



HAL
open science

Évaluation des scores pronostiques d'endocardite infectieuse dans les bactériémies à *Staphylococcus aureus*: une étude prospective

Clémentin Vignau

► **To cite this version:**

Clémentin Vignau. Évaluation des scores pronostiques d'endocardite infectieuse dans les bactériémies à *Staphylococcus aureus*: une étude prospective. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03412777

HAL Id: dumas-03412777

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03412777>

Submitted on 3 Nov 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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2021

**ÉVALUATION DES SCORES PRONOSTIQUES D'ENDOCARDITE
INFECTIEUSE DANS LES BACTÉRIÉMIES À *STAPHYLOCOCCUS
AUREUS* : UNE ÉTUDE PROSPECTIVE**

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPÉCIALITÉ : MÉDECINE INTERNE

Par M. Clémentin VIGNAU

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 20/10/2021

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Pr. Olivier ÉPAULARD

Membres :

Mme le Dr. Patricia PAVESE (directrice de thèse)

Mme le Dr. Marie FROIDURE

M. le Pr. Gérald VANZETTO

M. le Dr. CASPAR Yvan

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Remerciements

Lorsque j'ai choisi après 9 ans d'externat à Limoges de venir pour mon internat à Grenoble c'était le début d'une belle aventure. J'aimerais remercier par ces quelques lignes toutes les personnes qui m'ont accompagnées de près ou de loin durant toutes ces années et ce long chemin.

Aux membres du jury

Pr Olivier EPAULARD, merci pour votre enseignement durant ces années d'internat. Merci d'avoir cru en moi lorsque j'ai souhaité m'inscrire au DESC d'infectieux.

Dr Patricia PAVESE, merci pour ton encadrement et ton aide lors de ce travail. Si je n'étais pas venu à cette journée endocardite infectieuse fin 2018 à Lyon, nous n'en serions probablement pas arrivés là. Je suis ravi d'avoir travaillé avec toi et ce bien au-delà de ce travail de thèse, merci de m'avoir fait confiance j'espère en avoir été digne.

Dr Marie FROIDURE, merci pour ces quelques mois partagés au 4eC, merci ton humanité et ta bienveillance. Au plaisir de te recroiser sur les pistes de ski de fond de La Feclaz ou ailleurs.

Dr Yvan CASPAR, merci pour ta disponibilité et la pédagogie toujours appréciable durant mon passage au laboratoire de bactériologie.

Pr Gérald VANZETTO, merci d'avoir accepté de juger ce travail.

A ceux qui ont participé à ce travail

Dr Marion LE MARECHAL, merci pour ton aide tellement précieuse durant ce travail.

Saber TOUATI, merci pour ton aide et ta disponibilité.

Dr Chloé WACKENHEIM, merci pour ton aide aux prémices de ce travail, pour avoir accepté de travailler avec moi même si le destin en a décidé autrement.

A mes maîtres,

Dr Annick BOSSERAY, merci de m'avoir guidé lors de mes premiers pas d'interne, d'avoir gardé votre calme quand j'ai fleurté avec les 20 courriers de retard, de m'avoir enseigné la rigueur et d'avoir posé des bases solides pour vivre sereinement le reste de mon internat, pour votre bienveillance et de m'avoir permis de devenir le médecin que je suis.

Dr Isabelle PIERRE, merci d'avoir pris le temps d'alimenter ma soif de connaissance.

Dr Barbara COLOMBE, merci pour ta gentillesse, ta disponibilité et ton enseignement lors de mon dernier semestre de médecine interne.

Dr Maxime LUGOSI, merci pour ta bonne humeur légendaire, ta pédagogie, ton humour. Malgré nos quelques divergences sur les antibiothérapies tu restes un modèle pour moi.

Dr Agnès BONADONA, merci de m'avoir donné goût à l'hépatologie durant ce dernier semestre d'internat. Merci pour ton enseignement, pour les restaurants du midi que tu nous as toujours interdit de payer, ta bienveillance sans limite. Il aurait clairement manqué quelque chose à mon internat si je n'avais pas croisé ton chemin.

A ma famille

Merci **maman**, de n'avoir jamais cessé de croire en moi. J'ai pris mon temps et je sais avoir été la source de bien des inquiétudes mais tu peux souffler, mes études se terminent enfin ! Merci de n'avoir jugé aucun de mes choix et de toujours être là pour moi. Merci pour ton amour inconditionnel.

Merci **papa**, de m'avoir transmis ton goût pour la montagne, le bon vin, le sport. Si je suis parti si loin à Grenoble tu en es indirectement responsable et je ne t'en serai jamais assez reconnaissant. Toi aussi tu as dû douter de voir venir ce jour mais ça y est je touche au but. Merci malgré la distance d'être là pour moi.

Merci à vous deux de m'avoir permis de pouvoir aller au bout de mes études, ça en valait vraiment la peine.

A mes frères et sœurs, **Noémie**, je ne t'en veux pas d'avoir fini tes études largement avant moi malgré que tu les aies commencés 3 ans après moi... Même si maintenant j'ai une deuxième pharmacienne dans ma vie tu resteras la première et je suis extrêmement fier de toi. **Louis**, même si parfois nos chemins prennent des directions différentes tu restes mon petit frère. Je suis admiratif de ton parcours et fier de la personne que tu es devenue. Prends soin de toi. **Vitaline**, du haut de tes 1m80 tu restes ma petite sœur. Je suis heureux de te savoir si épanouie dans ton futur métier, fier de ta réussite professionnelle. Mais surtout je suis heureux de t'avoir comme sœur et sache que tu pourras toujours compter sur moi.

A **mamie Monique**, cette vocation pour la médecine est née de cette soirée où j'avais à l'époque cru que le médecin de garde était venu te sauver la vie à la maison. Si je suis là aujourd'hui tu y es pour beaucoup, même si je vais devenir infectiologue et pas « médecin de nuit ». Merci pour l'éducation et l'amour que tu m'as donné, même si tu es partie un mois avant la fin je sais à quel point tu es fière de moi, repose en paix.

A **papi Jean**, merci d'avoir participé à faire de moi l'homme que je suis, ta sagesse m'a toujours tellement inspiré. Merci de m'avoir laissé gagner au Scrabble de temps en temps, pour toutes ces balades dans les bois. Dans un peu plus de 5 ans et tu seras centenaire, on peut dire que la sagesse préserve.

A **pépé Yves**, merci pour ces parties de belote (valet tournant valet prenant !), les matinées météo, les douzaines d'huitres, tes chocolats de Noël. Repose en paix, merci pour tout ce que tu m'as transmis.

A **mémé Josiane**, merci d'avoir pris soin de nous pendant notre enfance.

Aline, tu es partie beaucoup trop tôt mais je retiens de toi ta douceur et ton humour.

François et Christelle, merci pour votre soutien lors des Noël à réviser en Alsace, pour la côte de bœuf post ECN, pour les virées à Europa-park.

Lucile, Venance et Romane, j'ai l'impression que vous avez grandi en un clin d'œil, elles sont bien loin mes petites cousines. Bon courage à vous pour la vie d'adulte !

Corinne, même si on se voit moins souvent merci pour ta présence et ton soutien durant toute mon enfance.

Marie-Hélène et Gérard, vous n'êtes pas vraiment de la famille mais je crois que votre place est ici, merci d'avoir été si présent en toute circonstance pour notre famille, pour votre générosité, j'espère que nos chemins se recroiseront à l'avenir.

La famille Chavant, merci pour votre accueil et votre générosité, pour votre présence en ce jour si important me touche énormément, de me laisser emmener Anaëlle à l'autre bout du monde.

Aux limougeauds

Sammy, merci pour ces soirées hebdomadaires du lundi, du mardi, parfois du mercredi... C'est devenu plus simple en habitant ensemble, 3 ans de pur bonheur cette colloc. Merci d'avoir suivi mes leçons de conduites, d'avoir fait en sorte qu'on capte toujours la radio à l'appart. Merci d'être aussi brillant et de m'avoir inspiré et motivé à travailler, sans toi c'est sûr je n'en serai pas là aujourd'hui.

Geoffrey, le « 3^e colloc »... Cette idée de venir à Grenoble c'était la tienne initialement, mais le Dr METZGER a pris ta place. Après 5 ans séparés, on va enfin se rapprocher, dommage que ça ne dure qu'un mois.

Tous les deux, malgré la distance nos retrouvailles sont toujours des moments uniques, le golden trio est éternel.

Roman, je me souviens de notre rencontre chez David et ce rendez-vous chez toi le lendemain pour boire une bonne bière Allemande. C'était le début d'une longue série de journées « Monopoly Deal ». Je ne peux pas dire que tu m'aies aidé à travailler durant toutes ces années mais l'externat n'aurait clairement pas eu la même saveur sans toi.

David, l'acteur que j'ai connu est désormais marié. « On a changé ». Que de moments partagés ensembles, tu es le seul à avoir cru aux bienfaits de la douche au lait, merci de nous avoir régalié à ce petit dej mythique, de n'avoir jamais eu peur d'exploser ta facture EDF rue Charles le Gendre. Je te souhaite le meilleur avec **Manon**, vous vous êtes bien trouvés.

Kévin, « ça va être cool », le seul pour qui je ferai 4h de voiture pour aller voir un tournoi de badminton ! Le plus jeune papa du groupe mais c'est sûrement parce que tu étais le plus mature d'entre nous.

Vincent, ta sagesse est sûrement en lien avec ton âge avancé. Sans toi je n'aurai jamais pensé un jour manger une raclette sur un billard. Je compte sur **Camille** et toi pour venir nous chercher à Nouméa en voilier, on ne compte pas prendre de billet retour emprunte carbone oblige...

Edouard, merci de nous avoir régalié par ta cuisine et ton amour pour le bon vin, pour les WE de retrouvailles à Strasbourg.

Fred, merci de m'avoir fait aimer jour à Fifa, pour les WE à Brive et dans la maison d'André-Pierre. Merci de m'avoir réanimé sur l'autoroute je te dois la vie !

Benoit, merci pour cette journée dégustation à Bayonne, pour ton accent du sud légendaire.

Yohan, merci pour ce premier mois de P2 en colloc pour m'éviter d'être à la rue, les parties de Gamecube, les soirées avant le stage infirmier, les réveils avec le bon son de Cascada, les séjours en Aveyron et la malle de la Fiesta !

Yannick, créateur du vin anglais, **Xavier**, et ces soirées Francis Cabrel, **Julius** et ta thyroïde en carton.

Aux autres membres du groupe de la première P2, même si nos chemins se sont écartés c'est toujours un réel plaisir de vous recroiser.

Bruno, depuis la rencontre comme co-tuteurs des P1 il s'en est passé du temps mais c'est toujours un plaisir d'avoir de tes nouvelles. Content que tu ailles mieux, prend soin de toi.

Aux grenoblois

Mathieu, te rencontrer est de loin la plus belle chose qui me soit arrivée en ce début d'internat, il m'est impossible de sélectionner un souvenir avec toi et mes remerciements sont déjà beaucoup trop longs... Entre les soirées, les vacances randonnées et les sessions de ski de rando tu es un garçon tellement polyvalent ! Marie a de la chance de t'avoir à ses côtés et moi de la chance de t'avoir comme ami. **Marie**, une personne sur qui on peut compter sans aucun doute. **Antoine**, ces repas à l'internat en sortant de stage à 22h à se demander ce qu'on faisait la, cette partie de squash où tu m'as frappé avec ta raquette pour enfin me battre, les sorties trail, **Cécile** nos débuts ont été difficiles mais j'ai su revoir mon jugement initial et il paraît que c'est une de mes qualités.

Kévin, on aura passé 6 mois ensemble en stage, comme à mon habitude j'ai vite jugé mais je n'ai jamais eu à revoir mon jugement. Un homme sévère mais juste ! Merci pour ces sorties ski de rando où tu amenais ton sac de voyage, ces quelques sorties trail même si on n'aura pas fait notre top 10 ni notre top 3. Tu es le rouquin de ma vie ! Je n'ai pas trop d'amis roux à vrai dire...

Jeff, content d'avoir un peu participé à faire de toi un Grelou ! Merci de m'avoir inspiré dans mes choix de chaussures avec ta collection de Veja, dommage que tu te sois exilé à Paris j'aurai bien aimé te payer un morceau de pizza à mon pot de thèse...

Gaëlle, tu dois être la personne de ces remerciements qui m'a le plus détesté. Mais on a une qualité commune on n'hésite pas à revoir notre jugement. Merci pour ta générosité, ton sourire, ta joie de vivre, d'être toujours présente pour tes amis.

Sana, merci pour ta générosité et ton sens de la fête un peu excessif parfois mais qui fait aussi souvent du bien.

Wassila, pour tes goûts musicaux bien à toi et ta fraîcheur des lendemains de soirée, en même temps tu triches un peu...

Lucie, cette garde de Noël c'était vraiment le hasard ! Sinon merci d'avoir recousu mon arcade suite à ma chute accidentelle un samedi matin de Décembre en allant bosser...

Charlotte, une des plus belles rencontres de ce premier semestre à l'internat, même si tu m'as lâché pour mon premier trail à cause d'une angine à Gonocoque... (en vrai c'était un strepto A mais c'est moins drôle). Au-delà de la cagole marseillaise se cache une fille au grand cœur et toujours là pour tes amis. Tu ne pouvais pas trouver mieux que **Jordy**, merci à toi de m'avoir appris à farter mes skis.

Augustin et Zoé, partenaires de montagne toujours fiables.

Olivier, merci pour ces quelques mois de colloc pendant le Covid entre home-trainer et soirées tisanes à La Ravoire. Merci de m'avoir donné ma chance pour mon premier (et dernier pour l'instant) rôle d'acteur, d'avoir partagé ton amour pour les yaourts. Merci pour cette passion commune du vélo et cette aventure inoubliable partagée ensemble dans les Pyrénées. Il va falloir que **Marianne** s'achète un genou pour nos vacances à vélo, même si Marianne tu fais partie des rares personnes avec qui je pourrai me motiver à aller grimper une falaise.

Laura, merci de m'avoir accueilli dans la colloc cours Berriat, désolé de ne pas avoir réussi à finir ton puzzle... Au-delà d'une excellente partenaire de montagne on aura passé un bout de confinement ensemble et j'en garde d'excellents souvenirs, je suis aussi vite devenu fan des plans à **Toto** avec qui j'ai hâte de m'envoyer en l'air depuis les plus hauts sommets.

Théo, première rencontre à la MBC et à se sauver la vie mutuellement à coup de mouflage, merci de m'avoir fait confiance pour ta première dent de Crolles, président de Cuicui38 tu es

l'élève le plus brillant de ma jeune carrière de Coach, n'oublies pas que tu as déjà un carton jaune et qu'au 2^e c'est carton rouge... **Marie** j'étais loin de penser que la petite externe de néphro que tu étais allait recroiser mon chemin quelques années plus tard, une bien belle surprise !

Margot, merci pour les WE au chalet (même si je suis venu qu'une fois), toujours un plaisir d'aller en montagne avec toi, sauf quand je te demande de mettre le petit plateau en vélo parce que tu m'agaces à monter trop facilement. Pardon d'oublier de répondre aux messages parfois mais je fais ça un peu avec tout le monde tu sais...

Benoit, Antoine D et Léa, Valentin, Gauthier, rencontre tardive mais des bien bonnes soirées et sorties en montagne avec vous.

A mes collocs,

De quoi c'est parti... une annonce, une entrevue à la Nat', un monologue et c'était parti pour une sacré aventure ! **Laureen** merci pour ta spontanéité, ton oreille attentive. **Max**, seul rescapé du début, merci pour tes idées plus folles les unes que les autres, d'avoir attendu que je passe ma thèse pour finir la tienne. **Luce**, merci pour ta douceur, ta naïveté, ta générosité. **Camille**, merci pour ta joie de vivre mais essaie de rire moins fort pour le prochain colloc, de m'avoir fait me sentir moins seul à abandonner la colloc les WE. **Mathieu**, merci de nous transmettre ton savoir au quotidien, d'être aussi borné dans les débats, pour ton désormais célèbre « oui et non ». Vous accepter tous les deux dans cette colloc aura été notre meilleure décision (merci Max et désolé de t'avoir pris pour un fou ce matin la...).

Franck, désolé d'avoir voulu prendre le raccourci responsable de ta fracture de la clavicule, merci d'avoir amené un peu de variété dans cette colloc avec **Delphine**.

Pierre, merci pour ta bonne humeur et ta simplicité, toujours un plaisir de te croiser à la colloc.

Ana, Olivier et Cindy merci pour ces quelques mois de cohabitation.

A tous les collocs, merci pour votre soutien pendant cette période de rédaction où je n'ai pas été toujours très agréable, une page se tourne dans ma vie en vous quittant mais j'espère vraiment que nos chemins se recroiseront.

Aux collègues, co-internes rencontrés lors des différents stages

Le premier semestre au 3eC, **Chloé** pour nous avoir guidé lors de ces premiers mois si difficiles, désolé d'être allé boire des bières sans toi, **Nejma** une assistante sociale pas comme les autres, **Mathieu** là où tout a commencé, les soirées courriers ou bière un jour sur deux, **Viol** pour ta spontanéité, **Roberto** pour nous avoir bien fait rire, **Florian** l'externe le plus assidu qui était encore là quand on rentrait de manger, tu as bien grandi.

La team néphro, Antoine et notre amour commun pour les yaourts, **Mathieu** merci de m'avoir repris mes astreintes avec S***** et évité de partir en BO, **Diego** dommage on n'est pas synchro pour la Nouvel-Cal, bientôt ton tour pour la thèse, **Catherine** et **Louis, Thomas** merci pour ta bonne humeur et ton enseignement, **Clémentine** d'avoir été à l'origine de la salade de fruits.

Le semestre à Voiron, Estelle pour ta bonne humeur pendant ces 6 mois, **Caroline** pour ta douceur si appréciable, **Mathieu** d'être descendu du train à Voreppe parce qu'il y a un V comme dans Voiron.

Le semestre à Annecy avec **Sophie** et **Thomas**, merci à toutes l'équipe médicale pour votre gentillesse et cette ambiance de travail si appréciable.

La team infectio, Toto merci pour la PPP même si je la pratique de moins en moins, **Benoit** merci de nous avoir fait le meilleur punch du semestre sans aucun doute, **Antoine** l'interne volant, **Mathou** pour tes premiers pas d'interne, tu as bien grandi depuis, **Juliette** la râleuse et amoureuse du secteur BMR, **Mathieu** on en était à 4 stages sur 5 ensembles on a un peu perdu le rythme ensuite. Merci aux médecins, **Chloé** pour ton début d'assistantat tu as été parfaite avec **Fanny**, dur de rêver meilleur duo, **Julie, Myriam, Anne Laure** et **Jean Paul** pour tes cours sur les thermiques.

L'équipe du 3eA, **Yanis** en 6 mois je sais enfin écrire ton nom 2z/2d, **Kévin** mon super colloc merci d'avoir gardé les petits aussi souvent, **Nico** bien plus qu'un assistant merci pour ta patience et ton enseignement, aussi pour nous avoir laissé ta CB en soirée. **Alixia** bravo pour le record de titre d'externe du mois.

Le semestre en Réa à Chambéry, Mariette, Sarah, Maud, Ophélie, Théo (l'homme aux plus belles crocs) et toute l'équipe médicale et paramédicale merci pour votre accueil, avoir vécu ce début de crise Covid avec vous restera une expérience inoubliable.

Les quelques mois en hémato, Steeve j'espère que les anticorps marchent encore, que de bons souvenirs dans notre placard du 5eC, **Claire, Alexia** et **Elodie**, l'équipe médicale avec **Claude-Eric, Martin, Mathieu M** et **Anne**, pour votre bienveillance et m'avoir fait découvrir une spécialité complètement à part, une **équipe paramédicale** hors norme merci pour votre accueil, en particulier **Juliette**, du 3eC au 5eC ça a été un réel plaisir de retravailler avec toi.

Le semestre au labo, Giang merci pour ta bonne humeur et d'avoir compris notre humour avec **Mathieu**, qui m'avait presque manqué depuis 3 semestres, **Benjamin, Léa, Aurélie**, merci pour votre disponibilité si appréciable.

L'équipe d'hépto-gastro, Marie pour ta spontanéité et ta bienveillance, **Claire** pour ta gentillesse et les diminutifs qu'il m'a fallu un moment à décrypter, toutes les deux merci pour votre soutien pendant ces semaines de rédaction je n'aurai pas pu espérer mieux, **Laïa** et tes expressions bien à toi, « bon chance » pour la suite, **Théo** pour ton aide sur mon travail de

mémoire qu'il va falloir qu'on arrose aussi, ton enseignement et ton accessibilité, j'ai vraiment apprécié travailler avec toi, **les autres co-internes, Fabien** on aura fait un seul tour de vélo ensembles en 6 mois, je t'attends pour les vacances à Nouméa, **Clara, Mathilde, Léa, Pauline, Victoria, Sarah**. Merci à tous pour votre accueil dans votre belle famille.

Aux autres co-internes d'infectieux et de médecine interne, pour ces congrès, séminaires qui resteront de très bons souvenirs avec vous, **Sophie, Salomé, Orlane, Lauriane, Romain, Sabrina, Grégoire** et ton célèbre « c'est ok », **Hugo, Antoine S, Olivier, Antoine, Adrien**.

Les autres rencontres de l'internat, **Marie-Charlotte, Eve, Loïc, Adrien G**.

Julien, mes rencontres hors études de médecine/colloc sont rares et tu es sans aucun doute la plus improbable, si nous ne nous étions pas croisés sur ce terrain d'atterrissage de parapente à Doussard nous serions passés à côté d'un paquet de belles aventures.

Anaëlle, merci de m'avoir supporté ces derniers mois de travail, pour ton soutien et ton aide si précieuse. Il y a maintenant un peu plus de deux ans que nos chemins se sont croisés et on a déjà vécu tellement de choses. Merci pour l'équilibre que tu apportes dans ma vie. J'ai hâte de vivre cette nouvelle aventure avec toi.

A tous ceux que j'ai dû oublier, j'espère que vous ne m'en tiendrez pas rigueur. Merci du fond du cœur.

Le serment d'Hippocrate

Texte revu par l'Ordre des médecins en 2012

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

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

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

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

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

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

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

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

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

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque. ”

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2020-2021

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PR Ass. Méd.	BOILLOT Bernard	
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

Mis à jour le 4 septembre 2020

Page 1 sur 4

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Ass. Méd.	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Nutrition
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH émérite	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale

CORPS	NOM-PRENUM	Discipline universitaire
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAIINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE GOUELLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie ; addictologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
PR Ass. Méd.	ORMEZZANO Olivier	Cardiologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation

Mis à jour le 4 septembre 2020

Page 3 sur 4

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	RECHE Fabian	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH émérite	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	THEVENON Julien	Génétique
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérard	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAQUI Philippe	Néphrologie
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers
 MCU-PH : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers
 PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
 MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale
 PR Ass. Méd. : Professeur des Universités Associé de Médecine
 PR Ass.MG : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale
 MCF Ass.MG : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

Abréviations :

AUC : aire sous la courbe

BSA : bactériémie à *Staphylococcus aureus*

CRP : protéine C-réactive

DEIC : dispositif électronique intracardiaque

DDP : délai de pousse

EI : endocardite infectieuse

ETO : échographie transœsophagienne

ETT : échographie transthoracique

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la Méricilline

VPN : valeur prédictive négative

VPP : valeur prédictive positive

Résumé

Introduction : Le *Staphylococcus aureus* est une cause fréquente de bactériémie responsable d'un taux de mortalité important. Dans 5 à 20% des cas la bactériémie se complique d'une endocardite infectieuse dont le diagnostic est parfois complexe et repose sur un faisceau d'arguments. En plus des hémocultures l'échocardiographie est un examen clé du diagnostic et sa réalisation est d'ailleurs recommandée devant tout épisode de bactériémie à *Staphylococcus aureus* ce qui est largement débattu. Plusieurs scores prédictifs d'endocardite infectieuse ont été établis et évalués sur des séries rétrospectives. Notre objectif est d'évaluer les performances diagnostiques des scores PREDICT, VIRSTA et POSITIVE sur une série prospective au CHU Grenoble Alpes.

Méthode : Tous les patients avec une hémoculture positive à *Staphylococcus aureus* du 22 juillet 2020 au 21 juillet 2021 ont été inclus de façon prospective. Pour chaque patient les trois scores ont été calculés. Les performances des scores ont été évaluées pour leur capacité à diagnostiquer une endocardite certaine selon les critères de Duke modifiés.

Résultats : Nous avons analysé 123 épisodes de bactériémie survenant chez autant de patients, 22% avaient une prédisposition cardiaque, 3,3% souffraient de toxicomanie intraveineuse, chez 26,8% la bactériémie était communautaire, 4,1% des *Staphylococcus aureus* étaient résistants à la méticilline. L'échocardiographie transthoracique a été pratiquée chez 89,4% des patients et l'échocardiographie transoesophagienne chez 27,6% d'entre eux. Une endocardite certaine selon les critères de Duke a été diagnostiquée chez 15 patients (12,2%). La sensibilité était de 100% pour VIRSTA et PREDICT à J5, 80% pour POSITIVE. La valeur prédictive négative était de 100% pour VIRSTA et PREDICT à J5, 96,2% pour POSITIVE. La capacité discriminatoire évaluée par l'aire sous la courbe ROC était de 91,7 pour VIRSTA, 88 pour PREDICT à J5, 82,6 pour POSITIVE, 70,3 pour PREDICT à J1. La

proportion de patients classés à haut risque était de 36,6% pour POSITIVE, 39,8% pour PREDICT à J5 et 63,4% pour VIRSTA.

Conclusion : Le score VIRSTA semble avoir les meilleures performances diagnostiques et peut être utilisé pour déterminer les patients à faible risque d'endocardite chez qui on pourrait se passer d'échocardiographie. Il pourrait être complété par le score PREDICT à J1 et à J5 pour identifier de façon précise les patients chez qui une échocardiographie est obligatoire mais des études complémentaires sont nécessaires pour valider cet algorithme.

Abstract :

Background: *Staphylococcus aureus* is a frequent cause of bacteremia with a high mortality rate. In 5 to 20% of cases, bacteremia is complicated by infective endocarditis, the diagnosis is sometimes complex and depends on a number of factors. In addition to blood cultures, echocardiography is a key diagnostic test and is recommended for all episodes of *Staphylococcus aureus* bacteremia, although this is widely debated. Several predictive scores of infective endocarditis have been established and evaluated on retrospective series. Our objective is to evaluate the diagnostic performance of the PREDICT, VIRSTA and POSITIVE scores on a prospective series at the Grenoble Alpes University Hospital.

Methods: All patients with a positive *Staphylococcus aureus* blood culture from July 22, 2020 to July 21, 2021 were prospectively included. For each patient the three scores were calculated. The performance of the scores was evaluated for their ability to diagnose definite endocarditis according to the modified Duke criteria.

Results: We analyzed 123 episodes of bacteremia occurring in as many patients, 22% had a cardiac predisposition, 3.3% had intravenous drug use, in 26.8% the bacteremia was community-acquired, 4.1% of the *Staphylococcus aureus* were resistant to meticillin. Transthoracic echocardiography was performed in 89.4% of patients and transesophageal echocardiography in 27.6%. Definite endocarditis according to the Duke criteria was diagnosed in 15 patients (12.2%). Sensitivity was 100% for VIRSTA and PREDICT at day 5, 80% for POSITIVE. The negative predictive value was 100% for VIRSTA and PREDICT at day 5, 96.2% for POSITIVE. Discriminatory capacity evaluated by the area under the ROC curve was 91.7 for VIRSTA, 88 for PREDICT at day 5, 82.6 for POSITIVE, 70.3 for PREDICT at day 1. The proportion of patients classified as high risk was 36.6% for POSITIVE, 39.8% for PREDICT at day 5 and 63.4% for VIRSTA.

Conclusions: The VIRSTA score seems to have the best diagnostic performance and can be used to determine patients at low risk of endocarditis in whom echocardiography could be dispensed with. It could be completed by the PREDICT score at day 1 and day 5 to accurately identify patients in whom echocardiography is mandatory, but further studies are needed to validate this algorithm.

EVALUATION DES SCORES PRONOSTIQUES D'ENDOCARDITE INFECTIEUSE DANS LES BACTERIEMIES A *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* : UNE ETUDE PROSPECTIVE

Introduction

Le *Staphylococcus aureus* est une cause fréquente de bactériémie responsable d'un taux de mortalité important allant de 21 à 27% (1–4). L'incidence de la bactériémie à *Staphylococcus aureus* (BSA) varie en effet selon les populations étudiées de 14 à 65/100 000 par an (5–8). On estime que 5 à 20% des BSA se compliquent d'endocardite infectieuse (EI) (9–16). Le diagnostic d'EI est cependant difficile à établir sur le plan clinique car 40% de ces infections apparaissent chez des patients sans aucun facteur prédisposant et les signes typiques d'EI sont parfois absents (9,13). Affirmer le diagnostic d'EI est important et permet d'adapter l'antibiothérapie (posologie et durée) et de discuter systématiquement l'indication chirurgicale de ces infections graves (17,18). Le diagnostic d'EI repose sur un faisceau d'arguments, comme le proposent les critères modifiés de Dukes largement utilisés en pratique clinique grâce à leur validation sur différentes séries cliniques (19,20). Les signes échographiques et les bactériémies constituent les critères majeurs (21). L'échocardiographie est donc un examen clé du diagnostic d'EI. Deux examens sont possibles : l'échographie transoesophagienne (ETO) et l'échographie transthoracique (ETT). L'ETO a une meilleure sensibilité (environ 90% contre 30 à 70% pour l'ETT selon la présence d'un abcès ou d'une végétation) (4,10,18,22–36). Cependant, l'accessibilité à cette procédure diagnostique n'est pas toujours parfaite. L'ETO est un examen invasif nécessitant une expertise et des ressources qui ne sont pas forcément disponibles dans tous les centres (10,11,37–42).

Même si les recommandations et consensus d'experts actuels suggèrent que l'ETT doit être réalisée de façon systématique lors d'une BSA (22), les difficultés pratiques ne permettent sa réalisation que dans 40 à 70% des cas. La recommandation est donc largement débattue (16,18,26,43).

Plusieurs scores prédictifs d'EI (**Tableau I**) ont été établis à partir de séries rétrospectives de BSA pour évaluer la performance de l'ETO dans le diagnostic d'EI. Le score PREDICT (Predicting Risk of Endocarditis Using a Clinical Tool) est basé sur une cohorte de 678 patients dans un seul centre aux États-Unis. Il permet le calcul de scores de risque d'EI le jour de l'identification de la BSA (J1) et à 96 heures (J5), il est basé sur trois variables (l'origine de la bactériémie, une bactériémie soutenue supérieure à 72 heures et la présence d'un dispositif électronique intracardiaque) (16). Le score VIRSTA a été développé à partir d'une cohorte rétrospective française de 2008 patients et contient de nombreuses variables. Il est calculé le jour du diagnostic de BSA et réactualisé à 48 heures selon la présence d'une bactériémie soutenue supérieure à 48 heures (44). Ces deux scores prennent en compte la présence ou non d'une bactériémie soutenue. Enfin le score POSITIVE est basé sur une cohorte rétrospective suédoise de 465 patients et intègre le délai de pousse (DDP) des hémocultures (45).

Les scores PREDICT J5 et VIRSTA sont intéressants pour leur excellente valeur prédictive négative (VPN) avec respectivement 98.5% et 98.8% sur les séries initiales. Pour POSITIVE, la VPN n'était pas rapportée mais la sensibilité est à 93%.

Ces scores ont été appliqués à plusieurs cohortes rétrospectives dont une série colombienne portant sur 922 patients avec une BSA pour laquelle les VPN de PREDICT J5 et VIRSTA étaient respectivement de 95.1% et 99.5% et les aires sous la courbe étaient de 0,86 pour VIRSTA et 0,64 pour PREDICT J5 (46). Cependant, la validation externe de ces scores prédictifs en prospectif est nécessaire pour généraliser leur utilisation en pratique clinique (47) et pouvoir discuter la place de l'échocardiographie dans le diagnostic des EI à *Staphylococcus aureus*.

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer la validité intrinsèque et les performances extrinsèques des scores PREDICT, VIRSTA et POSITIVE en prospectif sur une cohorte de patients ayant présenté une BSA au CHU Grenoble Alpes dans le but de guider la réalisation

de l'échocardiographie. L'objectif secondaire était de proposer un algorithme réaliste de prise en charge des patients présentant une BSA.

Matériel et Méthodes

Population

Nous avons mené une analyse prospective des BSA au CHU Grenoble Alpes du 22 juillet 2020 au 21 juillet 2021.

Tous les patients âgés de plus de 18 ans et présentant une BSA pendant la période de l'étude ont été inclus. Les patients décédés ou transférés dans un autre centre dans les 48 heures suivant le prélèvement ont été exclus car aucun score ne pouvait être appliqué à leur situation.

Les patients étaient identifiés par le service de bactériologie qui met à jour quotidiennement un registre des bactériémies commun aux services de maladies infectieuses, de bactériologie et d'hygiène. Le suivi des patients a été réalisé pendant 45 jours après la bactériémie et pour les quelques patients n'ayant pas bénéficié de consultation de suivi nous avons contacté les médecins traitants à 45 jours du diagnostic. Lorsque les patients présentaient plusieurs épisodes de bactériémie, seul le premier était analysé.

Pour chaque patient, nous avons collecté les données nécessaires au calcul des scores : 1) données démographiques, 2) antécédents ; 3) données cliniques, 4) résultats biologiques, microbiologiques, et des échocardiographies.

Les données cliniques et biologiques étaient collectées à partir du système d'information médicale.

Données microbiologiques

Les hémocultures ont été prélevées dans des flacons BacTec (Becton Dickinson) et incubés dans des incubateurs automatisés BD BACTEC FX400 (détection en continu de CO₂ par

fluorescence). Sur les flacons détectés positifs, un examen direct au microscope après coloration de Gram était réalisé, puis différents milieux de culture étaient ensemencés par une chaîne automatisée selon les résultats de l'examen direct. La bactérie était identifiée par un spectromètre de masse MALDI-TOF (Bruker Daltonics). L'antibiogramme était réalisé par diffusion en milieu gélosé ou par méthode automatisée en milieu liquide (automate BD Phoenix). Le DDP était l'intervalle entre la mise en place du flacon dans l'incubateur et le signal de positivité. Si plusieurs hémocultures étaient positives le premier jour le DDP le plus court était utilisé pour l'analyse (45).

Définitions

La bactériémie était classée comme nosocomiale, associée aux soins ou communautaire selon les définitions établies par Friedman (48). Le choc septique ou sepsis sévère était défini selon les critères de l' International Sepsis Definitions Conference à la date des publications (49).

Les critères modifiés de Duke étaient utilisés pour poser le diagnostic d'EI. Ils comprennent des critères majeurs microbiologiques (hémocultures positives à un micro-organisme typique compatible avec une EI dans deux hémocultures séparées, micro-organismes compatibles avec une EI identifiés dans des hémocultures de façon persistante à plus de 12 heures d'intervalle, sérologie *Coxiella Burnetii* anti-phase I positive), des critères majeurs échographiques (masse intracardiaque oscillante, abcès, déhiscence partielle d'une valve prothétique, régurgitation valvulaire nouvelle) ; et des critères mineurs : cardiopathie prédisposante ou utilisation de drogue par voie intraveineuse, température >38°C, phénomènes vasculaires (embolies artérielles majeures, infarctus pulmonaire septique, anévrisme mycotique, hémorragie intracrânienne, hémorragie conjonctivale, lésions de Janeway, pétéchies), phénomènes immunologiques (glomérulonéphrite, nodules d'Osler, lésions de Roth, facteur rhumatoïde positif), hémoculture positive ne répondant pas aux critères majeurs ou évidence sérologique d'une infection active à un organisme compatible avec une endocardite (21).

Nous avons retenu le diagnostic d'EI certaine lorsqu'une atteinte infectieuse de l'endocarde était mise en évidence sur une pièce chirurgicale, ou lorsque le patient présentait deux critères majeurs ; un majeur et trois mineurs ou cinq mineurs de Duke.

Scores (Tableau I)

Nous avons appliqué les trois scores VIRSTA, PREDICT et POSITIVE le jour de l'identification des BSA, avec pour VIRSTA une réactualisation à 48 heures du diagnostic et pour PREDICT un nouveau calcul à 96 heures (PREDICT J5) (16,44,45).

Le score VIRSTA (44) se calcule durant les 48 premières heures suivant la documentation de la BSA en recherchant les éléments suivants : embolie cérébrale ou périphérique, méningite, antécédent d'EI, dispositif cardiaque permanent, consommation de drogue intraveineuse, valvulopathie préexistante, spondylodiscite, acquisition communautaire, sepsis sévère ou choc septique, protéine C-réactive (CRP)>190 mg/L et bactériémie soutenue (>48 heures). Chaque variable rapportée est pondérée entre 1 à 5 selon le poids du facteur de risque. La somme définit le score. Dans la série initiale, si le score est ≥ 3 le risque d'EI est élevé (n=212/1216 soit 17,4%), s'il est < 3 le risque est faible (n=9/972 soit 1,1%). Le score peut évoluer à 48 heures selon le résultat des hémocultures de contrôle. Il est donc calculé le jour de l'identification de la BSA puis réactualisé après 48 heures avec les hémocultures de contrôle.

Le score PREDICT (16) est calculé une première fois le jour de l'identification de la BSA (J1) et prend en compte l'origine de la bactériémie (nosocomiale, associée aux soins ou communautaire) et la présence d'un dispositif électronique intracardiaque (DEIC). Dans ce score le poids à J1 de la présence d'un DEIC est majeur. Il est calculé à nouveau à J5 avec prise en compte de la présence ou non d'une bactériémie soutenue supérieure à 72 heures. Un score à J1 ≥ 4 ou un score à J5 ≥ 2 définissent un risque élevé d'EI (respectivement n=18/44 soit 41% et n=78/419 soit 18,6%).

Le score POSITIVE (45) intègre le délai de pousse, la consommation de drogue intraveineuse, la présence d'un phénomène vasculaire et celle d'une cardiopathie prédisposante. Il est calculé au moment de l'identification de la BSA. Le risque d'EI est fort quand le score est >4 .

Analyse

Le diagnostic final d'EI (certaine, probable ou exclue) a été déterminé selon les critères de Duke modifiés (21). Il était posé par l'infectiologue et discuté en réunion pluridisciplinaire pour les situations complexes. Ce diagnostic était établi en aveugle des résultats des scores. Les patients étaient traités selon les recommandations en vigueur par les médecins responsables de leur séjour. Aucun examen supplémentaire n'était réalisé pour l'étude. Les différents scores prédictifs VIRSTA, PREDICT et POSITIVE ont été calculés selon les recommandations des auteurs (16,44,45).

La validité intrinsèque et les performances extrinsèques des tests diagnostiques ont été évaluées pour leur capacité à affirmer une endocardite certaine selon Duke et également pour leur capacité à l'exclure. Pour chaque score nous avons calculé la sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive (VPP) et négative (VPN). Nous avons ensuite construit des courbes ROC (*receiver operating characteristic*) et calculé l'aire sous la courbe pour chaque score. Les aires sous la courbe ont été comparées deux à deux avec le test de DeLong.

Pour les analyses, le logiciel R a été utilisé (version 4.1.1) avec l'aide des packages ROCR, pROC et ggplot. Le seuil de signification bilatéral a été choisi à 0,05 (risque alpha de 5%).

L'impact des différents scores était déterminé en comparant le nombre d'ETO réalisées au nombre recommandé par chaque score.

Ethique

Aucun patient ne s'est opposé à l'utilisation de ses données médicales. L'étude était conduite en accord avec la déclaration d'Helsinki de 1964 et les règles locales et nationales d'éthique (loi MR-004), après validation par notre officier de protection des données.

Résultats

Patients (Figure 1)

Entre juillet 2020 et juillet 2021, 146 patients atteints de BSA ont été inclus. Onze (7,5%) patients étaient âgés de moins de 18 ans, les données du suivi n'étaient pas disponibles pour 6 patients (4,1%) et 6 patients sont décédés dans les 48 premières heures (4,1%). Ils ont donc été exclus et la population finale étudiée comprenait 123 patients (84,2%).

Caractéristiques démographiques et cliniques (Tableau II)

L'âge médian des patients était de 72 ans (intervalle interquartile 60-83), 68,3% (n=84) d'entre eux étaient des hommes. Chez 4,1% des patients (n=5) le germe responsable était un *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM). On retrouvait une cardiopathie à risque ou un antécédent d'EI chez 22% (n=27) des patients et 26,8% des bactériémies étaient communautaires (n=33). L'ETT a été pratiquée chez 89,4% (n=110) des patients et l'ETO chez 27,6% (n=34).

Prévalence de l'endocardite infectieuse

Nous avons retenu le diagnostic d'endocardite certaine selon les critères de Duke chez 15 patients (12,2%), parmi lesquels n=12/15 (80%) avaient une valve native, n=3/15 (20%) avaient une valve prothétique et aucun n'avait de DEIC. Aucun des 10 patients porteurs d'un DEIC n'avait d'EI.

Validité intrinsèque et performances extrinsèques des scores pour identifier les EI certaines dans notre série prospective (Tableau III)

Validité intrinsèque

La sensibilité de VIRSTA est de 100%, celle de POSITIVE de 80% et PREDICT à J5 de 100%.

La spécificité de PREDICT à J1 est de 92,6%.

Performances extrinsèques

Le score VIRSTA a une VPN de 100% et a la meilleure capacité discriminatoire (aire sous la courbe ROC à 91,7) (**Figure 2**). Quand on compare cette AUC à celle des autres scores elle est meilleure que celle de PREDICT à J1 de façon significative ($p < 0,001$) (**Tableau IV**). La VPP de PREDICT à J1 est nulle, elle remonte à 30,6% à J5.

Effet éventuel de l'application des scores

Le nombre de patients ayant été classés à haut risque était de 36,6% ($n=45/123$) pour POSITIVE, 39,8% ($n=49/123$) pour PREDICT à J5, 63,4% ($n=78/123$) pour VIRSTA. Dans notre cohorte, 27,6% ($n=34/123$) des patients ont bénéficié d'une ETO ; 33,6% ($n=34/101$) si on exclut les patients décédés avant d'avoir pu bénéficier d'une ETO, ayant refusé l'examen, ou présentant une contre-indication à cet examen.

Parmi les patients ayant bénéficié de l'ETO, 44,1% ($n=15/34$) étaient classés à faible risque selon POSITIVE, 38,2% ($n=13/34$) selon PREDICT à J5, 14,7% ($n=5/34$) selon VIRSTA.

Trois patients ont été classés à tort comme étant à faible risque d'EI par POSITIVE. Aucun patient n'a été classé à faible risque par erreur par VIRSTA ni par PREDICT à J5.

Validité intrinsèque et performances extrinsèques des scores pour affirmer l'absence d'EI (Tableau V)

Validité intrinsèque

La sensibilité de VIRSTA est de 97,1%, celle de POSITIVE de 68,6% et celle de PREDICT à J5 de 85,7%. La spécificité de PREDICT à J1 est de 97,7%.

Performances extrinsèques

Le score VIRSTA a une VPN de 97,8% et a la meilleure capacité discriminatoire (aire sous la courbe ROC à 92) (**Figure 3**). Quand on compare cette AUC à celle des autres scores elle est meilleure que celle de POSITIVE de façon significative ($p=0,005$) (**Tableau VI**). La VPP de PREDICT à J1 est à 75%.

Discussion

Dans notre cohorte les scores VIRSTA et PREDICT à J5 avaient une VPN de 100%, pour le score POSITIVE la VPN était légèrement moins bonne à 96,2%. L'objectif principal de ces trois scores est de classer les patients avec une BSA comme étant à faible ou fort risque d'EI. Leur bonne VPN permet aux trois scores d'éviter l'ETO chez les patients à faible risque mais le score VIRSTA est celui ayant la meilleure capacité discriminatoire en raison de la prise en compte d'un maximum de paramètres clinico-biologiques.

Peinado-Acevedo et al ont évalué PREDICT et VIRSTA dans une cohorte rétrospective de 922 patients avec BSA en Colombie. Les patients de leur cohorte avaient un faible taux d'EI certaine selon Duke (6,72% contre 12,2% dans notre étude, 11% dans VIRSTA, 12,5% dans PREDICT), peu d'antécédent d'EI ou de dispositif intracardiaque (5,8% contre 13,8% dans notre étude, 17% dans VIRSTA et 18% dans PREDICT), étaient jeunes (médiane 57 ans contre 72 ans dans notre étude, 67 ans dans VIRSTA et 64 ans dans PREDICT) et peu de toxicomanie intraveineuse (0,1% contre 3,3% dans notre étude, 3,1% dans VIRSTA et 2% dans PREDICT).

La sensibilité était à 51,6% pour PREDICT à J5, 96,7% pour VIRSTA. La VPN de PREDICT à J5 était de 95,1% et celle de VIRSTA de 99,5% (**Tableau VII**).

Van der Vaart et al ont quant à eux récemment évalué POSITIVE, PREDICT et VIRSTA dans une cohorte prospective multicentrique de 477 patients avec BSA aux Pays-Bas. Dans leur série les patients avaient un âge médian de 68 ans, beaucoup avaient une EI certaine selon Duke (n=87/477 soit 18,2%), beaucoup avaient un antécédent d'EI ou un dispositif intracardiaque (n=143/477 soit 30%). Aussi n=16/87 (18%) des patients avec une EI avaient un DEIC. La sensibilité de POSITIVE était de 77,6%, celle de PREDICT à J5 de 85,1% et celle de VIRSTA de 98,9%. La VPN de POSITIVE était de 92,5%, celle de PREDICT à J5 de 94,5% et celle de VIRSTA à 99,3%. Enfin, PREDICT à J1 avait une VPP remarquable à 66,7% (50) (**Tableau VII**).

La validité intrinsèque et les performances extrinsèques des tests que nous avons mesurées dans notre étude est comparable à celles mesurées par Peinado-Acevedo et Van der Vaart à l'exception de PREDICT à J1 puisqu'aucun patient porteur de DEIC dans notre série ne présentait d'EI (**Tableau VII**).

Bien que le score VIRSTA ait une excellente VPN et une sensibilité comparable à 100% il a également classé 63,4% des patients atteints de BSA comme étant à haut risque d'EI et donc retenant une indication à réaliser une ETO. Dans la plupart des études sur les BSA, environ 30 à 50% bénéficient d'une ETO (44,45,51,52). Par conséquent VIRSTA permettrait d'exclure en toute sécurité une EI mais augmenterait drastiquement le nombre de patients devant bénéficier d'une ETO. Cela explique qu'il soit discuté par les cliniciens (44,46,50). Cependant dans une étude récente internationale, 50 scénarios ont été proposés à 656 cliniciens pour discuter les indications d'ETT et d'ETO dans chaque situation. Les résultats laissent penser qu'une majorité des cliniciens appliquent le score VIRSTA sans le savoir. En effet, à partir d'un score à 3 plus

de 50% des cliniciens vont avoir tendance à réaliser une ETO quel que soit le résultat de l'ETT (53).

Le score PREDICT à J1 a été conçu pour identifier de façon précoce des patients à haut risque d'EI afin de réaliser rapidement une ETO (16). Dans ce score le poids du DEIC est majeur à J1 : sans DEIC on ne peut être classé à fort risque. Dans notre étude aucun patient avec un DEIC n'a d'EI, ce qui explique la VPP et la sensibilité nulle que nous avons mis en évidence. Les diagnostics d'EI sont cependant rattrapés à J5 par le caractère soutenu de la bactériémie. Le plus faible effectif de notre série par rapport aux autres études dans la littérature explique les chiffres retrouvés par ailleurs (VPP à 66,7% pour van der Vaart et al où 18% des patients ayant un diagnostic d'EI ont un DEIC, 40,9% pour Palraj et al, 38,9% pour Abu Saleh et al, 20% pour Acevedo et al.) (16,46,50,51). PREDICT ignore la présence ou non d'une cardiopathie valvulaire native ou d'un antécédent de remplacement valvulaire ce qui peut expliquer le manque de sensibilité à J1 retrouvé dans les études (4,8% pour Acevedo et al, 15% pour Kahn et al, 21,2% pour Palraj et al, 22,9% pour van der Vaart et al, 30,4% pour Abu Saleh et al.) (16,45,46,50).

POSITIVE est le seul score parmi les 3 étudiés qui prend en compte le DDP. Il ne tient en revanche pas compte du mode d'acquisition de la bactériémie, de la présence d'un DEIC ou encore du résultat des hémocultures de contrôle. Les 3 patients classés à tort comme à faible risque par POSITIVE avaient un DEIC ou une BSA communautaire et tous avaient une BSA persistante. Dans la cohorte de développement les 38 patients avec une EI à *Staphylococcus aureus* avaient un DDP inférieur à 15 heures. D'autres études ont montré que le délai de pousse pouvait parfois être bien supérieur (54,55). Ce délai de pousse est extrêmement dépendant de la façon dont sont réalisées les hémocultures et en particulier du volume de remplissage des flacons. Le poids accordé à ce paramètre nous paraît donc trop important ; par ailleurs le score ne tient pas compte d'autres facteurs prédictifs importants ce qui peut expliquer les résultats

moins bons en comparaison aux autres scores (**Tableau VII**). C'est aussi le seul score ayant manqué des diagnostics d'EI.

Si l'on avait appliqué les scores à notre cohorte, POSITIVE aurait donc épargné l'ETO chez 15 patients, PREDICT chez 12 et VIRSTA seulement chez 5.

Les points forts de notre étude sont le caractère prospectif nous permettant de n'avoir aucune donnée manquante, l'inclusion de toutes les BSA évitant un biais de sélection, le fort pourcentage de réalisation des échocardiographies.

Les limites sont la taille de notre effectif, l'absence de protocole standardisé de suivi et l'absence d'EI retrouvé chez les patients porteurs d'un DEIC.

Ces scores ont été établis pour ne pas rater les EI certaines, mais en pratique quotidienne le même traitement antibiotique est appliqué aux EI certaines et probables. Nous avons donc aussi évalué la validité intrinsèque et les performances extrinsèques de ces scores pour exclure les EI certaines et probables, le score VIRSTA conserve une bonne VPN à 97,8% et le score PREDICT à J1 une excellente VPP à 75%.

Un algorithme diagnostic simple pourrait proposer d'utiliser le score VIRSTA en dépistage : strictement inférieur à 3 il permettrait de ne pas réaliser d'ETT/ETO. Pour les patients avec un score VIRSTA supérieur ou égal à 3 on pourrait compléter en appliquant le score PREDICT à J1 si le patient est porteur d'un DEIC et à J5 pour tous les patients pour décider de l'indication définitive d'ETO si le score est supérieur ou égal à 4 à J1 et supérieur ou égal à 2 à J5.

Bien entendu ces scores doivent rester une aide au diagnostic et ne peuvent se substituer au jugement clinique.

Pour optimiser le diagnostic, d'autres méthodes sont en cours d'évaluation et notamment le ¹⁸FDG PET-TDM qui est un outil diagnostic valide et précoce dans l'EI sur prothèse. Deux études néerlandaises ont suggéré que l'utilisation systématique de cet examen dans les

bactériémies à cocci gram positif augmentait la mise en évidence de foyers secondaires, diminuait le risque de rechutes et réduisait la mortalité de 40 à 60% (56–59). Cet examen pourrait être intéressant à inclure dans l'algorithme de prise en charge.

Annexes

Tableau 1 : Description des scores POSTIVE, PREDICT, VIRSTA

POSTIVE		PREDICT		VIRSTA	
Cutoff: >4		Cutoff: ≥4 pour J1 et ≥2 pour J5		Cutoff: ≥3	
	points		points		points
TTP <9h	5	Défibrillateur implantable	2	Embole cérébrale ou périphérique	5
TTP 9-11h	3	Pacemaker	3	Méningite	5
TTP 11-13h	2	Acquisition communautaire	2	Antécédent d'EI ou dispositif cardiaque permanent	4
Toxicomanie IV	3	Acquisition associée aux soins	1	Valvulopathie native préexistante ^a	3
Embole vasculaire ^b	6	Bactériémie soutenue >72h	2	Toxicomanie IV	4
Cardiopathie prédisposante ^c	5			Bactériémie soutenue >48h	3
				Acquisition communautaire ou associée aux soins	2
				Sepsis sévère ou choc septique	1
				Protéine C-réactive >190 mg/L	1

DDP : délai de pousse, EI : endocardite infectieuse, IV : intraveineuse.

^a Toutes les conditions classant à risque selon Dajani *et al* (60).

^b Défini comme un embole artériel, un embole septique pulmonaire, un anévrisme mycotique, un saignement intracrânien, une hémorragie conjonctivale, un placard érythémateux de Janeway.

^c Antécédent d'EI, valve prothétique, toutes les conditions classant à risque selon Dajani *et al* (60).

Tableau II : Caractéristiques démographiques et cliniques de la population

	Tous les patients n=123	EI certaine n=15	Sans EI n=108
Caractéristiques démographiques			
Sexe			
Femme	39 (31,7%)	4 (26,7%)	35 (32,4%)
Homme	84 (68,3%)	11 (73,3%)	73 (67,6%)
Age médian (1 ^e -3 ^e interquartile)	72 (60-83)	70 (69-83)	71 (57-82)
Hémodialyse	11 (9%)	0 (0%)	11 (10,3%)
Bactériémie à SARM	5 (4,1%)	1 (6,7%)	4 (3,7%)
Toxicomanie IV	4 (3,3%)	1 (6,7%)	3 (2,8%)
Prédisposition cardiaque	27 (22%)	5 (33,3%)	22 (20,3%)
Antécédent d'EI	3 (2,4%)	2 (13,3%)	1 (0,9%)
Valvulopathie native	9 (7,3%)	1 (6,7%)	8 (7,4%)
Valve prothétique	7 (5,7%)	4 (26,7%)	3 (2,8%)
Pacemaker	8 (6,5%)	0 (0%)	8 (7,4%)
Défibrillateur implantable	2 (1,6%)	0 (0%)	2 (1,9%)
Lieu d'acquisition			
Communautaire	33 (26,8%)	7 (46,7%)	22 (20,4%)
Associée aux soins	43 (35%)	2 (13,3%)	41 (38%)
Nosocomiale	47 (38,2%)	2 (13,3%)	45 (41,7%)
Signes présents dans les 72 premières heures			
Sepsis sévère ou choc septique	29 (23,6%)	7 (46,7%)	22 (20,4%)
Protéine C-réactive >190 mg/L	66 (53,7%)	13 (86,7%)	53 (49,1%)
Méningite	1 (0,8%)	0 (0%)	1 (0,9%)
Spondylodiscite	7 (5,7%)	3 (20%)	4 (3,7%)
Bactériémie soutenue >48h	37 (30,1%)	14 (93,3%)	23 (21,3%)
Bactériémie soutenue >72h	25 (20,3%)	13 (86,7%)	12 (11,1%)
Délai de pousse			
>13h	66 (53,7%)	4 (26,7%)	62 (57,4%)
11-13h	16 (13%)	2 (13,3%)	14 (13%)
9-11h	22 (17,9%)	4 (26,7%)	18 (16,7%)
<9h	19 (15,4%)	5 (33,3%)	14 (13%)
Gestion et conséquences de la SAB			
ETT réalisée	110 (89,4%)	15 (100%)	95 (88%)
ETO réalisée	34 (27,6%)	11 (73,3%)	23 (21,3%)
Mortalité à 6 semaines	25 (20,3%)	3 (20%)	22 (20,4%)

BSA : bactériémie à *Staphylococcus aureus*, ETT : Echographie trans-thoracique, ETO : Echographie trans-oesophagienne, EI : endocardite infectieuse, IV : intraveineuse, SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline.

Tableau III : Validité intrinsèque et performances extrinsèques des scores pour le diagnostic d'EI certaine selon Duke modifié

Scores	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)	AUC
Score VIRSTA	100	41,7	19,2	100	91,7
Score PREDICT J1	0	92,6	0	87	70,3
Score PREDICT J5	100	68,5	30,6	100	88
POSITIVE	80	69,4	26,7	96,2	82,6

AUC : aire sous la courbe, VPN : valeur prédictive négative, VPP : valeur prédictive positive

Tableau IV : Comparaison deux à deux des aires sous la courbe pour les différents scores pour le diagnostic d'EI certaine

EI certaines	Score VIRSTA	Score PREDICT J1	Score PREDICT J5
Score VIRSTA			
Score PREDICT J1	< 0,001		
Score PREDICT J5	0,246	< 0,001	
POSITIVE	0,060	0,158	0,409

Les valeurs correspondent aux p-value.

EI : endocardite infectieuse.

Tableau V : Validité intrinsèque et performances extrinsèques des scores pour le diagnostic d'EI exclue selon Duke modifié

Scores	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)	AUC
Score VIRSTA	97,1	50	43,6	97,8	92
Score PREDICT J1	17,1	97,7	75	74,8	73,3
Score PREDICT J5	85,7	78,4	61,2	93,2	87,2
POSITIVE	68,6	76,1	53,3	85,9	81,5

AUC : aire sous la courbe, VPN : valeur prédictive négative, VPP : valeur prédictive positive

Tableau VI : Comparaison deux à deux des aires sous la courbe pour les différents scores pour le diagnostic d'EI exclue

	Score VIRSTA	Score PREDICT J1	Score PREDICT J5
<u>EI exclues</u>			
Score VIRSTA			
Score PREDICT J1	< 0,001		
Score PREDICT J5	0,182	< 0,001	
POSITIVE	0,005	0,184	0,281

Les valeurs correspondent aux p-value.

EI : endocardite infectieuse.

Tableau VII : Comparaison des évaluations des valeurs intrinsèques et performances extrinsèques des scores pour le diagnostic d'EI certaine dans les différentes études

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)	AUC
VIRSTA					
Tubiana et al.	95,8	44,2	17,6	98,8	
Kahn et al.	100	44			89
Acevedo et al.	96,7	52,5	12,82	99,5	86,1
van der Vaart et al.	98,9	35,7	25,5	99,3	88,9
notre cohorte	100	41,7	19,2	100	91,7
PREDICT J1					
Palraj et al.	21,2	95,6	40,9	89,4	
Abu Saleh et al.	30,4	93,8	38,9	91,2	
Kahn et al.	15	95			68
Acevedo et al.	4,8	98,6	20	93,5	59
van der Vaart et al.	22,9	97,4	66,7	85	71,4
notre cohorte	0	92,6	0	87	70,3
PREDICT J5					
Palraj et al.	94	41,1	18,6	97,9	
Abu Saleh et al.	100	32,4	16,2	100	
Kahn et al.	95	46			77
Acevedo et al.	51,6	68,8	10,6	95,1	63,3
van der Vaart et al.	85,1	56,9	30,5	94,5	79,7
notre cohorte	100	68,5	30,6	100	88
POSITIVE					
Kahn et al.	93	70			92
van der Vaart et al.	77,6	63,1	32,3	92,5	77,8
notre cohorte	80	69,4	26,7	96,2	82,6

Pour chaque score, la première étude citée est celle de la cohorte de développement.

AUC : aire sous la courbe, VPN : valeur prédictive négative, VPP : valeur prédictive positive

Figure 1 : Population étudiée

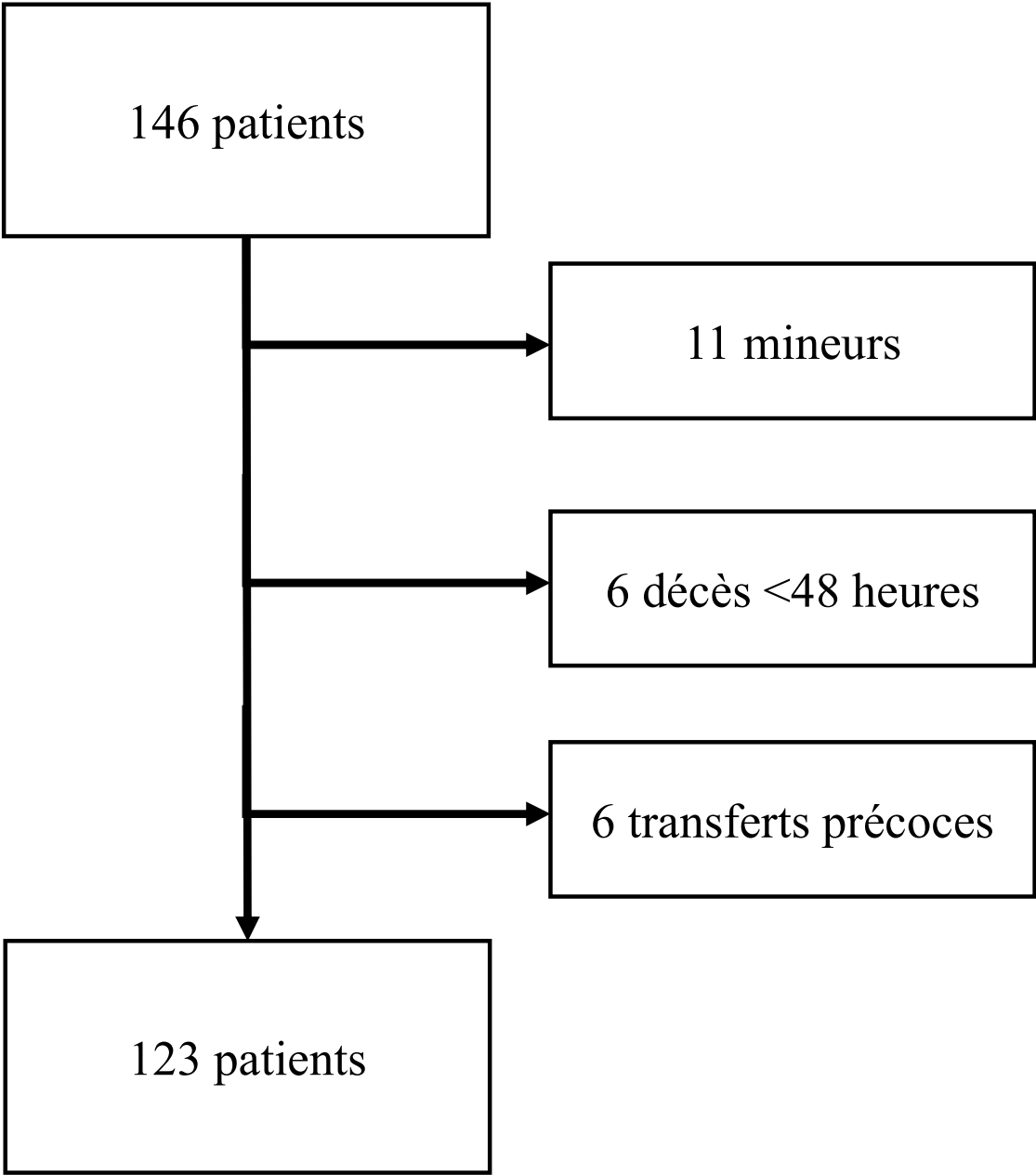


Figure 2 : Courbes ROC des scores pour le diagnostic d'EI certaine selon Duke modifié

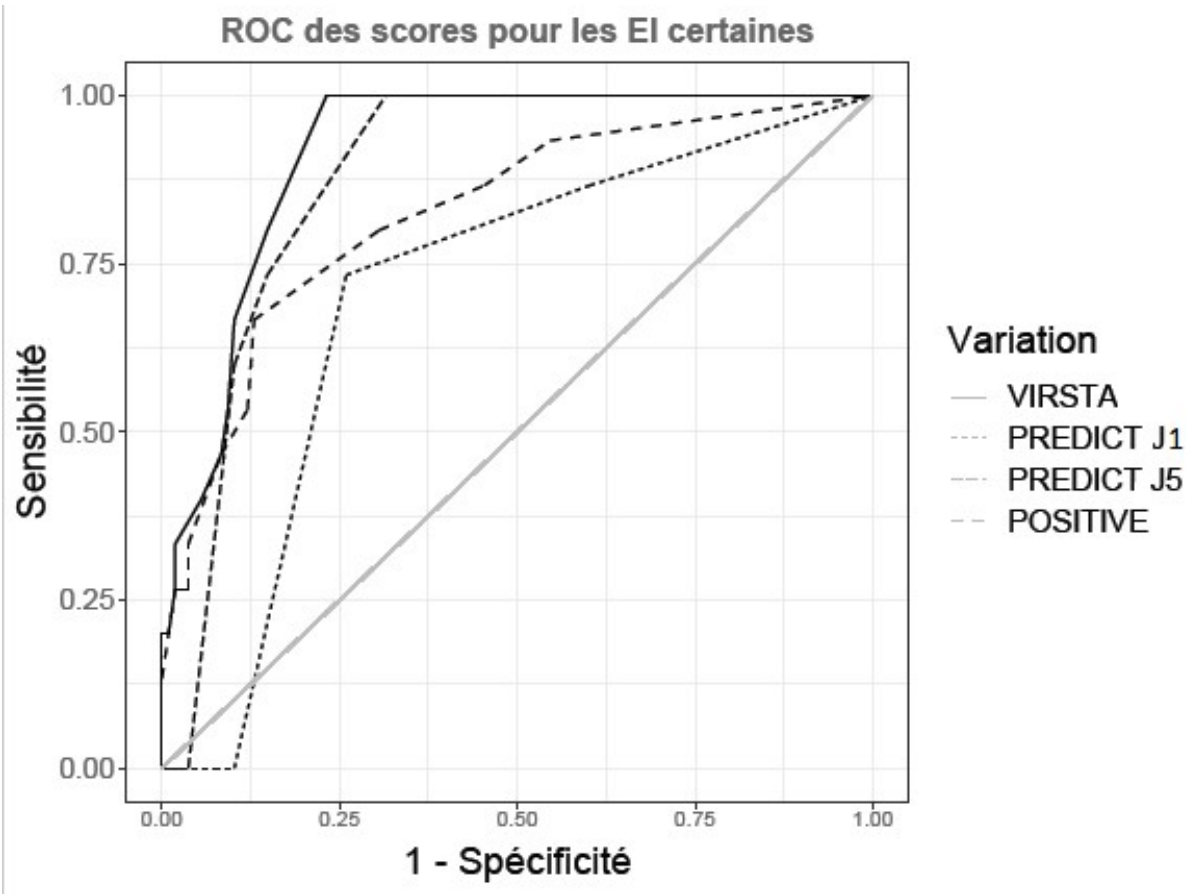
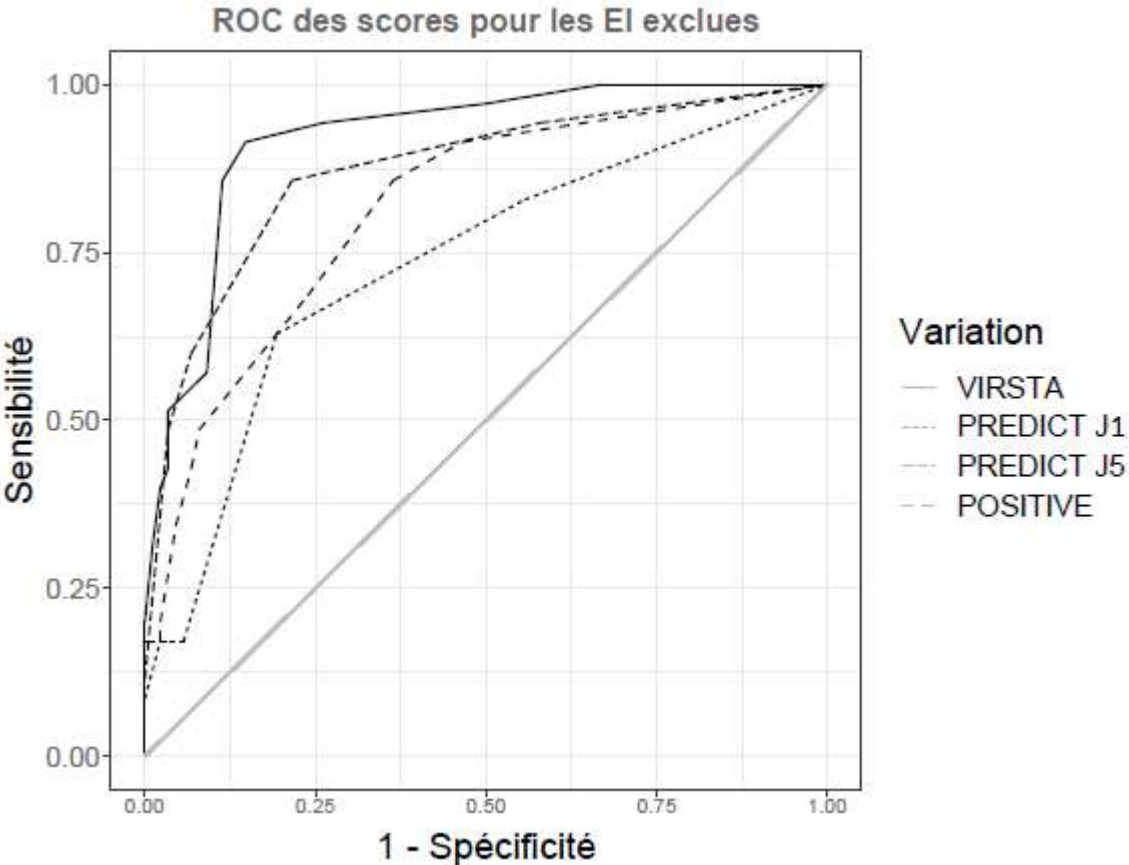


Figure 3 : Courbes ROC des scores pour exclure le diagnostic d'EI selon Duke modifié



THÈSE SOUTENUE PAR : Clémentin VIGNAU

TITRE :

EVALUATION DES SCORES PRONOSTIQUES D'ENDOCARDITE INFECTIEUSE DANS LES BACTERIEMIES A *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* : UNE ETUDE PROSPECTIVE

CONCLUSION :

Introduction : Le *Staphylococcus aureus* est une cause fréquente de bactériémie responsable d'un taux de mortalité important. Dans 5 à 20% des cas la bactériémie se complique d'une endocardite infectieuse dont le diagnostic est parfois complexe et repose sur un faisceau d'arguments. En plus des hémocultures l'échocardiographie est un examen clé du diagnostic et sa réalisation est d'ailleurs recommandée devant tout épisode de bactériémie à *Staphylococcus aureus* ce qui est largement débattu. Plusieurs scores prédictifs d'endocardite infectieuse ont été établis et ont été évalués sur des séries rétrospectives. Notre objectif est d'évaluer les performances diagnostiques des scores PREDICT, VIRSTA et POSITIVE sur une série prospective au CHU Grenoble Alpes.

Méthode : Tous les patients avec une hémoculture positive à *Staphylococcus aureus* du 22 juillet 2020 au 21 juillet 2021 ont été inclus de façon prospective. Pour chaque patient les trois scores ont été calculés. Les performances des scores ont été évaluées pour leur capacité à diagnostiquer une endocardite certaine selon les critères de Duke modifiés.

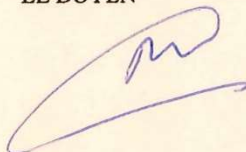
Résultats : Nous avons analysé 123 épisodes de bactériémie survenant chez autant de patients, 22% avaient une prédisposition cardiaque, 3,3% souffraient de toxicomanie intraveineuse, chez 26,8% la bactériémie était communautaire, 4,1% des *Staphylococcus aureus* étaient résistants à la méticilline. L'échocardiographie transthoracique a été pratiquée chez 89,4% des patients et l'échocardiographie transoesophagienne chez 27,6% d'entre eux. Une endocardite certaine selon les critères de Duke a été diagnostiquée chez 15 patients (12,2%). La sensibilité était de 100% pour VIRSTA et PREDICT à J5, 80% pour POSITIVE. La valeur prédictive négative était de 100% pour VIRSTA et PREDICT à J5, 96,2% pour POSITIVE. La capacité discriminatoire évaluée par l'aire sous la courbe ROC était de 91,7 pour VIRSTA, 88 pour PREDICT à J5, 82,6 pour POSITIVE, 70,3 pour PREDICT à J1. La proportion de patients classés à haut risque était de 36,6% pour POSITIVE, 39,8% pour PREDICT à J5 et 63,4% pour VIRSTA.

Conclusion : Le score VIRSTA semble avoir les meilleures performances diagnostiques et peut être utilisé pour déterminer les patients à faible risque d'endocardite chez qui on pourrait se passer d'échocardiographie. Il pourrait être complété par le score PREDICT à J1 et à J5 pour identifier de façon précise les patients chez qui une échocardiographie est obligatoire mais des études complémentaires sont nécessaires pour valider cet algorithme.

Mots clés : *Staphylococcus aureus*, bactériémie, endocardite infectieuse, échocardiographie, scores, VIRSTA, PREDICT, POSITIVE.

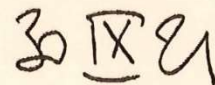
VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le :

LE DOYEN



Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE



Pour le Président
et par délégation
—
Le Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND

Pr. Olivier EPAULARD



Références

1. Hincapie C, Caraballo-Cordovez C, Tibaduiza García MF, Garcés-Rodríguez D, Echeverri-Toro L, Ascuntar-Tello J, et al. Clinical and microbiological characterization of bacteremia by *Staphylococcus aureus*. *Acta Médica Colomb AMC Organo Asoc Columbiana Med Interna*. 1 déc 2018;43:200-6.
2. van Hal SJ, Jensen SO, Vaska VL, Espedido BA, Paterson DL, Gosbell IB. Predictors of mortality in *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Clin Microbiol Rev*. avr 2012;25(2):362-86.
3. Thwaites GE, Scarborough M, Szubert A, Nsutebu E, Tilley R, Greig J, et al. Adjunctive rifampicin for *Staphylococcus aureus* bacteraemia (ARREST): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 17 févr 2018;391(10121):668-78.
4. Wong D, Keynan Y, Rubinstein E. Comparison between transthoracic and transesophageal echocardiography in screening for infective endocarditis in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. nov 2014;33(11):2053-9.
5. Asgeirsson H, Thalme A, Weiland O. *Staphylococcus aureus* bacteraemia and endocarditis - epidemiology and outcome: a review. *Infect Dis Lond Engl*. mars 2018;50(3):175-92.
6. Laupland KB. Incidence of bloodstream infection: a review of population-based studies. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. juin 2013;19(6):492-500.
7. Lyytikäinen O, Ruotsalainen E, Järvinen A, Valtonen V, Ruutu P. Trends and outcome of nosocomial and community-acquired bloodstream infections due to *Staphylococcus aureus* in Finland, 1995-2001. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. juin 2005;24(6):399-404.
8. Hill PC, Birch M, Chambers S, Drinkovic D, Ellis-Pegler RB, Everts R, et al. Prospective study of 424 cases of *Staphylococcus aureus* bacteraemia: determination of factors affecting incidence and mortality. *Intern Med J*. mars 2001;31(2):97-103.
9. Rasmussen RV, Høst U, Arpi M, Hassager C, Johansen HK, Korup E, et al. Prevalence of infective endocarditis in patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia: the value of screening with echocardiography. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. juin 2011;12(6):414-20.
10. Fowler VG, Li J, Corey GR, Boley J, Marr KA, Gopal AK, et al. Role of echocardiography in evaluation of patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia: experience in 103 patients. *J Am Coll Cardiol*. oct 1997;30(4):1072-8.
11. Kaasch AJ, Barlow G, Edgeworth JD, Fowler VG, Hellmich M, Hopkins S, et al. *Staphylococcus aureus* bloodstream infection: A pooled analysis of five prospective, observational studies. *J Infect*. mars 2014;68(3):242-51.
12. del Rio A, Cervera C, Moreno A, Moreillon P, Miró JM. Patients at risk of complications of *Staphylococcus aureus* bloodstream infection. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 15 mai 2009;48 Suppl 4:S246-253.

13. Moing VL, Alla F, Doco-Lecompte T, Delahaye F, Piroth L, Chirouze C, et al. Staphylococcus aureus Bloodstream Infection and Endocarditis - A Prospective Cohort Study. PLOS ONE. 28 mai 2015;10(5):e0127385.
14. Nickerson EK, Hongsuwan M, Limmathurotsakul D, Wuthiekanun V, Shah KR, Srisomang P, et al. Staphylococcus aureus Bacteraemia in a Tropical Setting: Patient Outcome and Impact of Antibiotic Resistance. PLOS ONE. 30 janv 2009;4(1):e4308.
15. Chang F-Y, MacDonald BB, Peacock JE, Musher DM, Triplett P, Mylotte JM, et al. A prospective multicenter study of Staphylococcus aureus bacteremia: incidence of endocarditis, risk factors for mortality, and clinical impact of methicillin resistance. Medicine (Baltimore). sept 2003;82(5):322-32.
16. Palraj BR, Baddour LM, Hess EP, Steckelberg JM, Wilson WR, Lahr BD, et al. Predicting Risk of Endocarditis Using a Clinical Tool (PREDICT): Scoring System to Guide Use of Echocardiography in the Management of Staphylococcus aureus Bacteremia. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 1 juill 2015;61(1):18-28.
17. Lam JC, Gregson DB, Robinson S, Somayaji R, Conly JM, Parkins MD. Epidemiology and Outcome Determinants of Staphylococcus aureus Bacteremia Revisited: A Population-Based Study. Infection. déc 2019;47(6):961-71.
18. Holland TL, Arnold C, Fowler VG. Clinical management of Staphylococcus aureus bacteremia: a review. JAMA. 1 oct 2014;312(13):1330-41.
19. Holland TL, Baddour LM, Bayer AS, Hoen B, Miro JM, Fowler VG. Infective endocarditis. Nat Rev Dis Primer. 1 sept 2016;2:16059.
20. Naber CK, Bartel T, Eggebrecht H, Erbel R. [Diagnosis of endocarditis today: Duke criteria or clinical judgment?]. Herz. sept 2001;26(6):379-90.
21. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. avr 2000;30(4):633-8.
22. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 21 nov 2015;36(44):3075-128.
23. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. Circulation. 13 oct 2015;132(15):1435-86.
24. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Bolger AF, Levison ME, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. Circulation. 14 juin 2005;111(23):e394-434.

25. Sachdev M, Peterson GE, Jollis JG. Imaging techniques for diagnosis of infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am.* juin 2002;16(2):319-37, ix.
26. Joseph JP, Meddows TR, Webster DP, Newton JD, Myerson SG, Prendergast B, et al. Prioritizing echocardiography in *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *J Antimicrob Chemother.* 1 févr 2013;68(2):444-9.
27. Van Hal SJ, Mathur G, Kelly J, Aronis C, Cranney GB, Jones PD. The role of transthoracic echocardiography in excluding left sided infective endocarditis in *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *J Infect.* oct 2005;51(3):218-21.
28. Chu VH, Bayer AS. Use of echocardiography in the diagnosis and management of infective endocarditis. *Curr Infect Dis Rep.* juill 2007;9(4):283-90.
29. Gould FK, Denning DW, Elliott TSJ, Foweraker J, Perry JD, Prendergast BD, et al. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother.* févr 2012;67(2):269-89.
30. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 févr 2011;52(3):e18-55.
31. Saric M, Armour AC, Arnaout MS, Chaudhry FA, Grimm RA, Kronzon I, et al. Guidelines for the Use of Echocardiography in the Evaluation of a Cardiac Source of Embolism. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* janv 2016;29(1):1-42.
32. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 9 mars 2009;169(5):463-73.
33. Ten Oever J, Jansen JL, van der Vaart TW, Schouten JA, Hulscher MEJL, Verbon A. Development of quality indicators for the management of *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *J Antimicrob Chemother.* 1 nov 2019;74(11):3344-51.
34. Gudiol F, Aguado JM, Almirante B, Bouza E, Cercenado E, Domínguez MÁ, et al. Diagnosis and treatment of bacteremia and endocarditis due to *Staphylococcus aureus*. A clinical guideline from the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* nov 2015;33(9):625.e1-625.e23.
35. Bruun NE, Habib G, Thuny F, Sogaard P. Cardiac imaging in infectious endocarditis. *Eur Heart J.* mars 2014;35(10):624-32.
36. Lung B, Rouzet F, Brochet E, Duval X. Cardiac Imaging of Infective Endocarditis, Echo and Beyond. *Curr Infect Dis Rep.* févr 2017;19(2):8.
37. Blyth CC, Darragh H, Whelan A, O'Shea JP, Beaman MH, McCarthy JS. Evaluation of clinical guidelines for the management of *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Intern Med J.* juin 2002;32(5-6):224-32.
38. Bai AD, Agarwal A, Steinberg M, Showler A, Burry L, Tomlinson GA, et al. Clinical predictors and clinical prediction rules to estimate initial patient risk for infective

endocarditis in *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. déc 2017;23(12):900-6.

39. Incani A, Hair C, Purnell P, O'Brien DP, Cheng AC, Appelbe A, et al. *Staphylococcus aureus* bacteraemia: evaluation of the role of transoesophageal echocardiography in identifying clinically unsuspected endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. août 2013;32(8):1003-8.
40. Rosen AB, Fowler VG, Corey GR, Downs SM, Biddle AK, Li J, et al. Cost-effectiveness of transesophageal echocardiography to determine the duration of therapy for intravascular catheter-associated *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Ann Intern Med*. 18 mai 1999;130(10):810-20.
41. Sullenberger AL, Avedissian LS, Kent SM. Importance of transesophageal echocardiography in the evaluation of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J Heart Valve Dis*. janv 2005;14(1):23-8.
42. Abraham J, Mansour C, Veledar E, Khan B, Lerakis S. *Staphylococcus aureus* bacteremia and endocarditis: the Grady Memorial Hospital experience with methicillin-sensitive *S aureus* and methicillin-resistant *S aureus* bacteremia. *Am Heart J*. mars 2004;147(3):536-9.
43. Selton-Suty C, Célard M, Le Moing V, Doco-Lecompte T, Chirouze C, Iung B, et al. Preeminence of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. mai 2012;54(9):1230-9.
44. Tubiana S, Duval X, Alla F, Selton-Suty C, Tattevin P, Delahaye F, et al. The VIRSTA score, a prediction score to estimate risk of infective endocarditis and determine priority for echocardiography in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J Infect*. mai 2016;72(5):544-53.
45. Kahn F, Resman F, Bergmark S, Filiptsev P, Nilson B, Gilje P, et al. Time to blood culture positivity in *Staphylococcus aureus* bacteraemia to determine risk of infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 13 nov 2020;S1198-743X(20)30700-X.
46. Peinado-Acevedo JS, Hurtado-Guerra JJ, Hincapié-Osorno C, Mesa-Abad J, Uribe-Delgado JR, Giraldo-Ramírez S, et al. Validation of VIRSTA and PREDICT scores to determine the priority of echocardiography in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 4 févr 2021;ciaa1844.
47. Fida M, Saleh OA, Baddour LM, Sohail MR. Re: Time to blood culture positivity in *Staphylococcus aureus* bacteraemia to determine risk of infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect [Internet]*. 23 févr 2021 [cité 15 août 2021];0(0). Disponible sur: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(21\)00097-5/abstract](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(21)00097-5/abstract)
48. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, McGarry SA, Trivette SL, Briggs JP, et al. Health care-associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med*. 19 nov 2002;137(10):791-7.
49. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*. avr 2003;31(4):1250-6.

50. van der Vaart TW, Prins JM, Soetekouw R, van Twillert G, Veenstra J, Herpers BL, et al. Prediction rules for ruling out endocarditis in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 16 juill 2021;ciab632.
51. Abu Saleh O, Fida M, Asbury K, Narichania A, Sotello D, Bosch W, et al. Prospective Validation of PREDICT and its Impact on the Transesophageal Echocardiography Use in Management of *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 22 juin 2020;ciaa844.
52. Kuehl R, Morata L, Boeing C, Subirana I, Seifert H, Rieg S, et al. Defining persistent *Staphylococcus aureus* bacteraemia: secondary analysis of a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* déc 2020;20(12):1409-17.
53. Heriot GS, Tong SYC, Cheng AC, Liew D. A Scenario-Based Survey of Expert Echocardiography Recommendations for Patients With *Staphylococcus aureus* Bacteremia at Varying Risk for Endocarditis. *JAMA Netw Open.* 1 avr 2020;3(4):e202401.
54. Khatib R, Riederer K, Saeed S, Johnson LB, Fakih MG, Sharma M, et al. Time to positivity in *Staphylococcus aureus* bacteremia: possible correlation with the source and outcome of infection. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 sept 2005;41(5):594-8.
55. Ariaans MBPA, Roovers EA, Claassen MAA, Hassing R-J, Swanink CMA, Gisolf EH. Increased overall survival after introduction of structured bedside consultation in *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* juin 2018;37(6):1187-93.
56. Vos FJ, Bleeker-Rovers CP, Sturm PD, Krabbe PFM, van Dijk APJ, Cuijpers MLH, et al. 18F-FDG PET/CT for detection of metastatic infection in gram-positive bacteremia. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* août 2010;51(8):1234-40.
57. Berrevoets MAH, Kouijzer IJE, Aarntzen EHJG, Janssen MJR, De Geus-Oei L-F, Wertheim HFL, et al. 18F-FDG PET/CT Optimizes Treatment in *Staphylococcus Aureus* Bacteremia and Is Associated with Reduced Mortality. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* sept 2017;58(9):1504-10.
58. Duval X, Le Moing V, Tubiana S, Esposito-Farèse M, Ilic-Habensus E, Leclercq F, et al. Impact of Systematic Whole-body 18F-Fluorodeoxyglucose PET/CT on the Management of Patients Suspected of Infective Endocarditis: The Prospective Multicenter TEPvENDO Study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2 août 2021;73(3):393-403.
59. Casali M, Lauri C, Altini C, Bertagna F, Cassarino G, Cistaro A, et al. State of the art of 18F-FDG PET/CT application in inflammation and infection: a guide for image acquisition and interpretation. *Clin Transl Imaging.* 10 juill 2021;1-41.
60. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA.* 11 juin 1997;277(22):1794-801.