



HAL
open science

Évolution du profil clinique, micro-biologique, échocardiographique, thérapeutique et pronostique de l'endocardite infectieuse entre deux périodes (2000-2010 et 2011-2018)

Laura Geneste

► To cite this version:

Laura Geneste. Évolution du profil clinique, micro-biologique, échocardiographique, thérapeutique et pronostique de l'endocardite infectieuse entre deux périodes (2000-2010 et 2011-2018). *Cardiologie et système cardiovasculaire*. 2021. dumas-03547195

HAL Id: dumas-03547195

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03547195v1>

Submitted on 28 Jan 2022

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.

UNIVERSITE AMIENS PICARDIE JULES VERNE
FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS

Année 2021

These n° 2012 - 172

Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de Docteur en Médecine
DISCIPLINE : MEDECINE CARDIO VASCULAIRE

Présentée et soutenue publiquement:

11 octobre 2021

par

LAURA GENESTE

Née le 02/03/1993

**EVOLUTION DU PROFIL CLINIQUE,
MICRO-BIOLOGIQUE ,ECHOCARDIOGRAPHIQUE,
THERAPEUTIQUE ET PRONOSTIQUE DE L'ENDOCARDITE
INFECTIEUSE ENTRE DEUX PERIODES (2000-2010 et 2011-2018)**

Directeur de thèse

Professeur Christophe Tribouilloy

Membres du jury

Monsieur le Professeur Christophe Tribouilloy

Monsieur le Professeur Thierry Caus

Monsieur le Professeur Laurent Leborgne

Monsieur le Docteur Jean Philippe Lanoix

Monsieur le Docteur Yohann Bohbot

Président

Juge

Juge

Juge

Juge

REMERCIEMENTS

A mon Directeur de thèse et Président du jury

Pr TRIBOUILLOY

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse et d'avoir dirigé mes travaux. Je vous remercie de votre bienveillance et disponibilité au cours de ces longs mois de préparation. Votre rigueur en toutes circonstances et excellence en échographie sont exemplaires. Je suis honorée d'apprendre à vos côtés. Soyez assuré de mon respect et gratitude.

A mes juges

Pr LEBORGNE

Je vous remercie pour votre écoute et bienveillance en tant que coordonnateur de promotion. J'ai énormément apprécié mon stage aux soins intensifs et vous remercie pour votre confiance. Soyez assuré de mon profond respect à votre égard.

Pr CAUS

Vous me faites l'honneur de juger mon travail. J'ai pu vous côtoyer au cours des réunions multidisciplinaires et apprendre de votre expérience. Soyez assuré de toute mon estime à votre égard.

Dr LANOIX

Vous me faites l'honneur de juger mon travail. J'ai pu vous connaître en réanimation puis lors des staffs endocardites que vous dirigez. Merci de faire partie de membres de ce jury et soyez assuré de mon profond respect.

Dr BOHBOT

Je te remercie pour ton accompagnement tant dans l'apprentissage de l'échographie que dans mon travail de thèse, avec toute la patience et disponibilités que cela a pu te demander. Je te souhaite le meilleur pour l'année parisienne à venir.

Merci à mes parents pour leur amour et soutien indéfectible durant toutes ces années. Je n'en serais pas là sans vous. Je vous aime.

Merci à ma famille, métropolitaine et réunionnaise, que j'espère rendre fière.

Merci à ma team de Bordeaux II, celle des années fac et maintenant celle des colonies de vacances : Jeff, Sarah, Elena, Victoria, Julia, Marine, Stephane, les Antoine, Quentin, Pierre, Fabien

Merci à ma team amiénoise : Marie, Santhi et Alexandre, PA et Aurore, toute la team du doppler à commencer par le Pr Sevestre de qui je n'oublierai pas la bienveillance et le soutien, mais aussi Julien, Sandra, Stephane, Gaelle, Simon, Laetitia, les Pascale. Les copains du CHU Mélanie, Capucine, Xixi, MC, Camille, Aurore, Mélanie, Fazia, Nora, l'équipe d'USIC, de rythmo, de cardio HC et de la réa med.

Merci à tout le staff médical qui m'aura accompagné et soutenu au quotidien durant cet internat depuis le premier jour: Christophe, Bénédicte, Hélène, Fred, Dr Alkhedr, Dr Devendeville, Dr Sader, l'équipe d'HDJ

Merci à mes cointernes de promo Ahmad, Chloé, Grégoire, Paul, Sofiane, Wahiba et tous les autres cointernes jeunes et moins jeunes de qui j'ai croisé le chemin.

Merci à l'équipe bordelaise de Stéphane Lafitte et Patricia Réant pour leur accueil et bienveillance dans le service d'échographies d'Haut Lévêque, ce semestre m'aura fait avancer personnellement et professionnellement.

INTRODUCTION

MATERIELS ET METHODES

I- critères d'inclusion

II- paramètres recueillis

III- analyse statistique

RESULTATS

I - Caractéristiques de la population générale

A)Caractéristiques générales

B)Caractéristiques cliniques

C)Caractéristiques microbiologiques

D)Caractéristiques échographiques

E)Pronostic

II - Comparaison des deux groupes entre les deux périodes

A) Caractéristiques générales

B) Caractéristiques cliniques

C) Caractéristiques microbiologiques

D) Caractéristiques échographiques

E) Localisation

F) Recours à la chirurgie précoce

DISCUSSION

CONCLUSION

ANNEXES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

RESUME/ABSTRACT

ABREVIATIONS

CPI : Cardiopathie Ischémique

EI : Endocardite infectieuse

IDM: Infarctus du myocarde

ESC : European Society of Cardiology

FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche

HTA : Hypertension Artérielle

IC : Insuffisance Cardiaque

NYHA : New York Heart Association

NS : Non Significatif

spp. : plusieurs espèces

OR: odds ratio

HR : hazard ratio

ETT : échographie trans thoracique

ETO: échographie trans oesophagienne

INTRODUCTION

L'endocardite infectieuse (EI) est définie comme l'infection d'une ou plusieurs valves cardiaques secondaire à l'adhésion d'un micro-organisme présent dans la circulation sanguine, généralement une bactérie ou plus rarement une levure ⁽¹⁾. Les données épidémiologiques montrent que cette pathologie est relativement rare avec une incidence de 32 cas par million d'habitants en France, stable depuis 1991 ^(1,2)

Le profil des EI s'est modifié ces dernières années ⁽³⁾. D'une infection streptococcique d'origine dentaire se développant principalement chez le sujet jeune aux antécédents de rhumatisme articulaire aigu, l'EI est devenue en quelques décennies une infection touchant majoritairement le sujet âgé, sur valvulopathie dégénérative ou sur matériel. La généralisation des procédures médicales invasives à risque de bactériémie et le développement des dispositifs implantables (stimulateur ou défibrillateur automatique) sont de nouveaux facteurs prédisposants. Dans cette population de patients aux nombreuses comorbidités et à haut risque infectieux, l'écologie bactérienne s'est modifiée avec une forte prévalence d'infections à *Staphylocoques spp.*

En dépit des progrès techniques permettant un diagnostic précoce et de l'optimisation de la prise en charge médico-chirurgicale, l'endocardite infectieuse reste une pathologie grave au pronostic sombre. En effet, la mortalité hospitalière atteint 20% et de précédentes études ont déjà montré que ce chiffre de mortalité a peu évolué jusqu'à 2008 ⁽⁴⁾. Néanmoins nous ne disposons que de peu de données sur l'évolution des caractéristiques cliniques, biologiques, échographiques et pronostiques de l'EI sur la période récente (2011-2018).

Les objectifs de notre travail mené dans deux centres tertiaires (Amiens et Marseille) sont de comparer les caractéristiques cliniques, microbiologiques, échocardiographiques, pronostiques de l'EI et le recours à la chirurgie précoce entre deux périodes (2000-2010 et 2011-2018) et d'analyser si le pronostic s'est amélioré dans la période la plus récente.

MATERIELS ET METHODES

I- Critères d'inclusion

De 2000 à 2018, tous les patients hospitalisés pour une endocardite infectieuse selon les critères de la Duke University, au sein des Centres Hospitalo-Universitaires (CHU) d'Amiens et de Marseille, ont été inclus de façon prospective dans une base électronique (n= 2316). A partir de cette cohorte observationnelle, nous nous sommes intéressés aux patients atteints d'EI du cœur gauche sur valve native (416 en période 1, 587 en période 2) soit univalvulaire aortique (223 en période 1, 317 en période 2) , mitrale (193 en période 1, 270 en période 2) , droite (26 en période 1 , 79 en période 2), poly valvulaire (147 en période 1, 146 en période 2) , sur sondes (116 en période 1, 159 en période 2) ou sur prothèses (197 en période 1, 443 en période 2).

Les critères de non inclusion comprenaient les patients de moins de 18 ans et les patients ne remplissant pas les critères d'EI certaine selon les critères de DUKE (non confirmé par la présence d'image évocatrice sur l'ETT et/ou l'ETO ou par les données recueillies sur les pièces opératoires).

II - Paramètres recueillis

1/ Cliniques et paracliniques

A) Caractéristiques générales

Nous avons recueilli les caractéristiques démographiques et antécédents au moment de l'inclusion comprenant :

- l'âge et le sexe
- les comorbidités: l'hypertension artérielle, le diabète, les antécédents d'EI, de cardiopathie ischémique (définie par un syndrome coronarien aigu ou une coronaropathie stable avec revascularisation coronaire ou non), l'index de comorbidité de Charlson qui a été calculé en sommant les comorbidités de chaque patient (hormis l'âge).

B) Caractéristiques cliniques et complications à l'admission :

Nous avons étudié les caractéristiques cliniques et éventuelles complications à l'admission des patients en utilisant le stade NYHA (New York Heart Association) pour évaluer la dyspnée ; et les examens d'imagerie (scanner ou imagerie par résonance magnétique) pour documenter les évènements emboliques notamment les complications neurologiques cardio-emboligènes d'origine infectieuse.

Ont été analysés:

- les événements neurologiques majeurs (AVC ischémique, hémorragique, abcès, coma)
- l'embolie : neurologique, rénale, splénique, périphérique (événements diagnostiqués suivant les signes cliniques et les données du TDM)
- l'insuffisance cardiaque gauche ou droite (turgescence jugulaire, reflux hépato-jugulaire, œdèmes des membres inférieurs)
- les complications péri valvulaires (abcès, fistule)
- l'infection non contrôlée (fièvre persistance > 7 jours malgré un traitement adapté) ou sepsis sévère (dysfonction d'organe, signes d'hypoperfusion, hypotension)
- les fuites valvulaires sévères (grade III ou IV)

C) Caractéristiques microbiologiques

Nous avons étudié les éléments biochimiques standard incluant :

-la fonction rénale (créatininémie en micromol/L)

-l'hémogramme (globules blancs en $10^3/\text{mm}^3$).

La documentation microbiologique a été réalisée à partir d'examens bactériologiques répétés comprenant des hémocultures (en milieu aérobie et anaérobie), des examens cyto bactériologiques de prélèvements locaux (ORL, cutanés, urinaires ou digestifs), des sérologies ou des examens de produits d'exérèse chirurgicale. Nous avons alors identifié le *Staphylococcus* (aureus ou à coagulase

négative), le *Streptococcus* (oral ou digestif), l'*Enterococcus* et d'autres germes que nous ne détaillerons pas. Nous avons également notifié si les hémocultures revenaient négatives.

D) Caractéristiques échographiques

Tous les patients ont bénéficié d'une échocardiographie complète (transthoracique et/ou transoesophagienne) dans les laboratoires d'échographie du CHU d'Amiens ou de Marseille. Ces examens ont été effectués par des opérateurs expérimentés. Aucune complication n'est survenue lors de ces examens.

Nous avons recueilli la présence des anomalies suivantes ⁽⁵⁾:

- une végétation définie comme une masse anormale, hyperéchogène, rattachée de façon sessile ou pédiculée à une structure valvulaire ou à l'endocarde pariétal, ayant un mouvement indépendant n'entravant pas le jeu valvulaire. Cette excroissance était visualisable en mode bidimensionnel ou en mode temps-mouvement avec un aspect « chevelu » lié à des mouvements finement vibratiles. La taille de la végétation était définie en millimètres.
- une perforation valvulaire visible sous la forme d'une interruption de la continuité sur le corps d'une valve à l'origine d'un jet de régurgitation excentré en doppler couleur.
- une complication péri valvulaire soit sous la forme d'un abcès péri valvulaire correspondant à une néocavité de quelques millimètres à quelques centimètres de diamètre, hypo/ anéchogène contenant du matériel purulent; soit sous la forme d'une fistulisation de l'abcès correspondant à son ouverture dans une cavité, le plus souvent dans la chambre de chasse du ventricule gauche.
- une fuite valvulaire sévère : quantifiée en Doppler selon les techniques habituelles, grade III ou IV.
- La fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) a également été estimée par le Simpson biplan ou de façon visuelle quand la réalisation du Simpson était difficile.

E) Traitement

Dans notre travail, la notion de recours à la chirurgie était définie par la prise en charge opératoire durant la période hospitalière et le suivi. La décision d'un traitement chirurgical et le choix de l'antibiothérapie ont fait l'objet d'une réflexion collégiale entre les cardiologues, les chirurgiens cardiaques et les infectiologues en se basant sur les recommandations des sociétés savantes en vigueur lors de l'hospitalisation du patient

La technique chirurgicale est anticipée en fonction du bilan lésionnel pré opératoire de plus en plus précis avec l'imagerie en particulier l'ETO, mais elle n'est réellement confirmée qu'après l'évaluation per opératoire des lésions. Le premier temps concerne la résection dont l'étendue est dictée par l'envahissement et l'agressivité du processus pathologique (germe en cause), le deuxième temps de reconstruction remplace ou répare la valve et les structures environnantes.

Il peut être envisagé un remplacement valvulaire par bioprothèse, valve mécanique ou homogreffe (qui serait moins soumise au risque de réinsertion dans les premiers mois suivants l'intervention).

En cas d'abcès, la résection des tissus infectés doit être faite et suivie de reconstruction annulaire.

Cette reconstruction sera réalisée par la suture de la paroi aortique au ventricule ou à la grande valve mitrale si l'abcès se trouve dans la région inter trigonal. Si la perte de substance est plus importante, la reconstruction peut nécessiter l'utilisation de patch de péricarde autologue ou hétérologue suivi de l'insertion d'une prothèse ⁽⁵⁾.

La chirurgie précoce était définie comme une chirurgie réalisée pendant la période durant laquelle le patient reçoit le traitement antibiotique.

Cette chirurgie précoce est divisée en trois périodes selon les recommandations de l'ESC ⁽⁶⁾:

- très urgente ou « emergency » : réalisée dans les 24 premières heures
- urgente : réalisée entre J1 et J8
- elective : réalisée après J8 mais durant le traitement antibiotique

2 / Suivi et pronostic

Nous avons étudié la survie à 24 mois des patients en distinguant les patients décédés dans les 24 mois (n = 520) et ceux ayant eu un suivi complet à 24 mois (n=309)

-La **mortalité hospitalière** était définie comme la survenue du décès pendant l'hospitalisation initiale ou dans le mois suivant le diagnostic.

-La **survie totale à 24 mois** était définie par la survie à 24 mois incluant la période hospitalière.

-La **survie post hospitalière à 24 mois** était définie par la survie à 24 mois excluant la période hospitalière.

-La **mortalité opératoire** était définie par la mortalité survenant dans les 30 jours post opératoire ou durant l'hospitalisation initiale si celle-ci excédait 30 jours.

- **La récurrence à 24 mois** de l'endocardite définie comme un nouvel épisode d'EI, pouvant être soit une rechute (survenue dans les 6 mois) soit une réinfection (survenue après 6 mois).

III - Analyse statistique

L'analyse statistique a été effectuée grâce au logiciel SPSS 20.0 (SPSS Inc.).

Les variables quantitatives étaient exprimées en moyenne \pm écart type et les variables qualitatives en pourcentage de fréquence et valeur absolue. Nous avons comparé les caractéristiques des groupes en utilisant le test t de Student pour les variables continues et un test exact de Fischer ou un test de χ^2 de Pearson pour les variables qualitatives.

La probabilité cumulative de survie était estimée selon la méthode actuarielle de Kaplan Meier. Les différentes courbes ont été comparées à l'aide du test du Log-Rank.

Les facteurs prédictifs indépendants de mortalité hospitalière ont été étudiés avec un modèle de régression logistique multivariée qui incluait les variables significatives en univarié avec $p < 0,1$

L'analyse de la mortalité à long terme et tardive a été réalisée en utilisant les modèles de Cox multivariés. L'hypothèse du Hazard proportionnel a été vérifiée en utilisant les tests des résiduelles de Schoenfeld. Les modèles multivariés incluaient les variables significatives en univarié avec $p < 0,1$. Pour les variables numériques, la linéarité a été vérifiée en étudiant la relation entre les valeurs résiduelles et les variables indépendantes. La significativité statistique a été retenue pour des valeurs de $p < 0,05$, tous les tests étaient bilatéraux.

RESULTATS

I - Caractéristiques de la population globale

A- Caractéristiques générales

Dans la population globale (n=2316), la moyenne d'âge était de 64 ans. On comptait 71% d'hommes, 60.9% d'hypertendus et 16.8% de diabétiques. Deux cent vingt-six patients (9.8%) étaient coronariens et 8.9% avaient déjà présenté une EI. Le score de Charlson moyen était de 1.03 \pm 1.13 (**tableau 1**)

B- Caractéristiques cliniques

L'EI était compliquée à l'admission, d'embolies dans 45% des cas (splénique, hépatique, pulmonaire, des membres inférieurs, rétinienne, spondylodiscite ou coronaire) d'insuffisance cardiaque dans 26.9% des cas, d'événements neurologiques majeurs dans 18.3% des cas et de sepsis sévère ou incontrôlé dans 35.6% des cas (**tableau 1**).

C- Caractéristiques microbiologiques

Sur l'ensemble des 2316 EI, le streptocoque représentait 33.4% des cas (18.5% de streptocoque digestif et 14.9% de streptocoque oral), le staphylocoque 30.6% des cas et l'entérocoque représentait 12.4%. Nous avons également comptabilisé les EI à hémocultures négatives, retrouvées dans 18.3% des cas (**tableau 2**).

D- Caractéristiques échographiques

Des végétations étaient retrouvées dans la grande majorité des cas (80.1%), une complication péri valvulaire visualisée dans 19% des cas, une perforation valvulaire dans 21.2% des cas et 26,6% des patients présentaient une fuite valvulaire sévère (grade 3 ou 4). (**tableau 2**)

Variabes	Population globale (n=2316)	PERIODE 2000-2010 (n=902)	PERIODE 2011-2018 (n=1414)	p value
Caractéristiques des patients				
Age (années)	64±15.141	62±15.211	65±15.030	0.001
Sexe masculin(% ,n)	71.0 (1644)	70.4 (635)	71.4 (1009)	0.32
Hypertension (% ,n)	60.9(1410)	70.1 (632)	55.0 (778)	0.001
Diabete (% ,n)	16.8(390)	13.2 (119)	19.2(271)	0.001
ATCD coronarien (% ,n)	9.8(226)	6.9 (62)	11.6 (164)	0.001
ATCD d' endocardite (% ,n)	8.9(206)	5.4 (49)	11.1 (157)	0.001
Score de Charlson (sans âge).	1,03 ± 1,13	0,72± 0,98	1,22±1,18	<0,001
Présentation clinique à l'admission et complications				
Evénement neurologique majeur (% ,n)	18.3 (423)	18.8 (170)	17.9(253)	0.30
Embolies (% ,n)	45.25 (1048)	45.5 (410)	45.1(638)	0.45
Insuffisance cardiaque (% , n)	26.9 (624)	12.3 (111)	18.4 (260)	<0.001
Sepsis sévère/infection non contrôlée (% ,n)	35.6 (829)	24.3 (219)	42.9 (606)	<0.001
Biologie				
Créatinine (µmol/l)	133.368± 119.7017	138.136± 113.9619	131.730±121.6085	0.317
Globules blancs (10 ³ / mm ³)	11.8 ± 4.8	11.5±5.4	10.6±4.5	0.01

Tableau 1: Caractéristiques cliniques et biologiques des patients des périodes 2000-2010 et 2011-2018

Variables	Population globale (n=2316)	PERIODE 2000-2010 (n=902)	PERIODE 2011-2018 (n=1414)	p value
Micro-organismes				
Staphylococcus spp(% ,n)	30.6 (708)	31.6 (285)	29.9 (423)	0.21
-Aureus	21.7 (502)	19.7 (178)	22.9 (324)	0.039
-Non aureus	8.9 (206)	11.9 (107)	7.0 (99)	0.001
Streptococcus spp(% ,n)	33.4 (773)	41.4 (373)	28.3 (400)	0.001
-Oraux	14.9 (345)	22.6 (204)	10.0 (141)	0.001
-Digestifs	18.5 (428)	18.7 (169)	18.3(259)	0.42
Enterococcus spp(% ,n)	12.4 (287)	11.1(100)	13.2(187)	0.072
Autre	2.8 (66)	0.9 (8)	4.1 (58)	0.001
Hémoculture négative(% ,n)	18.3 (423)	14.3 (129)	20.8 (29)	0.001
Echocardiographie				
<i>Type de lesion</i>				
Vegetation (% ,n)	80.1. (1854)	84.8 (765)	77.0 (1089)	0.001
Longueur de végétation (mm)	14.12 (8.581)	14.86 (8.695)	13.60 (8.467)	0.002
Complication périvalvulaire (% ,n)	19.0 (441)	20.1 (181)	18.4 (260)	0.17
Perforation (% ,n)	21.2 (490)	21.6 (195)	20.9 (295)	0.35
Fuite valvulaire sévère	26.6 (617)	22.7 (140)	33.7 (477)	<0.001
LOCALISATION				
- AORTIQUE	23.3 (540)	24.7 (223)	22.4 (317)	0.110
- MITRALE	20.0 (463)	21.4 (193)	19.1 (270)	0.097
- DROITE	4.5 (105)	2.9 (26)	5.6 (79)	0.001
- POLYVALVULAIRE	12.7 (293)	16.3 (147)	10.3 (146)	0.001
PROTHESE	27.6 (640)	21.8 (197)	31.3 (443)	0.01
SONDES	11.9 (275)	12.9 (116)	11.2 (159)	0.13
FEVG<50% (% ,n)	32.1 (744)	34.0 (307)	(30.9 (437)	0.064

Tableau 2 : Caractéristiques microbiologiques et échographiques des EI pour les périodes 2000-2010 et 2011-2018

E - Pronostic

-La mortalité opératoire de la population globale était de 11.9% (120 patients décédés en post opératoire sur les 1006 opérés précocement).

-La mortalité hospitalière de la population globale était de 13.6% (315 patients décédés à l'hôpital sur 2316 patients).

-La survie totale à 24 mois de la population globale était de 77+/-1% **(Figure 1)**

-La survie post hospitalière à 24 mois était de 89+/-1%. **(Figure 2)**

-La récurrence d'EI à 24 mois dans la population globale était de 7+/-1%. **(Figure3)**

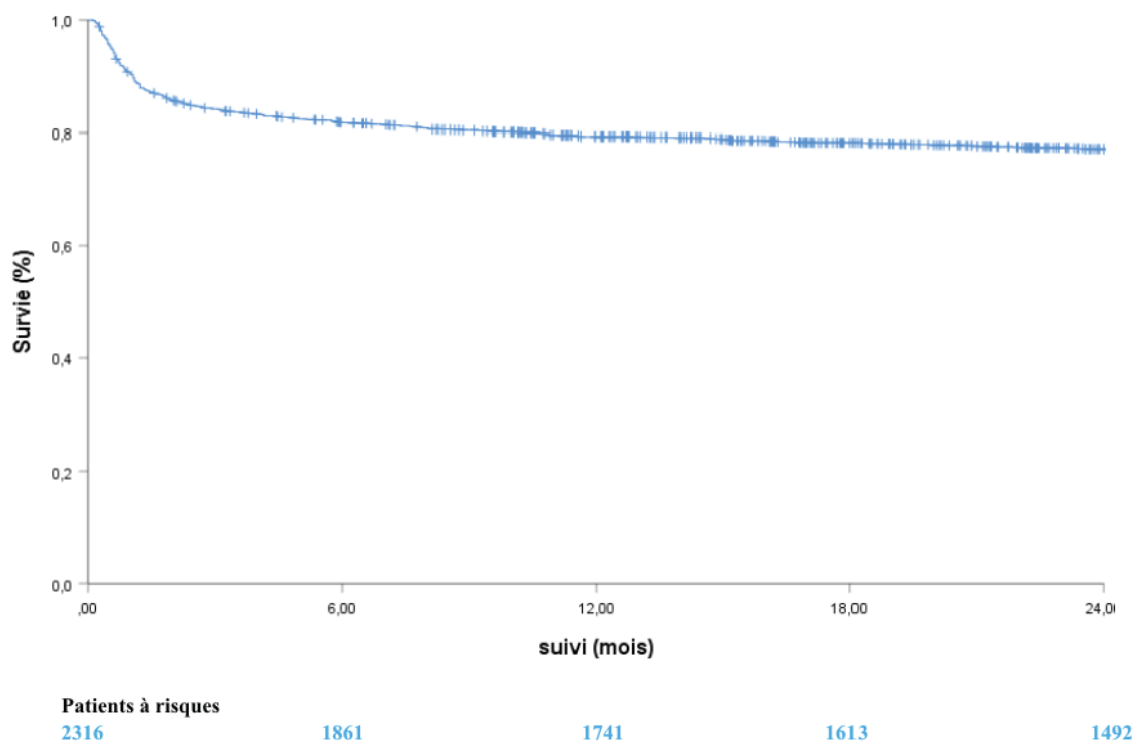


Figure 1: Courbe de Cox illustrant la survie totale de la population globale à 24 mois

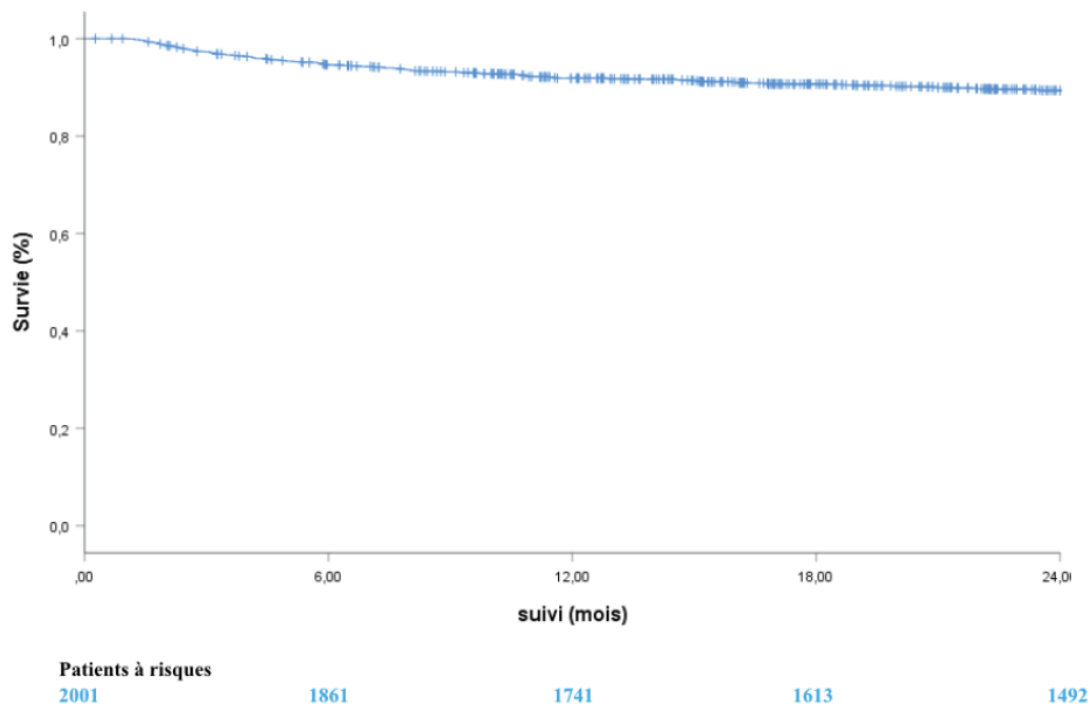


Figure 2: Courbe de Cox illustrant la survie post hospitalière de la population globale à 24 mois

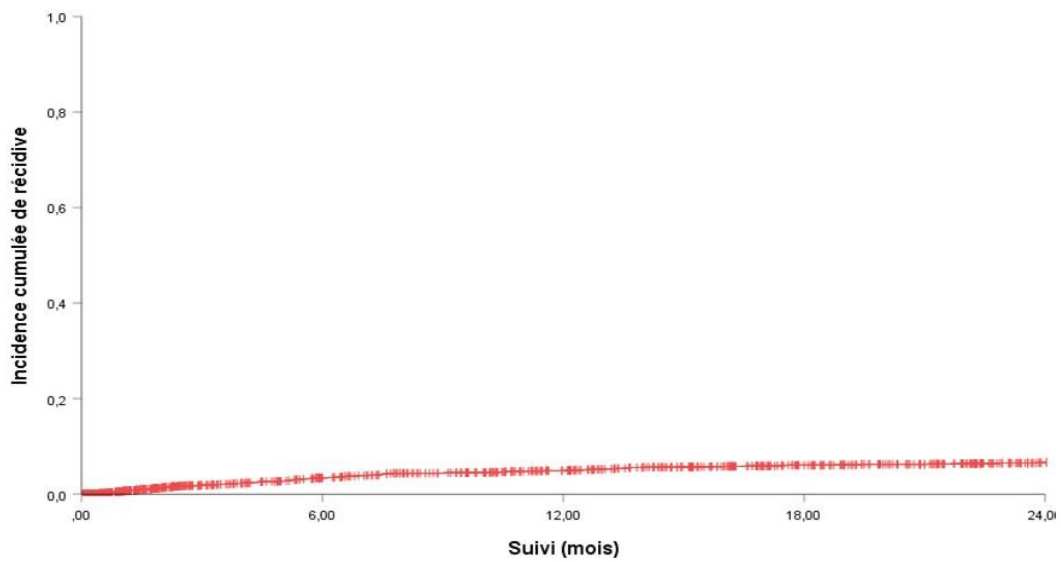


Figure 3 : Récurrence de l'EI à 24 mois dans la population globale

II - Comparaison des deux groupes (2000-2010 et 2011-2018)

A - Caractéristiques générales

Il n'y avait pas de différence en termes de sexe entre les deux périodes ($p=0,31$). Comparativement à la période 2000 - 2010, les patients de la période 2011 et 2018 étaient plus âgés (65 ans vs 62 ans), moins hypertendus (55% vs 70.1%) et plus souvent diabétiques (19.2% vs 13.2%). Les patients inclus pendant la première période présentaient plus d'antécédents coronariens (11.6% vs 6.9%) et d'EI (11.1% vs 5.4%) (les deux $p=0,001$) que ceux inclus lors de la deuxième période et avaient également plus de comorbidités avec un score de Charlson plus élevé (1.22 vs 0.72 ; $p<0,001$) (**Tableau 1**).

B - Caractéristiques cliniques à l'admission

On retrouvait une fréquence plus élevée d'insuffisance cardiaque (18.4% vs 12.3% , $p<0.001$) , de sepsis sévère ou d'infection non contrôlée à l'admission (42.9% vs 24.3%, $p<0.001$) dans la période 2011-2018. En revanche, la proportion d'événements neurologique majeurs et d'embolies était comparable dans les deux périodes (**Tableau 1**).

C- Caractéristiques microbiologiques

On a observé une augmentation de la proportion d'EI à Staphylocoques aureus (22.9% vs 19.7% , $p=0.039$) et d'EI à hémocultures négatives (20.8% vs 14.3% $p=0.001$) dans la période 2011-2018 et une diminution de celle des Streptocoques oraux (10% vs 22.6%, $p<0.001$). Il n'y avait pas de différences significatives concernant la fréquence des Entérocoques et des Streptocoques digestifs entre les deux périodes (**Tableau 2**).

D- Caractéristiques échographiques

Les végétations étaient moins fréquentes (77.0% vs 84.8% , p 0.001) et plus petites (13.6mm vs 14.9 mm , p 0.002) dans la période 2011-2018. Il n'y avait pas de différence significative en termes de perforations et de complications péri valvulaires. En revanche, les fuites valvulaires sévères étaient plus fréquentes lors de la deuxième période (33.7% vs 22.7%, p < 0.001). Aucune différence n'a été retrouvée en termes de dysfonction ventriculaire gauche entre les deux périodes (**Tableau 2**).

E- Localisation

Aucune différence n'a été mise en évidence concernant la proportion d'EI mitrale ou aortique. Cependant, on retrouvait plus d'EI droite (5.6% vs 2.9%, p 0.001) et d'EI sur prothèse (31.3% vs 21.8%, p 0.001) mais moins d'EI polyvalvulaires (10.3 vs 16.3%, p 0.001) entre 2011 et 2018 (**Tableau 2**).

F- Recours à la chirurgie précoce

Il y a eu globalement moins de recours à la chirurgie précoce au cours de la période 2011-2018 (38.6% vs 50.9%, p< 0.001).

Si l'on distingue chirurgie très urgente, urgente et élective, on retrouve moins de chirurgie très urgente « emergency » (4.7% vs 9.6 % , p<0.001) ou urgente (12.0 vs 17.5 p <0.001) dans la période 2011 et 2018 mais pas de différence significative sur la chirurgie « elective » (23.8% vs 21/9% , p 0.15) entre les deux périodes (**Tableau 3**)

Nous avons également évalué l'impact de la chirurgie précoce sur la mortalité hospitalière ainsi que sur la survie totale et post hospitalière pour chacune des deux périodes.

Durant la période 2000-2010, la chirurgie précoce était associée à une réduction de la mortalité hospitalière, en analyse univariée (OR 0,73 [0.52 - 1.03] p 0.071) , résultat non significatif en analyse multivariée (OR 0.84 [0.53 - 1.02] p 0.146).

Durant la période 2011 et 2018, la chirurgie précoce était associée à une réduction de la mortalité hospitalière, en analyse univariée (OR 0.65 [0.51- 0.95] p 0.011) et en analyse multivariée (OR 0.66 [0.46 - 0.95] p 0.025).

Quand on compare l'OR, l'intervalle de confiance et les valeurs de p, la chirurgie précoce apparaît plus fortement associée à la réduction de la mortalité hospitalière entre 2011 et 2018 qu'entre 2000 et 2010.

Durant la période 2000-2010, la chirurgie précoce était associée à une meilleure survie totale à 24 mois en univarié (HR de 0.65 [0.50- 0.83] p 0.001) et en multivarié (HR 0.74 [0.56 - 0.97] p 0.029).

Durant la période 2011 et 2018, la chirurgie précoce était associée à une meilleure survie totale à 24 mois en univarié (HR 0.63 [0.49- 0.81] p <0.001)et en multivarié (HR 0.49 [0.56 - 0.79] p <0.001).

Durant la période 2000-2010, la chirurgie précoce était associée à une meilleure survie post hospitalière à 24 mois en univarié (HR 0.48 [0.32- 0.73] p <0.001) et en multivarié (HR 0.60 [0.39 - 0.92] p 0.018).

Durant la période 2011 et 2018, la chirurgie précoce était associée à une meilleure survie post hospitalière à 24 mois en univarié (HR 0.42 [0.31- 0.76] p 0.002) et en multivarié (HR 0.47 [0.29 - 0.75] p <0.001).

Variables	Population globale (n=2316)	PERIODE 2000-2010 (n=902)	PERIODE 2011-2018 (n=1414)	p value
Early surgery (%n)<30J	1006 (43.5)	460 (50.9)	546 (38.6)	<0.001
Emergency surgery (n, %)<1 J	153 (6.6)	87 (9.6)	66 (4.7)	<0.001
Urgent surgery (n,%) 1-7J	328 (14.2)	158 (17.5)	170 (12.0)	<0.001
Elective surgery (n, %) 7-30J	525 (22.7)	215 (23.8)	310 (21.9)	0.15
Mortalité hospitalière (n,%)	315 (13.6)	139 (18.2)	176 (14.7)	0.048
Récurrence de l'EI à 24 mois (%)		8 +/-1	6+/- 7	0.081

Tableau 3: Délai du traitement chirurgical, mortalité et récurrence de l'EI dans les périodes 2000-2010 et 2011-2018

Concernant le motif de recours à la chirurgie (**Tableau 4**) :

Entre 2000 et 2010, le motif principal de recours précoce à la chirurgie était l'IC pour 11% des patients, l'infection non contrôlée pour 22,4% des patients et le risque embolique dans 20% des cas. Entre 2011 et 2018, le motif principal de recours précoce à la chirurgie était l'insuffisance cardiaque dans 19,1% des cas, une infection non contrôlée dans 20,3% des cas et le risque embolique dans 23.7% des cas. Les patients étaient donc plus opérés pour insuffisance cardiaque dans la deuxième période (p 0.015) sans différence significative pour les autres motifs. Notre série comportait par ailleurs des patients aux indications opératoires multiples pour lesquels on ne note pas de différence significative entre les deux périodes: embolie + IC (6.0% vs 8.9%, p 0.299), IC + infection non contrôlée (12.6% vs 9.7%, p 0.398), embolie + infection non contrôlée (6.5% vs 7.6%, p 0.723), embolie + IC + infection non contrôlée (10.2 vs 6.8%, p 0.194).

Variables	Période 2000- 2010 (n= 245)	Période 2011- 2018 (n= 236)	P
Insuffisance cardiaque (% du nb)	27 (11.0)	45 (19.1)	0.015
Infection non contrôlée /sepsis sévère (% du nb)	55 (22.4)	48 (20.3)	0.581
Evenements emboliques (% du nb)	49 (20.0)	56 (23.7)	0.377

Tableau 4: Comparaison du motif principal de recours à la chirurgie selon les périodes

F- pronostic

Nous avons comparé le pronostic de l'EI entre les deux périodes (2000-2010 vs 2011-2018) en termes de mortalité hospitalière, de survie totale à 24 mois, de survie post hospitalière à 24 mois , de mortalité opératoire et de récurrence d'EI.

1- Mortalité hospitalière

On retrouve une diminution significative de la mortalité hospitalière qui passe de 18.2% à 14.7% (p=0.04) de la période 2000-2010 à la période 2011-2018. (**Tableau 3**)

La deuxième période (2011-2018) était également associée à une réduction de la mortalité intra hospitalière en l'analyse univariée (OR 0.80 [0.64-0.93] , p 0.048) (**Tableau 5**).

En régression logistique multivariée incluant les variables significatives en analyse univariée, la deuxième période apparaissait comme un facteur indépendant associé à une réduction de la mortalité hospitalière avec une réduction du risque relatif de mortalité d'environ 50% (OR 0,45 IC95% [0,34-0,59], p<0.001) par rapport à la période 2000-2010.

2- Mortalité opératoire

La mortalité opératoire était définie par la mortalité survenant dans les 30 jours post opératoire ou durant la même hospitalisation.

Elle était de 63/460 (13.7%) entre 2000 et 2010 et de 57/546 (10.4%) entre 2011 et 2018. Cette différence n'atteint pas la significativité statistique (p = 0,119) mais il y a une tendance à une réduction de la mortalité opératoire dans la période la plus récente.

Cette différence demeure non significative lorsque l'on considère la mortalité opératoire de la chirurgie très urgente ou urgente : 27/185 (14.6%) entre 2000 et 2010, et également entre 2011 et 2018, (p = 1).

Variables	Mortalité intra hospitalière			
	Régression logistique univariée		Régression logistique multivariée	
	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	P
Age	1.03 (1.02-1.04)	<0.001	1.03 (1.02-1.04)	<0.001
Sexe masculin	1.10 (0.86-1.43)	0.430	-	-
Index de Charlson	1.48 (1.33-1.65)	<0.001	1.25 (1.10-1.42)	0.001
Antécédent d'endocardite	1.36 (0.86-2.16)	0.184	-	-
Evènements neurologiques majeurs	1.72 (1.30-2.27)	<0.001	1.47 (1.08-2.00)	0.014
Evènements emboliques	1.01 (0.79-1.29)	0.919	-	-
Insuffisance cardiaque	2.42 (1.90-3.10)	<0.001	1.61 (1.16-2.24)	0.004
Fuite valvulaire sévère	1.26 (1.03-2.10)	0.012	-	-
Staphylocoque Aureus	1.80 (1.38-2.34)	<0.001	1.79 (1.34-2.39)	<0.001
Sepsis sévère/infection non contrôlée	2.61 (2.05-3.33)	<0.001	2.61 (2.0-3.44)	<0.001
Complications péri valvulaires	2.13 (1.64-2.79)	<0.001	2.04 (1.52-2.72)	<0.001
FEVG<50%	0.97 (0.75-1.25)	0.805	-	--
Deuxième période	0.80 (0.64-0.93)	0.048	0.45 (0.34-0.59)	<0.001
Chirurgie précoce	0.76 (0.59-0.97)	0.030	0.71 (0.54-0.93)	0.012

Tableau 5: Facteurs associés à la mortalité intra hospitalière

3- Survie totale à 24 mois

La deuxième période 2011-2018 était associée à une meilleure survie totale à 24 mois en analyse univariée (HR 0.79 [0.68-0.93] p 0.004) (**Tableau 6**).

En analyse de Cox multivarié incluant les variables significatives en univarié, la deuxième période apparaissait comme un facteur indépendant associé à une meilleure survie totale à 24 mois (HR 0,47[0,40-0,57], p<0.001) par comparaison à la période 2000-2010 avec des taux actuariels de survie de 80% +/- 1 entre 2011 et 2018 vs 75% +/- 1% entre 2000 et 2010 (p = 0.001) (**figure 4**).

4- Survie post hospitalière à 24 mois

Il s'agit de la survie qui exclut la période hospitalière. En analyse univariée, la deuxième période était associée à une meilleure survie post hospitalière à 24 mois (HR 0.66 [0.50-0.87] p 0.003) par comparaison à la période 2000-2010 (**tableau 7**). En analyse de Cox multivariée incluant les variables significatives en univarié, la deuxième période restait indépendamment associée à une meilleure survie totale (HR 0.39 [0,28-0.53], p<0.001) (**figure 5**).

5- Récurrence des EI

Entre 2000 et 2010, le taux de récurrence d'EI à 24 mois en analyse univariée était de 8+/- 1% vs. 6+/-7% entre 2011 et 2018 (p=0.081). Il y avait donc une tendance à la diminution des récurrences en deuxième période sans que la différence ne soit significative (**tableau 3, figure 6**).

Variables	Survie totale à 24 mois			
	Modèle de Cox univarié		Modèle de Cox multivarié	
	HR (IC 95%)	p	HR (IC 95%)	p
Age	1.04 (1.03-1.04)	<0.001	1.03 (1.02-1.04)	<0.001
Sexe masculin	1.06 (0.89-1.25)	0.505	-	-
Index de Charlson	1.49 (1.60-1.60)	<0.001	1.30 (1.20-1.40)	<0.001
Antécédent d'endocardite	1.07 (0.82-1.41)	0.615	-	-
Evènements neurologiques majeurs	1.28 (1.05-1.54)	0.013	1.17 (0.96-1.42)	0.11
Evènements emboliques	1.05 (0.90-1.23)	0.513	-	-
Insuffisance cardiaque	2.04 (1.74-2.40)	<0.001	1.43 (1.17-1.76)	0.001
Fuite valvulaire sévère	1.21 (1.02-1.44)	0.030	1.22 (1.02-1.51)	0.041
Staphylocoque Aureus	1.28 (1.06-1.53)	0.008	1.30 (1.08-1.56)	0.005
Sepsis sévère/infection non contrôlée	1.69 (1.44-1.97)	<0.001	1.82 (1.54-2.15)	<0.001
Complications péri valvulaires	1.59 (1.33-1.90)	<0.001	1.41 (1.13-1.76)	0.002
FEVG<50%	1.01 (0.85-1.19)	0.902	-	--
Deuxième période	0.79 (0.68-0.93)	0.004	0.47 (0.40-0.57)	<0.001
Chirurgie précoce	0.66 (0.56-0.77)	<0.001	0.65 (0.55-0.77)	<0.001

Tableau 6 : Facteurs associés à la survie totale à 24 mois

Variables	Survie post hospitalière			
	Modèle de Cox univarié		Modèle de Cox multivarié	
	HR (IC 95%)	p	HR (IC 95%)	p
Age	1.05 (1.03-1.06)	<0.001	1.04 (1.03-1.05)	<0.001
Sexe masculin	1.22 (0.90-1.69)	0.187	-	-
Index de Charlson	1.52 (1.37-1.69)	<0.001	1.42 (1.24-1.63)	<0.001
Antécédent d'endocardite	1.62 (1.09-2.41)	0.018	1.61 (1.07-2.43)	0.020
Evènements neurologiques majeurs	0.95 (0.65-1.36)	0.78	-	-
Evènements emboliques	0.83 (0.63-1.10)	0.206	-	-
Insuffisance cardiaque	1.56 (1.16-2.09)	0.003	1.22 (1.07-1.46)	0.011
Fuite valvulaire sévère	1.45 (1.08-1.94)	0.012	1.99 (1.39-2.87)	<0.001
Staphylocoque Aureus	0.92 (0.65-1.31)	0.670	-	-
Sepsis sévère/infection non contrôlée	1.18 (0.89-1.58)	0.233	-	-
Complications péri valvulaires	1.29 (0.92-1.81)	<0.001	1.12 (1.03-1.46)	0.032
FEVG<50%	1.01 (0.85-1.19)	0.132	-	--
Deuxième période	0.66 (0.50-0.87)	0.003	0.39 (0.28-0.53)	<0.001
Chirurgie précoce	0.52 (0.38-0.70)	<0.001	0.55 (0.41-0.75)	<0.001

Tableau 7 : Facteurs associés à la survie post hospitalière à 24 mois

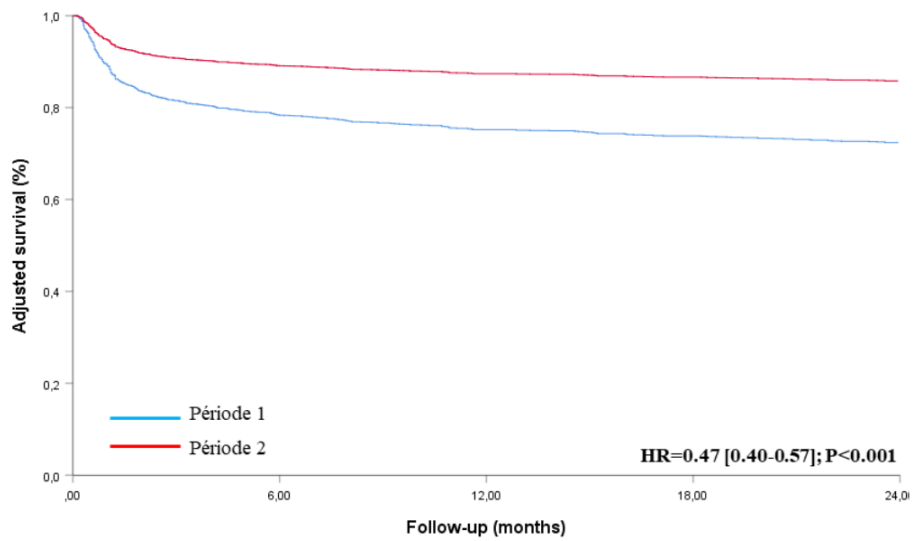


Figure 4 : Courbes de Cox illustrant la survie totale à 24 mois

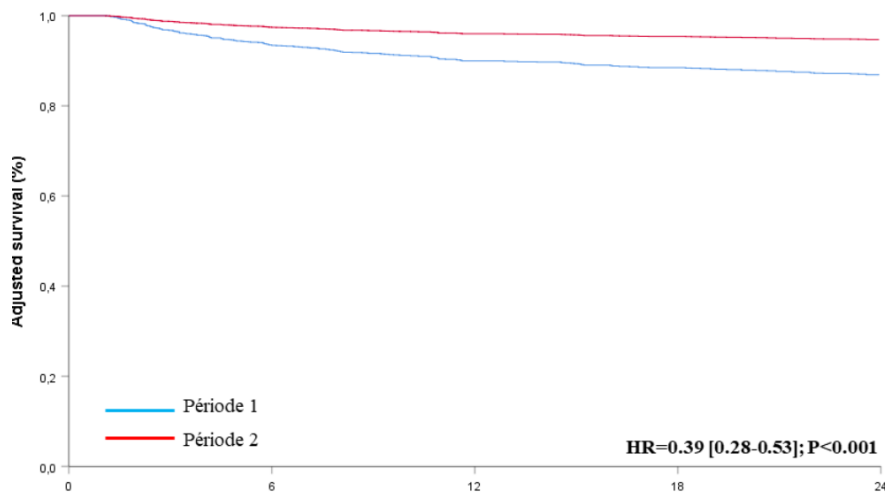


Figure 5 : Courbes de Cox illustrant la mortalité post hospitalière à 24 mois

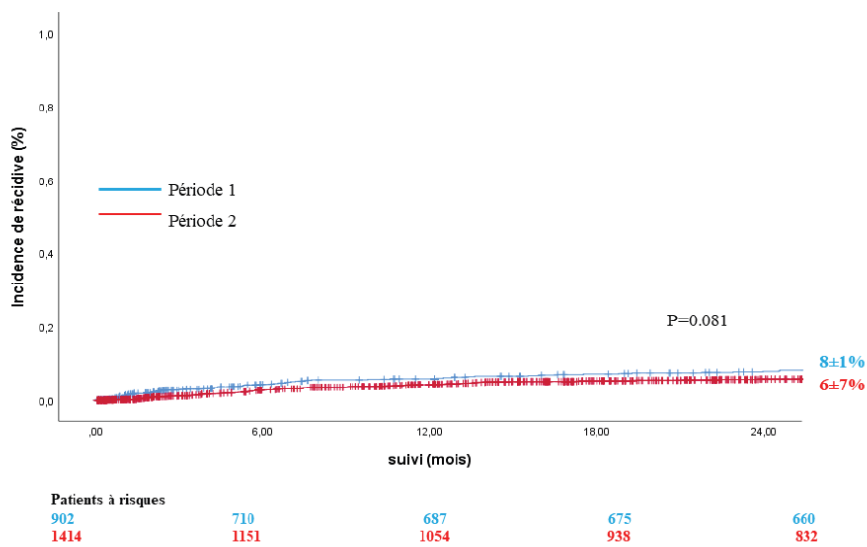


Figure 6 : Courbes de Kaplan Meier illustrant la récurrence d'EI à 24 mois

DISCUSSION

Notre travail a pour but d'étudier l'évolution clinique, microbiologique, échographique et pronostique des EI entre deux périodes (2000-2010 vs 2011-2018) au sein d'une cohorte française bicentrique amiénoise et marseillaise d'EI.

RESUME DES RESULTATS PRINCIPAUX

Point de vue clinique: nous avons montré que les patients de la période récente (2011-2018) étaient globalement plus âgés et plus comorbides. A l'admission, une plus grande proportion était en insuffisance cardiaque ou en sepsis sévère par rapport à la période 2000-2010.

Point de vue microbiologique: dans la 2eme période de l'étude (2011-2018), le streptocoque représentait 28.3% des germes et n'occupait plus la première place en termes de fréquence. En effet, le Staphylocoque (toute espèce confondue) arrivait en tête, représentant 29.9% des germes et devançant donc de peu le Streptocoque. Cette proportion croissante de staphylocoque n'est pas expliquée par l'augmentation des EI du cœur droit. La tendance est à la diminution en termes de fréquence de l'Entérocoque qui se place en 3e position des germes à 13.2% .Nous notons également plus d'EI à hémocultures négatives: 20.3% dans la période récente (2011-2018) vs 14.3% dans la période 2000-2010 (p 0.001). Enfin nous avons observé une augmentation significative des endocardites sur prothèses (31.3% vs 21.8%, p= 0.001) dans la période la plus récente, probablement du fait d'un nombre croissant de patients porteurs de ces dispositifs.

Point de vue échographique: dans la période récente il y a moins de végétations dans les endocardites sur prothèses, et d'une manière générale, la longueur des végétations est plus petite (13.60mm vs 14.86, p = 0.002).

Point de vue pronostic : nous avons mis en évidence une diminution de la mortalité hospitalière (14.7% dans la période 2011 et 2018 vs 18.2% dans la période 2011-2018, p = 0.04). La période

récente est également associée à 24 mois à une meilleure survie totale (HR 0.47, $p < 0.001$) et à une meilleure survie post hospitalière (excluant la phase hospitalière) (HR 0.39, $p < 0.001$). Par ailleurs, nous avons noté une tendance à la diminution de la mortalité opératoire dans la période 2011-2018 (10.4% vs 13.7% , $p 0.119$). La période récente (2011-2018) est également marquée par une tendance à la diminution des récurrences d'EI ($p 0.081$).

COMPARAISON DES PERIODES

Une seule étude (française) a comparé l'évolution du profil de l'EI entre deux périodes dans un même centre ⁽⁷⁾. Il s'agit de l'étude d'Hoen et al rapportée dans le JAMA en 2002. Cette étude multicentrique a analysé le profil de l'EI au sein de 6 centres dans la période de janvier à décembre 1999 (390 cas d'EI) et l'a comparé à la période novembre 1990 - octobre 1991.

Dans la période la plus récente de janvier à décembre 1999, Hoen et al ont rapporté une incidence de 145 cas par million d'hommes âgés de 70-80 ans. 47% des patients inclus n'avait pas d'antécédents cardiaque et 9% des patients avait déjà présenté une EI. A l'admission le signe clinique le plus fréquent était l'hyperthermie (92%) et une insuffisance cardiaque a été retrouvée chez un tiers des patients (34%). La localisation échographique la plus fréquente était aortique (35% des cas). Concernant les micro-organismes, le streptocoque était prépondérant (48%), devant l'entérocoque (29%) et le staphylocoque (29%) et le taux d'hémocultures négatives était de 9%.

Par rapport à la période novembre 1990 - octobre 1991, plusieurs changements ont été soulignés dans ce travail: un taux croissant de patients sans antécédents cardiovasculaires, une augmentation de la prévalence des infections à Streptocoque du groupe D et du Staphylocoque contrastant avec un recul du Streptocoque oral ainsi qu'une augmentation en fréquence de la chirurgie pendant la phase initiale de l'hospitalisation (49,7%).

Dans notre travail, **sur le plan clinique**, nous mettons aussi en évidence une population de patients majoritairement masculine, de plus en plus âgée et de plus en plus comorbide dans la période la plus récente. La fièvre et l'insuffisance cardiaque sont les symptômes principaux à l'admission.

Sur le plan microbiologique: le Streptocoque constituait dans l'étude d'Hoen et al le micro-organisme le plus fréquent, à hauteur de 48%, dont 25% de Streptocoque du groupe D (en augmentation par rapport à 1991) et 17% de Streptocoque oraux (en diminution par rapport à 1991). Ces variations d'incidence du Streptocoque oral étaient expliquées par les auteurs comme la conséquence des règles d'hygiène dentaire et de la prophylaxie antibiotique chez les patients à risque.

Dans notre travail, le streptocoque représente, dans la période la plus récente, 28.3% des germes et n'occupe plus la première place en termes de fréquence mais la 2eme, et ce malgré l'arrêt de la prophylaxie antibiotique pour la plupart des patients à partir de 2002 en France. Le Streptocoque du groupe D a également reculé à 18.3% des cas, comme le Streptocoque oral à 10%.

Si l'évolution du streptocoque semble être assez uniforme dans le monde, celle du staphylocoque connaît des particularités géographiques. Ainsi l'augmentation de la proportion des endocardites à staphylocoques est plus marquée aux États-Unis qu'en France ⁽⁸⁾. De plus, la proportion de SAMS est plus importante dans les pays européens : 25.7% vs 17.7%, p 0.0002 selon Habib et al.

L'étude de Cabell et al ⁽⁹⁾, réalisée dans un seul centre américain, a analysé 329 patients ayant présenté un premier épisode d'endocardite infectieuse au cours de la période 1992-1999. La proportion d'endocardites à *Staphylococcus aureus* y est de 40 %, et a augmenté de façon constante et significative au fil des années sur la période étudiée, passant de 20% en 1992 à 60% en 1998. Dans cette étude, le principal facteur associé à la responsabilité du *S. aureus* dans l'endocardite était le fait d'être en hémodialyse chronique. Dans d'autres centres ou d'autres pays, c'est la toxicomanie intraveineuse qui est la principale cause de la prédominance de *Staphylocoque aureus* dans la responsabilité des EI ^(10,11)

Une évolution similaire est obtenue dans les méta-analyses réalisées par Moreillon et les récentes études prospectives internationales de Murdoch et al ⁽¹²⁾ et de Fowler et al ⁽¹³⁾ où le pourcentage de staphylocoques est devenu supérieur à 40% . Les données de Fowler et al centrées sur l'évolution des EI à Staphylocoque aureus mettaient en évidence trois situations à risque : les infections associées aux soins (39%), les infections communautaires du sujet non consommateurs de drogues IV (37.5%), et les infections communautaires du sujet consommateurs de drogues IV (21%).

L'étude d'Hoen notait, de 1991 à 1999, une proportion croissante de Staphylocoques toute espèce confondue (29%), en particulier le Staphylocoque aureus (23%) et coagulase négative (6%), sans lien attribuable à l'augmentation de consommateurs de drogues IV ou de valves prothétiques. En revanche les auteurs montraient que, en comparaison aux EI communautaires, les EI nosocomiales ou iatrogènes étaient plus fréquemment causées par le Staphylocoque en 1999 par rapport à 1991.

Nous retrouvons dans notre série un taux de Staphylocoque (toute espèce confondue) de 29.9% dans la période la plus récente de notre étude, qui dépasse celui du Streptocoque. On peut imaginer que cette prépondérance de staphylocoques est due à la fois à une augmentation du nombre global d'EI à staphylocoques mais également à une diminution du nombre de Streptocoques. On peut également supposer une plus grande proportion d'EI nosocomiales, sans que notre série ne puisse le démontrer.

Par ailleurs, on observe une augmentation des EI à hémocultures négatives (14,3% entre 2000-2010, 20.3% entre 2011-2018) qui peut résulter soit de l'administration d'une antibiothérapie préalablement à la réalisation des hémocultures, soit du fait que le micro-organisme responsable ne pousse pas sur les milieux de culture habituels, ou que les recherches spécifiques à réaliser en cas d'EI à hémocultures négatives n'ont peut-être pas toujours été demandées.

Sur le plan de la localisation: la proportion d'EI sur valves prothétiques semble avoir augmenté récemment puisque nous obtenons un taux de 31.3% pour la période 2011-2018 vs 21.8% pour la période 2000-2010. Le registre EURO ENDO ⁽¹⁴⁾ en totalise 30% sur la période 2016-2018, en

accord avec nos résultats, quand l'étude d'Hoen mentionne un taux de 16% entre janvier et décembre 1999. Ceci s'explique probablement par le nombre croissant de patients porteurs de ces dispositifs.

La localisation aortique dans notre étude reste la principale quelle que soit la période, suivie de la localisation mitrale. Ces résultats sont également observés dans l'étude d'Hoen et dans le registre Euro Endo.

En revanche, nous avons mis en évidence de plus en plus d'EI droites (de 2.9% entre 2000-2010 à 5.6% en 2011-2018), probablement en lien avec les dispositifs rythmologiques.

L'étude d'Hoen ne comparait pas la proportion d'EI droites dans les deux périodes considérées. Le registre Euro Endo, sur la période 2016-2018 en a comptabilisé 13.8%. La différence de valeurs obtenues entre les études peut être due cependant à la prise en compte ou non des EI polyvalvulaires.

Evolution du pronostic

Le pronostic de l'EI a historiquement été rapporté par de nombreuses études monocentriques ou multicentriques. Néanmoins elles ne permettent pas de véritables comparaisons de l'évolution du pronostic au fil du temps car elles ne concernent pas les mêmes centres.

Seule l'étude d'Hoen et al a comparé l'évolution du pronostic sur deux périodes (janvier - décembre 1999 et novembre 1990 - octobre 1991). Celle-ci a retrouvé un taux de mortalité hospitalière qui tend à diminuer mais qui n'a pas varié de manière significative entre 1991 et 1999 (21.6% à 16.6% avec p 0.08).

En 2012, Duval ⁽¹⁵⁾ rapporte dans une étude française rassemblant 393 cas d'EI issues des études de 1991, 1999, 2008, que le pronostic de l'EI ne s'est pas modifié entre 1991 et 2008 avec une mortalité intra hospitalière stagnant autour de 20%. En 2019, Habib et al dans le registre EURO ENDO ont retrouvé une mortalité intra hospitalière de 17.1% concordante avec les résultats obtenus

dans les séries européennes et non européennes ces dernières années. Tornos et al ⁽¹⁶⁾ ont noté en Espagne, une mortalité intra hospitalière totale passant de 19% entre 1975 et 1983 à 12% entre 1984 et 2000. Notre série rapporte pour la première fois une diminution de la mortalité hospitalière qui passe de 18.2% dans la période 2000-2010 à 14.7% dans la période 2011-2018 (p 0.04).

Les facteurs indépendants associés à la mortalité intra hospitalière que nous avons retrouvés dans notre travail pour l'ensemble de la population sont ceux habituellement rapportés dans la littérature:

-le terrain tel que l'âge, l'immunodépression, le diabète, l'insuffisance rénale et hépatique ⁽¹⁾

-l'insuffisance cardiaque ^(17,18)

-les complications neurologiques majeures ⁽¹⁹⁾

-le sepsis sévère/ infection non contrôlée ⁽²⁰⁾

-les complications périvalvulaires ⁽²¹⁾

-le Staphylocoque aureus ⁽²²⁾

Peu d'études se sont spécifiquement penchées sur l'évolution de la mortalité à long terme de l'EI et les séries chirurgicales montrent de grandes différences quant aux taux de survie à long terme. Cela s'explique par des différences en termes de recrutement et de gravité des patients opérés, des durées de suivi, et des techniques chirurgicales utilisées.

Abegaz et al ⁽²³⁾ ont publié en 2018 une revue sur la mortalité à 6 mois portant sur 25 études (14 rétrospectives, 11 prospectives) entre 2000 et 2016. Sur 22 832 patients, la mortalité à 6 mois était de 37%.

L'étude comparative d'Hoen ne donne pas de résultats de mortalité au-delà de la phase hospitalière. Notre étude est la seule qui compare 2 périodes en termes de mortalité à distance de la phase hospitalière dans les mêmes centres. Nous avons montré une amélioration de la mortalité à 24 mois entre nos deux périodes, malgré dans la période la plus récente, des patients plus comorbides et une modification de l'écologie avec notamment plus de staphylocoques.

Les facteurs indépendants associés à la mortalité à 24 mois dans notre population globale sont ceux habituellement rapportés dans la littérature: l'âge, les antécédents d'EI, les événements neurologiques majeurs, l'IC, les fuites valvulaires sévères, les complications péri valvulaires, la chirurgie précoce. Cette amélioration de la mortalité à long terme peut s'expliquer par une évolution des recommandations, notamment sur le délai de recours à la chirurgie.

Durant ces 30 dernières années, le recours à la chirurgie en phase hospitalière est devenu de plus en plus fréquent avec une augmentation de 7% par décennie entre 1969 et 2000. En France, la fréquence du recours à la chirurgie est passée de 24% en 1991 à près de 50% dans les années 2000.

Les raisons de cette augmentation sont probablement liées à la fois à des diagnostics plus précis des lésions cardiaques grâce aux progrès de l'imagerie et à l'amélioration des pratiques chirurgicales y compris sur les lésions très délabrantes.

Les recommandations concernant les indications chirurgicales dans l'EI sont fondées sur des études observationnelles souvent rétrospectives, qui ont suggéré une amélioration du pronostic grâce à la chirurgie précoce pratiquée dans un sous-groupe de patients sélectionnés.

La seule étude randomisée est celle de Kang et al⁽²⁴⁾ qui a comparé le traitement conventionnel et la chirurgie dans les 48h chez des patients atteints d'EI du cœur gauche avec végétation de grande taille, sans indication de chirurgie en extrême urgence. Elle a démontré un bénéfice significatif à 6 semaines et à 6 mois de la chirurgie à 48h sur un critère combinant mortalité et événement embolique (HR 0.10 [0.01 - 0.82] p 0.03). Cet essai peut néanmoins être critiqué sur le plan méthodologique car il a inclus principalement des sujets jeunes avec des EI d'origine streptococcique et on retrouve un recours à la chirurgie très élevé dans le bras conventionnel. La population de cette étude est donc différente de nos populations européennes de sujets plus âgés avec EI souvent staphylococcique.

L'étude d'Hoen et al a montré une augmentation du recours à la chirurgie précoce dans la période janvier à décembre 1999 (31.2% à 49.7%), en particulier pour les patients atteints d'EI aortique. Cette tendance à l'augmentation du recours à la chirurgie précoce au fil du temps est également mentionnée dans l'étude de Tornos et al , qui totalise 30% entre 1975-1983 et 33% entre 1984-2002 en Espagne, avec une mortalité opératoire diminuant franchement de 43% à 18% entre les deux périodes. L'amélioration de la mortalité opératoire était notamment attribuée à un meilleur « timing » chirurgical des EI avec insuffisance cardiaque.

Plus récemment, le registre EURO ENDO de Habib et al, qui concerne les années 2016-2018 a comptabilisé 51% de patients opérés précocement (6.7% dans les 24h (emergency), 24.8% dans les 7 jours (urgent) et 36.5% après J8 (elective)).

Dans notre travail, le pourcentage de chirurgie précoce (emergency, early, elective) atteint 43.5% avec une chirurgie moins pratiquée dans les 24 heures (4.7% vs 9.6%) ou dans les 7 premiers jours (12% vs 17.5%) dans la période 2011 - 2018.

Néanmoins, la chirurgie précoce (moins souvent pratiquée dans la période la plus récente) demeure un facteur associé à une réduction de mortalité dans les deux périodes étudiés. De plus cette réduction de mortalité liée à la chirurgie paraît plus franche dans la période la plus récente (2011-2018) comme le suggère dans l'analyse multivariée de la mortalité intra hospitalière un odds ratio plus bas (OR 0.71 vs 0.76) un IC plus étroit (0.54-0.93 vs 0.59-0.97) et un degré de significativité plus élevé (0.012 vs 0.030) dans cette période 2011-2018.

Des changements de stratégies thérapeutiques, a priori bénéfiques pour le pronostic global, sont favorisés par les recommandations de l'ESC qui ont évolué ces 20 dernières années.

La chirurgie très urgente (emergency) voit ses 2 indications naître en 2009 ⁽²⁵⁾ : fuite ou sténose mitrale/aortique sévère responsable d'un OAP ou d'un choc cardiogénique, et fistule aortique/mitrale causant OAP ou choc cardiogénique. En 2015 (dernières recommandations en date), une

seule indication persiste en intégrant les deux précédentes recommandations : l'insuffisance cardiaque réfractaire.

Nous avons rapporté dans notre travail un plus grand nombre de patients opérés précocement pour insuffisance cardiaque dans la période 2011-2018. Par contre, l'étude EURO ENDO retrouvait l'indication infectieuse comme motif chirurgical le plus fréquent, en lien probablement avec la forte proportion d'EI sur valves prophétiques et de lésions péri valvulaires.

La chirurgie urgente (urgent) concernait 6 indications en 2009, qui ont été simplifiées en 2015 en trois grands thèmes : fuites sévères mal tolérées, infections localement incontrôlée, valves porteuses d'une végétation >10mm avec au moins 1 épisode embolique sous traitement antibiotique bien contrôlé.

La chirurgie moins urgente (elective) était indiquée en 2009 pour les fuites aortique/mitrale sans IC ou bien infection fongique ou à germes multi résistants. En 2015, seule cette dernière indication chirurgicale est maintenue.

D'autres hypothèses peuvent aussi expliquer cette amélioration du pronostic global des patients dans la période récente. Parmi ces hypothèses nous pouvons citer le développement des réunions pluridisciplinaires, les progrès de la chirurgie et de l'anesthésie, l'amélioration de la prise en charge en réanimation, un diagnostic plus précoce, une meilleure gestion de l'antibiothérapie.

Notre étude n'a cependant pas le « design » nécessaire pour identifier les causes exactes de cette amélioration du pronostic vital dans la période 2011-2018.

Limites

Notre étude comporte des limites. Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective car le suivi a été réalisé rétrospectivement. Celle-ci est bi centrique, réalisée dans 2 centres tertiaires, avec probablement un biais de sélection vers les patients les plus graves. Par ailleurs nous ne disposons

pas des causes de mortalité des patients inclus. Ces limites sont contre balancées par un échantillon important de patients inclus et le grand nombre de données recueillis pour chaque patient.

CONCLUSION

L'endocardite infectieuse est une pathologie rare (1500 nouveaux cas par an en France) et grave avec une mortalité élevée. Notre série retrouve néanmoins un taux de mortalité hospitalière diminué entre 2011 et 2018 en comparaison à la période 2000-2010.

Cette diminution de mortalité est observée malgré une modification de l'écologie bactérienne avec une prépondérance du staphylocoque et des patients plus sévères comme l'illustre l'index de Charlson plus élevé des patients de la période 2011-2018.

La période 2011-2018 est également associée à une meilleure survie à 24 mois avec de manière inattendue un moindre recours à la chirurgie très urgente et urgente.

Malgré cette moindre proportion de patients opérés précocement dans la 2e période, la chirurgie précoce reste associée à une meilleure survie dans la deuxième période de notre étude, suggérant une meilleure sélection des patients opérés et l'application d'indications opératoires plus spécifiques. Des essais randomisés sont encore nécessaires pour mieux définir les indications de chirurgie emergency/urgent/elective, qui sont documentées par peu de données dans la littérature.

Les recommandations européennes insistent sur le rôle majeur de la prévention pour réduire la fréquence de cette maladie dont le pronostic demeure sévère avec une mortalité hospitalière atteignant encore actuellement 15%. Ainsi l'amélioration de l'hygiène dentaire, comme la nécessité de consulter régulièrement son dentiste lorsqu'on est porteur d'une cardiopathie à risque, et la prévention des endocardites nosocomiales sont essentielles.

Annexe 1 : Critères de Duke

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

Annexe 2 : Score de CHARLSON

L'indice de comorbidité de Charlson

Précisez le nom et l'âge du sujet, le nom de l'examineur et la date de passation.

États pathologiques ou âge	Score
Pour chaque décennie après 40 ans, ajouter un score de 1. Formule : $(\text{âge} - 40)/10$.	—
Infarctus du myocarde (antécédent, pas seulement les modifications de l'ECG)	1
Insuffisance cardiaque congestive	1
Maladie vasculaire périphérique (incluant l'anévrisme de l'aorte > 6cm)	1
Maladie cérébrovasculaire : AVC avec séquelles modérées ou sans séquelles ou AIT	1
Troubles neurocognitifs	1
Maladie chronique pulmonaire	1
Connectivite	1
Maladie ulcéreuse	1
Maladie hépatique légère (sans hypertension portale, incluant les hépatites chroniques)	1
Diabète sans lésion organique associé (sauf si traité par régime seul)	1
Hémiplégie	2
Maladie rénale modérée ou sévère	2
Diabète avec lésions organiques (rétinopathie, neuropathie, néphropathie)	2
Tumeur sans métastases (sauf si diagnostiquée depuis plus de 6 mois)	2
Leucémie (aiguë ou chronique)	2
Lymphome	2
Maladie hépatique modérée ou sévère	3
Tumeur solide métastatique	6
VIH avec SIDA	6

Score total : ___

Interprétation

Score	Mortalité à 1 an	Score	Mortalité à 10 ans
0	12%	0	8%
1-2	26%	1	25%
3-4	52%	2	48%
≥ 5	85%	≥ 3	59%

Annexe 3 : Classification NYHA

Stade 1	Pas de limitation de l'activité physique
Stade 2	Dyspnée pour des efforts importants (courir, monter plusieurs étages, etc.)
Stade 3	Dyspnée pour des efforts modérés (ménage, parole, etc.)
Stade 4	Dyspnée au repos

Bibliographie

- 1- Habib.G et al, Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO ENDO registry: a prospective cohort study, *European Heart Journal* (2019) 40, 3222-3233
- 2-Revest M, Doco Lecompte T, Hoen B, Epidemiology of infective endocarditis in France , *BEH*,2013. 10:89-94
- 3 - Moreillon P, Que YA, Infective endocarditis. *Lancet* 2004; 363:139-49
- 4-Revest Mathieu et al , Epidémiologie de l'endocardite infectieuse en France, *BEH*, 2 avril 2013 n°10
- 5-Cormier.B et al ,Cardiopathies valvulaires de l'adulte, 2015, 24 : 284-286
- 6- Habib et al, Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis : The Task Force on the prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis of the European society of cardiology (ESC), *EAJ*, 2015; 36: 3075-3128
- 7- Hoen.B et al, Changing profile of infective endocarditis : result of a 1-year survey in France, *JAMA* (2002), 288: 75-81
- 8- Hoen et Chirouze, Update in epidemiology, diagnosis, treatment, and prophylaxis of infective endocarditis, *La lettre de l'infectiologue*, Tome XX, n°1, janvier 2005
- 9- Cabell et al, Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis. *Arch Intern Med* 2002;162:90-4.
- 10- Berlin JA et al. Incidence of infective endocarditis in the Delaware Valley, 1988-1990. *Am J Cardiol* 1995;76:933-6.
- 11- Ribera E et al. Influence of human immunodeficiency virus 1 infection and degree of immunosuppression in the clinical characteristics and out- come of infective endocarditis in intravenous drug users. *Arch Intern Med* 1998;158:2043-50.
- 12- Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009; 169(5) : 463-73.
- 13- Fowler V, Miro J, Hoen B and al, Staphylococcus aureus endocarditis, a consequence of medical progresss, *JAMA*, 2005 , 293:3012-3021
- 14- Habib et al, Clinical presentation ,aetiology and outcome of infective endocarditis.Results of the ESC EORP EURO ENDO: a prospective study, *EHI*, 2019, 40: 3222-3233
- 15- Duval.X et al, Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications, *JACC* (2012), Vol 59,No 22
- 16 - Tornos et al ,Is the clinical spectrum and prognosis of native valve infective endocarditis in non addicts changing. *EHI*,1995, 16: 1686-1691
- 17- Middlepost et al, A case for early surgery in native left sided endocarditis complicated by heart failure, *JACC*, 1991
- 18- Rohmann, Clinical relevance of vegetation localization by ETO in infective endocarditis, *EHI*, 1992

- 19- Roder.B et al, Neurologic manifestations in staphylococcus aureus endocarditis: a review of 260 bacteremic cases in non drug addicts. *Am J med* (1997) ; 102 : 379-386
- 20- Krajinovic.V et al, Association between cardiac surgery and mortality among patients with infective endocarditis complicated by sepsis and septic shock, *Shock* (2018), Vol 49; 536-542
- 21- Stehepinsky, Comparative outcome of aortic valve endocarditis with or without annular abcess, *Arch Mal Coeur Vaisseaux*, 1995
- 22- Federspiel et al, Endocarditis trends in the united states demonstates increasing rates of staphylococcus aureus: 1998-2008, *Arch Intern Med* (2012), 172; 363-365
- 23- Abegaz et al, Short and long term outcome infective endocarditis patients: a systematic review and meta analysis, *BMC Cardiovasc Disord*, 2018
- 24- Kang et al, Early surgery versus conventionnal treatment for infective endocarditis, *N Engl J Med* 2012 ; 366 : 2466-73
- 25- Habib G et al, Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis, the Task Force on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis of the European society of cardiology (ESC), *European Heart Journal* (2009), 30, 2369-2413
- 26-Cahill.T et al, Challenges in infective endocarditis, *JACC* (2016).10.066
- 27- Tahaniyat Lalani et al, In-hospital and 1-year mortality in patients undergoing early surgery for prosthetic valve endocarditis, *JAMA* (2013), 173: 1495-1504
- 28 -Slipczuk et al, Infective endocarditis epidemiology over five decades : a systematic review , *PLoS One* (2013), 8:e82665
- 29- Miro et al, Staphylococcus aureus Native valve infective endocarditis: report of 566 episodes from the international collaboration on endocarditis merged database, *Clinical infectious diseases* (2005) ; 41: 507-14
- 30- Nadji.G et al, Comparison of clinical and morphological characteristics of staphylococcus aureus endocarditis with endocarditis caused by others pathogens, *Heart* (2005);91 : 932-937
- 31- Delahaye et al, Characteristics of infective endocarditis in 1991, *EIJ* (1995), 16; 394-401
- 32- Selton et al, Continuing changing profiles of endocarditis, *EAH* (2010)
- 33- Horstkotte, Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the european society of cardiology, *EAH* (2004) , 25; 267-276
- 34- Selton Suty et al,Preeminence of Staphylococcus aureus in infective endocarditis : a 1 year population based survey, *Clinical Infectious Diseases* (2012) , Vol 54, 1230-1239
- 35 - Merello et al, Hospital mortality and long term survival of 103 patients with infective endocarditis requiring surgery, *Rev Med Chill*, 2019
- 36- Liang et al, Optimal timing for early surgery in infective endocarditis in a meta analysis, *Interact Cardiovasc Thorac surgery*, 2016.
- 37- Thuny et al, The timing of surgery influences mortality and morbidity in adults with sevre complicated infective endocarditis : a propensity analysis *Eur Heart J* 2011 ; 32 : 2027- 33.
- 38 - Thornhill MH et al, Impact of the NICE guidelines recommanding cessation of antibiotic prophylaxis for prevention of infective endocarditis: before and after study , *BMJ* 2011 ; 342 : d2392

39- Desimone DC et al. Incidence of infective endocarditis caused by viridans group streptococci before and after publication of the 2007 American Heart Association endocarditis prevention guidelines, *Circulation* 2012 ; 126: 60-4

40-Pasquali SK et al. Trends in endocarditis hospitalizations at US children's hospitals: impact of the 2007 American Heart Association Antibiotic Prophylaxis Guidelines, *Am Heart J* 2012 ; 163 : 894-9.

ABSTRACT : Changing profile of infective endocarditis in terms of clinical, microbiological, echographical, pronostic and therapeutic profile between two periods : 2000-2010 and 2011-2018

Introduction :

Studies have shown a stable annual incidence of infective endocarditis, around 32 cases per million inhabitants with severe prognosis and stability in terms of in-hospital mortality, around 20%. The goal of our study is to compare the clinical, microbiological, echocardiographic, pronostic and therapeutic characteristics of IE between two periods (2000-2010 and 2011-2018) and to analyse if the prognosis has improved in the most recent period in terms of hospital mortality and survival at 24 months.

Methods :

Our study is an observational cohort of 2316 patients with IE according to Duke's criteria ,included from 2000 to 2018, in the tertiary centers of Amiens and Marseille. We collected the clinical, biological, echographic and therapeutic characteristics of the patients included and studied their prognosis in terms of hospital mortality, total survival at 24 months, recurrence at 24 months.

Results:

In the most recent period (2011-2018), patients are more comorbid with higher charlson's score than patients of the first period (2000-2010). Staphylococcus (all species) represents the first microorganism of infectious endocarditis in first period (29.9%), before Streptococcus (28.3%). Enterococcus tends to decrease with 13.2% . Emergency surgery and urgent surgery are less practiced in the period 2011-2018. There is no difference in terms of elective surgery. This early surgery is associated with reduction of hospital mortality and better survival at 24 months in the two periods. Operative mortality tends to decrease without this difference being significant between 2011-2018(14.7% vs 18.2%, p 0.04).

2011-2018 is associated in multivariate analysis with a hospital mortality 's reduction of more than 50% (HR 0.45 [0.34-0.59] ,p < 0.001)compared to the period 2000-2010 and with a better survival at 24 months (HR 0.47 95% CI [0.40-0.57], p <0.001) compared to the period 2000-2010. IE recurrences tend to decrease between 2011 and 2018 without significant difference with the period 2000-2010.

Conclusion :

IE remains a rare and serious disease with high hospital mortality. However our study shows a reduced hospital mortality rate between 2011 and 2018 compared to the period 2000 and 2010, despite important changes in the distribution of causative metro organism (more Staphylococcus) and more severe patients in terms of comorbidities et less need for emergency and urgent surgery.

Key words. : infective endocarditis, operative mortality, hospital mortality, total survival, recurrence, emergency, urgent, elective

RESUME

Introduction:

L'endocardite infectieuse (EI) est une pathologie rare avec une incidence stable autour de 32 cas par million d'habitants, au pronostic sombre pour lequel le chiffre de mortalité hospitalière évolue peu depuis des dizaines d'années, autour de 20%. Les objectifs de notre travail sont de comparer les caractéristiques cliniques, microbiologiques, échocardiographiques, pronostiques et thérapeutiques de l'EI entre deux périodes (2000-2010 et 2011-2018) et d'analyser si le pronostic s'est amélioré dans la période la plus récente en termes de mortalité hospitalière et de mortalité à 24 mois.

Matériel et Méthodes:

Notre série est une cohorte observationnelle de 2316 patients, atteints d'EI selon les critères de Duke, inclus de 2000 à 2018, dans 2 centres tertiaires (Amiens et Marseille). Nous avons comparé dans les 2 périodes étudiées les caractéristiques cliniques, biologiques, échographiques, thérapeutiques des patients et étudié le pronostic en termes de mortalité hospitalière, de survie totale à 24 mois et de récurrence d'EI à 24 mois.

Résultats :

Dans la période la plus récente (2011-2018), les patients sont globalement plus comorbides avec un score de Charlson plus élevé qu'entre 2000-2010 (1.22 vs 0.72 ; $p < 0,001$). Le Staphylocoque (toute espèce confondue) représente, dans la période la plus récente, le 1^{er} germe responsable d'EI avec un taux de 29.9% , devançant donc de peu le Streptocoque à 28.3%. La tendance est à la diminution en termes de fréquence de l'Entérocoque qui se place en 3^e position des germes à 13.2%. La chirurgie précoce dans les 24h (emergency) et dans les 7jours (urgent) est moins pratiquée dans la période 2011-2018 (4.7% vs 9.6% $p < 0,001$ et 12.0% vs 17.5% $p < 0,001$). Il n'y a pas de différence en termes de chirurgie après J8 (elective). Cette chirurgie précoce est associée à une réduction de la mortalité hospitalière et de la mortalité à 24 mois dans les deux périodes. La mortalité opératoire de la chirurgie précoce a tendance à diminuer sans que cette différence atteigne la significativité dans la période 2011-2018 (13.7% vs 10.4%, $p = 0,119$). La mortalité hospitalière est en diminution dans la période 2011-2018 (14,7% vs 18.2%, $p = 0,04$). La période 2011-2018 est associée en analyse multivariée à une réduction de plus de 50% de mortalité hospitalière (HR 0,45 IC95% [0,34-0,59], $p < 0,001$) par comparaison à la période 2000-2010 et à une meilleure survie à 24 mois (HR 0,47 IC95% [0,40-0,57], $p < 0,001$) par comparaison à la période 2000-2010. Enfin, on note une tendance à la diminution des récurrences d'EI entre 2011 et 2018 sans que la différence avec la période 2000-2010 soit significative (8+/- 1% vs. 6+/-7% entre 2011 et 2018, $p = 0,081$)

Conclusion:

L'EI demeure une maladie rare et grave dont la mortalité hospitalière est élevée. Notre étude objective néanmoins une diminution significative de la mortalité hospitalière dans la période 2011-2018 par comparaison à la période 2000-2010, malgré une modification de l'écologie bactérienne (augmentation des EI à Staphylocoque) et des patients plus sévères en termes de comorbidités et un moindre recours à la chirurgie très urgente et urgente.

Mots clés : endocardite infectieuse, profil, évolution, mortalité opératoire, mortalité hospitalière, survie totale, survie post hospitalière, chirurgie, récurrence, pronostic, prévention