

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2018

N° 2018-124

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'études spécialisées en Anesthésie-Réanimation

par

Dimitri FLORENCE

Né le *11 Mars 1989* à *Saint Denis*

Présentée et soutenue publiquement le 04 Octobre 2018

**COMPARAISON DU DEVENIR A LONG TERME DES
PATIENTS ATTEINTS D'UNE ENDOCARDITE INFECTIEUSE
AVEC ET SANS INDICATION CHIRURGICALE**

Président du Jury : Monsieur le Professeur Bertrand ROZEC

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Raphaël CINOTTI

REMERCIEMENTS

A Raphaël, merci de m'avoir fait confiance pour ce travail. Merci pour tes conseils, ton aide, ta disponibilité qui m'ont permis d'en arriver ici aujourd'hui.

Au Professeur Bertrand Rozec, merci d'avoir accepté de présider ce jury, de votre accompagnement, de votre soutien, de votre sincérité.

Aux membres de mon Jury, le Professeur Karim Asehnoune, le Professeur David Boutoille, le Docteur Thomas Senage, merci d'avoir accepté de juger ce travail, merci pour vos enseignements directs ou indirects.

A Laetitia, qui est dans tout ce que je fais depuis 4 ans. Donc, félicitations pour ta thèse d'anesthésie réanimation. En tous cas pour moi c'était plus compliqué avant.

A mes parents. Encore un merci, évidemment pas le dernier. Ca y est, vous n'avez plus de souci à vous faire ! Oui, oui, c'est sur. Oui, oui, je vous appelle quand même quand j'arrive.

A Yasmine et Aurélien, à David, Laurence, Emilie, Eloïse. Aux conversations qui ne se terminent pas. Aux mondes refaits. Aux forfaits illimités.

A ma famille qui est là, qui était là, qui sera là.

Aux Brestois. Ici, c'est Brest. Aux rires ralentis d'Arnaud, à notre sauvetage du comoedia avec Baptiste, aux « extra fees » payés avec Brice, aux flocons fraîcheurs d'Edmond, à Erwin cherchant Orphée, aux nombreux bébés de Lionel, aux arbitrages de Louis, aux luttes contre la discrimination à l'entrée en boîte de Victor. A l'album « All I want is a place ».

A la chamade. A la mouclade. Au rayon charcuterie du Carrefour.

A la faculté de médecine de Brest. Aux formidables jeux de mots d'Alexia, aux BU brestoises. Au Mont Fuji qui n'aurait pas été le même sans Margot. A Romain « on n'a jamais été aussi près ». A Hugo, tu connais

déjà tout le sens du mot « Merci » . A Benjamin, à Lucas, à Pierre, à Christophe Maé, à Jean Jacques Goldman.

A la crème de l'anesthésie réanimation. Sans noms par respect pour l'anonymat. Aux végétariens, aux échographies au lit du malade. Aux mamies, aux nuits de 8 heures. Au pacte. Aux personnes plutôt pour. Aux personnes plutôt contre. Aux échanges de textos à la civelle, à Hurley. Aux 500 X 12, PEEP 0, aux desserts. Aux tiges de 8, de 10, aux french, aux canules. Aux nombreux petits chats qui ont changé mes journées. Aux ronds.

Au CHU de Nantes, à Muphasa, à Sidi, à tous les autres.

A Saint Jack City. A NRJ 12. A la famille qu'on avait là bas avec Clémence, Hélène, Mathilde, Sophie, Antoine, Fabien, Martin, Thomas.

A La Pitié. Aux cut off à 12. Aux anticorps d'Emmanuelle, Aux kippasquettes de Keyvan, aux montres de Thibault, à tous ceux qui ont leur calot ecmo fever. Aux tartes au citron meringuées partagées avec Côme et Valentin, aux badges de shérif, aux hot dogs.

A ceux qui sont venus me voir quand j'étais loin. Margot, Sophie, Antoine, Arnaud, Baptiste, Brice, Edmond, Erwin, Romain, Victor.

A ceux qui m'ont aidé, qui essaient de m'apporter ce qu'ils font de mieux, ou dont j'essaie de m'inspirer, anesthésistes réanimateurs ou non. Jean Christophe, Mustapha, Romuald, Thomas, Karim, Mickael et beaucoup d'autres.

Aux chemises à motifs. Aux colverts. Aux crabes, aux clébardes. Aux saucisses fumées. Au Maître. Aux généraux, aux colonels, aux communistes, aux chaussures bateau.

A ceux que j'oublie, à ceux que je n'ai pas la place de citer, à ceux que j'aurais cité si j'avais écrit ces remerciements un peu plus tard, à ceux qui sont dans plusieurs groupes, à ceux qui l'étaient sans que j'y pense.

A tout ce qui est possible et à tout ce qui est impossible.

SOMMAIRE

Liste des abréviations.....	Page 6
Introduction.....	Page 8
Matériels et méthodes.....	Page 10
Statistiques.....	Page 14
<i>Analyse descriptive</i>	
<i>Analyse univariée</i>	
<i>Analyse multivariée</i>	
<i>Divers</i>	
Résultats.....	Page 15
<i>Données démographiques</i>	
<i>Données épidémiologiques et de prise en charge</i>	
<i>Evolution neurologique</i>	
<i>Mortalité</i>	
<i>Facteurs de risque de mortalité à un an</i>	
Discussion.....	Page 22
Conclusion.....	Page 27
Références.....	Page 28
Annexes.....	Page 34
Résumé.....	Page 41

ABREVIATIONS

ASA : American Society of Anesthesiologists

CEC : Circulation extra corporelle

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

HACEK : Bactéries du groupe HACEK (Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Capnocytophaga, Eikenella, Kingella)

HSA : Hémorragie sous arachnoïdienne

IVSE : IntraVeineux par Seringue Electrique

NYHA : New York Heart Association

TP : Taux de Prothrombine

TCA : Temps de Céphaline Activé

SAMS : Staphylococcus Aureus Meticilline Sensible

SARM : Staphylococcus Aureus Resistant à la Meticilline

SOFA : Sequential Organe Failure Assessment

INTRODUCTION

L'endocardite infectieuse est une pathologie rare, dont l'incidence est estimée à 32 cas par million d'habitants en France¹. Elle représente un problème de santé publique, du fait d'une importante mortalité, estimée à 22,7%¹, de son caractère systémique, et de la nécessité d'hospitalisations prolongées pour en assurer la surveillance. Cependant, peu de données sont disponibles concernant l'évolution à long terme des patients ayant souffert de cette pathologie.

Les facteurs de risque de mortalité connus de l'endocardite infectieuse sont liés à l'état général des patients (âge, comorbidités), à la sévérité de l'atteinte cardiaque et extra cardiaque (en particulier l'atteinte neurologique), et à la prise en charge^{2,3}.

La prise en charge chirurgicale des endocardites infectieuses est indiquée dans le cadre d'atteintes valvulaires sévères établies ou prévisibles, malgré l'antibiothérapie, ainsi que pour la prévention des complications emboliques^{4,5}. La chirurgie nécessite une anticoagulation per et post opératoire, elle présente donc des contre-indications en particulier lorsqu'une atteinte neurologique est à risque de saignement^{5,6,7,8}. Or, le pronostic des patients traités à la fois chirurgicalement et médicalement semble meilleur que celui des patients traités uniquement médicalement⁹.

Nous avons décidé de nous intéresser au pronostic à long terme des patients ayant présenté une endocardite infectieuse prise en charge au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nantes, avec et sans traitement chirurgical, afin d'en identifier les facteurs pronostiques.

MATERIELS ET METHODES

Nous avons réalisé une étude rétrospective, observationnelle et monocentrique au CHU de Nantes sur la période du 1er janvier 2014 au 31 décembre 2016. Tous les patients de plus de 18 ans qui étaient pris en charge intégralement ou partiellement au CHU et considérés comme porteurs d'une endocardite infectieuse en staff dédié étaient inclus. Les patients mineurs ou sous tutelle, ainsi que les femmes enceintes étaient exclus. Conformément au code de santé publique (Articles L1121-1 et L1121-2), aucun consentement n'était nécessaire pour le recueil de données dans le cadre d'une recherche rétrospective épidémiologique.

Les données ont été recueillies par l'intermédiaire des bases de données informatisées du CHU de Nantes : Fusion Pégase (version 4.3.0.r1), Gaia Clinicom (Intersystems) version 2017.01.0202, Powerchart Prod (Cerner ICA Client version 13.4.300). Pour les données informatiques manquantes, les dossiers médicaux ont été examinés.

Nous avons recueilli :

- les antécédents généraux, les facteurs de risque cardiovasculaires, l'immunodépression (incluant les patients sous corticothérapie au long cours, immunosuppresseurs, chimiothérapie, ou atteints du syndrome d'immunodéficience acquise ou d'hémopathie et les patients atteints de cirrhose), les antécédents chirurgicaux cardiaques et neurologiques, les médicaments cardiotropes et psychotropes
- les données épidémiologiques avec le type de germe infectieux en cause de l'endocardite infectieuse ainsi que leur sensibilité aux antibiotiques

- les scores Euroscore 2, ASA et NYHA au moment du diagnostic de l'endocardite infectieuse.
- les évènements neurologiques cliniques survenus durant la prise en charge : présence de signes de localisation neurologique, d'une crise convulsive partielle ou généralisée, ainsi que la présence éventuelle d'une méningite confirmée biologiquement.
- le délai de réalisation de la première imagerie cérébrale. Nous avons alors précisé s'il s'agissait d'une tomodensitométrie ou d'une imagerie par résonance magnétique. Les complications neurologiques étaient détaillées : ischémie, hématome intracérébral, hémorragie sous arachnoïdienne (HSA), pétéchies, abcès cérébraux, anévrysmes mycotiques. Un effet de masse ou une déviation de la ligne médiane supérieure à trois millimètres étant considéré comme des signes de gravité radiologique.
- l'évolution de l'imagerie neurologique de contrôle était relevée. Les imageries étaient alors classées selon leurs résultats en « régression des signes », « stabilité », « aggravation de l'imagerie préexistante » « nouvel évènement neurologique ». L'aggravation de l'imagerie préexistante était définie comme évolution possible d'une lésion préexistante, telle que hémorragie méningée liée à un anévrysme mycotique connu, transformation hémorragique d'une ischémie connue, transformation en abcès d'une ischémie connue, majoration de la taille d'un hématome connu. Un nouvel évènement embolique était défini comme l'apparition d'une nouvelle lésion (ischémie focale ou hématome ou anévrysme mycotique) dans un territoire encéphalique non lésé sur imagerie précédente. En cas d'évolution de l'imagerie neurologique au cours de la prise en charge, les délais par rapport au début de l'antibiothérapie étaient notés. Le report de ces évènements neurologiques était réalisé sous forme de graphique en nombre d'évènements selon le temps écoulé en jours.

- les prises en charges neurologiques diagnostiques ou thérapeutiques suivantes : artériographie diagnostique, embolisation d'anévrisme mycotique, évacuation d'hématome ou d'abcès cérébral, ainsi que leur délai de survenue en jours par rapport au début de la prise en charge.
- la présence de végétations à l'échographie cardiaque, leur taille (classée en inférieure ou supérieure à 10 mm) et leur caractère mobile ou non. Lorsque que la taille des végétations n'était pas mentionnée, elles étaient considérées comme inférieures à dix millimètres. Le caractère mobile ou flottant était considéré comme négatif lorsqu'il n'était pas renseigné.
- les critères cliniques de gravité tels que la défaillance circulatoire (définie par l'utilisation d'amines IVSE), ou bien la nécessité d'une intubation avec ventilation mécanique. Dans les cas de ventilation mécanique, les durées de prise en charge étaient reportées.
- la prise en charge thérapeutique chirurgicale sous CEC. Cette intervention pouvait concerner une ou plusieurs valves, et / ou une ou plusieurs régions de l'endocarde ou du myocarde. Une intervention d'ablation de dispositif intracardiaque (défibrillateur automatique implantable, pace maker) réalisée sans CEC ne classait pas le patient dans le groupe des patients opérés. Dans les situations justifiant d'une chirurgie mais avec contre-indication opératoire, les patients étaient inclus dans le groupe non opérés. La ou les motifs de contre-indication opératoire étaient alors relevées.
- la survenue d'un décès hospitalier ou dans l'année suivant le diagnostic, ainsi que son délai de survenue en jours par rapport au diagnostic, et la cause probable de ce décès (classée en « cardiaque », « neurologique », « autre », « inconnue »). La survie au delà de un an n'était pas prise en compte dans notre analyse.

Le critère de jugement principal était la comparaison de la survie à un an des patients ayant été traités chirurgicalement de leur endocardite infectieuse en comparaison avec les patients ayant été traités uniquement médicalement.

Les critères de jugement secondaires incluaient les facteurs de risque de mortalité à un an, les délais de survenue d'évènements neurologiques sous antibiotiques, et la comparaison de la mortalité hospitalière et à un an des patients traités médicochirurgicalement aux patients traités médicalement sans indication opératoire.

STATISTIQUES :

Analyse descriptive

Les variables sont décrites par la valeur médiane et l'intervalle interquartile pour les variables quantitatives et le nombre et le pourcentage pour les variables qualitatives.

Analyse univariée

L'association entre les variables et le décès à un an est évaluée par une régression logistique univariée et le calcul de l'odds ratio (OR).

Analyse multivariée

Les variables associées au décès à un an avec une probabilité p inférieure à 0,1 ont été incluses dans un modèle de régression logistique multivariée.

Une procédure pas à pas descendante manuelle telle que décrite par Hosmer et al. a permis de sélectionner le modèle final⁹.

L'adéquation du modèle est évalué par le test de le Cessie – van Houwelingen¹⁰ et sa capacité discriminante par le calcul de l'aire sous la courbe ROC.

Divers

Le risque de premier espèce, α , a été fixé à 0,05.

L'analyse de survie à un an univariée et multivariée était réalisée selon une variable binaire « Décès à 1 an oui/non » pour le modèle de régression, le statut de survie à un an étant obtenu comme tel, sans notion de survie au delà de ces délais. Compte-tenu des données obtenues, une analyse de survie par modèle de Cox n'était pas réalisable.

Les patients étaient catégorisés en groupes « opérés » et « non opérés » quelle que soit l'indication chirurgicale.

Les calculs ont été réalisés avec le logiciel R version 3.4.4¹¹ et les packages *rms*¹², *stargazer*¹³, *dplyr*¹⁴ et *readxl*¹⁵.

RESULTATS

Données démographiques

Au total, nous avons retenu 201 patients qui ont présenté une endocardite infectieuse prise en charge au CHU de Nantes entre le 1er Janvier 2014 et le 31 décembre 2016. Parmi eux, il y avait 68 patients (34,2%) dont le traitement comprenait une intervention chirurgicale valvulaire, et 131 (65,8%) dont le traitement ne comprenait pas d'intervention chirurgicale valvulaire. Une indication opératoire était retrouvée chez 65 (50%) des patients traités médicalement. 13 (20%) de ces patients ne présentaient pas de contre indication.

La prise en charge chirurgicale concernait plus fréquemment les patients de sexe masculin : 59 (87%) vs 95 (73%), $p = 0,03$. Les patients opérés étaient plus jeunes que les patients non opérés : 66 ± 21 ans vs 72 ± 19 ans, $p < 0,01$.

L'insuffisance rénale chronique était plus fréquemment retrouvée chez les patients sans prise en charge chirurgicale : 39 patients (30%) vs 6 patients (8,8%), $p < 0,01$. Il en va de même pour le diabète insulino-dépendant : 13 patients (9,9%) vs 0 (0%), $p < 0,01$.

Les résultats concernant l'analyse des patients traités médicalement avec et sans indication chirurgicale sont disponibles en annexes 1, 2 et 3. Ces patients présentaient plus de végétations de plus de 10 mm : 125 (18%) vs 33 (51%) , $p < 0,01$. Ces résultats sont disponibles en annexes 5, 6 et 7.

Le tableau 1 résume les caractéristiques des patients à l'admission :

	Patients non opérés	Patients opérés	p
Total	131	68	
Age	72 +/- 19	66 +/- 21	< 0,01
Sexe masculin	95 (73)	59 (87)	0,03
IMC	25 +/- 5	25 +/- 5	0,7
Obésité	25 (19)	11 (16)	0,7
ACFA	39 (30)	13 (19)	0,13
HTA	71 (54)	38 (56)	0,88
DID	13 (9,9)	0 (0)	< 0,01
DNID	19 (15)	16 (24)	0,12
Dyslipidémie	38 (29)	22 (32)	0,63
Tabac sévère	26 (20)	19 (28)	0,21
Tabac actif	20 (15)	17 (25)	0,12
Insuffisance rénale	39 (30)	6 (8,8)	< 0,01
Dialyse chronique	3 (2,3)	0 (0)	0,55
Sténose carotidienne	11 (8,4)	3 (4,5)	0,39
ATCD chirurgie cardiaque	45 (34)	24 (35)	1
ATCD AVC	18 (14)	6 (8,8)	0,37
ATCD neurochirurgie	5 (3,8)	3 (4,4)	1
Traitements			
Antiaggrégant	41 (31)	14 (21)	0,13
Anticoagulant	49 (37)	21 (31)	0,43
Bêta bloquant	59 (40)	14 (21)	< 0,01
Statine	57 (44)	18 (26)	0,02
IEC	82 (63)	52 (76)	0,06

IMC : Indice de Masse Corporelle

HTA : Hypertension Artérielle

DNID : Diabète Non Insulinodépendant

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

ACFA : Arythmie Cardiaque par Fibrillation Auriculaire

DID : Diabète insulinodépendant

ATCD : Antécédent

Tableau 1 : Antécédents des patients à l'admission

Données épidémiologiques et de prise en charge

Concernant l'endocardite infectieuse, la valve aortique était plus souvent atteinte chez les patients opérés : 53 (78%) vs 68 (52%) patients, $p < 0,01$. Ces derniers présentaient plus souvent des végétations de plus de 10 mm : 38 (58%) vs 45 (35%), ($p < 0,01$) et mobiles : 28 (43%) vs 35 (27%), ($p=0,03$). Ces éléments sont présentés dans le tableau 2 :

	patients non opérés	patients opérés	p
Total	131	68	
Endocardite liée aux soins	29 (22)	8 (12)	0,09
Valve native	77 (59)	45 (66)	0,36
Prothèse biologique	26 (20)	17 (25)	0,47
Prothèse mécanique	13 (9,9)	6 (8,8)	1
Valve aortique	68 (52)	53 (78)	< 0,01
Valve mitrale	41 (32)	19 (28)	0,63
Valve tricuspide	12 (9,2)	5 (7,4)	0,79
Valve pulmonaire	1 (0,77)	0 (0)	1
Végétation	81 (62)	52 (76)	< 0,01
Végétation > 10 mm	45 (35)	38 (58)	< 0,01
Végétation mobile	35 (27)	28 (43)	0,03
FEVG < 50%	22 (17)	11 (16)	1
NYHA > 3	73 (56)	40 (58)	0,06
SAMS	49 (37)	17 (25)	0,08
SARM	6 (4,6)	0 (0)	0,1
SEMS	5 (3,8)	2 (2,9)	1
SERM	7 (5,3)	3 (4,4)	1
Streptocoque	37 (28)	28 (41)	0,08
Entérocoque	16 (12)	10 (15)	0,66
HACEK	0 (0)	1 (1,5)	0,34
Autres	5 (3,8)	6 (8,8)	0,19

FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche

NYHA : New York Heart Association

SAMS : Staphylococcus Aureus Meticilline Sensible

SARM : Staphylococcus Aureus Resistant Meticilline

SEMS : Staphylococcus Epidermidis Meticilline Sensible

SERM Staphylococcus Epidermidis Resistant Meticilline

HACEK : Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Capnocytophaga, Elkenella, Kingella

Tableau 2 : Épidémiologie des endocardites

Lors de la prise en charge hospitalière, une défaillance circulatoire était retrouvée plus fréquemment chez les patients opérés : 20 (29%) vs 20 (15%), $p = 0,03$. Parmi les patients non opérés, elle était retrouvée plus fréquemment chez les patients avec indication opératoire : 17 (26%) vs 3 (5%) patients, $p < 0,01$ (résultats visibles en annexe 7). Le tableau 3 résume ces résultats :

	patients non opérés	patients opérés	p
Total	131	68	
Séjour hospitalier	26 +/- 22	39 +/- 24	< 0,01
Défaillance circulatoire	20 (15)	20 (29)	0,03
Ventilation mécanique	17 (13)	5 (7,4)	0,5
Euroscore II	7,8 +/- 18	6 +/- 9	0,22
ASA ≥ 3	118 (90,1)	63 (93)	0,55
IGS 2	25 +/- 12	27 +/- 11	0,22
Absence d'imagerie	25 (19)	6 (8,8)	0,66
TDM	106 (81)	59 (87)	0,1
IRM	13 (10)	17 (25)	0,04
Délai de réalisation	4 +/- 10	4 +/- 9	0,21
Atteinte neurologique	37 (28)	24 (35)	0,54
Ischémie	29 (22)	19 (28)	0,39
Hématome	9 (6,9)	10 (15)	0,08
HSA	8 (6,1)	2 (2,9)	0,5
Microbleed	7 (5,3)	6 (8,8)	0,37
Abcès	5 (3,8)	7 (10)	0,11
Anevrisme mycotique	4 (3,1)	4 (6)	0,45
Effet de masse	3 (2,3)	0 (0)	0,55
Déviation ligne médiane	3 (2,3)	0 (0)	0,55
Méningite	6 (4,9)	2 (2,9)	0,72
Signe de localisation	15 (11)	5 (7,4)	0,46
Convulsion	2 (1,5)	2 (2,9)	0,61
Artériographie	3 (2,3)	5 (7,4)	0,31
Neurochirurgie	2 (1,4)	0 (0)	0,55

ASA : Score de l'AMerican Society of Anesthesiologists

IGS II : score Indice de Gravité Simplifié

TDM : Tomodensitométrie cérébrale

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique cérébrale

HSA : Hémorragie Sous Arachnoïdienne

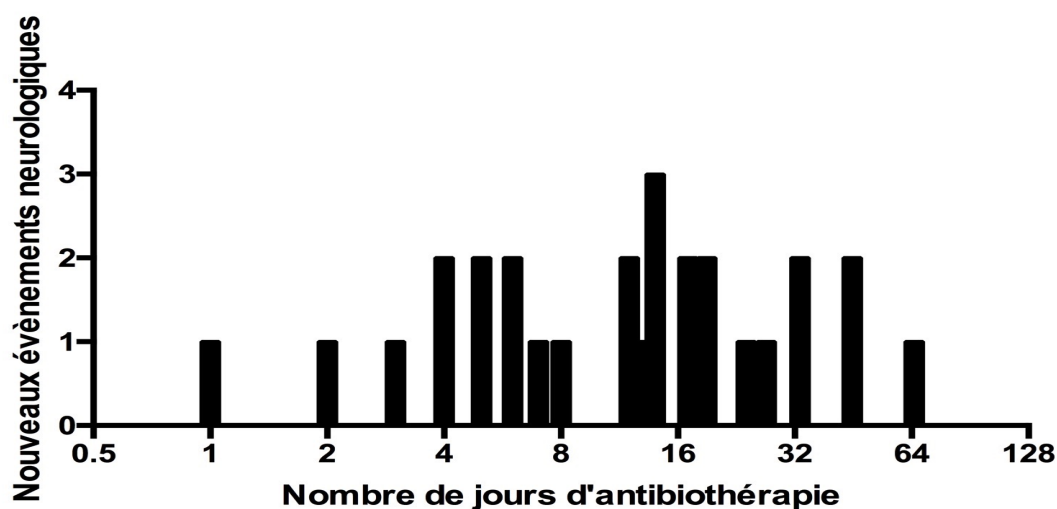
Tableau 3 : Caractéristiques de prise en charge

Evolution neurologique

Une atteinte neurologique était présente chez 37 (28%) des patients traités médicalement et 24 (35%) des patients traités médico-chirurgicalement, sans différence significative ($p = 0,54$). Parmi eux, l'apparition sous traitement antibiotique d'une lésion radiologique était retrouvée pour respectivement 16 (12%) et 9 (13%) des patients ($p = 1$). Par rapport au début de l'antibiothérapie, ces nouvelles lésions survenaient pour des délais médians de 13 +/- 19 jours pour les patients traités médicalement, et 17 +/- 10 jours pour les patients traités médico-chirurgicalement. Tous patients confondus, 10 (37%) lésions sont survenues durant les 7 premiers jours d'antibiothérapie, et 17 (63%) lésions sont survenues après 7 jours d'antibiothérapie.

Concernant la prise en charge des complications neurologiques, on notait dans notre étude une embolectomie radiologique avec succès dans le groupe des patients opérés, et 4 procédures d'embolisation d'anévrisme mycotique (2 dans chaque groupe de patients), ainsi que deux interventions neurochirurgicales dans le groupe non opérés (une ponction d'abcès et une évacuation d'hématome).

Le graphique 1 résume les nouvelles lésions cérébrales survenues durant antibiothérapie avec les délais de survenue.



Graphique 1 : Evènements neurologiques survenus sous antibiotiques

Mortalité

La mortalité hospitalière était de 27% (35 patients) pour les patients traités médicalement, contre 10% (7 patients) pour les patients traités médico-chirurgicalement ($p = 0,018$). A un an, elle était de 39% contre 14%, ($p = 0,0022$).

On dénombrait 66 patients (soit 50% de l'effectif) traités médicalement, sans indication opératoire. Leur mortalité hospitalière était de 8,8 % (6 patients) et à un an de 19% (13 patients). Les indications et contre-indications sont notées en annexe 1 et 2, et les causes de décès en annexe 3. Le tableau 4 récapitule les mortalités hospitalières et à un an :

	Patients non opérés N = 131	Patients opérés N = 70	p
Décès hospitalier	35 (27)	7(10)	0,018
Décès hospitalier (patients sans indication opératoire, N = 66)	6 (9)	7(10)	1
Décès hospitalier (patients avec indication opératoire, N = 65)	29 (45)	7(10)	<0,01
Décès à un an	51 (39)	9 (14)	0,0022
Décès à un an (patients sans indication opératoire, N = 66)	13 (20)	9 (14)	0,49
Décès à un an (patients avec indication opératoire, N = 65)	38 (58)	9 (14)	<0,01

Tableau 4 : Mortalité et causes

Facteurs de risque de mortalité à un an

Après régression logistique, les variables associées en analyse univariée avec la mortalité à un an étaient : les classes ASA 4-5, la présence d'une valve mécanique, l'infection liée à *Staphylococcus Aureus*, l'altération de la FEVG, la classe NYHA 3-4, la présence d'un nouvel évènement neurologique après 7 jours de traitement antibiotique, les scores EUROSCORE II et IGS II, la ventilation mécanique. L'infection liée aux streptocoques, la prise en charge chirurgicale étaient des facteurs protecteurs. Ces résultats sont présentés en annexe 4.

Concernant l'analyse multivariée, les variables associées avec la mortalité à un an étaient : la défaillance circulatoire (OR 11,54 ; IC 95 [3,83 - 34,78], $p < 0,01$), l'infection à *Staphylococcus Aureus* (OR 3,77 ; IC 95 [1,69 - 8,39], $p < 0,01$), la classe ASA 4 - 5 (OR 3,07 ; IC95 [1,38 - 6,83], $p < 0,01$), et la présence d'une lésion ischémique cérébrale (OR 3,06 ; IC 95 [1,24 - 7,58], $p = 0,02$). La chirurgie de remplacement valvulaire était un facteur protecteur (OR 0,16 ; IC 95 [0,05 - 0,45], $p < 0,01$).

Les résultats de l'analyse multivariée sont présentés en tableau 5 :

Variables	Odds ratio	Intervalle de confiance à 95 %	<i>p</i>
Chirurgie de remplacement valvulaire	0,16	0,05 – 0,45	< 0,01
Classe ASA			
2 - 3	–		
4 – 5	3,07	1,38 – 6,83	< 0,01
Infection à <i>Staphylococcus Aureus</i>	3,77	1,69 – 8,39	< 0,01
Défaillance circulatoire	11,54	3,83 – 34,78	< 0,01
Lésion ischémique cérébrale	3,06	1,24 – 7,58	0,02
Test de le Cessie – van Houwelingen : $p = 0,871$ Aire sous la courbe ROC 0,857 IC 95 [0,80 - 0,92]			

Tableau 5 : Régression logistique : Variables associées au décès 1 an après une endocardite (analyse multivariée)

DISCUSSION

Notre étude retrouvait une mortalité hospitalière de 27% pour les patients non opérés contre 12% pour les patients opérés, et à un an de 39% et 14%. La mortalité hospitalière globale décrite dans la littérature est d'environ 20%, tandis que la mortalité à 6 mois avoisine 25%, et la mortalité à un an est de 30 - 40%^{9,17,18}. Dans notre étude, la mortalité des patients qui étaient pris en charge médicalement et sans indication opératoire était de 47% durant la prise en charge hospitalière, et de 61% à un an. La mortalité hospitalière décrite pour ces patients est d'environ 50%, et de 60-70% à un an^{5,17}. Dans notre population, les patients pris en charge médicalement et non-opérés malgré une indication opératoire représentaient 48% de l'effectif. Cette part plus importante que ce qu'on retrouve habituellement dans la littérature, peut s'expliquer par l'élargissement des indications opératoires au cours des dernières années⁴. Certains patients avec indication opératoire selon recommandations ont pu être récusés y compris en absence de contre indication formelle (13 patients dans notre étude). Pour d'autres, l'indication opératoire serait associée à des endocardites à haut risque, responsables de la survenue de complications amenant des contre indications. Les études de suivi à plus long terme de patients survivants d'hospitalisation pour endocardite infectieuse révèlent une surmortalité par rapport à la population générale, et une morbidité majorée en ce qui concerne les événements cardiovasculaires^{19,20}. Cependant, selon Thuny²¹, ce surrisque semble s'atténuer au-delà d'un an. Une surveillance prolongée s'avère donc nécessaire pour dépister et prévenir les complications à l'origine de cette surmortalité.

Dans notre étude, plusieurs variables étaient associées à la mortalité à un an. La première était l'existence d'une défaillance circulatoire nécessitant l'emploi d'amines IVSE. Nous avons choisi de ne pas différencier l'emploi d'amines à visée inotrope et à visée vasoconstricte. Dans la littérature, cette distinction était plus fréquemment réalisée. Plusieurs études retrouvent la survenue d'une défaillance cardiaque sévère durant la prise en charge comme facteur de risque de mortalité hospitalière et à un an^{18,22}. La situation d'état de choc septique constitue également un facteur péjoratif¹⁷. Nos résultats mettaient également en évidence qu'une infection à *Staphylococcus Aureus* était un facteur pronostique péjoratif. La sévérité des endocardites liées cet agent infectieux s'expliquerait par la gravité de l'atteinte locale (abcès périvalvulaires, destructions valvulaires) et les complications emboliques, en particulier neurologiques^{23,24}. Les lésions ischémiques cérébrales constituaient un facteur de risque indépendant de mortalité dans notre analyse multivariée. Cet élément est également fréquemment retrouvé dans la littérature^{17,23,25}. Plusieurs auteurs identifient les complications neurologiques symptomatiques¹⁷, ou responsables d'un trouble de conscience²³ comme étant associées à un pronostic défavorable. Pour d'autres, l'association avec la mortalité était retrouvée selon le type d'atteinte radiologique. Ainsi Garcia Cabrera²⁵ notait une association entre la mortalité et les lésions cérébrales hémorragiques, ou ischémiques modérées à sévères (ces dernières définies comme lésions ischémiques multiples et/ou atteignant plus de 30% d'un lobe cérébral). Notre dernier facteur indépendamment associé à la mortalité était un score ASA supérieur ou égal à 4. Ce score, défini au terme d'une consultation d'anesthésie, regroupe des critères concernant la situation médicale du patient et des notions d'urgence chirurgicale, pour classer le risque du patient en cinq catégories. Cette classification est associée à une surmortalité hospitalière selon plusieurs auteurs^{26,27}. Au final, notre cohorte retrouve des facteurs de risque déjà identifiés dans la

littérature. A l'heure actuelle, la chirurgie, en tant que facteur protecteur, semble le seul facteur modifiable dans ce contexte.

Le bénéfice de la prise en charge chirurgicale en termes de mortalité à long terme a été étudié par plusieurs auteurs^{5,9,17,18,28}. L'étude de Kang²⁸ comparait la morbidimortalité de deux groupes de patients randomisés en groupe chirurgie précoce (avant 48 heures) et groupe traitement conventionnel. Le critère de jugement principal, mortalité ou survenue d'un événement embolique dans les 6 semaines suivant l'admission, survenait chez un patient (3%) dans le groupe chirurgie précoce contre 9 patients (23%) dans le groupe conventionnel ($p = 0,03$). Le bénéfice sur la morbidimortalité était également retrouvé à 6 mois dans cette étude. Kiefer¹⁸ s'est intéressé au pronostic des patients présentant une endocardite compliquée d'insuffisance cardiaque. Les mortalités hospitalière et à un an de ces patients étaient d'environ 20% et 29% pour les patients opérés, contre 45% et 58% pour les patients non opérés ($p < 0,01$). Cette étude suggère également qu'une chirurgie, même dans une situation critique comme l'insuffisance cardiaque aiguë, pourrait être bénéfique. Si le pronostic des patients atteints d'endocardite infectieuse avec prise en charge chirurgicale apparaît comme meilleur, plusieurs auteurs relèvent que c'est l'absence de prise en charge chirurgicale pour les patients relevant d'une indication qui est associée à un mauvais pronostic^{5,17}. Les principales contre-indications relevées dans la littérature sont liées à la sévérité de l'atteinte, du pronostic, ou à une atteinte neurologique^{29,30,31,32}. L'indication opératoire pour prévenir les complications emboliques, en particulier neurologiques, représente alors une urgence thérapeutique, au vu du caractère imprévisible des complications emboliques. Notre étude suggère comme les précédentes le

potentiel bénéfique de la chirurgie dans cette situation et plaide pour poursuivre l'élargissement des indications de CEC.

Parmi les facteurs de risque de complication neurologique décrits dans la littérature (taille élevée des végétations, infection liée à *Staphylococcus Aureus* ou *Streptococcus Bovis*, infection sur valve prothétique)^{23,25,33,34}, aucun autre moyen de prévention autre que l'antibiothérapie et la prise en charge chirurgicale ne semblent disponibles. Si Dickermann³⁵ décrivait une réduction du risque embolique cérébral au-delà d'une semaine d'antibiothérapie, cette durée pouvait se prolonger à deux semaines voire un mois selon les auteurs^{36,37}. Dans notre étude, les délais médians de survenue de nouveaux événements cérébraux emboliques étaient de 13 jours pour le groupe des patients non opérés et 17 jours pour les patients opérés. Nos résultats retrouvaient des délais très variables (de 1 à 65 jours après début de l'antibiothérapie). Ces complications neurologiques, une fois survenues, ne sont pas systématiquement une contre-indication à la chirurgie sous circulation extra corporelle³⁴. Si les complications hémorragiques cérébrales et les complications responsables d'une dégradation de niveau de conscience contre indiquent la prise en charge médico chirurgicale à l'heure actuelle, les complications ischémiques ne semblent pas s'aggraver après CEC^{28,35,36,37}. L'évaluation précise et le traitement spécifique de ces lésions, permettant la réalisation d'une circulation extracorporelle, peuvent relever du domaine neuroradiologique^{25,29,38}, mais nécessitent une approche multi-disciplinaire. La nécessité d'une évaluation précise préopératoire peut expliquer la réalisation plus fréquente d'IRM chez les patients opérés dans notre étude³⁸. Un autre but de notre cohorte est d'étudier les FDR de dégradation neurologique dans les suites d'une CEC pour une endocardite aiguë. Ce travail est en cours et pourrait permettre de

préciser quels patients pourraient bénéficier d'une CEC avec le meilleur ratio bénéfice/risque.

Parmi les principales limites de notre étude, on note son caractère observationnel, monocentrique et rétrospectif, même si nous avons pu bénéficier du recueil de données sur plusieurs bases de données prospectives. Une analyse avec score de propension est en cours de réalisation afin de limiter le biais d'attribution du traitement et de sélection, et étudier plus précisément les effets du traitement. Nous n'avons pas de cohorte de validation externe pour valider notre analyse multivariée. Enfin, nous notons 4 perdus de vue sur un total de 201 patients au décours de ce suivi. La plupart des patients ne présentaient pas d'imagerie de contrôle systématique, y compris en cas d'anomalies initiales. Cette situation peut être responsable d'une sous-estimation des complications radiologiques, pour les patients stables sur le plan clinique.

CONCLUSION

Notre étude retrouvait une mortalité hospitalière et à un an plus importantes pour les patients pris en charge médicalement que pour les patients pris en charge médicochirurgicalement. Les facteurs de risque de mortalité à un an étaient la défaillance circulatoire, l'infection à *Staphylococcus Aureus*, l'existence d'une lésion cérébrale, et la classe ASA 4 ou 5. La chirurgie était un facteur protecteur. L'extension de la prise en charge chirurgicale à des patients classiquement contre indiqués pourrait apporter un bénéfice en termes de morbidité à court et long terme.

REFERENCES :

- 1) *Matthieu Revest, Thanh Doco-Lecompte, Bruno Hoen, François Alla, Christine Selton-Suty, Xavier Duval, au nom de l'Association pour l'étude et la prévention de l'endocardite infectieuse (AEPEI) « Épidémiologie de l'endocardite infectieuse en France ». Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 2 avril 2013, N°10.*
- 2) *Park, Lawrence P., Vivian H. Chu, Gail Peterson, Athanasios Skoutelis, Tatjana Lejko-Zupa, Emilio Bouza, Pierre Tattevin, et al. « Validated Risk Score for Predicting 6-Month Mortality in Infective Endocarditis ». Journal of the American Heart Association 5, n° 4 (18 avril 2016): e003016. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.003016>.*
- 3) *Wang, Andrew, Jeffrey G. Gaca, et Vivian H. Chu. « Management Considerations in Infective Endocarditis: A Review ». JAMA 320, n° 1 (03 2018): 72-83. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.7596>.*
- 3) *Baddour, Larry M., Walter R. Wilson, Arnold S. Bayer, Vance G. Fowler, Imad M. Tleyjeh, Michael J. Rybak, Bruno Barsic, 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, 1 janvier 2015, CIR.0000000000000296. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000296>.*
- 4) *Habib, Gilbert, Patrizio Lancellotti, Manuel J. Antunes, Maria Grazia Bongioni, Jean-Paul Casalta, Francesco Del Zotti, Raluca Dulgheru, 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) ». European Heart Journal 36, n° 44 (21 novembre 2015): 3075-3128. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv319>.*
- 5) *Chu, Vivian H., Lawrence P. Park, Eugene Athan, François Delahaye, Tomas Freiburger, Cristiane Lamas, Jose M. Miro, et al. « Association between Surgical Indications, Operative Risk, and Clinical Outcome in Infective Endocarditis: A Prospective Study from the International Collaboration on Endocarditis ». Circulation 131, n° 2 (13 janvier 2015): 131-40. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012461>.*

- 6) Derex, Laurent, Eric Bonnefoy, et François Delahaye. « Impact of Stroke on Therapeutic Decision Making in Infective Endocarditis ». *Journal of Neurology* 257, n° 3 (mars 2010): 315-21. <https://doi.org/10.1007/s00415-009-5364-3>.
- 7) Kang, Duk-Hyun. « Timing of Surgery in Infective Endocarditis ». *Heart (British Cardiac Society)* 101, n° 22 (novembre 2015): 1786-91. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307878>.
- 8) Rossi, Michele, Alina Gallo, Ravi Joseph De Silva, et Rana Sayeed. « What Is the Optimal Timing for Surgery in Infective Endocarditis with Cerebrovascular Complications? » *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 14, n° 1 (janvier 2012): 72-80. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivr010>.
- 9) Pericart, Lauriane, Laurent Fauchier, Thierry Bourguignon, Louis Bernard, Denis Angoulvant, François Delahaye, Dominique Babuty, et Anne Bernard. « Long-Term Outcome and Valve Surgery for Infective Endocarditis in the Systematic Analysis of a Community Study ». *The Annals of Thoracic Surgery* 102, n° 2 (1 août 2016): 496-504. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.02.010>.
- 10) Hosmer DW, Lemeshow, S S, Sturdivant, Rodney X. *Model-building strategies and Methods for logistic regression. In: Applied logistic regression. Third edition. Hoboken, New Jersey: John Wiley & sons inc.; 2013. p. 89151.*
- 11) Le Cessie S, van Houwelingen JC. *A Goodness-of-Fit Test for Binary Regression Models, Based on Smoothing Methods. Biometrics. 1991;47(4):126782.*
- 12) R Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing [Internet]. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2018. Disponible sur: <https://www.R-project.org/>*
- 13) Jr FEH. *rms: Regression Modeling Strategies [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://CRAN.R-project.org/package=rms>*
- 14) Hlavac M. *stargazer: Well-Formatted Regression and Summary Statistics Tables [Internet]. Bratislava, Slovakia: Central European Labour Studies Institute (CELSI); 2018. Disponible sur: <https://CRAN.R-project.org/package=stargazer>*

- 15) Wickham H, François R, Henry L, Müller K. *dplyr: A Grammar of Data Manipulation* [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://CRAN.R-project.org/package=dplyr>
- 16) Wickham H, Bryan J. *readxl: Read Excel Files* [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://CRAN.R-project.org/package=readxl>
- 17) Selton-Suty, Christine, François Delahaye, Pierre Tattevin, Claire Federspiel, Vincent Le Moing, Catherine Chirouze, Pierre Nazeyrollas, et al. « Symptomatic and Asymptomatic Neurological Complications of Infective Endocarditis: Impact on Surgical Management and Prognosis ». *PloS One* 11, n° 7 (2016): e0158522. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158522>.
- 18) Kiefer, Todd, Lawrence Park, Christophe Tribouilloy, Claudia Cortes, Roberta Casillo, Vivian Chu, Francois Delahaye, et al. « Association between Valvular Surgery and Mortality among Patients with Infective Endocarditis Complicated by Heart Failure ». *JAMA* 306, n° 20 (23 novembre 2011): 2239-47. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1701>.
- 19) Lauge Østergaard, Louise Bruun Oestergaard, Trine Kiilerich Lauridsen, Anders Dahl, Mavish Chaudry, Gunnar Gislason, Christian Torp-Pedersen, et al. « Long-Term Causes of Death in Patients with Infective Endocarditis Who Undergo Medical Therapy Only or Surgical Treatment: A Nationwide Population-Based Study ». *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 10 avril 2018. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy156>.
- 20) Shih, Chia-Jen, Hsi Chu, Pei-Wen Chao, Yi-Jung Lee, Shu-Chen Kuo, Szu-Yuan Li, Der-Cherng Tarng, et al. « Long-Term Clinical Outcome of Major Adverse Cardiac Events in Survivors of Infective Endocarditis: A Nationwide Population-Based Study ». *Circulation* 130, n° 19 (4 novembre 2014): 1684-91. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012717>.
- 21) Thuny, Franck, Roch Giorgi, Raja Habachi, Sebastien Ansaldi, Yvan Le Dolley, Jean-Paul Casalta, Jean-François Avierinos, et al. « Excess Mortality and Morbidity in Patients Surviving Infective Endocarditis ». *American Heart Journal* 164, n° 1 (juillet 2012): 94-101. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.04.003>.

- 22) Heiro, Maija, Hans Helenius, Saija Hurme, Timo Savunen, Erik Engblom, Jukka Nikoskelainen, et Pirkko Kotilainen. « Short-Term and One-Year Outcome of Infective Endocarditis in Adult Patients Treated in a Finnish Teaching Hospital during 1980-2004 ». *BMC Infectious Diseases* 7 (17 juillet 2007): 78. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-7-78>.
- 23) Sonnevile, Romain, Mariana Mirabel, David Hajage, Florence Tubach, Philippe Vignon, Pierre Perez, Sylvain Lavoué, et al. « Neurologic Complications and Outcomes of Infective Endocarditis in Critically Ill Patients: The ENDOcardite En REAnimation Prospective Multicenter Study ». *Critical Care Medicine* 39, n° 6 (juin 2011): 1474-81. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182120b41>.
- 24) Chirouze, Catherine, François Alla, Vance G. Fowler, Daniel J. Sexton, G. Ralph Corey, Vivian H. Chu, Andrew Wang, et al. « Impact of Early Valve Surgery on Outcome of Staphylococcus Aureus Prosthetic Valve Infective Endocarditis: Analysis in the International Collaboration of Endocarditis-Pro prospective Cohort Study ». *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 60, n° 5 (1 mars 2015): 741-49. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu871>.
- 25) García-Cabrera, Emilio, Nuria Fernández-Hidalgo, Benito Almirante, Radka Ivanova-Georgieva, Mariam Nouredine, Antonio Plata, Jose M. Lomas, et al. « Neurological Complications of Infective Endocarditis: Risk Factors, Outcome, and Impact of Cardiac Surgery: A Multicenter Observational Study ». *Circulation* 127, n° 23 (11 juin 2013): 2272-84. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000813>.
- 26) Sohail, Muhammad R., Kyle R. Martin, Walter R. Wilson, Larry M. Baddour, William S. Harmsen, et James M. Steckelberg. « Medical versus Surgical Management of Staphylococcus Aureus Prosthetic Valve Endocarditis ». *The American Journal of Medicine* 119, n° 2 (février 2006): 147-54. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.09.037>.
- 27) Chan, V., W. R. E. Jamieson, F. Chan, et E. Germann. « Valve Replacement Surgery Complicated by Acute Renal Failure--Predictors of Early Mortality ». *Journal of Cardiac Surgery* 21, n° 2 (avril 2006): 139-43; discussion 144-145. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.2006.00194.x>.

- 28) Kang, Duk-Hyun, Yong-Jin Kim, Sung-Han Kim, Byung Joo Sun, Dae-Hee Kim, Sung-Cheol Yun, Jong-Min Song, et al. « Early Surgery versus Conventional Treatment for Infective Endocarditis ». *The New England Journal of Medicine* 366, n° 26 (28 juin 2012): 2466-73. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112843>.
- 29) Novy, E., R. Sonnevile, M. Mazighi, I. F. Klein, E. Mariotte, B. Mourvillier, L. Bouadma, et M. Wolff. « Neurological Complications of Infective Endocarditis: New Breakthroughs in Diagnosis and Management ». *Medecine Et Maladies Infectieuses* 43, n° 11-12 (décembre 2013): 443-50. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2013.09.010>.
- 30) Sonnevile, Romain, Bruno Mourvillier, Lila Bouadma, et Michel Wolff. « Management of Neurological Complications of Infective Endocarditis in ICU Patients ». *Annals of Intensive Care* 1, n° 1 (20 avril 2011): 10. <https://doi.org/10.1186/2110-5820-1-10>.
- 31) Barsic, Bruno, Stuart Dickerman, Vladimir Krajcinovic, Paul Pappas, Javier Altclas, Giampiero Carosi, José H. Casabé, et al. « Influence of the Timing of Cardiac Surgery on the Outcome of Patients with Infective Endocarditis and Stroke ». *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 56, n° 2 (janvier 2013): 209-17. <https://doi.org/10.1093/cid/cis878>.
- 32) Rossi, Michele, Alina Gallo, Ravi Joseph De Silva, et Rana Sayeed. « What Is the Optimal Timing for Surgery in Infective Endocarditis with Cerebrovascular Complications? » *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 14, n° 1 (janvier 2012): 72-80. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivr010>.
- 33) Rizzi, Marco, Veronica Ravasio, Alessandra Carobbio, Irene Mattucci, Massimo Crapis, Roberto Stellini, Maria Bruna Pasticci, et al. « Predicting the Occurrence of Embolic Events: An Analysis of 1456 Episodes of Infective Endocarditis from the Italian Study on Endocarditis (SEI) ». *BMC Infectious Diseases* 14 (29 avril 2014): 230. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-230>.
- 34) Thuny, Franck, Giovanni Di Salvo, Giovanni Disalvo, Olivier Belliard, Jean-François Avierinos, Valeria Pergola, Valerie Rosenberg, et al. « Risk of Embolism and Death in Infective Endocarditis: Prognostic Value of Echocardiography: A Prospective Multicenter Study ». *Circulation* 112, n° 1 (5 juillet 2005): 69-75. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.493155>.

- 35) Dickerman, Stuart A., Elias Abrutyn, Bruno Barsic, Emilio Bouza, Enrico Cecchi, Asuncion Moreno, Thanh Doco-Lecompte, et al. « The Relationship between the Initiation of Antimicrobial Therapy and the Incidence of Stroke in Infective Endocarditis: An Analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS) ».
- 36) Merkler, Alexander E., Stacy Y. Chu, Michael P. Lerario, Babak B. Navi, et Hooman Kamel. « Temporal Relationship between Infective Endocarditis and Stroke ». *Neurology* 85, n° 6 (11 août 2015): 512-16. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001835>.
- 37) Vilacosta, Isidre, Catherine Graupner, José Alberto San Román, Cristina Sarriá, Ricardo Ronderos, Cristina Fernández, Leonardo Mancini, Olga Sanz, Juan Victor Sanmartín, et Walter Stoermann. « Risk of Embolization after Institution of Antibiotic Therapy for Infective Endocarditis ». *Journal of the American College of Cardiology* 39, n° 9 (1 mai 2002): 1489-95.
- 38) Iung, Bernard, Sarah Tubiana, Isabelle Klein, David Messika-Zeitoun, Eric Brochet, Laurent Lepage, Nawwar Al-Attar, et al. « Determinants of Cerebral Lesions in Endocarditis on Systematic Cerebral Magnetic Resonance Imaging: A Prospective Study ». *Stroke* 44, n° 11 (novembre 2013): 3056-62. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001470>.

ANNEXES 1 et 2

Indications	N
Total	68
Défaillance hémodynamique	19
Fuite ou obstruction sévère	27
Infection localement non contrôlée	17
Infection fongique ou agent multiresistant	1
Hémocultures positives sous antibiotiques et contrôle des foyers infectieux	4
Valve prothétique, infection staphylococcique ou BGN non HACEK	21
Cœur gauche, végétation >10 mm, embolie sous antibiotiques	12
Cœur gauche, végétation > 10 mm et risque opératoire faible	3
Cœur gauche, végétation > 15 mm	10
Cœur gauche, végétation > 30 mm	2
Indications cœur droit	4

Contre Indications	N
Total	79
Neurologique	26
Hémorragique	6
Etat général	50
Compliance thérapeutique	3
Autre	6

cœur gauche : endocardite valvulaire mitrale ou aortique

BGN non HACEK : Bacille Gram Négatif, hors Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Capnocytophaga, Elkenella, Kingella

mm : millimètres

Les indications et contre indications pouvant être multiples pour un même patient

Tableaux A1 et A2 : Indications et contre indications opératoires des patients non opérés

ANNEXE 3

Causes	Patients non opérés (N = 131)	Patients opérés (N = 70)
cause cardiaque	27 (52)	3 (33)
cause autre	12 (23)	0(0)
cause inconnue	4 (7,7)	0(0)
cause neurologique	9 (17)	0(0)
Décès (après sortie)	16(16,7)	2(3)
cause cardiaque	9 (56,3)	1 (50)
cause autre	3 (18,8)	1 (50)
cause inconnue	4 (25)	0 (0)

Tableau A3 : causes de décès à un an

ANNEXE 4

Variables	Odds ratio	Intervalle de confiance à 95 %	p
<i>Démographie</i>			
I.M.C. (pour 5 unités)	1,28	0,95 – 1,72	0,098
IGS II (par point)	1,05	1,02 – 1,08	< 0,01
Euroscore II (par point)	1,05	1,03 – 1,08	< 0,01
ASA 4 – 5 versus 2 – 3	4,76	2,42 – 9,82	< 0,01
<i>Prise en charge</i>			
Valve mécanique	2,68	1,00 – 7,06	0,04
Végétation Mobile	1,86	0,97 – 3,97	0,06
FeVG altérée	2,69	1,23 – 5,84	0,01
Défaillance circulatoire	5,54	2,67 – 11,79	< 0,01
NYHA 3-4 versus 0-2	5,75	2,72 – 13,35	< 0,01
IRM	0,35	0,10 – 0,94	0,06
Ventilation mécanique	8,24	3,27 – 22,81	< 0,01
<i>Bactériologie</i>			
Staphylococcus aureus	4,38	2,28 – 8,60	< 0,01
Streptocoque	0,43	0,19 – 0,87	0,03
Enterocoque	0,31	0,07 – 0,94	0,07
<i>Nouvel évènement neurologique</i>			
Avant 7 j de traitement	0,34	0,24 – 0,48	0,09
Après 7 j de traitement	3,40	1,16 – 10,21	0,03
Chirurgie	0,29	0,12 – 0,61	< 0,01

Tableau A4 : analyse univariée : variables associées avec la mortalité à un an

ANNEXE 5

	Patients opérés	Patients non opérés sans indication chirurgicale	Patients non opérés avec indication chirurgicale	p (sans indication / avec indication)
Total	68	66	65	
Age	66 +/- 21	69 +/- 22	71 +/- 18	0,96
Sexe masculin	59 (87)	49 (74)	49 (75)	1
IMC	25 +/- 5	25 +/- 6	25 +/- 5	0,9
Obésité	11 (16)	13 (20)	12 (18)	1
ACFA	13 (19)	23 (35)	16 (25)	0,37
HTA	38 (56)	31 (47)	40 (62)	0,38
DID	0 (0)	8 (12)	11 (17)	0,63
DNID	16 (24)	7 (11)	6 (10)	0,87
Dyslipidémie	22 (32)	20 (30)	18 (28)	0,85
Tabac sevré	19 (28)	13 (20)	13 (20)	1
Tabac actif	17 (25)	9 (14)	11 (17)	0,81
Insuffisance rénale	6 (8,8)	16 (24)	23 (35)	0,36
Dialyse chronique	0 (0)	1 (2)	2 (3)	1
Sténose carotidienne	3 (4,5)	6 (9)	5 (8)	1
ATCD chirurgie cardiaque	24 (35)	22 (33)	23 (35)	1
ATCD AVC	6 (8,8)	9 (14)	9 (14)	1
ATCD neurochirurgie	3 (4,4)	1 (2)	3 (5)	0,62
Traitements				
Antiaggrégant	14 (21)	22 (33)	19 (30)	0,88
Anticoagulant	21 (31)	21 (32)	28 (43)	0,41
Bêta bloquant	14 (21)	26 (40)	26 (40)	1
Statine	18 (26)	26 (40)	31 (48)	0,63
IEC	52 (76)	20 (30)	29 (45)	0,31

IMC : Indice de Masse Corporelle

HTA : Hypertension Artérielle

DNID : Diabète Non Insulinodépendant

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

ACFA : Arythmie Cardiaque par Fibrillation Auriculaire

DID : Diabète insulinodépendant

ATCD : Antécédent

Tableau A5 : Antécédents des patients à l'admission (selon indications chirurgicales)

ANNEXE 6

	Patients opérés	Patients non opérés sans indication chirurgicale	Patients non opérés avec indication chirurgicale	p (sans indication / avec indication)
Total	68	66	65	
Endocardite liée aux soins	8 (12)	12 (18)	17 (26)	0,42
Valve native	45 (66)	37 (57)	40 (62)	0,77
Prothèse biologique	17 (25)	12 (18)	14 (22)	0,83
Prothèse mécanique	6 (8,8)	3 (5)	10 (15)	0,08
Valve aortique	53 (78)	31 (48)	37 (57)	0,55
Valve mitrale	19 (28)	16 (25)	25 (38)	0,22
Valve tricuspide	5 (7,4)	6 (9)	6 (9)	1
Valve pulmonaire	0 (0)	0 (0)	1 (2)	1
Végétation	52 (76)	40 (62)	41 (63)	1
Végétation > 10 mm	38 (58)	12 (18)	33 (51)	< 0,01
Végétation mobile	28 (43)	10 (15)	25 (38)	0,02
FEVG < 50%	11 (16)	8 (12)	14 (22)	0,25
NYHA > 3	40 (58)	28 (43)	45 (69)	0,11
SAMS	17 (25)	24 (37)	25 (38)	1
SARM	0 (0)	2 (3)	4 (6)	0,68
SEMS	2 (2,9)	2 (3)	3 (5)	1
SERM	3 (4,4)	2 (3)	5 (8)	0,44
Streptocoque	28 (41)	20 (31)	17 (26)	0,71
Entérocoque	10 (15)	10 (15)	6 (9)	0,43
HACEK	1 (1,5)	0	0 (0)	1
Autres	6 (8,8)	1 (2)	4 (6)	0,37

FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche

SAMS : Staphylococcus Aureus Meticilline Sensible

SEMS : Staphylococcus Epidermidis Meticilline Sensible

HACEK : Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Capnocytophaga, Elkenella, Kingella

NYHA : New York Heart Association

SARM : Staphylococcus Aureus Resistant Meticilline

SERM Staphylococcus Epidermidis Resistant Meticilline

Tableau A6 : Épidémiologie des endocardites (selon indications chirurgicales)

ANNEXE 7

	Patients opérés	Patients non opérés sans indication chirurgicale	Patients non opérés avec indication chirurgicale	p (sans indication / avec indication)
Total	68	66	65	
Séjour hospitalier	39 +/- 24	27 +/- 17	29 +/- 27	0,87
Défaillance circulatoire	20 (29)	3 (5)	17 (26)	< 0,01
Ventilation mécanique	5 (7,4)	4 (6)	14 (22)	0,04
Euroscore II	6 +/- 9	5,6 +/- 9	14,2 +/- 11	< 0,01
ASA ≥ 3	63 (93)	58 (88)	60 (92)	0,90
IGS 2	27 +/- 11	24 +/- 11	30 +/- 16	< 0,01
Absence d'imagerie	6 (8,8)	15 (23)	10 (15)	0,39
TDM	59 (87)	46 (71)	60 (92)	0,30
IRM	17 (25)	8 (12)	5 (8)	0,56
Délai de réalisation	4 +/- 9	5 +/- 9	4 +/- 11	1
Atteinte neurologique	24 (35)	16 (25)	21 (32)	0,46
Ischémie	19 (28)	13 (20)	16 (25)	0,68
Hématome	10 (15)	2 (3)	7 (11)	0,17
HSA	2 (2,9)	3 (5)	5 (8)	0,72
Microbleed	6 (8,8)	1 (2)	6 (9)	0,12
Abcès	7 (10)	1 (2)	4 (6)	0,37
Anevrisme mycotique	4 (6)	2 (3)	2 (3)	1
Effet de masse	0 (0)	1 (2)	2 (3)	1
Déviations ligne médiane	0 (0)	1 (2)	2 (3)	1
Méningite	2 (2,9)	4 (6)	2 (3)	0,68
Signe de localisation	5 (7,4)	9 (14)	6 (9)	0,59
Convulsion	2 (2,9)	1 (2)	1 (2)	1
Artériographie	5 (7,4)	1 (2)	2 (3)	1
Neurochirurgie	0 (0)	1 (2)	1 (2)	1

ASA : Score de l'American Society of Anesthesiologists

TDM : Tomodensitométrie cérébrale

HSA : Hémorragie Sous Arachnoïdienne

IGS II : score Indice de Gravité Simplifié

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique cérébrale

Tableau A7 : Caractéristiques de prise en charge (selon indications chirurgicales)

RESUME

INTRODUCTION

L'endocardite infectieuse a une morbi-mortalité importante à court terme et à long terme. Notre objectif était de comparer les populations traitées médicalement et médico-chirurgicalement, et de déterminer les facteurs de risque de mortalité à long terme.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons réalisé une étude retrospective, monocentrique, sur 201 patients. Le critère de jugement principal était la comparaison du devenir à un an des patients opérés et non opérés. Nous avons étudié les facteurs de risque de mauvais pronostic à un an. Nous avons également comparé le devenir des patients opérés et des patients avec une indication opératoire théorique, mais non opérés.

RESULTATS

La mortalité hospitalière était de 27% pour les patients traités médicalement, contre 12% pour les patients traités chirurgicalement et médicalement, $p = 0,018$. A un an, elle était de 35% contre 14%, $p = 0,0022$. La mortalité des patients traités médicalement sans indication opératoire était de 8,8% en intra hospitalier, et de 19% à un an. Les principaux facteurs de mortalité à un an étaient la défaillance circulatoire (OR 11,54 ; IC 95 [3,83 - 34,78], $p < 0,01$), l'infection liée à *Staphylococcus Aureus* (OR 3,77 ; IC 95 [1,69 - 8,39], $p < 0,01$), la classe ASA 4 - 5 (OR 3,07 ; IC95 [1,38 - 6,83], $p < 0,01$), et la présence d'une lésion ischémique cérébrale (OR 3,06 ; IC 95 [1,24 - 7,58], $p = 0,02$). La chirurgie de remplacement valvulaire était un facteur protecteur (OR 0,16 ; IC 95 [0,05 - 0,45], $p < 0,01$).

CONCLUSION

La mortalité hospitalière et à un an était plus importante pour les patients pris en charge médicalement pour endocardite infectieuse, par rapport aux patients traités par chirurgie. Les patients contre indiqués à la chirurgie présentaient un pronostic plus sévère. La prise en charge chirurgicale de patients classiquement contre indiqués pourrait apporter un bénéfice en termes de morbi-mortalité à court et long terme.