouve d'une rare compétence car il possède une vision globale du patient que peu de personnes ont. Très dévoué à la formation des internes, tu es toujours disponible et bienveillant. J'espère que l'avenir saura reconnaître tes qualités exceptionnelles et ton expertise.

Au **Professeur Jean-Louis BONNET**, merci tout d'abord de prendre soin de ma famille. Merci d'être absolument dévoué à vos patients, que vous prenez en charge du début à la fin, jusqu'à les brancarder au bloc. Merci pour ces 6 mois dans votre service, qui n'ont pas été de tout repos, mais où j'ai beaucoup appris. Et désolée encore pour tous ces appels sur le bip.

Au **Professeur Thomas CUISSET**, toujours accessible malgré sa grande renommée.

Au **Pierre DEHARO**, qui trouve toujours le moyen de rendre les choses simples. Tu étais mon interne lors de mon premier stage d'étudiante en cardiologie, et tu as largement participé à ma volonté de rejoindre ce cursus.

À **Sarah** et **Jean-Charles**, qui ont été de merveilleux cointernes et qui m'ont donné l'envie de venir à l'hôpital rien que pour voir leurs têtes dans une sombre période. À **Sylvie**, qui gère les choses en s'arrachant parfois les cheveux, mais qui ne se départit jamais de son sourire si l'on sait quoi lui dire.

À toute l'équipe infirmière, qui doit toujours s'adapter aux jeunes internes, et qui le fait de façon fort sympathique. **Alexane, Vincent, Fati, Margaux**, vous manquez !

À mes fameux externes, les meilleurs, qui maintenant sont devenus de grandes personnes : **Nyl, Alexandre, Alexis**, votre trio infernal était un régal (même si à cause de vous je n'ose plus jamais courir).

À l'ensemble des personnes m'ayant accompagnée et guidée dans mon Année de Recherche (mais pas seulement),

Monsieur le Professeur Éric GUEDJ, Madame la Professeure Laurence CAMOIN, Docteur Jean-Paul CASALTA, Docteur Serge CAMMILLERI, Docteur Laetitia TESSONNIER,

J'ai eu et j'espère avoir encore la chance incroyable de travailler à vos côtés. Merci pour votre disponibilité, votre accessibilité, vos conseils, merci de me faire ouvrir les yeux sur d'autres horizons. Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce temps que vous m'avez consacré, et surtout j'espère encore en profiter à l'avenir.

Au service de Cardiomyopathies et d'Insuffisance Cardiaque du Professeur HABIB,

Au **Professeur Jean-François AVIERINOS**, dont les connaissances et l'amour de la transmission sont légendaires, merci pour votre bienveillance.

Aux **Dr Sandrine HUBERT** et **Sébastien RENARD**, merci pour tout ce que vous m'avez transmis, merci pour votre accessibilité.

À **Corinne** et **Sandrine**, sans qui le service s'écroulerait, votre implication et votre dévouement vous honorent.

À l'ensemble de l'équipe paramédicale de ce service (**Ma belle Najette, Cindy, Marine, Antoine, Manu, Melody...**) et bien sûr à tout le personnel du laboratoire d'échographie, merci pour ces bons moments, pour ces fous-rires même dans les journées stressantes et riches en rebondissements.

Au service de Chirurgie vasculaire du Professeur ALIMI,

Merci pour ce que vous m'avez appris, dans un domaine que je maîtrise bien mal. Merci **Delphine** et **Thibault** pour votre compagnie si appréciable. Spéciale dédicace aux infirmières des consultations et aux secrétaires, adorables et toujours motivées pour prendre une pause en ma compagnie.

Au service de cardiologie du Professeur PAGANELLI,

Merci de m'avoir accueillie, sans trop me connaître, pour ces gardes réellement enrichissantes. Merci pour la confiance qui règne dans votre service, merci à l'équipe paramédicale des soins intensifs pour son humeur toujours égale malgré la quantité pharaonique de travail.

Au service de Réanimation de l'Hôpital Européen,

Où se trouvent les équipes médicales et paramédicales les plus dévouées que je connaisse. Qui ne comptent pas leurs heures, et qui visiblement ne dorment jamais. Qui ont des compétences incroyables et un esprit d'équipe que je n'ai jamais vu ailleurs. Qui savent vous donner les meilleures armes pour vous former, tout en vous faisant croire qu'ils ont quelque chose à apprendre de vous. **Thomas, Jérôme, Matthias, Laurence, Lucas, Thibault, Jean, Retti, Houssam, Anne**, vous le savez, vous m'avez fait hésiter comme jamais à m'engager dans la réa. Je crois avoir vu ce qui se fait de mieux dans ce domaine, et je ne regretterai jamais de vous avoir choisi plutôt que Paris. J'ai hâte de vous recroiser.

Au service de Cardiologie de l'Hôpital Européen,

Elise, Ludivine, Anissa, Sébastien, Pierre (encore ! on dirait que je te suis), **Lionel, Sylvain, Thibault,**

Merci de m'avoir accueillie dans cette jeune et formidable équipe, pour ces gardes formatrices et luxueuses. Vous pratiquez de la très belle cardiologie sans vous départir d'une grande gentillesse, le tout dans une ambiance d'entraide qui donne très envie de vous rejoindre. Élise, Ludivine, Anissa, vous êtes vraiment impressionnantes. Pierre, tu as été un de mes premiers chefs et je suis ravie de te voir heureux ici. Sébastien, merci encore pour ton aide précieuse, je ne l'oublierai pas. C'est toujours un grand plaisir pour moi. À très vite.

Au service de Rythmologie du Professeur DEHARO,

Par deux fois, en tant qu'étudiante et en tant qu'interne, je suis venue dans ce service avec une appréhension certaine. Parce qu'il y règne une ambiance de travail rigoureuse et sévère, et parce que les chefs y sont exigeants. Et finalement j'ai bien conscience que je ne serais pas le même médecin aujourd'hui si je n'étais pas venue me former dans ce service, j'ai tellement appris.

Merci **Monsieur le Professeur FRANCESCHI** pour votre gentillesse et vos explications qui rendent simples des choses infiniment complexes, merci **Maxime** d'être le chef parfait et toujours disponible, merci **Baptiste** pour ta passion de transmettre et tes chaussures originales.

Merci à l'équipe paramédicale, excessivement dévouée et rigoureuse, qui prend soin des patients dans une ambiance fort sympathique. **Francine** et **Sophie, Magali**, votre patience et votre calme olympiens vous honorent.

Mention spéciale au **Dr Elisa MARTINEZ**, qui m'avait déjà fait forte impression avant que je ne la connaisse, et qui me surprend toujours plus. Un caractère de feu recouvrant une grande gentillesse, une capacité dingue à gérer les problèmes, une oreille toujours attentive, et un certain côté protecteur que je ne soupçonnais pas. Je t'admire beaucoup, je pense que cela se voit.

Aux équipes infirmières et aides-soignantes de NUIT de cardiologie de la Timone,

Peut-être le plus grand merci. Vous serez toujours un grand souvenir de mon internat, et surtout le plus grand soutien que j'ai pu trouver. Ces milliers de pauses ensemble, cette amitié indéfectible notamment dans les plus grands moments de solitude. Parce que vous m'avez appris à rester toujours humble, et puis surtout parce qu'on a bien ri (et ce n'est que le début j'espère). Ma **Pocahontas, Basma, Dominica, Laura, Pat, Val, Mumu**, toute la troupe, je ne serai jamais loin, quoi qu'il arrive.

À **Sandrine**, merci pour ton aide précieuse depuis maintenant 12 ans.

Merci enfin à toutes les personnes que j'aurais eu l'outrecuidance d'oublier.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	2
MATERIEL ET MÉTHODES	4
POPULATION	4
PROCOLE / DONNÉES RECUEILLIES	5
<i>Données cliniques à l'admission</i>	5
<i>Données biologiques et microbiologiques à l'admission</i>	6
<i>Échographie cardiaque</i>	6
<i>Autres données d'imagerie</i>	6
<i>Chirurgie</i>	7
<i>Anatomopathologie</i>	7
<i>Diagnostic, évolution clinique et complications</i>	8
<i>Pronostic</i>	8
<i>Matériel implanté et contrôles de stimulateurs</i>	9
ANALYSE STATISTIQUE	9
RESULTATS	11
CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION	11
OBJECTIF PRINCIPAL : FACTEURS DE RISQUE DE BAV DE HAUT DEGRÉ	16
<i>Analyse univariée</i>	16
<i>Détermination des valeurs seuils pertinentes du PR et des composants du syndrome inflammatoire biologique (courbe ROC sensibilité / spécificité)</i>	20
<i>Analyse multivariée</i>	21
OBJECTIFS SECONDAIRES	21
<i>Évaluation du risque de passage en BAV à l'aide d'un score simplifié</i>	21
<i>Morbi-mortalité hospitalière</i>	22
<i>Comparaison entre BAV pré- et post-opératoires</i>	23
<i>Contrôle des stimulateurs implantés</i>	23
DISCUSSION	26
<i>Limites</i>	30
CONCLUSION	32
RÉFÉRENCES	33

INTRODUCTION

L'endocardite est un processus inflammatoire de l'endocarde (tunique interne du cœur), principalement d'origine infectieuse, intéressant les valves cardiaques natives ou prothétiques mais aussi tout matériel exogène implanté dont les stimulateurs et défibrillateurs cardiaques. La rareté et la gravité de cette pathologie impose une expertise collégiale et une prise en charge multidisciplinaire au sein d'une équipe spécialisée en centre de référence (*Endocarditis Team*)¹. En effet, le pronostic de cette pathologie est conditionné par l'exhaustivité et la rapidité de l'évaluation initiale afin de définir la stratégie thérapeutique médico-chirurgicale la plus adaptée au terrain du patient, à l'extension de l'infection et aux complications cardiologiques qui y sont associées¹. Le pronostic reste sombre bien que des progrès aient été faits ces dernières années dans la prise en charge de ces patients¹⁻³. L'endocardite est une pathologie infectieuse complexe et mortelle, dont le point de départ est une atteinte cardiaque centrale responsable d'un retentissement hémodynamique et s'étendant par voie hématogène au travers de processus emboliques et immunologiques^{1,4}. La lésion initiale correspond à la végétation valvulaire, lésion proliférante composée de dépôts fibrino-plaquettaires, siège d'une greffe bactérienne. L'infection peut se compliquer localement d'une extension péri-valvulaire⁴⁻⁹ (abcès, pseudoanévrisme, fistule, éventuellement désinsertion prothétique), redoutée car grevant le pronostic de la maladie. La localisation aortique de l'endocardite infectieuse (EI) est fréquente (environ 45% selon les séries)^{1,2}, et se complique d'une extension périannulaire dans 10 à 40% des cas.

Les troubles de la conduction atrioventriculaire représentent une complication connue de l'endocardite infectieuse¹⁰⁻¹⁵, atteignant 10 à 20% des patients selon les études (de l'allongement simple de la conduction atrioventriculaire au bloc de haut degré). Ils sont corrélés à la présence d'une extension périannulaire de l'infection^{4,6,16-18}, particulièrement dans les endocardites sur valve aortique en raison des relations anatomiques entre l'anneau valvulaire et le tissu de conduction spécialisé atrioventriculaire (nœud atrioventriculaire et faisceau de His)¹⁶ (**Figure 1**). Cependant, l'impact pronostique et les facteurs de risque de survenue de ces troubles de conduction compliquant une EI de la valve aortique, pouvant menacer le pronostic vital des patients, sont imparfaitement compris en raison d'un taux d'incidence faible^{13,15}. La prévention et la prise en charge de cette complication spécifique sont également mal codifiées, et méritent ainsi une réflexion dès lors que ces troubles de la conduction entrent dans le cadre d'une maladie infectieuse évolutive et non d'une dégénérescence fibreuse des tissus cardiaques^{15,19,20}.

L'objectif principal de ce travail est d'étudier la survenue, les facteurs de risque associés et le pronostic des troubles de la conduction cardiaque de haut degré (BAV) dans l'EI infectieuse aortique au travers d'une cohorte rétrospective dans un centre référent régional.

Les objectifs secondaires comprennent : 1) la rédaction d'une grille d'évaluation simplifiée au lit du malade du risque de survenue de BAV déterminant le niveau de surveillance du patient (USIC vs. chambre simple) et la nécessité d'implantation d'un stimulateur cardiaque temporaire prophylactique avant la prise en charge chirurgicale ; 2) l'étude de la morbi-mortalité intra-hospitalière et à 1 an associée aux BAV ; 3) l'étude des caractéristiques associées aux BAV survenus en pré et post opératoires ; 4) la détermination du niveau de stimulo-dépendance au dernier suivi des patients implantés d'un stimulateur cardiaque définitif pour BAV.

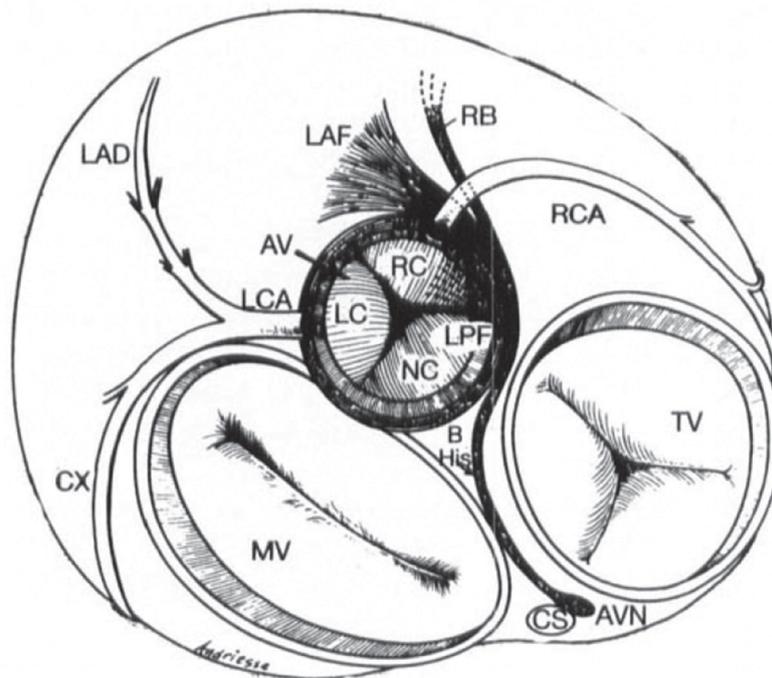


Figure 1. Relation anatomique entre valves cardiaques et système de conduction atrio-ventriculaire (vue du dessus)

Weisse AB, Khan MY. The relationship between new cardiac conduction defects and extension of valve infection in native valve endocarditis. Clin Cardiol 1990;13:337-45.

MV = valve mitrale; TV = valve tricuspide; AV = valve aortique; LC = cusp coronaire gauche; RC = cusp coronaire droite; NC = cusp non coronaire; LCA = tronc coronaire gauche; LAD = artère coronaire intraventriculaire antérieure; CX = artère coronaire circonflexe; RCA = artère coronaire droite; CS = sinus coronaire; AVN = nœud atrioventriculaire; B His = tronc du faisceau de His; LPF = faisceau postérieur de la branche gauche; LAF = faisceau antérieur de la branche gauche; RB = branche droite.

MATERIEL ET MÉTHODES

POPULATION

De janvier 2018 à mars 2021, tous les patients pris en charge pour EI dans le service de Cardiologie du Professeur G. HABIB (Centre Hospitalo-Universitaire de la Timone, APHM, Marseille, France) ont été identifiés à partir de la base de données « EI ».

Les critères d'inclusion comprenaient : un âge supérieur ou égal à 16 ans, un diagnostic d'EI suspecté selon les critères de Duke modifiés (classification ESC 2015 en **Figure 2**) et confirmé par l'avis expert de l'*Endocarditis Team*, une atteinte de la valve aortique.

Definite IE
Pathological criteria <ul style="list-style-type: none">• Microorganisms demonstrated by culture or on histological examination of a vegetation, a vegetation that has embolized, or an intracardiac abscess specimen; or• Pathological lesions; vegetation or intracardiac abscess confirmed by histological examination showing active endocarditis
Clinical criteria <ul style="list-style-type: none">• 2 major criteria; or• 1 major criterion and 3 minor criteria; or• 5 minor criteria
Possible IE
<ul style="list-style-type: none">• 1 major criterion and 1 minor criterion; or• 3 minor criteria
Rejected IE
<ul style="list-style-type: none">• Firm alternate diagnosis; or• Resolution of symptoms suggesting IE with antibiotic therapy for ≤ 4 days; or• No pathological evidence of IE at surgery or autopsy, with antibiotic therapy for ≤ 4 days; or• Does not meet criteria for possible IE, as above

Figure 2. Définition des critères diagnostiques de l'endocardite infectieuse selon la classification ESC 2015 (critères de Duke modifiés)

Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. Eur Heart J 2015;36(44):3075–128.

IE = Endocardite infectieuse

Les critères d'exclusion comprenaient : un diagnostic d'EI infirmé après avis de l'*Endocarditis Team*¹, une EI mitrale, une EI du cœur droit ou de matériel intracardiaque de type stimulateur ou défibrillateur isolée (c.à.d. sans atteinte de la valve aortique associée). Les patients dont les dossiers informatisés contenaient une quantité importante de données manquantes ou pour lesquels un électrocardiogramme 12 dérivations n'était pas disponible ont également été exclus. Les données recueillies ont été obtenues à partir des dossiers informatiques et papiers des patients inclus. Elles intégraient des données cliniques, biologiques, électrocardiographiques, échocardiographiques à partir des rapports des examens, des comptes rendus opératoires et de la relecture des images si disponibles.

L'étude a été réalisée conformément à la déclaration d'Helsinki et a été approuvée par le Comité d'Éthique de l'Université Aix Marseille – France ainsi que par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés.

PROTOCOLE / DONNÉES RECUEILLIES

Données cliniques à l'admission

Tous les patients inclus ont bénéficié d'un examen clinique complet à l'admission par un cardiologue spécialisé, comprenant le recueil des antécédents suivants : cardiopathie connue et type, antécédent de chirurgie valvulaire, de tachycardie supraventriculaire, port d'un stimulateur ou défibrillateur et indication, antécédent de tabagisme, hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie, séropositivité au Virus de l'Immunodéficience Humaine, toxicomanie intraveineuse, maladie auto-immune, cancer en cours de traitement (curatif ou palliatif), insuffisance rénale chronique, maladie respiratoire chronique, cirrhose hépatique, exogénose. Le traitement habituel a également été recueilli (notamment bradycardisant et antiarythmique). Les informations sur une éventuelle antibiothérapie antérieure à l'admission ont également été relevées. L'examen physique recueillait principalement des signes de choc, d'insuffisance cardiaque ou de sepsis mal toléré.

L'ECG d'admission a fait l'objet d'une interprétation exhaustive par un cardiologue spécialisé, relevant l'intervalle PR, la présence d'un trouble de la conduction atrio-ventriculaire et ventriculaire.

Données biologiques et microbiologiques à l'admission

Les éléments suivants ont été relevés dans le bilan biologique à l'admission : la numération formule sanguine, le bilan inflammatoire et notamment la protéine C-réactive, ainsi que la fonction rénale (créatininémie).

Les résultats des hémocultures, systématiques et répétées (aérobies et anaérobies), ont été consignés.

Échographie cardiaque

Les résultats détaillés de l'échographie (échographie transthoracique et échographie transoesophagienne²¹⁻²⁴) réalisée à l'admission ont été notés. Une attention particulière a été portée sur les observations décrivant des critères majeurs diagnostiques de l'endocardite infectieuse, soit la présence d'une végétation (image d'addition valvulaire, mobile ou non), d'un abcès (zone périvalvulaire épaissie, hétérogène, volontiers hyperéchogène), d'un pseudo-anévrisme (espace périannulaire anéchogène, pulsatile, circulant en doppler-couleur), d'une perforation (rupture de continuité tissulaire laissant traverser un flux en doppler-couleur), d'une fistule (communication visible en doppler-couleur entre deux cavités adjacentes au moyen d'une perforation), d'un abcès ou anévrisme valvulaire (renflement sacculaire du tissu valvulaire, hétérogène ou circulant), ou bien enfin d'une désinsertion de prothèse valvulaire (fuite paraprothétique accompagnée ou non d'un mouvement de bascule de la prothèse). La présence d'une dysfonction valvulaire (insuffisance ou sténose aortique) sévère a été remarquée. En sus, la FEVG (définie comme conservée si supérieure à 45% en Simpson Biplan, ou non) et la présence d'un épanchement péricardique ont été notés.

Autres données d'imagerie

Un bilan d'extension de l'endocardite, comprenant une tomodensitométrie cérébro-thoraco-abdomino-pelvienne (TDM CTAP) injectée avec scanner cardiaque synchronisé et coroscanner, ainsi qu'une tomographie par émission de positons couplée au scanner (TEP-TDM) au 18-fluoroféoxyglucose (FDG), a été réalisé dès que possible.

Le coroscanner permettait de faire le diagnostic d'embolie coronaire éventuel, et de réaliser un bilan coronaire pré-chirurgical. L'ajout du scanner cardiaque synchronisé donnait la possibilité de rechercher une complication périannulaire en complément de l'échographie, et dans le cas

particulier des endocardites sur valve aortique, permettait de détailler l'anatomie valvulaire, la présence de calcifications au niveau de la valve, de la racine et du segment I aortique, apportant ainsi de précieuses informations guidant la chirurgie.

Les éléments qui ont été relevés au TEP-TDM au ¹⁸FDG étaient la présence d'une fixation valvulaire, d'embolies périphériques et/ou d'une fixation splénique diffuse. Une extension de l'examen au niveau cérébral a été réalisée dès que possible, et a noté la présence d'une lésion de type embolie ou un profil métabolique compatible avec une encéphalite.

Chirurgie

La prise en charge chirurgicale et la date de l'intervention (et par conséquent le délai chirurgical par rapport à l'admission) ont été consignées si un tel acte était réalisé. Nous avons également relevé la présence d'une indication chirurgicale théorique (hémodynamique, embolique, infectieuse), même sans acte au décours.

La vue chirurgicale par inspection directe correspondait au Gold Standard du diagnostic de lésion valvulaire, annulaire et périannulaire. Le chirurgien cardiaque a pu décrire un anneau aortique sans anomalie, calcifié, siège d'un abcès ou pseudoanévrisme (zone de nécrose contenant du matériel purulent, respectivement sans ou avec communication avec la lumière vasculaire), d'une destruction complète, d'une solution de continuité (fistule) ou bien d'une désinsertion prothétique. Les informations sur le geste chirurgical effectué ont été consignées (réalisation d'une homogreffe, implantation ou réimplantation d'une prothèse valvulaire, reconstruction annulaire nécessaire ou geste associé sur la valve mitrale).

Anatomopathologie

L'analyse anatomopathologique du tissu valvulaire ou prothétique explanté pouvait conclure à un prélèvement dégénératif (remaniements fibreux et calcifiés dépourvus de caractère inflammatoire), inflammatoire (remaniements inflammatoires non spécifiques à prédominance mononuclée), siège d'un thrombus (fibrinoplaquettaire, non inflammatoire) ou confirmer l'endocardite infectieuse (remaniements inflammatoires denses associés à la présence d'une végétation colonisée par des micro-organismes).

Étaient également recueillis les résultats des PCR (Polymerase Chain Reaction) et cultures des exérèses valvulaires.

Diagnostic, évolution clinique et complications

Le diagnostic d'endocardite infectieuse reposait sur la classification de Duke modifiée (ESC 2015, **Figure 2**) et l'avis expert de l'*Endocarditis Team* (équipe pluridisciplinaire composée de cardiologues imageurs, chirurgiens cardiaques, anesthésistes, infectiologues et radiologues spécialisés, médecins nucléaires, anatomopathologistes) ainsi que sur les données chirurgicales et anatomopathologiques le cas échéant.

Ont été notées les complications suivantes au décours de la prise en charge : insuffisance cardiaque clinique, infection persistante (hyperthermie ou hémocultures de contrôle positives malgré 48 à 72 heures d'antibiothérapie adaptée, choc septique), embolie(s) (clinique(s) et diagnostiquée(s) en imagerie).

Concernant les données électrocardiographiques, ont été relevés les événements suivants : apparition d'un bloc atrio-ventriculaire de haut degré (BAV II Mobitz II ou BAV III) en pré ou post-chirurgical, allongement du PR notable (d'au moins 40ms, ne pouvant être attribué à une erreur de mesure). Ces événements ont dû être confirmés par un cardiologue spécialisé en rythmologie. Les patients appareillés d'un stimulateur faisaient l'objet d'un contrôle systématique de la pile par un rythmologue : ont été considérés comme suspects de troubles de la conduction de haut degré les patients non stimulodépendants auparavant et passant en BAV complet persistant au décours de la prise en charge. Les patients n'ayant présenté aucun événement au contrôle ou stimulés de façon permanente dans le ventricule ont été classés comme ne présentant pas de troubles de la conduction graves.

Concernant les éléments principaux de prise en charge, outre la chirurgie en elle-même, ont été notés une surveillance stricte enUSIC (Unité de Soins Intensifs Cardiologiques), de l'admission au bloc opératoire, ainsi que l'antibiothérapie (double, intraveineuse, et à haute dose) administrée.

Pronostic

Les éléments pronostiques considérés comme pertinents étaient les suivants : durée d'hospitalisation, mortalité hospitalière, mortalité à un mois, six mois, et un an après hospitalisation. Plusieurs méthodes ont été utilisées afin d'obtenir ces informations de suivi de façon la plus exhaustive : recueil des dossiers de patients suivis au sein de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille (APHM), notamment en consultation endocardite spécialisée ; contact du cardiologue ou du médecin traitant ; contact du patient ; éventuellement consultation des revues de nécrologie.

Matériel implanté et contrôles de stimulateurs

Les contrôles de tous les stimulateurs cardiaques définitifs implantés lors de l'hospitalisation ont été récupérés et analysés par un rythmologue spécialisé, et les indications d'implantation relevées.

Ont été considérés stimulodépendants les patients tirant un bénéfice du stimulateur. Les critères de stimulodépendance étaient les suivants: 1. Absence de rythme spontané supérieur ou égal à 30 battements par minutes (bpm) (patients électro-entraînés lors du test en VVI 30) 2. Présence d'un rythme spontané > 30 bpm mais de type BAV de haut degré 3. Présence d'un rythme spontané > 30 bpm mais documentation d'épisodes de BAV de haut degré paroxystique ayant entraîné une stimulation ventriculaire appropriée.

ANALYSE STATISTIQUE

Les caractéristiques initiales des patients de la population totale et de la maladie ont d'abord été décrites globalement. Les variables quantitatives ont été décrites par leur moyenne (et écart-type) ou médiane (et intervalle interquartile) en fonction de leur distribution. Les variables qualitatives ont été décrites par leurs effectifs (et pourcentages).

L'analyse des critères de jugement a reposé sur une analyse comparative pour variables binaires. Pour chaque critère de jugement, les caractéristiques des patients ont été décrites puis comparées en fonction des deux groupes d'intérêt : patients présentant le critère de jugement considéré versus patients ne présentant pas le critère de jugement considéré. Les variables quantitatives ont été décrites par leur moyenne (et écart-type) ou médiane (et intervalle interquartile) en fonction de leur distribution, et comparées par le test t de Student lorsque les conditions d'application étaient respectées, ou par le test de Mann-Whitney sinon. Les variables qualitatives ont été décrites par leurs effectifs (et pourcentages), et comparées par le test du Chi-2 lorsque les conditions d'application étaient respectées, ou par le test de Fisher sinon.

Des courbes ROC ont été tracées afin d'évaluer la pertinence de différents paramètres biologiques ainsi que de paramètres issus de l'électrocardiogramme dans la prédiction de la survenue des différents critères de jugement considérés. Des seuils ont alors pu être évalués, afin d'améliorer les propriétés prédictives de ces différents paramètres.

Des analyses multivariées par régression logistique ont ensuite été réalisées afin d'évaluer l'association entre différents facteurs pronostiques potentiels et chaque critère de jugement

considéré. La correction de Firth a été appliquée pour tenir compte du faible nombre d'évènements dans l'étude (régression logistique avec pénalisation de la vraisemblance). Les facteurs pronostiques potentiels ont été considérés comme candidats pour l'analyse multivariée lorsque leur p-value était inférieure à 0.20 dans l'analyse univariée, ou lorsque leur rôle pronostique était déjà établi dans les données de la littérature (sélection a priori). Les résultats ont été présentés sous forme d'odds ratio (OR) ajustés assortis de leur intervalle de confiance à 95%, quantifiant ainsi l'excès de risque de présenter le critère de jugement considéré associé à chaque facteur pronostique potentiel.

Tous les tests ont été réalisés en situation bilatérale, et pour toutes les analyses une p-value inférieure à 0.05 a été considérée comme statistiquement significative.

Toutes les analyses ont été réalisées sous le logiciel R version 3.4.3. Le package `logistf` a été utilisé pour les analyses de régression multivariées.

RÉSULTATS

CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION

A partir de la base de données « EI », 456 patients admis pour prise en charge d'une endocardite infectieuse durant la période étudiée ont été identifiés et 205/456 (55%) patients ont finalement été inclus dans l'étude (**Flow-chart, Figure 3**). Les patients étaient exclus principalement en raison de la localisation de l'infection, l'EI ne concernant pas la valve aortique.

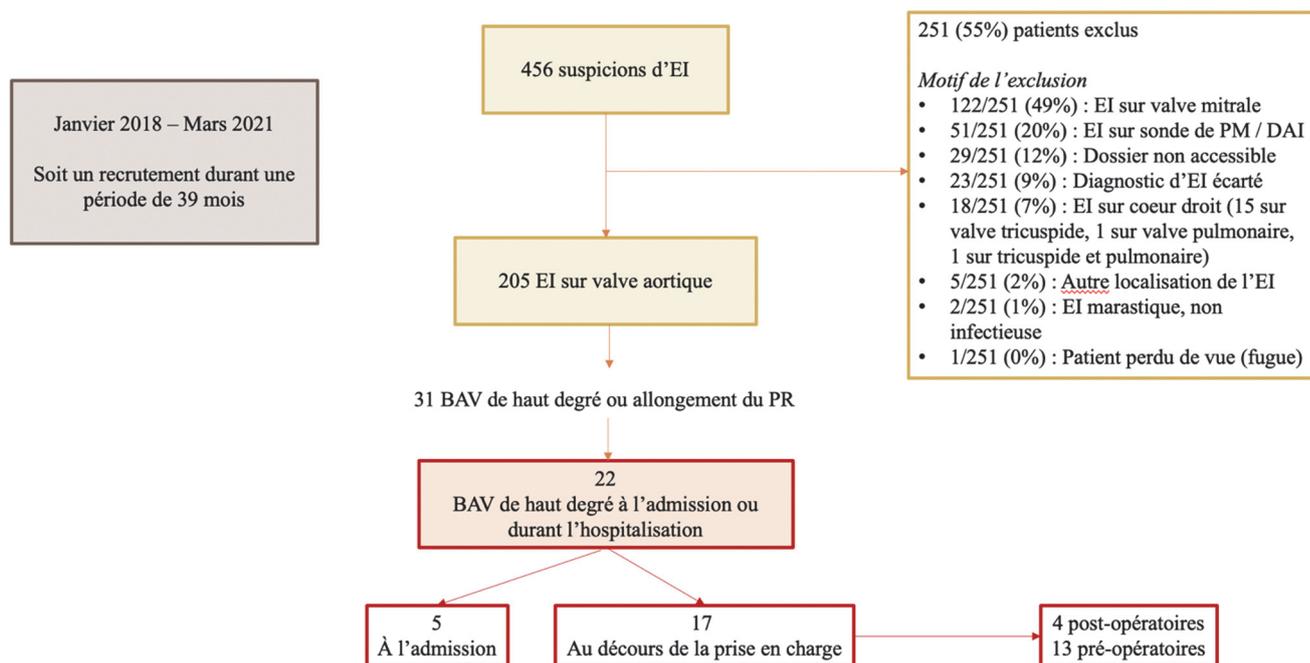


Figure 3. Flow-chart de l'étude

Les caractéristiques démographiques des patients sont détaillées dans le **Tableau 1**. L'âge moyen des patients inclus était de 68 ans (de 16 à 89 ans), et 88 % étaient de sexe masculin. On notait que 47 % des patients présentaient un antécédent de chirurgie valvulaire aortique (remplacement valvulaire par prothèse biologique ou mécanique, homogreffe) ou de TAVI. Trente patients étaient appareillés de stimulateurs cardiaques (majoritairement implantés pour des troubles de la conduction paroxystiques), et 67 % d'entre eux n'étaient pas stimulodépendants. Par ailleurs, on pouvait noter que 10 % de la population présentait un antécédent d'endocardite infectieuse, pouvant être à l'origine d'une chirurgie valvulaire. Plus de seize pour cent des patients présentaient une néoplasie en cours de bilan ou de traitement, et plus de 40 % des patients possédaient un facteur d'immunodépression (cancer actif, diabète, VIH et autres). Concernant les traitements habituels, on pouvait noter que 30 % de la population était sous traitement ralentisseur (bétabloquant) au long cours, et 12 % sous traitement antiarythmique.

Tableau 1. Caractéristiques globales de la population

Âge au diagnostic (années)	68 (16 – 89)
Sexe féminin, n (%)	45 (22.0)
Antécédents cardiologiques	
Cardiopathie valvulaire, n (%)	138 (67.3)
Cardiopathie ischémique, n (%)	46 (22.4)
Cardiopathie dilatée, n (%)	2 (1.0)
Cardiopathie hypertrophique, n (%)	1 (0.5)
Cardiopathie congénitale, n (%)	1 (0.5)
Chirurgie valvulaire aortique, n (%)	97 (47.3)
- Bioprothèse aortique, n (%)	56 (27.3)
- Prothèse mécanique aortique, n (%)	26 (12.7)
- Homogreffe aortique, n (%)	3 (1.5)
- TAVI, n (%)	21 (10.2)
Chirurgie valvulaire mitrale, n (%)	12 (5.9)
Tachycardie supraventriculaire, n (%)	71 (34.6)
Endocardite infectieuse, n (%)	21 (10.2)
Stimulateur cardiaque, n (%)	30 (14.6)
Indication du stimulateur, n (%) :	
- Dysfonction sinusale, n (%)	8/30 (36.7)*
- BAV de haut degré, n (%)	20/30 (66.7)*
- BBG post-TAVI, n (%)	1/30 (3.3)*
- Ablation du noeud AV, n (%)	1/30 (3.3)*
Autres antécédents	
Tabagisme actif, n (%)	50 (24.4)
HTA, n (%)	104 (50.7)
Dyslipidémie, n (%)	76 (37.1)
Diabète, n (%)	43 (21.0)
Hérédité coronaire, n (%)	2 (1.0)
VIH, n (%)	3 (1.5)
Toxicomanie intraveineuse, n (%)	12 (5.9)
Maladie autoimmune, n (%)	3 (1.5)
Cancer (actif), n (%)	33 (16.1)
Insuffisance rénale chronique, n (%)	17 (8.3)
Exogénose, n (%)	17 (8.3)
Cirrhose hépatique, n (%)	14 (6.8)
Maladie respiratoire chronique (asthme, BPCO, SAOS...), n (%)	31 (15.1)
Traitement habituel	
Statines, n (%)	57 (27.8)
Antiagrégant plaquettaire, n (%)	69 (33.7)
Anticoagulant (non AOD), n (%)	42 (20.5)
Anticoagulant Oral Direct (AOD), n (%)	29 (14.1)
Corticoïdes, n (%)	14 (6.8)
Immunosuppresseurs, n (%)	1 (0.5)
Insuline, n (%)	13 (6.4)
Bradycardisant (béta-bloquant), n (%)	60 (29.3)
Anti-arythmique, n (%)	24 (11.7)
- Amiodarone, n (%)	17/24 (70.8)*
- Sotalol, n (%)	6/24 (25.0)*
- Flecainide, n (%)	1/24 (4.2)*

Astérisque* : analyse en sous-groupe

Les caractéristiques de la maladie infectieuse sont détaillées dans les **Tableaux 2 et 2bis**. Comme dit précédemment, il s'agissait d'une endocardite sur valve native dans un peu plus de la moitié des cas. Une atteinte mitrale associée était retrouvée chez 20 % des patients. Le genre majoritaire mis en évidence dans les hémocultures était le streptocoque chez 72 patients (soit 35 % des cas), suivi par le staphylocoque (30 %) et l'entérocoque (19 %). L'évaluation échographique mettait en évidence une végétation de taille significative (> 10mm) et une dysfonction valvulaire sévère chez près de la moitié des patients, et suspectait une complication périannulaire (de l'épaississement jusqu'à l'abcès fistulisé) dans un tiers des cas. Ces dernières prédominaient (81% des CPA) au niveau de l'anneau postérieur (espace intertrigonal). Les complications notables de l'endocardite, motivant une prise en charge chirurgicale rapide si l'état général du patient le permettait, se répartissaient comme suit : embolies septiques (majoritairement cérébrales) dans 53 % des cas, insuffisance cardiaque ou choc cardiogénique dans 31 % des cas, sepsis non contrôlé dans 26 % des cas.

Cent soixante-trois patients (80 %) présentaient une indication chirurgicale théorique, 97 (47 %) ont bénéficié d'une prise en charge chirurgicale après évaluation pluridisciplinaire et anesthésique. La durée d'hospitalisation était de 28 jours en moyenne, et la mortalité hospitalière de 13 % (mortalité cumulée à un an de 27 %).

Tableau 2. Caractéristiques de l'endocardite infectieuse

Valve aortique native, n (%)	108 (52.7)
Atteinte mitrale de l'EI associée, n (%)	40 (19.5)
Antibiothérapie avant admission, n (%)	134 (65.4)
Depuis plus de 48 heures, n (%)	108 (52.7)
Microbiologie	
<i>Streptococcus</i> , n (%)	72 (35.1)
- Orais, n (%)	38 (18.5)
- D, n (%)	26 (12.7)
- Pyogènes, n (%)	4 (2.0)
- B, n (%)	2 (1.0)
- Pneumocoques, n (%)	2 (1.0)
<i>Staphylococcus</i> , n (%)	62 (30.2)
- SAMS, n (%)	34 (16.6)
- SAMR, n (%)	2 (1.0)
- Coagulase negative, n (%)	26 (12.7)
<i>Enterococcus</i> , n (%)	38 (18.5)
- <i>E. Faecalis</i> , n (%)	33 (16.1)
- <i>E. Faecium</i> , n (%)	4 (2.0)
- Autre, n (%)	1 (0.5)
Autres germes (fongiques notamment), n (%)	20 (9.8)
Hémocultures négatives, n (%)	13 (6.3)
Données ETT/ETO	
Végétation > 10mm, n (%)	98 (47.8)
Dysfonction valvulaire sévère, n (%)	102 (49.8)
Épanchement péricardique, n (%)	18 (8.8)
FEVG < 45%, n (%)	21 (10.3)
Complication périannulaire (CPA), n (%)	67 (32.7)
- Abscès, n (%)	48 (23.4)
- Faux-anévrisme, n (%)	30 (14.6)
- Fistule, n (%)	10 (4.9)
- Épaississement, n (%)	18 (8.8)
Localisation postérieure ou circonférentielle de la CPA, n (%)	54/67 (80.6)*
Données du TDM cardiaque synchronisé, n (%)	140 (68.3)
Complication périannulaire, n (%)	30 / 140 (21.4)*
Données TEP-TDM au ¹⁸FDG, n (%)	110 (53.7)
Fixation valvulaire significative	67 / 110 (60.9)*
Fixation splénique diffuse	61 / 110 (60.9)*
Profil cérébral compatible avec une encéphalite	21 / 110 (10.2)*
Données biologiques	
Hémoglobine, g/dL	10.7 (6.4 – 16.2)
Leucocytes, G/L	10.9 (3.2 – 49.0)
Polynucléaires neutrophiles (PNN), G/L	9.8 (2.3 – 30.0)
Lymphocytes, G/L	1.5 (0.1 – 29.0)
Plaquettes, G/L	249 (7 – 594)
Protéine C Réactive (CRP), mg/L	94.3 (0.4 – 349.7)
Créatinine, micromol/L	111 (32 - 825)

Prise en charge	
Surveillance complète enUSIC, n (%)	93 (45.3)
Chirurgie, n (%)	97 (47.3)
Délai de prise en charge chirurgicale (sur 97 patients), jours	14.6 (0 – 90)
Indication chirurgicale théorique, n (%)	163 (79.5)
- Hémodynamique, n (%)	96 (44.8)
- Embolique, n (%)	106 (51.7)
- Infectieuse, n (%)	66 (32.2)

Astérisque* : analyse en sous-groupe

Tableau 2bis. Complications et morbi-mortalité

Complications	
Insuffisance cardiaque, n (%)	64 (31.2)
Sepsis non contrôlé, n (%)	53 (25.9)
Spondylodiscite, n (%)	30 (14.6)
Emboles septiques, n (%)	109 (53.2)
- Cérébraux, n (%)	61 (29.8)
- Rénaux, n (%)	33 (16.1)
- Spléniques, n (%)	65 (31.7)
- Vasculaires, n (%)	9 (4.4)
- Coronaires, n (%)	1 (0.5)
- Pulmonaires, n (%)	6 (2.9)
- Autres, n (%)	10 (4.9)
Morbi-mortalité	
Durée d'hospitalisation, jours	28 (2 – 105)
Mortalité hospitalière, n (%)	26 (12.7)
Mortalité cumulée à 1 mois, n (%)	36 (17.6)
Mortalité cumulée à 6 mois, n (%)	50 (24.3)
Mortalité cumulée à 1 an, n (%)	55 (26.8)

Les caractéristiques des ECG à l'admission sont détaillées dans le **tableau 3**. L'espace PR n'était mesurable que dans 75.6% des cas (155 patients), en raison d'une arythmie supraventriculaire ou d'un électro entrainement ventriculaire (délai AV programmé) sur les autres ECG. Le PR moyen précisément mesuré était de 186 ms. Trente-six pour cent des patients présentaient un bloc atrioventriculaire du premier degré à l'admission, et 5 patients ont été admis en BAV complet.

Tableau 3. ECG à l'admission

Tachycardie supraventriculaire, n (%)	37 (18)
Électroentrainement ventriculaire ou biventriculaire, n (%)	14 (7)
PR interprétable, n (%)	155 (76)
Mesure PR, ms	186 (120 - 400)
Bloc atrioventriculaire du premier degré (BAV I), n (%)	56 (36)
- Intervalle PR entre 200 et 240ms	29 (52)*
- Intervalle PR > 240ms	27 (48)*
Bloc de branche, n (%)	57 (37)
Bloc de branche droit, n (%)	19 (12)
Bloc de branche gauche, n (%)	38 (25)
Durée QRS, ms	122 (100 – 160)
Bloc atrioventriculaire de haut degré, n (%)	5 (2)

Astérisque* : analyse en sous-groupe

Un allongement significatif du PR (de plus de 40ms) durant l'hospitalisation a également été noté chez 9 patients de notre cohorte. La moyenne de l'allongement était de 80ms en valeur absolue (45 % en valeur relative par rapport au PR à l'admission).

OBJECTIF PRINCIPAL : FACTEURS DE RISQUE DE BAV DE HAUT DEGRÉ

Analyse univariée

Sur les 205 patients finalement inclus dans l'étude, 22 ont présenté un trouble de la conduction de haut grade (1 BAV II Mobitz II, 21 BAV III), soit 11 % de la population. Parmi ces 22 cas, 5 étaient en BAV complet à l'admission, et 17 ont été diagnostiqués au cours de la prise en charge. Il est à noter que 4 patients parmi ces 22 ont déclaré le trouble sévère de la conduction en post-opératoire. Deux patients appareillés d'un stimulateur ont été classés dans le groupe des troubles conductifs sévères (contrôle de l'appareil révélant un passage en BAV complet persistant chez des patients n'ayant jamais été stimulés dans le ventricule auparavant).

En analyse univariée (**Tableau 4**), les facteurs cliniques associés à l'apparition d'un BAV de haut grade sont principalement électrocardiographiques basés sur l'ECG à l'admission : intervalle PR allongé > 200 ms (OR 3.1 p 0.015), intervalle PR très allongé > 240 ms (OR 5.2 p 0.001), et élévation de l'intervalle PR en valeur quantitative (236 versus 181 ms, p 0.002).

Tableau 4. Analyse comparative univariée

	BAV de haut degré (N = 22)	Absence de BAV de haut degré (N=183)	p
<u>Caractéristiques de la population</u>			
Âge au diagnostic (années)	70 (40 – 86)	68 (16 – 89)	0.475
Sexe féminin, n (%)	3 (13.6)	42 (23.0)	0.420
Antécédents cardiologiques			
Cardiopathie ischémique, n (%)	5 (22.7)	41 (22.4)	1.000
Cardiopathie valvulaire, n (%)	15 (68.2)	123 (67.2)	0.927
Chirurgie valvulaire aortique, n (%)	11 (50.0)	82 (44.8)	0.942
Chirurgie valvulaire mitrale, n (%)	1 (4.6)	11 (6.0)	1.000
Tachycardie supraventriculaire, n (%)	6 (27.3)	65 (35.5)	0.443
Endocardite infectieuse, n (%)	2 (9.1)	19 (10.4)	1.000
Stimulateur cardiaque, n (%)	2 (9.1)	28 (15.2)	0.751
Autres antécédents			
Tabagisme actif, n (%)	6 (27.3)	44 (24.0)	0.739
HTA, n (%)	11 (50.0)	93 (50.8)	0.942
Dyslipidémie, n (%)	7 (31.8)	69 (37.7)	0.589
Diabète, n (%)	3 (13.6)	40 (21.9)	0.579
Toxicomanie intraveineuse, n (%)	0 (0.0)	12 (6.6)	0.370
Cancer (actif), n (%)	5 (22.7)	28 (15.3)	0.363
Insuffisance rénale chronique, n (%)	1 (4.6)	16 (8.7)	1.000
Maladie respiratoire chronique (asthme, BPCO, SAOS...), n (%)	4 (18.2)	27 (14.8)	0.752
Traitement habituel			
Bradycardisant (beta-bloquant), n (%)	4 (18.2)	56 (30.6)	0.226
Anti-arythmique, n (%)	0 (0.0)	24 (13.1)	0.083
<u>Caractéristiques de l'endocardite</u>			
Valve aortique native	11 (50.0)	90 (49.2)	0.790
Atteinte mitrale de l'EI associée, n (%)	4 (18.2)	36 (19.7)	1.000
Antibiothérapie avant admission, n (%)	17 (77.3)	117 (63.9)	0.214
Microbiologie			
<i>Streptococcus</i> , n (%)	7 (31.8)	65 (35.5)	0.731
<i>Staphylococcus</i> , n (%)	7 (31.8)	55 (30.1)	0.865
<i>Enterococcus</i> , n (%)	4 (18.2)	34 (18.6)	1.000
Hémocultures négatives, n (%)	1 (4.6)	12 (6.7)	1.000
Données ETT/ETO			
Végétation > 10mm, n (%)	13 (59.1)	85 (46.5)	0.262
Dysfonction valvulaire sévère, n (%)	12 (54.6)	90 (49.2)	0.634
Épanchement péricardique, n (%)	1 (4.6)	17 (9.3)	0.700
FEVG < 45%, n (%)	2 (9.1)	19 (10.4)	1.000
Complication périannulaire, n (%)	16 (72.7)	51 (27.9)	< 0.001
- Abscès, n (%)	14 (63.6)	34 (18.6)	< 0.001
- Faux-anévrisme, n (%)	4 (18.2)	26 (14.2)	0.538
- Fistule, n (%)	3 (13.6)	7 (3.8)	0.078
- Épaississement, n (%)	4 (18.2)	14 (7.6)	0.110
Localisation postérieure ou circonférentielle de la CPA, n (%)	14/16 (87.5)*	40/51 (78.4)*	0.834*

Autres données d'imagerie			
Complication périannulaire en TDM, n (%)	6/10 (60.0)*	24/130 (18.5)*	1.000*
Fixation valvulaire en TEP, n (%)	8/8 (100.0)*	59/102 (57.8)*	0.296*
Données biologiques			
Hémoglobine, g/dL	11.2 (6.7 – 16.2)	10.7 (6.4 – 15.3)	0.282
Leucocytes, G/L	13.9 (7.9 – 25.0)	10.4 (3.2 – 49.0)	0.004
Polynucléaires neutrophiles (PNN), G/L	11.3 (5.4 – 21.0)	8.0 (2.3 – 30)	0.001
Lymphocytes, G/L	1.5 (0.7 – 2.5)	1.5 (0.1 – 29.0)	0.917
Plaquettes, G/L	228 (82 – 522)	250 (7 – 594)	0.402
Protéine C Réactive (CRP), mg/L	126.7 (23.2 – 317.7)	90.4 (0.4 – 349.7)	0.011
Créatinine, micromol/L	106 (63 – 224)	112 (32 – 825)	0.394
Complications			
Insuffisance cardiaque, n (%)	9 (40.9)	55 (30.2)	0.307
Spondylodiscite, n (%)	3 (13.6)	27 (14.8)	1.000
Embole(s) septique(s), n (%)	14 (63.6)	95 (51.9)	0.298
Prise en charge			
Surveillance complète enUSIC, n (%)	20 (90.9)	73 (39.9)	< 0.001
Chirurgie, n (%)	13 (59.1)	84 (45.9)	0.242
Indication chirurgicale théorique, n (%)	21 (95.5)	142 (77.6)	0.053

En gras : résultats statistiquement significatifs ; astérisque* : analyse en sous-groupe

La **Figure 4** représente la probabilité de survenue des BAV complets en fonction de l'intervalle PR à l'admission.

Aucune différence statistiquement significative n'a été constatée concernant la présence d'un bloc de branche concomitant. Aucun des neuf patients ayant présenté un allongement significatif de l'intervalle PR durant l'hospitalisation n'a présenté de BAV complet.

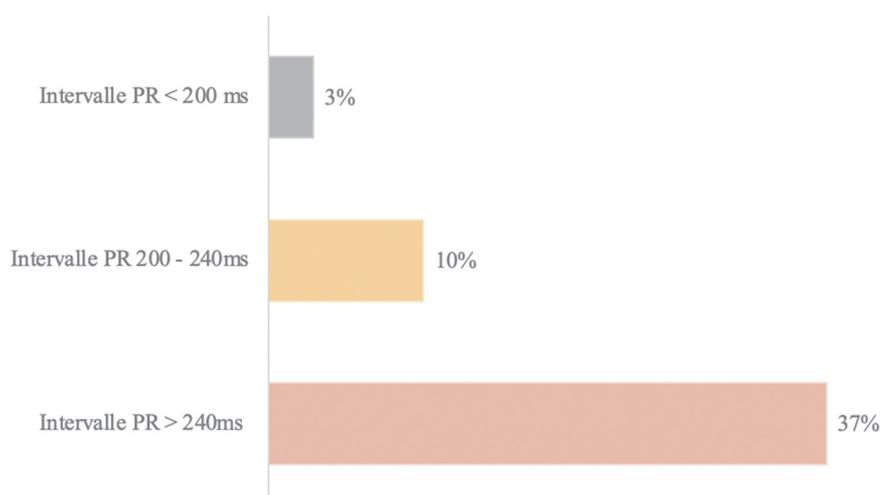


Figure 4. Probabilité de survenue d'un BAV de haut degré en fonction de l'intervalle PR à l'admission dans notre étude (sur 155 patients dont l'intervalle PR était mesurable à l'admission)

Les troubles sévères de la conduction sont également plus fréquents en cas de sepsis non contrôlé (OR 2.9, p 0.022). Cette observation est corroborée par l'association du critère de jugement principal aux paramètres biologiques et d'imagerie récupérés à l'admission du patient, puisque l'on retrouve une forte association entre BAV de haut degré, sévérité du syndrome inflammatoire biologique et extension périannulaire de l'infection en échographie cardiaque. Les troubles conductifs sévères sont associés à une majoration de l'hyperleucocytose (13.8 versus 10.4 G/L, p 0.014), notamment à PNN (11.3 versus 8.0 G/L, p 0.003), et à l'élévation nette de la CRP (127 versus 90mg/L, p 0.011). Ils sont également associés de façon significative à la présence d'une complication périannulaire à l'échographie d'admission (72.7% des cas, OR 6.9, p < 0.001), et notamment à la présence d'un abcès (OR 7.7, p < 0.001). Par ailleurs, aucun antécédent notable (y compris les chirurgies valvulaires antérieures ou la présence d'une malformation congénitale de type bicuspidie) ni la prise de traitement antérieur (y compris les traitements bradycardisants) ne sont associés de façon significative à l'apparition d'un trouble conductif de haut degré.

Aucune association n'a également été mise en évidence avec les autres critères échographiques, ni avec la microbiologie.

Détermination des valeurs seuils pertinentes de l'intervalle PR et des composants du syndrome inflammatoire biologique (courbe ROC sensibilité / spécificité)

L'étude de la valeur de l'intervalle PR à l'admission (rapport sensibilité / 1 – spécificité) comme facteur prédictif de l'apparition d'un BAV de haut degré est représentée par la courbe ROC en **Figure 5**. Le seuil déterminé comme ayant la meilleure performance statistique est celui de 190 ms (sensibilité 86 %, spécificité 65 %, AUC 0.782). Étant donné l'objectif de notre travail, nous avons souhaité déterminer une valeur de l'intervalle PR plus spécifique afin de sélectionner les patients les plus à risque : avec une sensibilité de 57 % et une spécificité de 87 %, nous avons choisi la valeur de 240 ms comme étant la plus pertinente cliniquement.

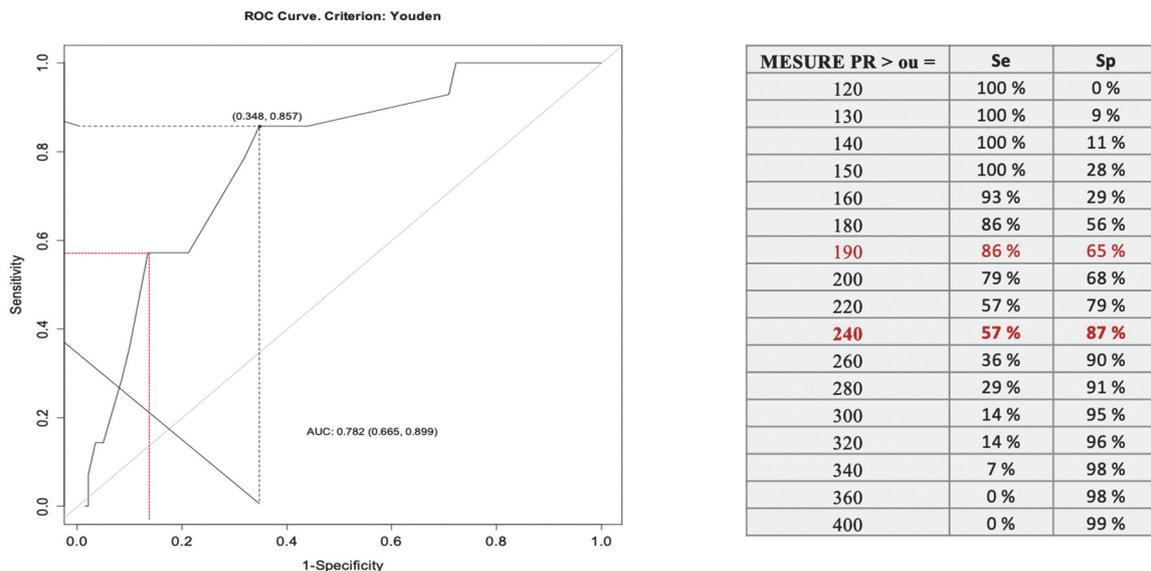


Figure 5. Étude de la valeur prédictive du PR à l'admission : courbe ROC

Concernant les éléments du syndrome inflammatoire biologique (**Figure 6**), ont été déterminées comme valeurs seuils pertinentes (sur les plans clinique et statistique) : CRP 79mg/L (Se 68 % Sp 60 % **A**), GB 12.0 G/L (Se 68 % Sp 73 % **B**), PNN 9.0 G/L (Se 68 % Sp 70 % **C**).

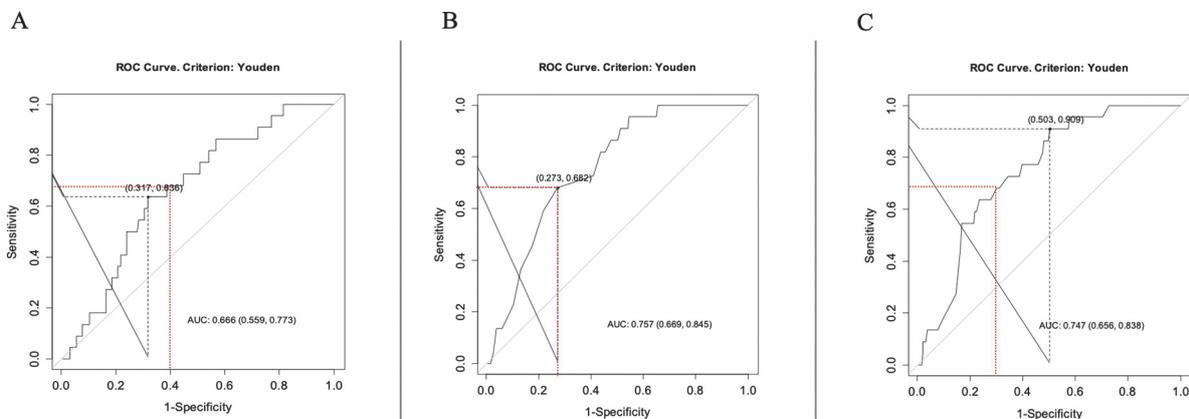


Figure 6. Étude de la valeur prédictive des différents éléments constituant le syndrome inflammatoire biologique (valeurs choisies représentées par les pointillés rouges)

Analyse multivariée

Une analyse multivariée comprenant les variables cliniquement pertinentes et statistiquement significatives en étude univariée a été réalisée. La présence d'un PR > 240ms à l'admission reste prédictive d'un passage en BAV de haut degré (OR 7.0 p 0.003), tout comme la présence d'une complication périannulaire (OR 6.7 p 0.013). L'association avec le taux de PNN (en valeur continue) est à la limite de la significativité en analyse multivariée (p 0.051).

OBJECTIFS SECONDAIRES

Évaluation du risque de passage en BAV complet à l'aide d'un score simplifié

À partir des données obtenues en analyse multivariée et grâce aux valeurs du PR et des éléments du syndrome inflammatoire biologique déterminées d'après les courbes ROC, un score de risque simplifié de passage en BAV complet a été calculé.

Les composantes sont les suivantes :

1. un syndrome inflammatoire biologique marqué : critère composite GB > 12 G/L, PNN > 9 G/L et CRP > 80 mg/L
2. une suspicion de complication périannulaire à l'échographie (ETT/ETO)
3. un intervalle PR > 240 ms

La **figure 7** illustre ce score.

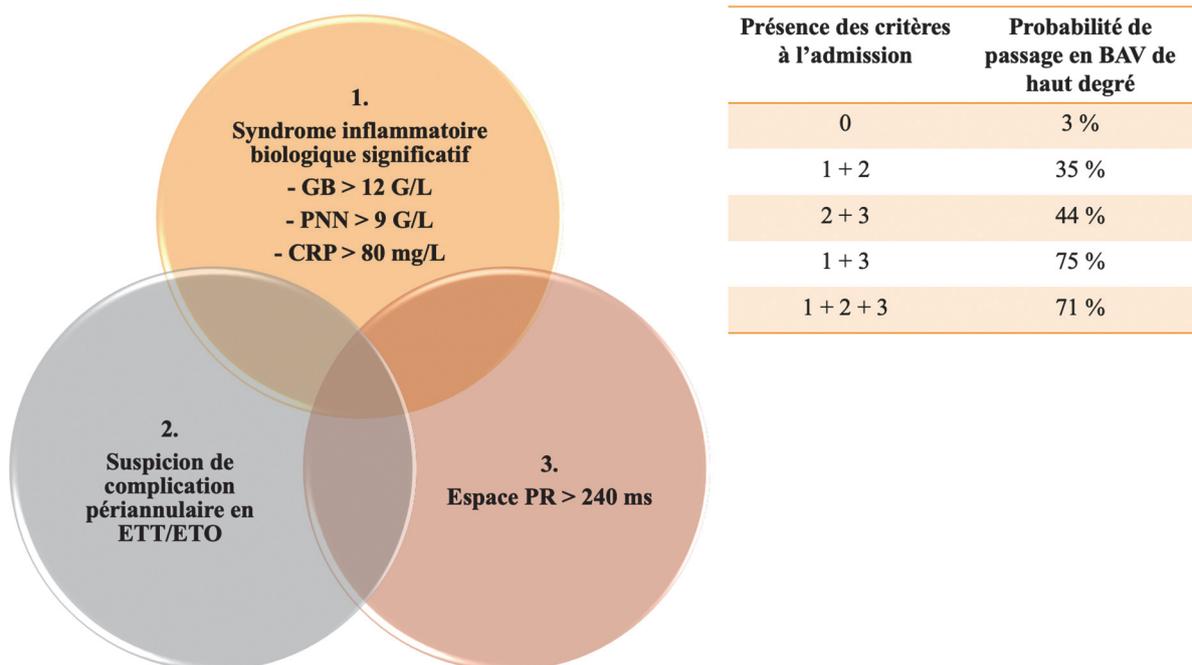


Figure 7. Score de risque simplifié utilisable à l'admission du patient.

Morbi-mortalité hospitalière

Le taux de mortalité hospitalière observé dans notre cohorte est de 12.7%, soit 26 patients. La durée moyenne d'hospitalisation est de 28 jours.

En analyse univariée (**Figure 8**), la mortalité hospitalière est augmentée de façon significative dans le groupe des patients ayant présenté un trouble de la conduction sévère (OR 4.0, p 0.011). Les autres facteurs de risque validés statistiquement sont l'insuffisance cardiaque, une cardiopathie ischémique sous-jacente, une FEVG altérée, l'infection par le staphylocoque, le sepsis non contrôlé.

La durée d'hospitalisation des patients ayant présenté un BAV de haut degré n'est pas modifiée : ceux-ci présentent une indication chirurgicale dans 96 % des cas (et bénéficient d'une chirurgie dans près de 60 % des cas). Il est à noter que dans notre étude, les patients ayant présenté un BAV de haut degré ont bénéficié d'une stricte surveillance enUSIC beaucoup plus fréquente (91 versus 40 %, p < 0.001) et d'un délai de prise en charge chirurgicale beaucoup plus court (5.2 versus 15.2 jours, p < 0.001).

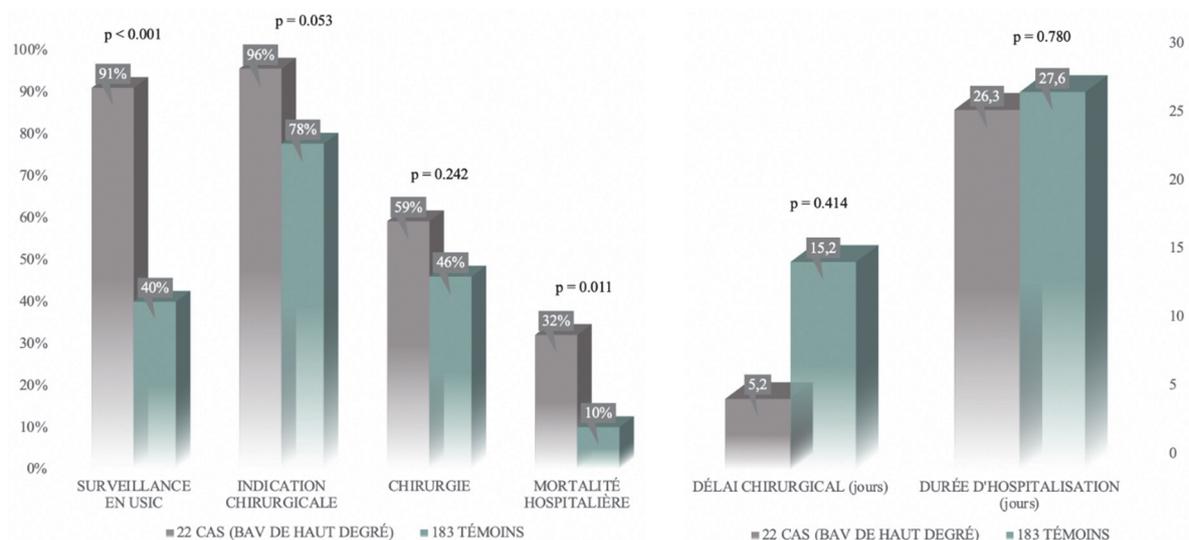


Figure 8. Comparaison entre cas et témoins sur les principaux éléments de morbi-mortalité

Une analyse multivariée a été réalisée, sur un nombre de variables restreint en raison du faible nombre d'événements étudiés. L'infection par le staphylocoque, le taux de CRP et la présence d'une complication périannulaire en échographie sont des facteurs indépendants de mortalité, significatifs sur le plan statistique. La présence d'un trouble de la conduction de haut degré tend à grever le pronostic (OR 2.5) (tendance statistiquement non significative).

Comparaison entre BAV pré- et post-opératoires

Une description simple avec comparaison entre les patients ayant présenté des BAV de haut degré avant la prise en charge chirurgicale vs. après a été réalisée (**Tableau 4**), sans analyse statistique en raison du faible nombre de patients à comparer (seulement 4 BAV post-opératoires). Les différences semblant notables étaient la valeur du PR à l'admission (242ms pour les préopératoires versus 200ms), la présence d'un bloc de branche à l'admission (75 % pour la population de BAV postopératoires), la présence d'une cardiopathie ischémique sous-jacente (chez 50 % des BAV post-opératoires). Par ailleurs, les BAV post-opératoires semblaient moins liés à la sévérité du sepsis, du syndrome inflammatoire biologique, ou à la présence d'une complication périannulaire.

Tableau 5. Comparaison entre BAV pré-et post-chirurgicaux

	Pré-opératoires (18)	Post-opératoires (4)
PR à l'entrée (sur 17 patients), ms	242	200
Bloc de branche à l'entrée, n (%)	4 (22.2)	3 (75.0)
Âge, ans	70	70
Valve native, n (%)	9 (50.0)	2 (50.0)
Antécédent de chirurgie valvulaire, n (%)	9 (50.0)	2 (50.0)
Cardiopathie ischémique, n (%)	3 (16.7)	2 (50.0)
Sepsis, n (%)	10 (55.6)	1 (25.0)
Surveillance en USIC, n (%)	16 (88.9)	4 (100.0)
Chirurgie, n (%)	9 (50.0)	4 (100.0)
- Anneau abcédé, n (%)	6/9 (66.7)*	2/4 (25.0)*
- Destruction annulaire, n (%)	3/9 (33.3)*	0/4 (0.0)*
- Anneau inflammatoire, n (%)	2/9 (22.2)*	0/4 (0.0)*
- Implantation d'une bioprothèse aortique, n (%)	4/9 (44.4)*	3/4 (75.0)*
Bilan biologique		
- GB, G/L	14.2	12.3
- PNN, G/L	11.5	10.1
- CRP, mg/L	130	110
Décès intrahospitalier, n (%)	6 (33.3)	1 (25.0)
Durée d'hospitalisation, jours	5	22

Astérisque* : analyse en sous-groupe

Contrôle des stimulateurs implantés

Un stimulateur cardiaque définitif a été implanté chez 36 patients : 18 patients ont été implantés *de novo* pour BAV de haut degré, 6 patients ont bénéficié d'un remplacement de leur stimulateur antérieur (dont 2 avaient présenté des troubles sévères de la conduction), et les douze patients restants ont été implantés pour des raisons préventives (dès lors que les lésions périvalvulaires aortiques étaient jugées sévères à l'imagerie et surtout lors de la chirurgie, et volontiers accompagnées d'un intervalle PR long ou allongé durant la prise en charge). Deux patients parmi les 22 ayant présenté du BAV de haut degré n'ont pas été implantés de façon définitive (décès avant implantation).

La prise en charge implantatoire de ces patients est détaillée dans la **Figure 9** et le **Tableau 5**.

La majorité des stimulateurs ont été implantés durant la chirurgie, par voie épiscopordique (19 patients). Quatre patients ont bénéficié de l'implantation d'un stimulateur sans sonde (MICRA), et le reste de la population - soit 13 patients - d'un stimulateur traditionnel endocavitare (avec sondes).

Les contrôles de ces stimulateurs ont pu être effectués par un rythmologue spécialisé chez 34 patients (à 8 mois après implantation en moyenne). Parmi les 16 patients implantés pour du BAV de haut degré et contrôlés, seuls 4 étaient stimulodépendants (soit 25 %). Aucun patient implanté en prévention primaire n'était stimulodépendant.

Par ailleurs, le suivi à un an ne relève aucune infection de matériel intracardique (notamment sur les stimulateurs traditionnels endocavitaires).

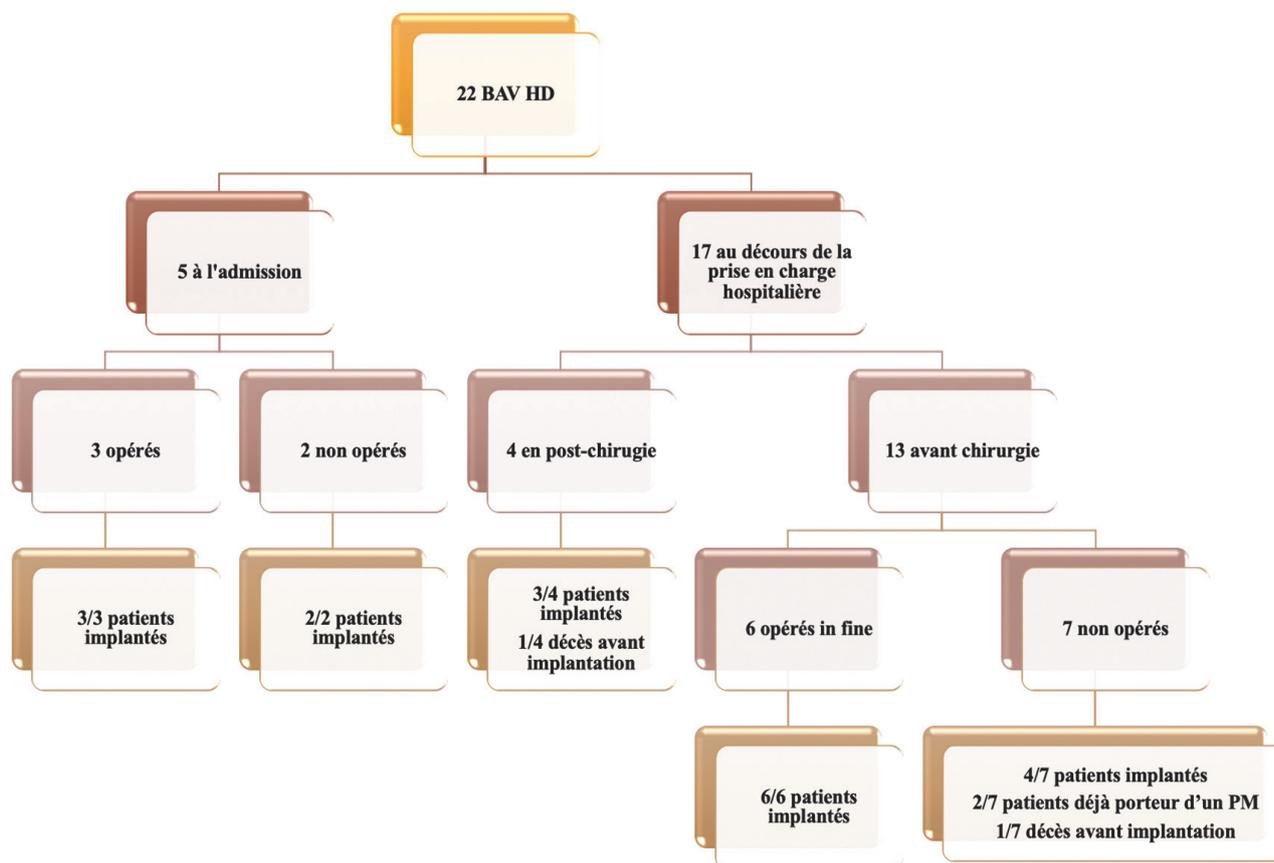


Figure 9. Flow-chart des implantations définitives de stimulateurs chez les patients ayant présenté des troubles conductifs de haut degré.

Tableau 6. Indications d'implantation et stimulodépendance

	Nombre de patients implantés et contrôlés	Nombre de patients SMD
Remplacement du stimulateur préexistant, n (%)	6 (17.6)	2/6 (33.3)*
BAV de haut degré, n (%)	16 (47.1)	4/16 (25.0)*
Prévention primaire :		
- Complication périannulaire associée à un intervalle PR long à l'admission ou allongé durant l'hospitalisation, n (%)	8 (23.5)	0/8 (0.0)*
- Intervalle PR long, n (%)	1 (2.9)	0/1 (0.0)*
- Complication périannulaire, n (%)	1 (2.9)	0/1 (0.0)*
TOTAL	34 (100.0)	6/34 (17.6)

SMD = stimulodépendants ; astérisque* : analyse en sous-groupe

DISCUSSION

A notre connaissance, ce travail centré sur l'analyse des troubles de la conduction dans l'endocardite infectieuse aortique porte sur la plus grande cohorte de patients publiée à ce jour dans la littérature. L'impact pronostique des troubles de la conduction est pourtant suspecté depuis plus d'un demi-siècle¹⁰, et la pratique courante nous fait constater de nombreux décès dans les suites d'une telle complication. Compte-tenu de ces observations, nous avons voulu étudier la survenue et les facteurs de risque associés aux BAV de haut degré dans l'EI infectieuse, afin d'établir une stratégie de prise en charge préventive de ces troubles et ainsi réduire leur morbi-mortalité.

Dans notre cohorte monocentrique réalisée en centre de référence régional de la maladie, nous avons observé un BAV de haut degré chez 10.7 % des patients – prévalence concordante avec les données de la littérature¹⁰⁻¹⁵. La population incluse était globalement représentative des patients généralement atteints de cette pathologie, en accord avec les dernières données épidémiologiques européennes². Notre population se démarquait cependant par l'âge moyen au diagnostic (68 ans), de presque 10 ans supérieur à la moyenne européenne, pouvant s'expliquer par la localisation aortique des endocardites étudiées dans notre cohorte. Le rétrécissement aortique et les calcifications sont l'apanage des patients généralement âgés³⁹, et représentent des lésions mécaniques fréquentes favorisant la greffe bactérienne.

Notre étude révèle que la survenue de troubles sévères de la conduction semble principalement liée à la sévérité de la maladie infectieuse chez nos malades : l'association est forte entre BAV de haut degré, sepsis non contrôlé et élévation du syndrome inflammatoire biologique. Cette observation suggère que les troubles de la conduction sont un marqueur de sévérité inflammatoire de la maladie. Ce lien n'a, à notre connaissance, jamais été mis en évidence dans la littérature.

Notre étude confirme également que les troubles sévères de la conduction atrio-ventriculaire sont le témoin de l'extension périannulaire de l'infection - notion anatomiquement compréhensible et déjà démontrée¹³⁻¹⁶. Après de nombreuses études de cas, notamment anatomopathologiques, ce lien avec l'extension de l'infection à partir de la lésion mécanique valvulaire à travers le myocarde (abcès, fistules, pseudoanévrismes, perforations ventriculaires) a été confirmé^{4,11,25}. Le plus souvent, les séries autopsiques²⁹⁻³¹ montrent que le bloc atrioventriculaire est lié à la destruction du nœud AV par extension de l'abcès annulaire au niveau de la portion céphalique du septum ventriculaire musculaire⁶, avec une localisation préférentielle au niveau du sinus non coronaire²⁵ (**Figure 1**). Ces analyses histologiques post-mortem mettent également en évidence des cellules inflammatoires, voire des micro-abcès constitués par voie hématogène sur le trajet des faisceaux de conduction¹². En 2001 Meine et al.¹⁴ ont conduit une étude électrocardiographique sur 137 patients admis pour endocardite

infectieuse possible ou certaine, dont 68 sur cœur gauche, sans précision sur la localisation de la valve atteinte. Trente-six patients ont présenté des troubles de la conduction, allant de l'hémi-bloc de branche jusqu'au BAV de haut degré (4 patients seulement dans cette dernière catégorie). Malgré un certain nombre de données manquantes, les résultats de cette étude étaient en faveur d'une association entre modification de la conduction ECG et extension périannulaire de l'infection, ainsi qu'avec la mortalité intrahospitalière (31 versus 15%).

La valeur ajoutée de notre travail réside également dans le lien entre la mesure de l'intervalle PR à l'entrée et la survenue de BAV complet, lien qui, à notre connaissance, n'a jamais été mis en évidence. Un patient admis avec un BAV I a selon nos résultats trois fois plus de risque de développer des troubles sévères de la conduction – plus de cinq fois lorsque l'intervalle PR est supérieur à 240 ms (cette dernière valeur ayant une spécificité très élevée de 87 %). Nous en déduisons qu'un patient ayant un tissu conducteur fragile dès l'entrée (en raison de l'extension périvalvulaire ou non) sera plus facilement susceptible de développer un BAV complet, notamment en cas d'infection sévère (**Figure 10**).

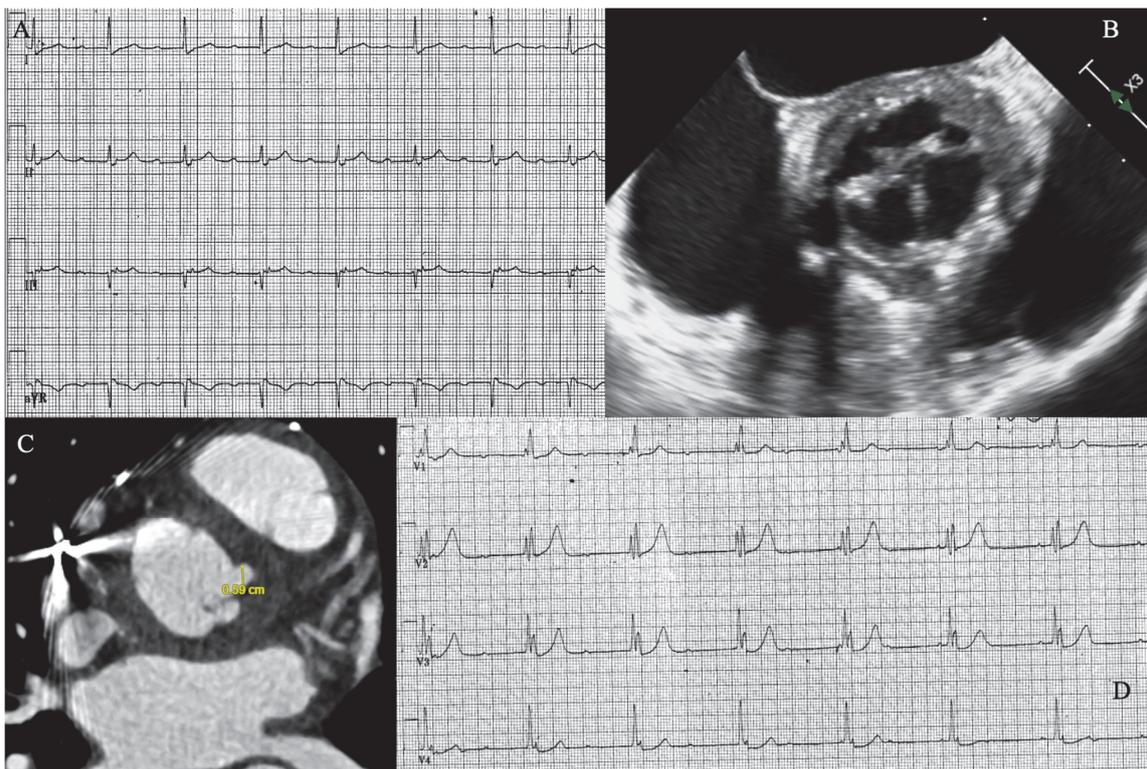


Figure 10. Patient âgé de 41 ans admis pour prise en charge d'une EI sur homogreffe aortique. A. ECG d'admission avec intervalle PR long (360ms). B. ETO (vue petit axe 45°) révélant un abcès périvalvulaire circonférentiel. C. Scanner cardiaque synchronisé confirmant l'épaississement annulaire (avec faux anévrisme mesuré à 5mm) D. Passage en BAV complet 3 jours après l'admission, motivant l'implantation d'un stimulateur externe puis définitif en peropératoire.

Concernant l'impact pronostique des troubles de la conduction, notre étude révèle que les BAV de haut degré sont un marqueur de mortalité hospitalière¹³⁻¹⁶, aux côtés d'items déjà validés dans la littérature¹ (présence de complications périannulaires, sepsis sévère, fonction ventriculaire gauche altérée, insuffisance cardiaque). En 1986, DiNubile et al.¹³ publiait une revue rétrospective de 211 cas d'endocardite sur valves natives (76 sur valve aortique), dont l'objectif principal était l'étude des troubles de la conduction. Au total 20 patients ont présenté des troubles de la conduction caractérisés comme instables (du BAV I au BAV complet), parmi lesquels 3.3 % de BAV de haut degré seulement. L'événement, rare, se démarquait tout de même comme un marqueur prédictif de mortalité en analyse univariée, et encourageait une prise en charge chirurgicale.

Les troubles de la conduction de haut degré ne sont pas en revanche un facteur indépendant de mortalité dans notre travail, en raison probablement d'un manque de puissance. Les troubles conductifs semblent être principalement un marqueur de la sévérité de l'étendue infectieuse et inflammatoire de la maladie, cette dernière composante altérant réellement le pronostic de nos malades. Il est à noter qu'aucune association n'a été faite entre BAV de haut degré et microbiologie, notamment avec le genre *Staphylococcus*⁴⁰, pourtant considéré comme pourvoyeur de complications périannulaires et marqueur de mortalité indépendant¹. Nous pouvons ajouter que ces résultats sont ceux d'un centre de référence dans la prise en charge de la maladie : l'évaluation initiale des patients est essentiellement réalisée en soins intensifs cardiologiques spécialisés, et des plateaux d'électrophysiologie et de chirurgie cardiaque sont rapidement accessibles. Ainsi, le taux de mortalité hospitalière est plus faible que celui observé dans les centres périphériques, et l'imputabilité pronostique des troubles de la conduction probablement modéré en comparaison.

Après identification des facteurs de risque et confirmation de l'impact morbide des troubles sévères de conduction AV, nous avons voulu identifier la population de patients à risque élevé de développer cette complication, à surveiller en unité de soins intensifs, voire à implanter d'un stimulateur externe préventif (**Figure 10**). Nous avons donc réalisé une grille d'évaluation simplifiée, utilisable à l'admission des patients et facilitant leur prise en charge. Les résultats de notre score de probabilité nous montrent que l'association de 2 critères parmi les 3 utilisés (syndrome inflammatoire biologique significatif, suspicion de complication périannulaire en échographie, et intervalle PR > 240ms) est prédictive d'un passage en BAV de haut degré dans plus d'un tiers des cas (jusqu'à 75 % pour l'association entre l'intervalle PR > 240ms et le syndrome inflammatoire marqué). Nous considérons ainsi que l'association de 2 de ces 3

composantes doit faire considérer une surveillance stricte télémétrée (voire enUSIC) dès l'admission et ce jusqu'à la chirurgie, ainsi qu'une implantation d'un stimulateur externe prophylactique.

Enfin, le contrôle des stimulateurs implantés révèle une faible proportion de patients stimulodépendants, évaluée à 25 % maximum, y compris dans la population ayant présenté des troubles graves de la conduction atrio-ventriculaire. Nous observons une absence totale de stimulodépendance chez les patients implantés en prévention primaire, c'est-à-dire en cas de complications annulaires ne laissant pas de doute sur une infiltration des faisceaux de conduction, ou bien en cas de chirurgie délabrante - l'objectif du chirurgien étant avant tout de retirer l'ensemble des tissus infectés²⁶⁻²⁸. Ces résultats contrastent avec une récente étude rétrospective (Al-Kheiser et al.¹⁹), menée de 2001 à 2017, portant sur l'implantation de stimulateurs en post-opératoire sur une cohorte de 191 patients atteints d'endocardite infectieuse. Ce travail, qui confirmait la forte association entre complication périannulaire, débridement chirurgical de la racine aortique (**Figure 11**) et implantation de stimulateur, a mis pourtant en évidence après contrôle des appareils une stimulodépendance chez 12 des 17 patients implantés, soit une majorité. A contrario, les résultats de notre travail nous encouragent à penser que la physiopathologie, et donc la prise en charge, des troubles de la conduction associés aux endocardites, doivent être différentes de celles d'un BAV dégénératif ou post-opératoire classique³²⁻³⁶, précisément en raison de la composante infectieuse de l'atteinte conductive. L'absence de stimulodépendance chez nos malades tend à faire suspecter une réversibilité de l'atteinte des faisceaux de conduction, potentiellement par une régression de l'œdème et de l'inflammation tissulaire, et pose la question du délai d'implantation. Cela nous encourage à discuter au cas par cas les implantations définitives, particulièrement pour les patients n'ayant pas développé de BAV de haut degré. De plus, la mise en balance du bénéfice apporté par l'implantation en comparaison avec les complications potentielles^{37,38} (1 à 2 % d'infections de sondes dans l'année suivant l'implantation du matériel), chez des patients à haut risque infectieux, est clairement en faveur d'une restriction des indications. Il paraît également logique de préconiser une implantation de matériel par voie épicaordique, ou sans sonde, afin de ne pas potentialiser le risque infectieux chez ces malades^{37,38}.

Ce premier travail de notre centre sur ce sujet des troubles de la conduction associés aux endocardites aortiques devrait rapidement ouvrir la voie à d'autres études, multicentriques tout d'abord, puis prospectives, dans le but de déterminer la meilleure prise en charge pour cette population spécifique.

Limites

Notre étude étant monocentrique, réalisée au Centre Hospitalo-Universitaire de la Timone à Marseille, les résultats qu'elle présente pourraient être considérés comme non applicables à l'ensemble des endocardites infectieuses. Or ce centre est un des référents concernant la prise en charge de cette maladie rare, drainant ainsi une population adressée de toute la région (plus de 200 patients évalués par an).

Il s'agit également d'une analyse rétrospective d'une cohorte prospective, notre objectif étant de réaliser une première revue de la population concernée sur plusieurs années afin d'approcher cette complication rare chez un nombre conséquent de patients. Malgré un recueil de données construit sur plus de trois ans, notre travail manque de puissance en raison de la faible incidence du critère de jugement principal.

Sont à noter certaines données manquantes, notamment la cause du décès dans l'année suivant la prise en charge du patient, et certains éléments de suivi pour les patients perdus de vue.

Concernant le diagnostic premier des complications périannulaires, l'examen de référence dans notre étude est l'échocardiographie (transthoracique et surtout transoesophagienne), pratiquée dans le plus court délai après admission du patient. Cet examen n'est pas parfait, malgré une fiabilité déjà démontrée dans la littérature^{7-9,21,24} et confirmée dans notre étude (VPP 78 %, VPN 89 %), le Gold Standard étant l'aspect macroscopique de l'anneau décrit par le chirurgien cardiaque.

A l'aide des éléments déterminés en analyses uni et multivariées, nous avons établi un score de risque simplifié (**Figure 7**), dans un souhait de guider le cardiologue dans la prise en charge des patients à risque de trouble sévères de la conduction. Ce score n'a pas été validé sur le plan statistique, en raison du faible nombre d'éléments le composant et devant un manque de puissance certain de notre travail (celui-ci expliquant la probabilité discrètement affaiblie à 71 % des critères 1+2+3).

Dans le but de présenter la population la plus représentative possible, les patients appareillés d'un stimulateur n'ont pas été exclus (dès lors qu'ils étaient contrôlés), et les patients électroentraînés en permanence dans le ventricule n'ont pas été classés comme présentant un BAV de haut degré. Il est à noter que parmi eux cinq patients ont développé des complications périannulaires. Nous souhaitons à travers ce choix nous placer dans la position la plus pénalisante pour obtenir des résultats significatifs, notamment en termes de morbi-mortalité.

De la même façon, nous avons fait le choix de conserver dans notre population les patients ayant présenté un BAV post-opératoire, choix permettant d'augmenter notre puissance, mais provoquant une perte de spécificité et un biais dans l'explication physiopathologique du trouble de la conduction associé à l'endocardite infectieuse (**Tableau 5**).

Enfin, notre étude se concentre sur les endocardites infectieuses de localisation aortique seulement. Les données de la littérature^{7,41} ainsi que la pratique médicale de notre centre font également observer des troubles de la conduction atrio-ventriculaire de haut degré dans les endocardites avec atteinte mitrale. La prévalence des BAV de haut degré dans cette localisation est plus faible encore, et conduit rarement en pratique à une implantation de stimulateur définitif. Cette population devrait cependant être étudiée dans les travaux ultérieurs.

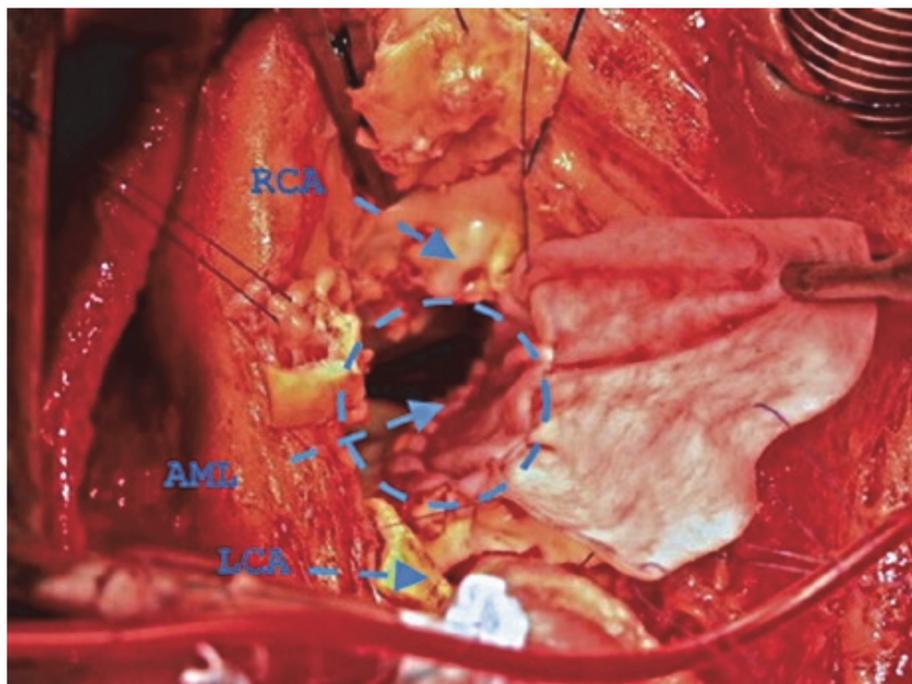


Figure 11. Vue chirurgicale d'une reconstruction de l'anneau aortique par patch péricardique, après résection de la valve et débridement de la racine (A.Riberi, Marseille).
AML = feuillets mitral antérieur ; LCA = tronc coronaire gauche ; RCA = artère coronaire droite

CONCLUSION

Les troubles de la conduction atrio-ventriculaire de haut degré dans l'endocardite infectieuse aortique sont associés à la présence d'un sepsis clinique et biologique sévère, à la présence de complications périannulaires, ainsi qu'à la présence d'un intervalle PR long à l'admission du patient. Ils représentent un marqueur de sévérité infectieuse et un facteur de mortalité hospitalière supplémentaire dans cette maladie. Afin de prévenir cette complication, nous préconisons une évaluation des patients dès leur admission, selon des critères simples correspondant aux facteurs de risque retrouvés dans notre travail. Cette évaluation permettrait d'indiquer une surveillance stricte en unité scopée, voire une implantation de stimulateur cardiaque prophylactique pour les patients à risque élevé de BAV de haut degré. Ce travail ouvre la voie à de nouvelles études, multicentriques et prospectives, afin de déterminer la meilleure prise en charge pour cette population spécifique.

RÉFÉRENCES

1. 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):3075–128.
2. Habib G, Erba PA, Iung B, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *European Heart Journal* 2019;40(39):3222–32.
3. Croon SI, Angkasuwan A, van Straten AH, Khamooshian A, Elenbaas TW, Soliman-Hamad MA. Surgical treatment and long-term outcome of aortic valve endocarditis with periannular abscess. *Neth Heart J* 2020;28(6):345–53.
4. Bleich HL, Boro ES, Weinstein L, Schlesinger JJ. Pathoanatomic, Pathophysiologic and Clinical Correlations in Endocarditis. *N Engl J Med* 1974;291(16):832–7.
5. Pazdernik M, Kautzner J, Sochman J, Kettner J, Vojacek J, Pelouch R. Clinical manifestations of infective endocarditis in relation to infectious agents: An 8-year retrospective study. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2016;160(2):298–304.
6. Arnett EN, Roberts WC. Valve ring abscess in active infective endocarditis. Frequency, location, and clues to clinical diagnosis from the study of 95 necropsy patients. *Circulation* 1976;54(1):140–5.
7. San Román JA, Vilacosta I, Sarriá C, et al. Clinical course, microbiologic profile, and diagnosis of periannular complications in prosthetic valve endocarditis. *The American Journal of Cardiology* 1999;83(7):1075–9.
8. Anguera I, Miro JM, Evangelista A, et al. Periannular Complications in Infective Endocarditis Involving Native Aortic Valves. *The American Journal of Cardiology* 2006;98(9):1254–60.
9. Anguera I, Miro JM, San Roman JA, et al. Periannular Complications in Infective Endocarditis Involving Prosthetic Aortic Valves. *The American Journal of Cardiology* 2006;98(9):1261–8.
10. Pearce ML. Some Factors Affecting Prognosis in Bacterial Endocarditis. *Ann Intern Med* 1961;55(2):270.
11. Wang K, Gobel F, Gleason DF, Edwards JE. Complete Heart Block Complicating Bacterial Endocarditis. *Circulation* 1972;46(5):939–47.
12. Théry CL, Folliot JP, Gosselin B, Lekiefre J, Warembourg H. [Atrioventricular blocks of bacterial endocarditis. 8 cases comprising histological study of the conduction system]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1977;70(1):15–23.

13. DiNubile MJ, Calderwood SB, Steinhaus DM, Karchmer AW. Cardiac conduction abnormalities complicating native valve active infective endocarditis. *The American Journal of Cardiology* 1986;58(13):1213–7.
14. Meine TJ, Nettles RE, Anderson DJ, et al. Cardiac conduction abnormalities in endocarditis defined by the Duke criteria. *American Heart Journal* 2001;142(2):280–5.
15. Javaid M, Awasthi A, Fink G. Complete Heart Block Associated With Mitral Annular Abscess. *Mayo Clinic Proceedings* 2005;80(11):1531–2.
15. Ryu HM, Bae MH, Lee SH, et al. Presence of conduction abnormalities as a predictor of clinical outcomes in patients with infective endocarditis. *Heart Vessels* 2011;26(3):298–305.
16. Weisse AB, Khan MY. The relationship between new cardiac conduction defects and extension of valve infection in native valve endocarditis. *Clin Cardiol* 1990;13(5):337–45.
17. Graupner C, Vilacosta I, Roman JAS, et al. Periannular Extension of Infective Endocarditis. 2002;39(7):8.
18. Bacchion F, Cukon S, Rizzoli G, et al. Infective endocarditis in bicuspid aortic valve: atrioventricular block as sign of perivalvular abscess. *Cardiovascular Pathology* 2007;16(4):252–5.
19. Al-Kaisey AM, Chandra N, Ha FJ, et al. Permanent pacing and conduction recovery in patients undergoing cardiac surgery for active infective endocarditis in an Australian Tertiary Center. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30(8):1306–12.
20. Brancheau D, Degheim G, Machado C. Timing for Pacing after Acquired Conduction Disease in the Setting of Endocarditis. *Case Reports in Cardiology* 2015;2015:1–4.
21. Leung DY, Cranney GB, Hopkins AP, Walsh WF. Role of transoesophageal echocardiography in the diagnosis and management of aortic root abscess. *Heart* 1994;72(2):175–81.
22. Tingleff J, Egeblad H, Gøtzsche C-O, et al. Perivalvular cavities in endocarditis: Abscesses versus pseudoaneurysms? A transesophageal Doppler echocardiographic study in 118 patients with endocarditis. *American Heart Journal* 1995;130(1):93–100.
23. Jenkins NP, Habib G, Prendergast BD. Aorto-cavitary fistulae in infective endocarditis: understanding a rare complication through collaboration. *European Heart Journal* 2005;26(3):213–4.
24. Hill EE, Herijgers P, Claus P, Vanderschueren S, Peetermans WE, Herregods M-C. Abscess in infective endocarditis: The value of transesophageal echocardiography and outcome. *American Heart Journal* 2007;154(5):923–8.
25. Kopelman HA, Graham BS, Forman MB. Myocardial abscess with complete heart block complicating anaerobic infective endocarditis. *Heart* 1986;56:101–4.

26. Knosalla C. Surgical treatment of active infective aortic valve endocarditis with associated periannular abscess—11 year results. *European Heart Journal* 2000;21(6):490–7.
27. Jassal DS, Neilan TG, Pradhan AD, et al. Surgical Management of Infective Endocarditis: Early Predictors of Short-Term Morbidity and Mortality. *The Annals of Thoracic Surgery* 2006;82(2):524–9.
28. Okada K, Okita Y. Surgical treatment for aortic periannular abscess/pseudoaneurysm caused by infective endocarditis. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2013;61(4):175–81.
29. Kitkungvan D, Suri J, Spodick D. Complete atrioventricular block: a rare presentation of mitral valve endocarditis. *J Invasive Cardiol* 2010;22(1):E1-2.
30. Fernández Guerrero ML, Álvarez B, Manzarbeitia F, Renedo G. Infective Endocarditis at Autopsy: A Review of Pathologic Manifestations and Clinical Correlates. *Medicine* 2012;91(3):152–64.
31. Brown RE, Chiacco JMC, Dillon JL, Catherwood E, Ornvold K. Infective Endocarditis Presenting as Complete Heart Block With an Unexpected Finding of a Cardiac Abscess and Purulent Pericarditis. *J Clin Med Res* 2015;7(11):890–5.
32. Elahi MM, Lee D, Dhannapuneni RRV. Predictors of permanent pacemaker implantation during the early postoperative period after valve surgery. *Tex Heart Inst J* 2006;33(4):455–7.
33. Raza SS, Li J-M, John R, et al. Long-Term Mortality and Pacing Outcomes of Patients with Permanent Pacemaker Implantation after Cardiac Surgery: PACEMAKERS AFTER HEART SURGERY. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 2011;34(3):331–8.
34. Rene AG, Sastry A, Horowitz JM, et al. Recovery of Atrioventricular Conduction After Pacemaker Placement Following Cardiac Valvular Surgery: Recovery of AV Conduction After Valve Surgery. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013;24(12):1383–7.
35. Ribeiro V, Mota Garcia R, Frutuoso C, et al. Permanent pacemaker implantation after aortic valve replacement: Long-term dependency or rhythm recovery? *Revista Portuguesa de Cardiologia* 2015;34(9):529–33.
36. Kiehl EL, Makki T, Matar RM, et al. Incidence and predictors of late atrioventricular conduction recovery among patients requiring permanent pacemaker for complete heart block after cardiac surgery. *Heart Rhythm* 2017;14(12):1786–92.
37. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Wilkoff BL, et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Heart Rhythm* 2017;14(12):e503–51.
38. Blomström-Lundqvist C, Traykov V, Erba PA, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections—endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS), International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCVI)

and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *EP Europace* 2020;22(4):515–49.

39. Joseph J, Naqvi SY, Giri J, Goldberg S. Aortic Stenosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Therapy. *The American Journal of Medicine* 2017;130(3):253–63.
40. Hill EE, Herijgers P, Claus P, Vanderschueren S, Peetermans WE, Herregods M-C. Abscess in infective endocarditis: The value of transesophageal echocardiography and outcome. *American Heart Journal* 2007;154(5):923–8.
41. Javaid M, Awasthi A, Fink G. Complete Heart Block Associated With Mitral Annular Abscess. *Mayo Clinic Proceedings* 2005;80(11):1531–2.

ABBREVIATIONS

AOD =	anticoagulants oraux directs
APHM =	Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille
AP =	artère pulmonaire
BAV =	bloc atrio-ventriculaire
BBD =	bloc de branche droit
BBG =	bloc de branche gauche
BPCO =	bronchopneumopathie chronique obstructive
CIV =	communication interventriculaire
CRP =	protéine C-réactive
DAI =	défibrillateur automatique implantable
ECG =	électrocardiogramme
EI =	endocardite infectieuse
ETO =	échographie transoesophagienne
ETT =	échographie transthoracique
FDG =	fluorodéoxyglucose
GB =	globules blancs
HTA =	hypertension artérielle
LVAD =	assistance ventriculaire gauche de longue durée
PAC =	port-à-cathéter
PEC =	prise en charge
PM =	stimulateur cardiaque
PNN =	polynucléaires neutrophiles
SAOS =	syndrome d'apnée obstructive du sommeil
TAVI =	remplacement valvulaire aortique percutané
TDM =	tomodensitométrie
TEP =	tomographie par émission de positons
VD =	ventricule droit
VIH =	virus de l'immunodéficience humaine

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

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

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

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

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

RÉSUMÉ

Introduction. L'endocardite infectieuse est une pathologie rare et de pronostic sombre, malgré les avancées médicales et l'apport de la chirurgie. Les troubles de la conduction atrioventriculaire représentent une complication connue mais peu étudiée de cette maladie, atteignant 10 à 20 % des cas selon les données de la littérature. Ils sont corrélés à la présence d'une extension périannulaire de l'infection, notamment lorsque l'endocardite est de siège aortique. Dans une revue rétrospective de 205 cas traités pour une endocardite infectieuse sur valve aortique, au sein d'un centre de référence français de la maladie, nous avons étudié les troubles de la conduction, leurs facteurs favorisants, leur pronostic et leur prise en charge.

Matériel et méthodes. Parmi les 456 patients admis de janvier 2018 à mars 2021 pour suspicion d'endocardite infectieuse dans le service de cardiologie du Centre Hospitalo-Universitaire de la Timone à Marseille (France), 205 patients ont été inclus dans notre analyse. Un recueil exhaustif de données cliniques, électrocardiographiques, biologique, microbiologiques et d'imagerie a été réalisé. Le suivi des patients a été fait sur un an, et les contrôles des stimulateurs implantés réalisés de façon systématique.

Résultats. Vingt-deux patients, soit 11 % de la population étudiée, ont présenté un trouble de la conduction de haut degré. Les facteurs de risque retrouvés en analyse univariée sont les suivants : un intervalle PR allongé à l'admission, la présence d'une complication périannulaire à l'échographie, et la sévérité du syndrome septique clinique et biologique. Un intervalle PR supérieur à 240 ms et la présence d'une complication périannulaire restent des critères significatifs en analyse multivariée. Les troubles graves de la conduction AV représentent un facteur pronostique péjoratif influençant la mortalité hospitalière. A l'aide de valeurs déterminées au moyen de courbes ROC (intervalle PR et syndrome inflammatoire biologique), un score de risque de passage en BAV complet simplifié a été établi, permettant une évaluation des patients à l'admission et guidant leur prise en charge. Le contrôle des stimulateurs implantés retrouve une stimulodépendance dans 25 % des cas après BAV de haut degré. Aucun patient implanté en prévention primaire n'est stimulodépendant.

Conclusion. Les BAV de haut degré dans l'EI aortique sont associés à la présence d'un sepsis clinique et biologique sévère, de complications périannulaires, et d'un intervalle PR long à l'admission du patient. Ils représentent un marqueur de sévérité infectieuse et un facteur de mortalité hospitalière supplémentaire dans cette maladie. Afin de prévenir cette complication, nous préconisons une évaluation des patients dès leur admission selon des critères simples. Cette évaluation permettrait d'indiquer une surveillance stricte en unité scopée, voire une implantation de stimulateur cardiaque prophylactique pour les patients à risque élevé de troubles de la conduction. Enfin, compte-tenu de la faible stimulodépendance constatée, l'implantation définitive d'un stimulateur doit être discutée au cas par cas.

Mots-clés : conduction atrio-ventriculaire, endocardite infectieuse, valve aortique.