

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2014

N° **077**

THÈSE

Pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
(DES DE MÉDECINE GÉNÉRALE)

par

Benoit PREL

Né le 16 janvier 1983 à LAVAL

Présentée et soutenue publiquement le 8 juillet 2014

**ÉVALUATION D'UN RELAI AMBULATOIRE DANS
LA PRISE EN CHARGE DES ENDOCARDITES
INFECTIEUSES : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE**

Président du Jury et Directeur de thèse :

Monsieur le Pr D. BOUTOILLE

Jury de thèse : Monsieur le Dr J.LIBOT

Monsieur le Pr E. BATARD

Monsieur le Pr T. LETOURNEAU

ABRÉVIATIONS

AC/FA : Arythmie Cardiaque par Fibrillation Auriculaire

AIT : Accident Ischémique Transitoire

AVC : Accident Vasculaire Cérébrale

DIU : Diplôme Inter Universitaire

DRESS : Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms

EI : Endocardite Infectieuse

ETO : Echographie Trans Oesophagienne

ETT : Echographie Trans Thoracique

HAD : Hospitalisation A Domicile

HITH : Hospital In The Home

ICE PCS : International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study

IDSA : Infectious Disease Society of America

IV : Intra Veineux

OPAT : Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy

OR : Odd Ratio

PICC : Cathéter Central Inséré Périphériquement

PMSI : Programme Médical Standardisé d'Information

PO : Per Os

RSS : Résumé Standard de Suivi

SCA ST + : Syndrome Coronarien ST+

REMERCIEMENTS

Au Professeur D.BOUTOILLE pour avoir accepté d'être le président de mon jury de thèse et de m'avoir guidé et soutenu pour l'élaboration de ce travail,

Au Docteur J.LIBOT, au Professeur E. BATARD et au Professeur T. LETOURNEAU d'avoir accepté d'être membres de ce jury,

Au Docteur B. LECLERE pour sa précieuse aide en méthodologie statistique,

A mes parents qui ont toujours été présents et qui m'ont soutenu au cours de mes pérégrinations facultaires. J'espère pouvoir être à leur exemple,

A ma sœur et à mon frère parfois loin, toujours proches...

Aux amis,

Et tout particulièrement à Lilie et Marion d'avoir changé ma vie, de me supporter au quotidien et de me donner l'envie d'aller toujours plus loin.

TABLE DES MATIÈRES

1	Introduction.....	6
1.1	Préambule.....	6
1.2	L'Endocardite Infectieuse (EI).....	6
1.3	Le développement du relai ambulatoire.....	8
1.4	Le relai ambulatoire pour l'Endocardite Infectieuse.....	10
1.5	Le relai ambulatoire pour la prise en charge de l'EI au CHU de Nantes.....	11
2	Population et méthode.....	13
2.1	Définitions.....	13
2.2	La population.....	14
2.3	Les critères d'évaluation.....	15
2.4	Le recueil de données.....	15
2.5	L'analyse statistique.....	17
3	Résultats.....	18
3.1	Les patients.....	18
3.2	Prise en charge de l'Endocardite Infectieuse.....	20
3.2.1	Le diagnostic.....	20
3.2.2	Les complications durant l'hospitalisation.....	20
3.2.3	L'antibiothérapie.....	22
3.3	La survenue d'évènements indésirables.....	23
3.4	La temporalité.....	25
3.5	Analyse en sous groupes.....	26
3.5.1	Sortie pour EI non compliquée versus Sortie pour « convenance ».....	26
3.5.2	Analyse par thèmes.....	28
3.6	Analyse de la survie.....	28
4	Discussion.....	31
4.1	Les principaux résultats.....	31
4.1.1	L'EI, une maladie grave.....	31
4.1.2	Une étude non généralisable au regard de sa population.....	31
4.1.3	Pas de différence significative dans la survenue d'évènements indésirables mais... 33	
4.1.4	La problématique de l'imputabilité.....	34
4.2	La méthodologie.....	35
4.2.1	Le recueil de données.....	35

4.2.2	La méthodologie statistique	35
4.3	La littérature sur le sujet	36
4.3.1	Les données des autres études sur le sujet.....	36
4.3.2	Du relai ambulatoire et de la sélection des patients	40
5	Conclusion	43
6	Bibliographie	45
7	Annexes.....	48
7.1	Annexe 1 : Proposed guidelines for the use of inpatient antibiotic therapy (IPAT) and outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) for infective endocarditis (EI)	48
7.2	Annexe 2 : Critères de Duke modifiés	49
7.3	Annexe 3 : Description de la population de l'étude.....	50
7.4	Annexe 4 : Description des EI de l'étude.....	51
7.5	Annexe 5 : Analyse en sous groupe, « Sortie pour EI non compliquée » versus « Sortie pour convenance »	52
7.6	Annexe 6 : En pourcentage, comparaison EI non compliquée versus Sortie pour « convenance »	54
7.7	Annexe 7 : Analyse en Sous groupe, « EI non compliquée » versus Prise en charge intégralement en hospitalisation.....	55
7.8	Annexe 8 : Analyse en sous groupe, les décès	56
7.9	Annexe 9 : Analyse en sous groupe, les réadmissions	58
7.10	Annexe 10 : Analyse en sous groupe, les récives.....	60
7.11	Annexe 11 : Analyse en sous groupe, les structures de soins en ambulatoire (HAD, Prestataires, Convalescence).....	62
7.12	Annexe 12 : Comparaison des populations des différentes études faisant référence dans ce travail	64
7.13	Annexe 13 : Outline of OPAT assessment and management pathway.....	65
7.14	Poster et communication orale, 15 èmes Journées Nationales d'Infectiologie, Bordeaux, 11 au 13 juin 2014	66

1 INTRODUCTION

1.1 PRÉAMBULE

En tant qu'interne de médecine générale il pourrait paraître surprenant de faire le choix d'un tel sujet de thèse, qui semble plus l'apanage d'un spécialiste. En pratique il s'agit d'une étude du relai ambulatoire dont le coordonnateur théorique est le médecin traitant – ce à quoi je me destine. Il s'agit bien là d'une étude quantitative ayant comme sujet l'endocardite infectieuse (EI). De plus ce mode de pratique se développe. J'en veux pour preuve la réorganisation de notre CHU pour accueillir un plateau ambulatoire. C'est donc un sujet d'actualité et probablement l'avenir d'une partie de la pratique hospitalière.

Pourquoi l'endocardite infectieuse et pas une maladie chronique ? L'endocardite est un sujet qui me passionne de part sa complexité. En effet, elle peut se présenter sous nombre de formes, du tableau le plus bruyant aux formes les plus torpides, elle peut intéresser tous les organes et comprendre de nombreux phénomènes biologiques. C'est un condensé de la médecine. Il s'agit d'une pathologie que l'on rencontre peu au cabinet mais que l'on évoque souvent – devant un souffle fébrile ou une éventuelle bactériémie à staphylocoque – de par sa gravité et donc la crainte de la méconnaître. Elle peut malgré tout y être diagnostiquée (1). De plus le médecin traitant est l'interlocuteur et l'acteur privilégié d'un relai ambulatoire dans la prise en charge de ces patients.

Par ailleurs je me suis intéressé à la thérapeutique anti infectieuse au travers d'un DIU. Mon objectif était de mieux maîtriser la prescription antibiotique dans ma pratique courante. C'est ce diplôme qui fait le lien et qui m'a amené naturellement vers le choix de ce sujet.

1.2 L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE (EI)

L'endocardite est une inflammation de l'endocarde souvent d'origine infectieuse, parfois néoplasique ou auto-immune. L'endocardite d'origine infectieuse est quant à elle une infection (bactérienne ou fongique) endovasculaire provoquant l'atteinte des structures intracardiaques au contact du flux sanguin, incluant l'atteinte des gros vaisseaux

intrathoraciques (2). En conséquence s'y développent des lésions infectieuses pouvant associer des végétations, des lésions de destruction valvulaire, abcès, perforations, avec risque de défaillance cardiaque et d'embolisation septique.

Il s'agit d'une pathologie à haut risque de mortalité. Les principales complications sont cardiaques (*Insuffisance cardiaque congestive, péricardite, insuffisance coronarienne par emboles, abcès ou sepsis sévère, trouble de conduction*), neurologiques (*accidents vasculaires selon plusieurs mécanismes : embolique, hémorragique, ischémique, infectieux sur anévrisme, abcès cérébral ou méningite*), emboliques (*système nerveux central, abcès ou infarctus spléniques, foyers septiques secondaires (arthrites, spondylodiscites,...)*) (3).

La physiopathologie comporte deux mécanismes principaux. Le premier est une lésion objective de l'endothélium cardiaque via une chaîne de réactions pro aggrégantes à l'origine d'un amas fibrino-plaquettaire non septique, qui peut secondairement s'infecter : la végétation, foyer d'un fort inoculum bactérien difficilement accessible par les antibiotiques – d'où les difficultés pour soigner et guérir ces patients. Le second résulte d'un mécanisme intracellulaire propre à certains germes. Du fait de leur capacité d'adhérence particulière pour les structures endovasculaires et/ou matériaux prothétiques ils sont particulièrement impliqués dans ces infections : staphylocoques, *Candida*, ... (2).

L'incidence de l'Endocardite Infectieuse (EI) est de 3 à 10/100 000 personnes par an dans la population générale dans le monde. Lors d'une classification par âge celle-ci atteint, pour son pic, 14,4/100 000 personnes par an pour une population de 70 à 80 ans. Le ratio homme/femme quant à lui est de 2 pour 1. La mortalité est importante avec des chiffres allant de 15 à 30 % selon certaines sources (4). Ce taux peut être estimé entre 4 et 9 % pour les EI à *Streptocoque viridans* et jusqu'à 25 à 47% pour des infections à *Staphylococcus aureus* (5–7).

Le profil épidémiologique de l'EI a changé substantiellement ces dernières années. L'on constate à travers une étude menée en 2007 chez 2371 patients dans 7 pays développés, l'augmentation croissante des EI sur valve prothétique ou prolapsus mitral, avec décroissance des atteintes sur maladie rhumatismale (8). La population atteinte est plus âgée et la part des endocardites liées aux soins est croissante, en lien ou non avec une pathologie cardiaque sous jacente (9). Les germes responsables en premier lieu sont maintenant *S. aureus* avant les streptocoques oraux. Néanmoins ces données sont à moduler en fonction des localisations géographiques et sont surtout mises en évidence dans les pays développés où les patients subissent plus d'actes invasifs, ce qui semble être un nouveau facteur de risque.

Une large étude prospective publiée en 2009 dessinait le portrait robot de l'EI au 21^{ème} siècle via une cohorte de 2781 patients et 58 pays entre 2000 et 2005 (10). La France était représentée par le CHU de Besançon. Elle montrait un âge médian de 57,9 ans. Pour la plupart il s'agit d'infections sur valve native (72%). *S. aureus* était le pathogène le plus représenté (31%). Les localisations valvulaires mitrales (41%) et aortiques (38%) étaient les plus fréquentes. Les complications principales étaient représentées par les accidents vasculaires cérébraux (17%), les embolies septiques (23%), les décompensations cardiaques (32%), les abcès intracardiaques (14%). La prise en charge chirurgicale était très courante (48%). La mortalité au décours de l'hospitalisation était de 18%, inchangée depuis 30 ans. Les facteurs de risques de mortalité étaient une EI sur valve prothétique (OR 1,47), un âge croissant (OR 1,30), un œdème pulmonaire (OR 1,79), une bactériémie à *S. aureus* (OR 1,50), une végétation mitrale (OR 1,34), une complication para valvulaire (OR 2,25). Une infection streptococcique (OR 0,52) ainsi qu'une prise en charge chirurgicale (OR 0,61) était plutôt des facteurs de meilleur pronostic.

De nombreuses publications proposent des recommandations quant à leur prise en charge thérapeutique, notamment l'antibiothérapie (9,11–13). Les plus récentes et communément acceptées en Europe sont celles de l'European Society of Cardiology de 2009 (9).

1.3 LE DÉVELOPPEMENT DU RELAI AMBULATOIRE

Nous connaissons actuellement une évolution des modalités de soin pour des pathologies anciennement entièrement prises en charge à l'hôpital. En effet nombre de structures hospitalières se réforment et s'organisent pour faciliter la prise en charge ou le relai ambulatoire pour des pathologies médicales ou chirurgicales, essentiellement pour des raisons économiques, mais aussi parfois pour améliorer le confort des patients. C'est le cas notamment pour le CHU de Nantes.

Les soins à domicile se développent. En France, cette prise en charge peut être effectuée par des prestataires de santé ou l'organisme de l'HAD (Hospitalisation à domicile). Dans la littérature anglophone nous trouvons un équivalent sous le nom de HITH (Hospital in the Home). La plupart du temps il s'agit de structures dédiées au soin ambulatoire. La modalité de prise en charge dans ce cas est souvent appelée : antibiothérapie parentérale à domicile ou OPAT (Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy).

Cette pratique se développe avec comme arguments un plus grand satisfecit pour les patients et leur entourage, un moindre coût et une efficacité similaire (14).

De nombreuses publications vont dans ce sens.

Une méta analyse a été publiée en novembre 2012 et montrait qu'il n'y avait pas de différence significative en terme de mortalité ni de survenue d'effets indésirables entre la prise en charge intégralement en hospitalisation et le relai ambulatoire. 61 études avaient été sélectionnées ; regroupant des pathologies chirurgicales et médicales, dans des populations variées y compris de gériatrie (15).

La pratique de l'administration intraveineuse à domicile est référencée depuis 1974 et croît rapidement depuis (16–18). Elle a d'abord été réalisée pour la prise en charge d'infections ostéoarticulaires. Les études publiées à l'époque montraient déjà sur de petites cohortes une efficacité clinique et un moindre coût.

Le relai ambulatoire est désormais possible pour nombre de pathologies dans le monde : en premier lieu les infections ostéoarticulaires, les infections des tissus mous, mais aussi les endocardites infectieuses et autres bactériémies (19–21). Par exemple, pour le Centre de Glasgow, l'EI est le cinquième pôle de relai ambulatoire en nombre d'épisodes entre 2001 et 2011 (19).

De nombreuses antibiothérapies sont possibles à domicile (les molécules les plus régulièrement utilisées sont la Ceftriaxone, ou la Teicoplanine et depuis peu l'Ertapénème et la Daptomycine). Une amélioration de la stabilité des composants, des facilités d'administration permettent cette évolution. Sont à privilégier les administrations continues où les produits permettant une seule délivrance journalière. La voie d'abord est aussi à adapter en fonction du type d'administration, de la molécule et de la durée du traitement (18,22–27).

La France fait partie des quatre premières nations à utiliser le traitement antibiotique par voie parentérale à domicile (28).

La surveillance à domicile par des équipes spécialisées, un suivi régulier, la bonne connaissance des risques encourus ainsi qu'une sélection drastique des patients sont les gages d'une bonne qualité des soins (29). Dans ce contexte des recommandations ont été mises à jour afin d'encadrer cette pratique (16,19,30). A noter tout de même qu'il existe des différences notables dans les durées de traitement et leur type d'administration en fonction des pays : probablement en rapport avec les recommandations qui y font référence (31).

1.4 LE RELAI AMBULATOIRE POUR L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE

A ma connaissance, il n'existe pas de données en France traitant de ce sujet depuis les années 2000. Une thèse avait été réalisée à Montpellier en 2000 sur la prise en charge à domicile des endocardites infectieuses (32) et s'attachait plus à la prescription antibiotique.

Plusieurs études se sont intéressées spécifiquement à la prise en charge ambulatoire de l'endocardite infectieuse. Par ce biais, des recommandations sont fréquemment émises, notamment par l'American Heart Association (11) qui est l'une des références.

Une étude européenne de 1999 a proposé une prise en charge ambulatoire pour l'endocardite infectieuse. Jusqu'alors les recommandations étaient en faveur d'une prise en charge ambulatoire possible sous réserve qu'il s'agisse d'EI sur valve native et à *S. Viridans*. Cette étude avait sélectionné 37 patients qui présentaient des EI sur une période de 3 ans. Il pouvait exister une infection à d'autres germes (14 cas + 3 non identifiés), ainsi que des infections sur valve prothétique. Cette étude montrait qu'il n'y avait pas eu d'effet indésirable majeur. Ceux-ci pouvaient apparaître aussi bien pour les germes non virulents et pour les endocardites sur valves préalablement saines sans différence significative ; sous réserve d'une stricte sélection des patients, d'une parfaite adéquation des antibiotiques et d'un suivi rapproché (33).

Plus récemment, un article scandinave de 2008 (34) confirme cette approche. Il existe là encore des complications non sévères mais non rares (9 cas sur 40 patients). Il semble que les « bactériémies à *S. aureus* étaient associés à des résultats moins bons ($p=0,046$) ».

Depuis, plusieurs travaux internationaux ont vu le jour (21,35–38). Il s'agit d'études monocentriques rétrospectives reprenant des sélections de patients allant de 43 à 100 cas d'EI pris en charge en relai ambulatoire. Le suivi était d'un an pour la plupart. Leurs analyses portaient toutes sur la survenue d'évènements indésirables dans le suivi post hospitalisation : récurrences et réadmissions. Seule l'une d'entre elles n'avait sélectionné que des cas d'EI non graves à *S. viridans* (21). Elles concluent toutes que le relai ambulatoire pour l'EI est une modalité « sûre et efficace » en regard des complications qui lui sont directement imputables. Nous reviendrons plus après sur le détail de ces études.

D'autres études ont montré que cette prise en charge ambulatoire nécessitait néanmoins des précautions particulières. Une étude réalisée par l'Université d'Oxford en 2012 met en avant que l'insuffisance cardiaque et l'insuffisance rénale sont des facteurs de risque d'échec de ce

relai ambulatoire. L'utilisation de Teicoplanine également (20). Il s'agissait d'une étude rétrospective sur 12 ans reprenant une sélection de 80 épisodes de prise en charge ambulatoire d'EI. Les critères d'analyse pour cette étude étaient : une réadmission non programmée pendant la prise en charge ambulatoire, des effets indésirables médicamenteux nécessitant une hospitalisation ou un changement thérapeutique, ainsi que le développement de résistances aux antibiotiques. Dans cette étude il existait 31,3 % de survenue d'effets indésirables et 26,3% de réadmissions non programmées.

L'EI reste une pathologie grave à risque important de morbi mortalité. Les autres facteurs de mortalité sont : une hospitalisation de courte durée, inférieure à 2 semaines – aussi appelée « phase critique » et période pendant laquelle le patient est le plus à risque de développer des complications (« 30 % de cas supplémentaires d'abcès valvulaire ») avec un pronostic plus réservé –, notamment en cas de germe virulent comme le *S. aureus*, une atteinte aortique avec des risques majorés de défaillance cardiaque, atteintes du système nerveux central, un âge avancé, de lourdes comorbidités, une infection sur valve prothétique. Une bactériémie persistante, un accident embolique, une atteinte neurologique, une insuffisance rénale sont associée à des risques plus grands de survenue d'événements indésirables. En regard de ces faits un guide a été proposé pour la prise en charge des EI sur valve native en antibiothérapie intraveineuse à domicile (39). Ils proposent un délai minimum d'hospitalisation conseillé et des contre indications formelles quant à une prise en charge ambulatoire : une instabilité hémodynamique, des germes virulents, des complications directement imputables à l'EI, une atteinte sur valve mécanique (Annexe 1).

1.5 LE RELAI AMBULATOIRE POUR LA PRISE EN CHARGE DE L'EI AU CHU DE NANTES

Il existe donc de nombreuses études au niveau international en ce qui concerne la prise en charge en relai ambulatoire pour de nombreuses pathologies et plus spécifiquement l'EI.

A ma connaissance il n'existe aucune donnée quant au relai ambulatoire de l'EI infectieuse au CHU de Nantes et plus particulièrement sur la pratique du Service de Maladies Infectieuses et Tropicales.

Dans ce cadre, j'ai souhaité en proposer une analyse. Je souhaitais confronter les données d'une prise en charge intégralement en hospitalisation face à un relai ambulatoire.

Pour ce faire, il était important de savoir si les populations de patients, dans ces deux modalités de prise en charge, étaient comparables.

Il s'agissait surtout d'y observer le devenir des patients à la sortie d'hospitalisation, à la fois dans les suites d'une prise en charge intégralement hospitalière et dans le cadre d'un relai ambulatoire. Y a-t-il une différence dans le devenir de ces patients à la sortie d'hospitalisation en termes d'effets indésirables, de récurrences, de réadmissions non programmées, de survie ?

2 POPULATION ET MÉTHODE

Nous avons construit une **analyse rétrospective** à partir des patients hospitalisés pour une EI au sein du service de Maladies Infectieuses et Tropicales au CHU de Nantes. Il s'agissait de comparer le suivi et la survenue d'évènements indésirables lors de la prise en charge d'un relai ambulatoire versus une prise en charge intégralement hospitalière.

Y a t'il une différence dans le devenir des patients atteints d'EI à la sortie d'hospitalisation en termes d'effets indésirables, de récurrences, de réadmissions non programmées, de survie lors d'un relai ambulatoire versus une prise en charge intégralement hospitalière ?

2.1 DÉFINITIONS

Les différentes structures d'accueil retenues comme **structures de prise en charge ambulatoire** ont été :

- **HAD** : Hospitalisation à domicile. Elle assure des soins non réalisables par du personnel soignant libéral car trop complexes, trop intenses ou trop techniques, pour des personnes qui ont besoin de continuité des soins et d'une équipe de coordination pluridisciplinaire (infirmières, rééducateurs, assistante sociale, psychologue, diététicienne...) et médicalisée (médecin coordonnateur) (40,41).
- **Prestataires de Santé** : Organismes privés ayant la capacité de délivrer des antibiothérapies continues à domicile, et mise à disposition d'Infirmières Diplômées d'État, pour des soins moins spécifiques.
- **Convalescences** : Aussi appelées Hôpitaux locaux ou Soins de Suite et Réadaptation ont été analysées comme des structures de prise en charge ambulatoire, partant du principe qu'il s'agit de lieux de soins ne permettant pas habituellement de prise en charge aiguë et lourde comme pour une pathologie telle que l'EI. Une exception a été

portée concernant le service de Rééducation du CHU, pour lequel la gestion d'infections articulaires et de phénomènes aigus et lourds est quotidienne. Par ailleurs, ce service avait accès sur place à des avis spécialisés si besoin. Ce service n'a donc pas été référencé comme structure ambulatoire.

2.2 LA POPULATION

Ont été inclus tous les patients hospitalisés dans le service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU de Nantes entre janvier 2005 et décembre 2012 – soit 8 années – et dont le diagnostic d'EI, qu'il soit probable ou certain, a été posé et codé ainsi dans le Résumé Standard de Suivi (RSS) dans le cadre du Programme Médical Standardisé d'Information (PMSI).

Si un transfert hospitalier vers un autre service avait lieu pour la suite de prise en charge, les patients ayant effectué un passage dans le service d'Infectiologie étaient aussi inclus dans l'étude.

Les patients hospitalisés pour une récurrence, quel que soit le délai par rapport au premier épisode, étaient inclus et étaient considérés comme nouveau **cas d'EI**. On compte ainsi dans cette étude 117 cas pour 102 patients. En parallèle, était considérée comme une rechute, la survenue d'une nouvelle EI au même germe dans un délai inférieur à une année. Une récurrence était la survenue d'une EI dans un délai non défini et quel que soit le germe.

Les patients étaient âgés au minimum de 15 ans et 3 mois et hospitalisés en service adulte.

Ont été exclus les patients dont le diagnostic d'EI certaine ou probable a finalement été éliminé lors de l'hospitalisation par les examens complémentaires, car ne remplissant pas les critères de Duke modifiés (42) (Annexe 2), bien que le diagnostic ait été codé de cette façon dans le RSS (n=3).

Afin de pouvoir établir une comparaison avec les dernières données de la littérature sur ce sujet, nous souhaitions arbitrairement obtenir une sélection d'épisodes d'EI pris en charge en relai ambulatoire supérieure à 40 cas. C'est pourquoi le recueil de données, insuffisant initialement, a été allongé et porté à une période de 8 ans – les huit dernières années.

2.3 LES CRITÈRES D'ÉVALUATION

Le critère d'évaluation principal était **la survenue d'évènements indésirables à la sortie d'hospitalisation**. En regard de la littérature sur le sujet, les évènements indésirables retenus pour l'analyse étaient :

- Une réadmission pour une cause directement imputable à l'EI,
 - La survenue d'une récurrence,
 - La survenue de complications directement imputables à l'EI sur le plan neurologique et cardiaque,
- La iatrogénie due aux antibiotiques et à la voie d'abord.
- La survenue d'un décès.

L'objectif secondaire était de comparer **la survie à 3 mois puis à un an** de la fin de l'antibiothérapie.

2.4 LE RECUEIL DE DONNÉES

Pour ce faire, nous avons construit un tableur Excel permettant le recueil de données. Il était réparti en plusieurs catégories, formées pour leur comparabilité aux derniers travaux sur le sujet :

- **Les caractéristiques des patients** : description démographique, recueil de comorbidités au travers du score de Charlson (43), facteurs prédisposant à l'EI selon l'ESC 2009 (9).

Le score de Charlson a été choisi afin de permettre une comparaison entre les groupes de patients. Il s'agit d'un score simple à utiliser, peu soumis à l'interprétation de l'opérateur donc facilement reproductible. Il s'agit par ailleurs d'un score de référence fréquemment utilisé dans les pathologies chroniques et qui présente l'intérêt dans notre étude de s'intéresser au risque cardiovasculaire (44,45).
- **Les caractéristiques de l'EI** : critères de DUKE modifiés (42), récurrence, origine communautaire ou nosocomiale, localisation valvulaire et données échographiques (*ETT/ETO, présence d'une végétation et taille de celle-ci, abcès, fuite et perforation,*

fraction d'éjection ventriculaire gauche), existence d'une indication chirurgicale en urgence (9) ou d'une récusation chirurgicale motivée.

- **Les complications de l'EI lors de l'hospitalisation :** localisations secondaires (*articulaires, cérébrales, autres*), complications cardiaques (*insuffisance cardiaque, péricardite, trouble de la conduction*), complications neurologiques (*mécanisme ischémique, hémorragique, infectieux ou embolique*), ou autres complications.
- **Le germe, sa classification**
- **La ou les antibiothérapies** utilisées au cours de l'hospitalisation quel que soit le nombre de lignes, l'utilisation ou non d'aminosides, la durée et la voie d'administration.
- **Le transfert vers un autre service hospitalier.**
- **Le relai ambulatoire** autour de l'antibiothérapie, sa durée, la voie d'abord utilisée, la survenue d'évènements indésirables à domicile (*décès, récurrence d'EI, complication cardiaque ou neurologique directement imputable à l'EI, réadmissions directement imputables à l'EI, iatrogénie due aux antibiotiques ou à la voie d'abord*), la durée de suivi par l'infectiologue, l'organisme de prise en charge à domicile (*HAD, prestataire, convalescence*), le motif de prise en charge en relai ambulatoire.

Afin de savoir s'il existait des modalités différentes de sélection des patients pour une prise en charge en relai ambulatoire, deux groupes ont été formés à partir de recommandations figurant dans un article issu de la revue publiée dans Clinical Infectious Diseases en 2001 proposant des critères d'inclusion et d'exclusion pour les patients pris en charge en relai ambulatoire pour l'EI (39). Nous avons proposé comme intitulés pour ces groupes : « sortie pour EI non compliquée » versus « sortie pour convenance ». L'intitulé « sortie pour convenance » impliquait : *germe virulent, EI compliquée, récusation chirurgicale, lourdes comorbidités, prise en charge palliative objectivée par une annonce au patient figurant dans le courrier de sortie, demande appuyée du patient*.

- **La survie** à 3 mois puis à un an, la date de décès si elle était survenue à ces points d'évaluation.
- Les patients **perdus de vue** étaient également signalés.

Les données ont été recueillies après lecture de tous les courriers de sortie puis de suivi de chacun des patients sélectionnés pour cette étude. Il s'agissait uniquement de comptes rendus

effectués par les spécialistes hospitaliers du CHU de Nantes. Les patients inclus dans cette étude ont eu un suivi minimum d'une année. Le recueil a été poursuivi jusqu'au dernier compte rendu figurant dans la base de données du logiciel utilisé par le CHU (Maximum 8 années).

Dans l'étude nous avons travaillé avec le logiciel CALYPSO et sa dégradation pour la lecture des courriers, comptes rendus, et résultats biologiques et d'imagerie : CLINICOM.

Concernant la survie des patients à 3 mois puis un an, si la date de décès n'était pas connue et que le patient n'était plus suivi au CHU pendant cette période, le médecin traitant était contacté. En cas de refus de ce dernier pour une question de secret professionnel, je lui demandais de me dire si le patient était encore vivant à 3 mois puis à un an de sa sortie d'hospitalisation sans recueillir de date précisément. Si l'information ne pouvait être recueillie (en cas de refus, de médecin injoignable ou inexistant), le patient était considéré comme perdu de vue.

2.5 L'ANALYSE STATISTIQUE

Les patients ont été répartis en deux groupes : hospitalisation intégrale, du diagnostic à la fin théorique du traitement antibiotique (groupe 1) versus relai ambulatoire (groupe 2). Ils ont été comparés en fonction des critères précisés ci-dessus.

Les variables qualitatives ont été exprimées lors du recueil de données en valeur numérique : 1 (oui), 0 (non) (exemple : récurrence oui/non) ; puis les variables quantitatives sous forme de moyenne, écart type, médiane.

Les comparaisons intergroupes ont été effectuées avec les tests paramétriques classiques (Chi 2 et test de Fisher pour les variables qualitatives, test t de Student et Mann et Whitney pour les variables quantitatives). Une valeur $p < 0,05$ était retenue comme seuil de signification.

Une analyse en courbe de survie a été établie par la méthode de Kaplan-Meier et la comparaison des courbes de survie par le test de Log Rank.

3 RÉSULTATS

3.1 LES PATIENTS

102 patients ont été pris en charge dans le service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU de Nantes entre Janvier 2005 et décembre 2012 pour une EI. 117 cas d’EI probable ou certaine selon les critères de Duke modifiés ont été recensés sur cette période. Leur répartition dans le temps est montrée dans la figure 1.

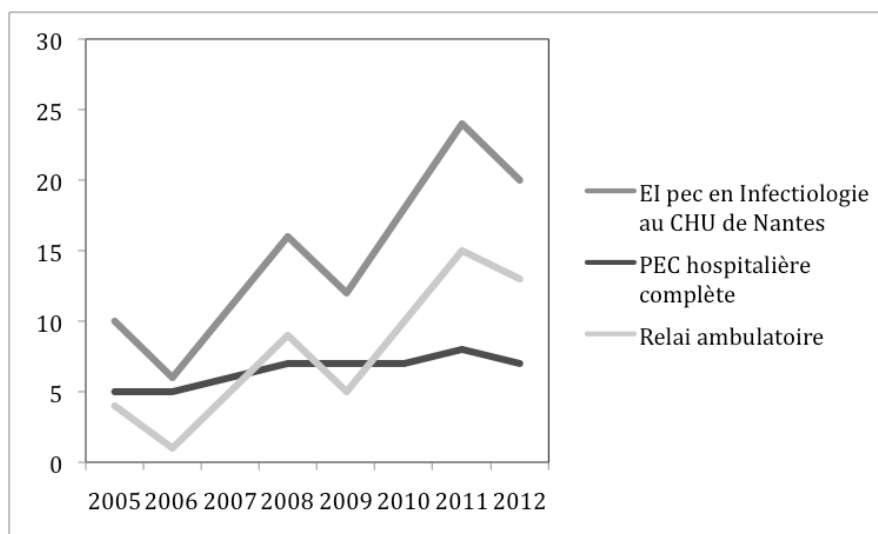


FIGURE 1 : PRISE EN CHARGE (PEC) DES EI EN MALADIES INFECTIEUSES ENTRE 2005 ET 2012

Deux groupes ont été formés. 52 patients ont été pris en charge intégralement en hospitalisation (groupe 1). 65 patients ont été pris en charge en relai ambulatoire (groupe 2). Dans ce groupe la répartition était de 17 cas (26,15%) en HAD, 28 cas (43,07%) par prestataire de santé et 20 cas (30,77%) en convalescence.

Les populations étaient comparables en termes d’âge et de sexe. Ce n’était pas le cas en ce qui concerne leurs comorbidités, représentées par le score de Charlson (moyenne de 4,49 versus 3,81, $p=0,12$). En effet, certaines variables comparées séparément montraient une différence significative. Les lymphomes étaient surreprésentés dans le groupe relai ambulatoire 0 vs 7 ($p=0,016$), et les maladies vasculaires périphériques surreprésentées dans le groupe hospitalisation complète 24 vs 11, $p=0,001$) (Annexe 3).

En ce qui concerne les facteurs prédisposant à l'EI, il n'y avait pas de différence significative (tableau 1) (Annexe 4).

Tableau 1 : Population, caractéristiques et complications hospitalière de l'EI

Population	Hospitalisation n = 52		Ambulatoire n = 65		p
	n	%	n	%	
Age	68,6 (91-17)		66,2 (89-23)		0,39
sexe					
Hommes	34	65,38	47	72,3	0,54
Femmes	18	34,62	18	27,7	
Comorbidités, Score de Charlson :					
Score moyen (37)	4,49 (13-0)		3,81 (11-0)		0,12
Facteurs prédisposants					1,07
Caractéristiques de l'EI					
Antécédents d'EI					
1 ^{er} épisode	46	88,46	49	75,38	0,12
Localisation échographique valvulaire					
Mitrale	15	28,85	10	15,38	0,08
Aortique	18	34,62	30	46,15	0,21
Tricuspide	1	1,92	6	9,23	0,13
Plusieurs localisations	8	15,38	11	16,92	0,98
Non retrouvée	10	19,23	8	12,3	0,43
Pathogène impliqué					
Staphylocoque					
SARM	2	3,85	1	1,53	0,54
SASM	10	19,23	10	15,38	0,76
Blanc	5	9,62	10	15,38	0,52
Streptocoque	17	32,69	24	36,92	0,33
Entérocoque	7	13,46	7	10,77	0,87
Autre	5	9,62	12	18,46	0,28
Culture négative	6	11,54	1	1,53	0,043
Complications hospitalières					
Localisation secondaire					
Articulaire	8	15,38	18	27,69	0,17
Cérébrale	7	13,46	9	13,84	0,83
Autre	11	21,15	18	27,69	0,55
Autre complication					
Cardiaque	13	25	15	23,08	0,98
Neurologique	12	23,08	6	9,23	0,07
Autres	22	42,3	24	36,92	0,69
Décès	13	25	0	0	
Prise en charge chirurgicale					
Passage en cardiologie	15	28,84	12	18,46	0,27
PEC chirurgicale en urgence	12	23,08	8	12,3	0,19
Récusé pour une telle chirurgie	7	13,46	16	24,61	0,2

3.2 PRISE EN CHARGE DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE

3.2.1 LE DIAGNOSTIC

Les critères de comparaison de l'EI ne montraient pas de différence significative (tableau 1).

L'EI a été confirmée selon les **critères de DUKE** modifiés (42) dans 35 cas sur 52 (67,3%) dans le groupe 1 et 41 cas sur 65 (63,08%) dans le groupe 2 ($p = 0,78$) (Annexe 3).

Une **ETO** a été réalisée dans 36 cas (69,23%) dans le groupe 1 versus 43 cas (66,15%) dans le groupe 2 ($p=0,72$). L'absence de réalisation d'ETO était motivée par un échec (1 cas dans chaque groupe), refus du patient (1 cas versus 2 cas), une altération de l'état général trop importante rendant l'examen inapproprié (2 cas versus 5 cas), survenue d'un décès avant la réalisation de l'examen (5 cas dans le groupe 1), choix stratégique de l'équipe médicale (2 cas dans le groupe 2). Pour les autres (5 cas versus 12 cas), cet examen n'était mentionné dans aucun des courriers de suivi.

L'échographie cardiaque réalisée retrouvait des localisations valvulaires principalement mitrales et aortiques sans différence significative entre les 2 groupes. (EI mitrales ; 15 versus 10, $p=0,08$) (EI aortique ; 18 versus 30, $p=0,21$). Il existait 1 EI du cœur droit dans le groupe 1 et 6 dans le groupe 2. Pour 3 d'entre elles il s'agissait de patients toxicomanes. (1 cas dans le groupe 1 et 2 cas dans le groupe 2)

Il n'y avait pas de différence significative en ce qui concerne les germes impliqués. Les pathogènes impliqués étaient principalement des staphylocoques et des streptocoques. Il s'agissait d'une pathologie nosocomiale dans 10 cas (19,23%) pour le groupe pris en charge intégralement en hospitalisation versus 8 cas (12,3%) dans le groupe pris en charge en relai ambulatoire ($p=0,44$).

3.2.2 LES COMPLICATIONS DURANT L'HOSPITALISATION

- Sur le plan des **localisations secondaires** ;
 - Dans le groupe « prise en charge intégralement en hospitalisation », les **localisations articulaires** étaient des spondylodiscites chez 4 patients, des

arthrites distales chez 9 patients, et étaient multiples dans 5 cas. Dans le second groupes, 8 patients avaient une spondylodiscite, 11 patients une arthrite distale et 4 présentaient des localisations multiples.

- Les **localisations cérébrales** étaient dans le premier groupe une méningite pour 2 patients, un anévrisme mycotique pour 1 patient, un remaniement ischémique ou hémorragique pour 5 patients. Il existait une méningite dans 3 cas, un remaniement ischémique ou hémorragique dans 4 cas, un anévrisme mycotique dans 2 cas pour le groupe « relai ambulatoire ».
- Les **autres localisations** retrouvaient dans le premier groupe ; 3 localisations rénales, 6 localisations spléniques, 2 localisations vasculaires (anévrisme mycotique, thrombus septique), 2 localisations hépatiques, 4 localisations multiples. Dans le second groupe, on retrouvait 3 embolies rénales, 7 embolies spléniques, 3 atteintes vasculaires, 2 atteintes pulmonaires, 2 abcès hépatiques, 2 localisations oculaires, 2 localisations multiples.
- Les **complications cardiaques** étaient représentées, dans le groupe 1 par : 11 décompensations cardiaques, 1 trouble du rythme (passage en AC/FA), 1 abcès septal. Dans le groupe 2, on trouvait 11 décompensations cardiaques, 4 troubles du rythme, 1 abcès valvulaire, 3 embolies pulmonaires.
- Concernant les **complications neurologiques** on trouvait dans le groupe « prise en charge intégralement en hospitalisation » 8 épisodes confusionnels dont 2 expliqués par une iatrogénie, 1 AIT, 3 AVC. Dans le groupe « relai ambulatoire », on trouvait 4 états confusionnels dont une encéphalopathie toxique médicamenteuse, 1 état de mal épileptique, 1 trouble de l'équilibre.
- Les **autres complications** étaient pour le groupe 1 ; 14 insuffisances rénales aiguës dont 12 en rapport avec une iatrogénie liée aux antibiotiques, 3 défaillances multiviscérales (d'origine infectieuse dans 2 cas et hémorragique dans 1 cas), 2 hémorragies digestives, 4 altérations de l'état général sévères à l'origine de dénutrition sévère et d'une escarre de stade IV, 1 thrombose veineuse profonde et une ischémie aiguë de membre inférieur sur un choc septique. Dans le second groupe on relevait 14 insuffisances rénales aiguës dont 9 d'origine iatrogène aux antibiotiques, 2 états de choc (origine infectieuse dans 1 cas, et hémorragique dans l'autre), 3 hémorragies

digestives, 2 cas de colite aux antibiotiques, 2 réactions allergiques cutanées aux antibiotiques dont 1 DRESS Syndrome, 3 cas d'altération sévère de l'état général conduisant à une dénutrition protéino énergétique.

- 13 décès sont survenus lors de l'hospitalisation initiale.

3.2.3 L'ANTIBIOTHÉRAPIE

Dans le groupe pris en charge intégralement en hospitalisation, la durée moyenne de l'antibiothérapie était de 41,8 jours (Médiane 42 jours, Ecart type 19,21 jours). La prise en charge la plus courte était de 3 jours, interrompue par la survenue d'un décès. La prise en charge la plus longue était de 139 jours dans les suites d'une EI compliquée d'une spondylodiscite à l'origine d'une paraplégie, d'un abcès de loge musculaire et d'une altération de l'état général compliquée d'une escarre de stade IV.

Dans le groupe «relai ambulatoire» la durée moyenne de l'antibiothérapie initiale en hospitalisation était de 31,9 jours (Médiane 30 jours, écart type 19,8 jours). Le traitement le plus court avant le relai ambulatoire était de 2 jours lors d'une récurrence non compliquée, la plus longue était de 108 jours.

En relai ambulatoire, la durée moyenne de l'antibiothérapie était de 27,8 jours (médiane 25 jours, écart type 17,2 jours). La prise en charge la plus brève était de 3 jours, la plus longue de 90 jours si l'on ne tient pas compte de 3 patients qui nécessitaient un traitement per os au long cours.

L'antibiothérapie à domicile avait comme support un traitement per os (PO) seul dans 20 cas, une voie parentérale seule dans 22 cas. Il existait une association IV-PO dans 23 cas. L'antibiothérapie parentérale avait comme support une PICC Line dans 25 cas, un autre type de cathéter central dans 3 cas, un cathéter périphérique dans 16 cas, une chambre implantable dans 1 cas, l'utilisation de la fistule artério-veineuse pour une hémodialyse dans 2 cas.

Au cours de leur traitement anti-infectieux, 45 patients ont reçu un aminoside. Dans tous les cas il s'agissait de la gentamicine. Deux patients ont reçu un traitement par gentamicine à domicile. Il s'agissait pour l'un, d'un traitement de support dans un cadre palliatif chez un patient récusé pour une prise en charge chirurgicale ; pour l'autre, de la prise en charge d'une EI compliquée chez un patient aux lourdes comorbidités.

3.3 LA SURVENUE D'ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES

Tableau 2 : complications post hospitalisation.

	PEC hospitalière n = 52		PEC ambulatoire n = 65		p	
	n	%	n	%		
Complications						
Décès	6*	11,53	9**	13,85	0,78	
Récidive	4	7,69	11	16,92	0,17	
Rechute	4	7,69	5	7,69	1	
Ré admission	5	9,62	15	23,07	0,082	
Cardiaque	5	9,62	15	23,07	0,082	
Neurologique	1	1,92	3	4,62	0,62	
Liée aux ATB (Neutropénie, Pb observance, DRESS, Colite)	2	3,85	3	4,62	0,84	
Voie d'abord			5	7,69		
Suivi par l'infectiologue						
Durée en mois						
moyenne		1,5 (48-0)		4,56 (60-0)	0,14	
Médiane		0		1		
Ecart type		9,5		9,87		
Monitoring des complications		26	50	50	76,92	0,004
Perdus de vue		4	7,69	5	7,69	1

* dont 3 survenus après une année de suivi ** 3 décès à 3 mois - 6 décès à un an

Le critère d'étude principale était la survenue d'évènements indésirables dans les suites de l'hospitalisation. Le tableau 2 fait état du suivi post hospitalier dans chacun des 2 groupes.

Il n'y avait pas de différence significative en regard des décès ($p=0,78$). Néanmoins concernant les récidives ($p=0,17$) les réadmissions et complications cardiaques, il semble que le relai ambulatoire soit un facteur de risque, sans pour autant noter de différence significative au plan statistique, peut-être par un problème de puissance de l'étude. Les réadmissions directement imputable à l'EI étaient de : 5 (9,62%) vs 15 (23,07%) $p=0,082$. Les complications cardiaques directement imputable à l'EI étaient de : 5 (9,62%) vs 15 (23,07%) $p=0,082$. Concernant les récidives, on notait $n = 4$ (7,69%) vs $n = 11$ (7,69%) $p=0,17$. Si l'on considérait les rechutes, on ne notait aucune différence significative ($p = 1$) $n = 4$ (7,69%) vs $n = 5$ (7,69%).

Il n'y avait pas de différence significative de **suivi par l'Infectiologue** en terme de durée. Néanmoins il existe une différence significative 26 (50%) versus 50 (76,92%) ($p = 0,004$) pour

ce qui est du **monitoring** des complications. En effet les patients pris en charge en relai ambulatoire recevaient une ordonnance de surveillance biologique (NFS, CRP) à réaliser toutes les deux semaines jusqu'à la fin du suivi en consultation. Par ailleurs si nécessaire, les patients pouvaient bénéficier d'un contrôle échographique à distance, ou d'une hospitalisation de jour pour bilan étiologique. Cette surveillance figurait moins dans les courriers de suivi des patients pris en charge intégralement en hospitalisation.

On comptait 4 **récidives** dans le groupe 1 et 11 dans le groupe 2 ($p=0,17$). Dans ce groupe, on notait 5 rechutes (au même germe), 5 récidives d'EI avec un pathogène différent, ainsi qu'un germe non retrouvé lors du second épisode infectieux. Toutes les récidives dans le groupe 1 étaient au même germe.

Les principaux motifs de **réadmission** en dehors d'une récurrence d'EI (4 versus 11) étaient une décompensation cardiaque globale dans les 2 groupes (1 versus 2), ainsi qu'une pathologie neurologique (AVC) (3 patients dans le groupe 2). Un patient a connu dans le même temps un AVC ischémique sur un trouble du rythme directement imputable à l'Endocardite Infectieuse.

Les **complications cardiaques** pour le groupe 1 étaient 1 embolie pulmonaire directement imputable à l'origine d'un SCA ST+, une décompensation cardiaque globale dans 3 cas, 1 passage en fibrillation auriculaire pour 1 patient. Dans le groupe 2, on retrouvait 10 décompensations cardiaques globales (secondaire à un Syndrome coronarien aigu pour 2 patients), 4 troubles du rythme, 1 nécessité de prise en charge chirurgicale à distance devant un délabrement valvulaire.

Les **complications neurologiques** étaient 1 paraplégie secondaire à une spondylodiscite avec absence de récupération pour un patient du groupe 1, et 3 AVC ischémiques à distance pour le groupe 2.

La **iatrogénie aux antibiotiques** était liée à une ototoxicité aux aminosides avec troubles vestibulaires pour 2 patients du groupe 1. Dans le groupe 2, l'on comptait 1 colite pseudomembraneuse à la pénicilline, 1 DRESS au Zyvoxid* probable, la nécessité d'allonger la durée du traitement devant un problème d'observance pour un patient.

Les effets indésirables relatifs à la **voie d'abord** ont été dans le groupe 2 : 1 infection de cathéter central pour une jeune patiente polypathologique, ainsi que l'ablation précoce d'une PICC Line sans cause évidente entraînant la nécessité de pose d'un cathéter central pour une

patiente, un relai per os prolongé pour un patient. N'a pas été constaté d'autre problème notamment de saignement ayant comme point de départ cette voie d'abord.

Il n'y a pas eu de différence significative constatée concernant la survenue de **décès**.

3.4 LA TEMPORALITÉ

Ont également été comparées les dates de survenue des événements indésirables. La plupart des études sur le sujet poursuivent le recueil de données sur une seule année après la survenue de l'EI. Dans cette étude, le suivi a été poursuivi jusqu'au dernier courrier existant dans la base de données. Le tableau 3 décrit le nombre d'évènements survenus au cours de la première année versus le nombre d'évènements survenus dans la suite du suivi.

Tableau 3 : Comparaisons de la survenue de complications à 1 an versus suivi indéfini

Survenue de complications dans le suivi ambulatoire :						
		Suivi indéfini n = 65		Suivi à 1 an n = 65		p
		n	%	n	%	
Complications						
	Décès	9	13,85	8	12,3	1
	Récidive	11	16,92	6	9,23	0,298
	Ré admission	15	23,07	10	15,38	0,37
	Cardiaque	15	23,07	11	16,92	0,51
	Neurologique	3	4,62	3	4,62	1
Survenue de complications dans les suites d'une PEC intégralement en hospitalisation :						
		Suivi indéfini n = 52		Suivi à 1 an n = 52		p
		n	%	n	%	
Complications post hospitalisation						
	Décès	3	5,77	3	5,77	1
	Récidive	4	7,69	4	7,69	1
	Ré admission	5	9,62	5	9,62	1
	Cardiaque	5	9,62	0	0	0,05
	Neurologique	1	1,92	1	1,92	1

Ce tableau permet de mettre en évidence que l'immense majorité des évènements indésirables directement imputables à l'EI surviennent dans la première année suivant l'infection. Pour le groupe « relai ambulatoire », la moitié des récurrences est tardive et survient à plus d'un an de l'épisode initial. Le délai médian de survenue des décès dans ce groupe était de 6,5 mois, de 11 mois pour la survenue d'une récurrence, de 5 mois pour une réadmission.

Il existe par ailleurs une différence significative dans le groupe « pris en charge intégralement en hospitalisation » pour la survenue de complications cardiaques, pour lesquelles l'ensemble survient à plus d'un an de l'épisode initiale d'EI. La médiane de survenue des décès dans ce groupe était de 1 mois, de 3,5 mois pour la survenue des récurrences, de 3 mois avant une réadmission.

3.5 ANALYSE EN SOUS GROUPES

3.5.1 SORTIE POUR EI NON COMPLIQUÉE VERSUS SORTIE POUR « CONVENANCE »

Une analyse en sous groupes a été réalisée à partir du groupe « relai ambulatoire » (Tableau 4). Nous avons formé 2 groupes : « EI non compliquée » (n=16), versus « Sortie pour convenance » (n=49).

On notait une différence statistiquement significative en regard des comorbidités (Score de Charlson : 2,81 versus 4,14 (p=0,018)). Néanmoins on ne notait pas de différence significative concernant les facteurs prédisposant, les localisations valvulaires, ni les germes impliqués. (Annexe 5).

Ces comorbidités et les complications survenues au cours de l'hospitalisation initiale reflètent la gravité du diagnostic des EI pour les patients sélectionnés dans le groupe « Sortie pour convenance ».

En effet on notait une différence significative pour les complications articulaires 1 (6,25%) vs 17 (34,69%) p=0,028, ainsi que les complications dites « autres » majoritairement représentées par des insuffisances rénales, comme vu précédemment 2 (12,5%) vs 22 (44,9%) p=0,034. Il existait logiquement une différence significative concernant les patients récusés pour la chirurgie en urgence, tous appartenant au groupe dit « sortie pour convenance » 0 vs 14 (28,57%) p=0,014.

La survenue des événements indésirables en relai ambulatoire survient en fait majoritairement dans ce groupe « sortie pour convenance ». En effet 88,8% des décès de l'étude sont survenus dans ce groupe, ainsi que 72,7 % des récurrences, 73,3% des réadmissions, 86,7% des

complications cardiaques, 100% des complications neurologiques (Annexe 6). Néanmoins il existe un déséquilibre dans la répartition de la population des deux groupes (n =16 versus n = 49). On ne notait pas de différence significative, qu'il s'agisse des décès, récidives, réadmissions, ou complications cardiologiques, neurologiques ou liées à l'antibiothérapie. Il existait néanmoins plus de complications liées à la voie d'abord pour l'antibiothérapie à domicile dans le groupe « EI non compliquée ». Il n'existait dans ce groupe aucun patient pris en charge par une antibiothérapie orale seule. Dans le groupe « Sortie pour convenance » 31 patients (63,27%) recevaient une antibiothérapie per os.

Tableau 4 : Analyse en sous-groupe du relai ambulatoire : « EI non compliquée » versus « Sortie pour convenance »

		EI non compliquée n = 16		S pour Convenance n = 49		p
		n	%	n	%	
Comorbidités, Score de Charlson						
	Moyenne	2,81	(5-0)	4,14	(11-0)	0,018
Complications hospitalières						
	Localisation secondaire					
	Articulaire	1	6,25	17	34,69	0,028
	Cérébrale	2	12,5	7	14,29	1
	Autre	4	25	14	28,57	1
	Autre complication					
	Cardiaque	2	12,5	13	26,53	0,32
	Neurologique	1	6,25	5	10,2	1
	Autre : (Néphrologique(.), AEG et dénutrition choc septique, hémorragie)	2	12,5	22	44,9	0,034
Prise en charge chirurgicale						
	Passage en cardiologie	2	12,5	9	18,36	0,87
	PEC chirurgicale en urgence	0	0	7	14,29	0,17
	Récusé pour une chirurgie cardiaque malgré indication	0	0	14	28,57	0,014
Complications post hospitalisation						
	Décès	1*	6,25	8**	16,32	0,43
	Récidive	3	18,25	8	16,32	0,87
	Ré admission	4	25	11	22,45	1
	Cardiaque	2	12,5	13	26,53	0,32
	Neurologique	0	0	4	8,16	0,56
	Liée aux ATB	1	6,25	3	6,12	0,56
	Voie d'abord	3	18,25	2	4,08	0,09
Perdus de vue						
				5	10,2	

* 1 décès à 3 mois ** 0 décès à 3 mois - 8 décès à 1 an

En réponse, une comparaison entre une prise en charge intégralement en hospitalisation versus relai ambulatoire pour une endocardite non compliquée a été réalisée. L'on notait là encore logiquement des comorbidités plus importantes chez les patients pris en charge intégralement en hospitalisation (Moyenne du score de Charlson 2,81 versus 4,49, $p=0,02$). Là encore, il n'y avait pas de différence significative dans la survenue d'événements indésirables post hospitalisation (Annexe 7).

3.5.2 ANALYSE PAR THÈMES

Une analyse par thèmes a également été construite. Il s'agissait de comparer les groupes « prise en charge intégralement en hospitalisation » versus « relai ambulatoire ». Qu'il s'agisse des **décès, des réadmissions ou des récives**, il n'y avait aucune différence significative vis à vis des patients de chaque groupe (Annexes 8,9,10).

Lorsque l'on effectuait une **analyse intra groupe ambulatoire (HAD, prestataire, convalescence)** on notait une différence significative uniquement sur les complications cardiaques qui survenaient plus souvent en convalescence 2 cas sur 17 en HAD, 5 cas sur 28 par un prestataire, et 9 sur 20 en convalescence ($p = 0,01$) (Annexe 11).

Il n'y avait pas de différence significative ni sur la sévérité de l'EI ni sur la survenue d'évènements indésirables.

3.6 ANALYSE DE LA SURVIE

Des analyses de la survie à un an ont été effectuées. Il n'y avait pas de différence significative entre les prises en charge intégralement en hospitalisation et le relai ambulatoire ($p= 0,69$, test du log-rank) avec des taux de survie à un an superposables : 90,9 [IC95 81,6 - 100] et 89,8 % [IC95 82,5 -97,9] respectivement (figure 2).

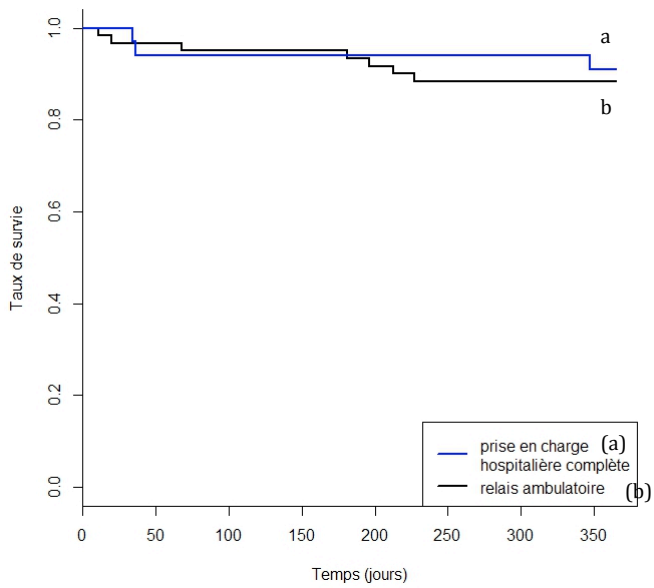


FIGURE 2 ANALYSE DE SURVIE, RELAI AMBULATOIRE VERSUS PEC INTÉGRALEMENT EN HOSPITALISATION

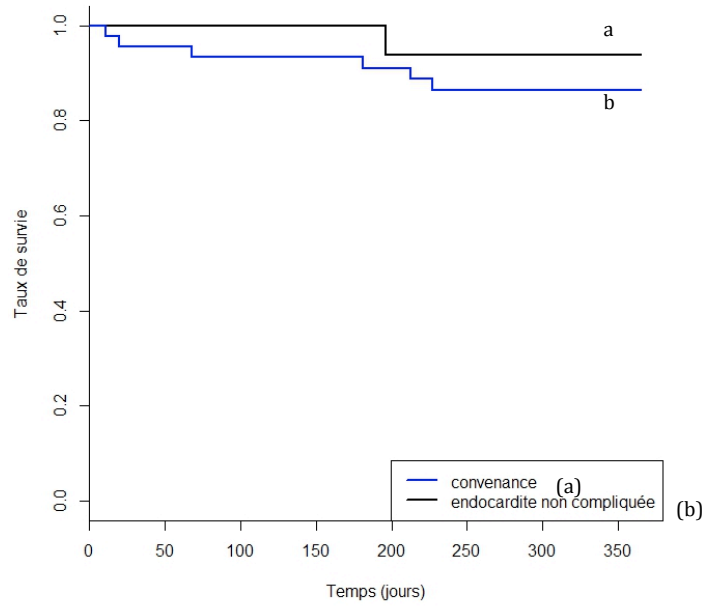


FIGURE 3 ANALYSE DE SURVIE, SORTIE POUR CONVENANCE VERSUS EI NON COMPLIQUÉE

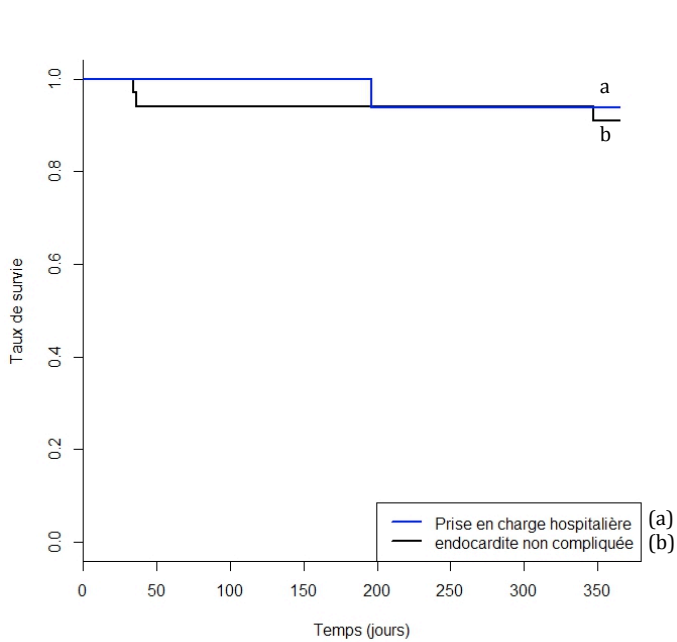


FIGURE 4 ANALYSE DE SURVIE, EI NON COMPLIQUÉE VERSUS PEC INTÉGRALEMENT EN HOSPITALISATION

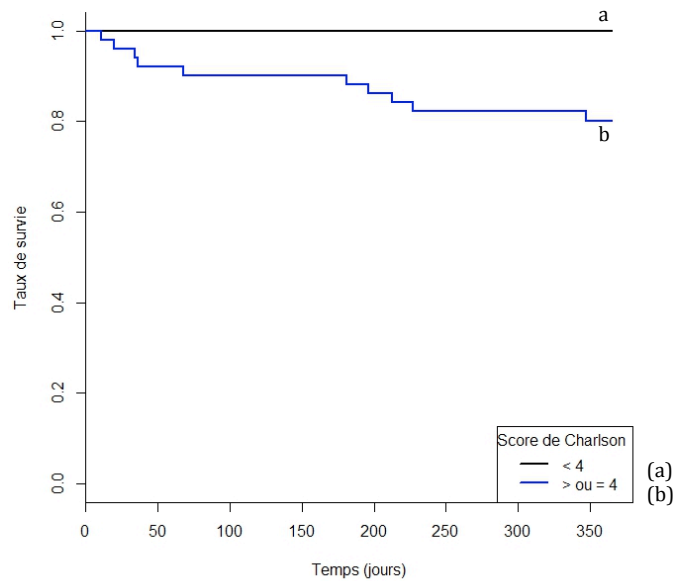


FIGURE 5 ANALYSE DE SURVIE, IMPACT DU SCORE DE CHARLSON SUR LA SURVIE

En analyse en sous groupe, on ne notait pas de différence significative entre le groupe « sortie pour convenance » et « EI non compliquée » ($p=0,43$, test du log-rank) avec les taux de survie suivants : 86,4 % [IC95 76,8 - 97,1] et 93,75 % [76,8 - 97,1] respectivement (figure 3). Si l'on analysait les groupes « EI non compliquée » versus « prise en charge intégralement hospitalière », il n'existait pas non plus de différence statistiquement significative ($p = 0,74$, test du log-rank) ; les taux de survie à un an étaient respectivement de : 93,75 % [82,6 - 100] et 90,9 % [81,6 - 100] (figure 4).

Des analyses multivariées ont également été testées sur la survie des patients à 1 an. En effet, la survie était confrontée à différents facteurs d'analyse ; l'âge, les comorbidités (un seuil du score de Charlson était fixé à 4 qui était la médiane de la population de l'étude), un germe virulent et/ou résistant, une EI compliquée.

Un score de Charlson supérieur ou égal à 4 était significativement lié à la survie ou récurrence des patients ($p= 0,02$) (Figure 5). Les autres covariables n'apparaissaient pas significativement associées à la survie (ou non récurrence) des patients. Les p-values étaient respectivement de 0,11 pour l'âge (modèle de Cox bivarié), 0,80 pour les complications (log-rank) et 0,74 pour les germes virulents/résistants (log-rank).

4 DISCUSSION

4.1 LES PRINCIPAUX RÉSULTATS

A ma connaissance il s'agit de la plus large étude réalisée en France sur ce sujet. Elle inclue sur 8 années des patients atteints d'endocardite infectieuse certaine ou probable, dont des patients atteints d'endocardite compliquée : porteurs de valves, EI à staphylocoque, patients pris en charge en urgence pour une chirurgie cardiaque.

Je n'ai par ailleurs trouvé aucune référence faisant la comparaison entre une prise en charge intégralement hospitalière et un relai ambulatoire.

Il s'agit également d'un suivi qui ne s'arrête pas à la première année de l'épisode d'EI.

4.1.1 L'EI, UNE MALADIE GRAVE

L'EI est une maladie grave, à haut risque de mortalité, comme le montre dans notre étude le nombre de décès survenus lors de la prise en charge (13 décès (11,11%) lors de l'hospitalisation initiale puis 15 dans les suites de la prise en charge, soit 23,9 % – dont 14 EI (11,96%) sur matériel, 13 EI (11,11%) à germe virulent, 3 (2,56%) prises en charge chirurgicales en urgence, et 12 patients (10,26%) récusés pour la chirurgie malgré une indication formelle).

4.1.2 UNE ÉTUDE NON GÉNÉRALISABLE AU REGARD DE SA POPULATION

Dans cette étude, la population est plus âgée que celle décrite dans le **portrait robot de l'EI** au 21ème siècle proposé par l'ICE PCS(10) (67,33 ans versus 57,9 ans). Les germes principalement retrouvés sont le *S. aureus* (20 % dans notre étude versus 31 % dans l'ICE PCS) et les Streptocoques. Mais ce sont ces derniers qui sont majoritaires (35 %). Les localisations aortiques étaient majoritaires (41% versus 38% dans l'ICE PCS). Les

localisations mitrales principalement incriminées dans la littérature (41 %) sont relayées au second plan dans notre étude (21 %). Il s'agissait également principalement d'infections sur valves natives (65% versus 72%). Les complications semblaient comparables lors de la prise en charge initiale en hospitalisation.

Il semble important de rappeler qu'il s'agit d'une population dont le recrutement est issu d'un seul service, dans un seul centre de soin. A cet égard, il s'agit donc d'**une étude non généralisable**. On pense notamment aux patients porteurs d'EI à *S aureus* et EI compliquées non récusées pour une chirurgie cardiaque qui sont préférentiellement hospitalisés dans des services du pôle « Thorax ». Ainsi, le faible taux de staphylocoques dorés et l'absence de différence entre les deux groupes peut être liée à un taux de transfert important vers les structures de Cardiologie et de Chirurgie cardiaque en cas d'endocardite liée à cette bactérie, du fait d'un taux de complications particulièrement important dans ces formes. De plus, on notait l'absence de différence entre les groupes concernant les complications neurologiques probablement pour cette même cause ; un taux de complications globales plus important dans les EI liées à cette bactérie – évidemment, cette absence de différence pouvait également être en rapport avec un manque de puissance liée à des effectifs insuffisants.

Le nombre d'EI prises en charge dans le service de Maladies Infectieuses et Tropicales au CHU de Nantes semble en **augmentation constante**. Néanmoins cette donnée semble à relativiser pour deux raisons. La première est que le codage dans le cadre du PMSI est récent et donc que ces codages réalisés antérieurement ont pu être tronqués. La seconde est que ce service avait, il y a quelques années encore, un recrutement plus diversifié, ne prenant pas en charge uniquement l'infectiologie. Il n'y a que peu de temps que son recrutement est aussi spécifique.

Les **populations** n'étaient pas parfaitement comparables dans les deux groupes. En effet, de manière prévisible le score de comorbidités de Charlson était plus élevé dans le groupe pris en charge intégralement en hospitalisation. De façon surprenante néanmoins on trouvait de nombreux patients aux lourdes comorbidités dans le groupe « relai ambulatoire » avec notamment la prédominance d'hémopathies. L'EI était quand à elle similaire entre les deux groupes au regard des germes, localisations valvulaires, facteurs prédisposant, complications de la prise en charge initiale.

4.1.3 PAS DE DIFFÉRENCE SIGNIFICATIVE DANS LA SURVENUE D'ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES MAIS...

Concernant les critères d'évaluations principaux, on ne note **pas de différence significative pour la survenue d'évènements indésirables** au cours du relai ambulatoire en comparaison d'une prise en charge intégralement en hospitalisation. L'ensemble des données, les analyses en sous groupes, l'analyse de la survie vont dans ce sens.

Comparativement à la littérature, ces données resteraient donc en faveur d'une efficacité et d'une sécurité de la prise en charge en relai ambulatoire.

Néanmoins ces données sont à relativiser car le **seuil de significativité** – donné à 5% de risque d'erreur α – est très bas compte tenu de nos faibles effectifs. En conséquence, en ce qui concerne les récurrences, les réadmissions ainsi que les complications cardiaques, les seuils de significativité étant respectivement calculés à $p = 0,17$, $p = 0,082$, $p = 0,082$; conclure in fine de manière formelle à l'absence de différence entre les deux groupes reste donc difficile.

Il semble toutefois que se dessine un point intéressant dans le groupe « relai ambulatoire ». En effet, en analyse en sous groupe, il n'existe pas de différence significative au plan statistique concernant le groupe « **sortie pour convenance** » versus « **EI non compliquée** » – encore une fois à relativiser compte tenu de faibles effectifs et donc d'un manque de puissance statistique. Néanmoins l'on remarque qu'en dehors des complications non graves liées à la voie d'abord ou à l'antibiothérapie, la majorité des évènements indésirables se situe dans le groupe des patients pris en charge en relai ambulatoire « pour convenance ». En effet comme indiqué précédemment 88,8% des décès de cette étude se situent dans ce groupe, ainsi que 72,7 % des récurrences, 73,3% des réadmissions, 86,7% des complications cardiaques, 100% des complications neurologiques. On peut alors se poser la question de l'impact du recrutement des patients pris en charge en ambulatoire. Cette donnée peut être corrélée avec l'impact des comorbidités sur la survie. En effet, indépendamment, un score de Charlson supérieur ou égal à 4 est un facteur de risque pour la survie ou un échec de prise en charge.

De ce point de vue, l'on peut imaginer qu'il existe **deux modalités de prise en charge pour le relai ambulatoire de l'EI**. Ceci pourrait expliquer les différences mises en évidence dans la littérature (figures 6 à 9), vis à vis de la survenue de ces évènements indésirables.

En effet, dans cette étude, les évènements indésirables conduisant à un échec de prise en charge en relai ambulatoire, surviennent principalement dans le groupe de patients pour qui la sortie été organisée pour « convenance ». La survenue d'un échec thérapeutique n'est ni prévisible ni souhaitable, néanmoins, il s'agissait d'un groupe plus à risque regroupant une population aux plus lourdes comorbidités et dont l'EI présentait au moins un critère de complication. Certaines situations relevaient même du soin palliatif. *Dès lors l'on peut considérer qu'il existe plusieurs modalités d'organisation du relai ambulatoire. D'une part une EI non compliquée préjugeant de suites simples et de l'absence d'échec et de l'autre, il s'agit de privilégier le confort de patients lors d'un pronostic défavorable prévisible.*

Comme rappelé plus haut, cette dichotomie reste tout de même à relativiser puisque même si l'on retrouve l'immense majorité des complications dans le groupe « sortie pour convenance », cette étude n'a pas pu mettre en avant de différence statistique significative, en dehors de l'impact d'un score de Charlson supérieur à 4 sur la survie et le risque de survenue d'évènements indésirables. Par ailleurs il existe un déséquilibre important dans la répartition des ces deux groupes (n = 16 versus n = 49).

4.1.4 LA PROBLÉMATIQUE DE L'IMPUTABILITÉ

En ce qui concerne la survenue de complications cardiaques et neurologiques lors du relai ambulatoire, l'imputabilité directe de l'EI est difficile à mettre en évidence. En effet, il s'agit pour la plupart, de malades aux lourdes comorbidités et il semble difficile d'être catégorique quant à l'imputabilité unique de l'EI sur la survenue de telles complications.

Pour limiter ce biais, la mention de l'imputabilité directe devait apparaître dans le courrier de suivi. La complication était également considérée comme telle si le patient ne présentait pas de comorbidités cardiaque ou neurologique avant le premier épisode d'EI. Il en était de même pour les décès.

4.2 LA MÉTHODOLOGIE

4.2.1 LE RECEUIL DE DONNÉES

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective de faible puissance statistique. Le recueil d'informations a été réalisé de façon rétrospective par un seul opérateur, uniquement à partir des courriers de suivi, en dehors des données sur la survie à 3 mois puis 1 an. En effet si les comptes rendus disponibles étaient insuffisants, la question était directement posée au médecin traitant afin de limiter le nombre de perdus de vue. Certaines informations ont donc pu être soumises à interprétation. Par ailleurs, certaines ont pu être tronquées. Néanmoins, le tableur de recueil de données a été construit afin de limiter cette interprétation avec un maximum de réponses pouvant être oui/non.

Un recueil court – sur un an – aurait été significatif puisque l'on a pu mettre en évidence que l'immense majorité des complications post hospitalières survenaient au cours de la première année suivant l'épisode d'EI. Cette donnée n'avait pas été montrée auparavant.

Afin d'établir une comparaison vis à vis des comorbidités entre chaque groupe, nous avons choisi un score. Il s'agit du score de Charlson. Il est habituellement utilisé pour des maladies chroniques ou néoplasies, il pourrait donc sembler peu adapté. Néanmoins, il présente l'avantage de se pencher sur les pathologies cardio-vasculaires, qui sont un facteur de risque reconnu dans l'EI.

Le nombre de perdus de vue reste relativement faible. Il s'élève à 9 soit 7,69 % de nombre de cas.

4.2.2 LA MÉTHODOLOGIE STATISTIQUE

Comme rappelé précédemment il s'agit d'une étude de faible puissance statistique. En effet, il s'agit de petits effectifs et ce type d'étude est soumis à de nombreux biais.

Le premier est le choix de la méthode de recueil : rétrospectif.

Egalement, le seuil de significativité fixé à 5% du risque α , ne permet pas de conclure de façon formelle lorsque les tests statistiques sont proches de celui-ci. En effet, les petits

effectifs sont à l'origine d'un manque de puissance rendant délicate l'interprétation de nombreux résultats.

Il n'existe pas de biais de mesure. En effet, la méthodologie a été établie et l'analyse est restée comparable tout au long de l'étude.

Néanmoins, un biais important concerne le sens même de cette étude. En effet, au plan purement statistique, comparer la population prise en charge intégralement en hospitalisation versus la population prise en charge en relai ambulatoire ne devrait pas avoir lieu puisqu'il s'agit de populations non comparables a priori. La nécessité d'une prise en charge intégralement en hospitalisation signe qu'il s'agit probablement d'une EI plus grave et que le suivi hospitalier serait différent rien que de ce fait.

Hors, tous les services spécialisés dans la prise en charge de cette maladie grave n'optent pas pour un relai ambulatoire même s'il pourrait être envisageable. Une EI simple peut donc être traitée intégralement en hospitalisation. D'autre part, il ne s'agissait pas de mettre en avant la meilleure prise en charge d'une option par rapport à l'autre, mais plus modestement de comparer la survenue d'événements indésirables. Il n'y avait donc pas nécessité de randomisation et de comparabilité stricte entre les groupes. En dernier lieu, nous avons considéré que ces populations pouvaient être comparées dans le sens où le principal critère d'inclusion dans l'étude était la présence d'une EI probable ou certaine.

En dernier lieu, cette étude, comme évoqué précédemment, du fait de ce recrutement mono centrique sur un seul service dans un seul hôpital ne permet pas d'être transposée à toutes les prises en charge d'EI en France ou à l'étranger.

4.3 LA LITTÉRATURE SUR LE SUJET

4.3.1 LES DONNÉES DES AUTRES ÉTUDES SUR LE SUJET

Comme évoqué en introduction, plusieurs études récentes ont été publiées et décrivaient la survenue d'événements indésirables en relai ambulatoire d'une prise en charge d'EI.

Un travail publié en juin 2009 dans Southern Medical Journal (35) regroupant 43 patients pour une prise en charge ambulatoire parentérale d'EI montrait l'absence de complication directement imputable. 23 % étaient néanmoins ré hospitalisés pour des complications dues à des cathéters, effets indésirables des antibiotiques. Il n'y avait aucun décès. Les patients étaient suivis 1 an.

Une étude Néozélandaise de 2009 (36) a proposé un suivi de patient sur une année au travers d'une analyse rétrospective sur 8 ans et montrait une efficacité de cette proposition thérapeutique dans la prise en charge des endocardites infectieuses malgré des germes virulents. Elle reprenait 100 épisodes d'EI. Il y avait eu 5 récurrences, 3 événements indésirables sévères et 2 décès.

Une étude espagnole de 2011 montrait que ce type de prise en charge restait sûre et efficace en regard des complications, des re-hospitalisations et de la mortalité chez des patients porteurs d'endocardites non sévères à *S.viridans*.(21). Cette étude portait sur une sélection de 73 patients hospitalisés pour une EI entre 1997 et 2006 et suivis prospectivement pendant un an. Il y avait eu 12 réadmissions, 3 décès.

Une étude anglaise de 2012 vient appuyer ces observations (37). Elle regroupait 36 épisodes et 34 patients. L'on y retrouvait 1 récurrence à 2 mois d'une EI à Entérocoque ainsi qu'1 décès sur une rupture de piliers secondaire à un abcès intra cardiaque. Il y avait 12 événements indésirables nécessitant 4 hospitalisations et dont la majorité étaient dus à la voie d'abord.

Une étude australienne a été publiée en janvier 2013 (38). Elle montre que chez les patients qui ont été strictement sélectionnés pour une prise en charge en hospitalisation à domicile, celle ci s'avère « non risquée, efficace et moins onéreuse ». Elle reprend une sélection de 68 cas d'EI traités à domicile (HITH) sur une période de 9 ans entre 2002 et 2011. Dans cette cohorte il y a eu 3 réadmissions, 2 récurrences, 2 décès. Le critère d'étude était la survie à 1 an qui s'élevait à 96%.

Ces études ont été comparées à nos résultats et figurent dans les histogrammes 6 à 9. La comparaison des pathogènes ainsi que les localisations valvulaires figurent dans les histogrammes 10 à 13 (Annexe 12). Ces résultats sont exprimés en pourcentage du nombre de cas de chaque étude. La différence significative est montrée par un astérisque. Afin de pouvoir établir une comparaison, les résultats de notre étude ont été ceux exprimés sur la première année de suivi uniquement.

COMPARAISON DE NOTRE ÉTUDE VIS À VIS DE LA LITTÉRATURE

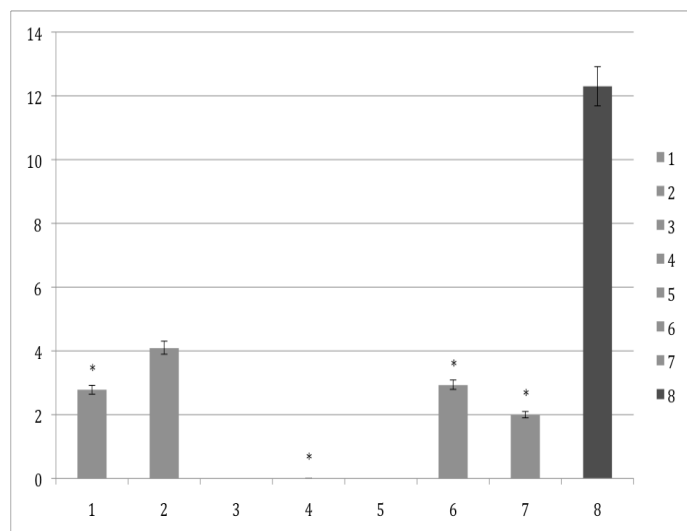


FIGURE 6 LES DÉCÈS

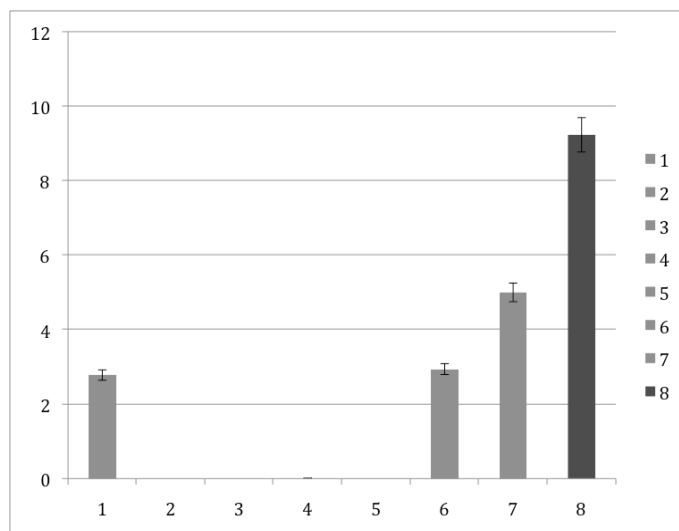


FIGURE 7 LES RÉCIDIVES

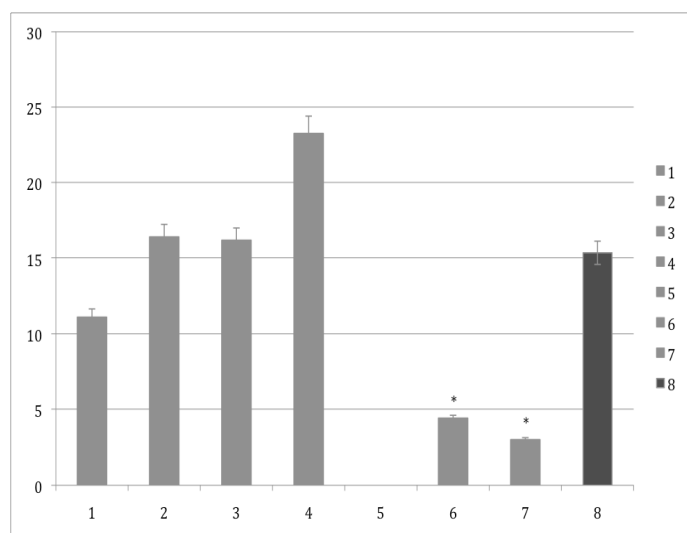


FIGURE 8 LES RÉADMISSIONS

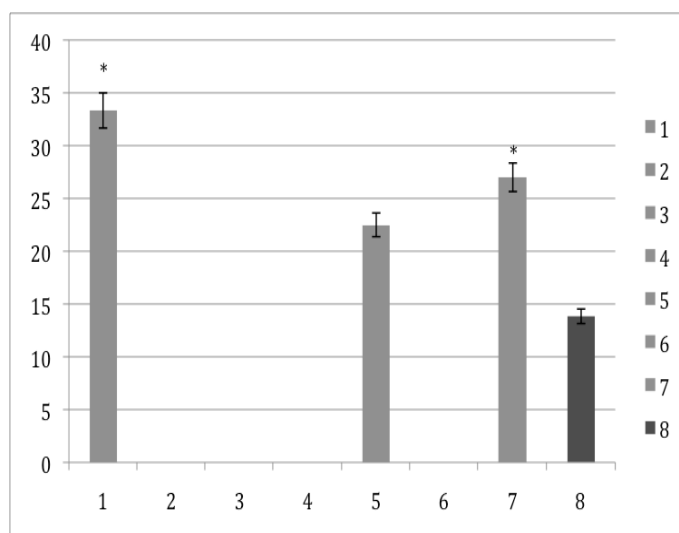


FIGURE 9 LES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES NON GRAVES

Légende :

- 1 **Partridge DG, O'Brien E, Chapman ALN.** Outpatient parenteral antibiotic therapy for infective endocarditis: a review of 4 years' experience at a UK centre. juill 2012(37)
- 2 **Cervera C, del Río A, García L, Sala M, Almela M, Moreno A, et al.** Efficacy and safety of outpatient parenteral antibiotic therapy for infective endocarditis: a ten-year prospective study. oct 2011(21)
- 3 **Humer D, Bishara J, Pitlik S.** Home intravenous antibiotic therapy for patients with infective endocarditis. mai 1999(33)
- 4 **Larioza J, Heung L, Girard A, Brown RB.** Management of infective endocarditis in outpatients: clinical experience with outpatient parenteral antibiotic therapy. juin 2009(35)
- 5 **McMahon JH, O'keeffe JM, Victorian Hith Outcomes Study Group, Grayson ML.** Is hospital-in-the-home (HITH) treatment of bacterial endocarditis safe and effective? 2008(34)
- 6 **Htin A, Friedman N, Hughes A, O'Brien D, Huffman S, Redden A, et al.** Outpatient parenteral antimicrobial therapy is safe and effective for the treatment of infective endocarditis: a retrospective cohort study. (38)
- 7 **Amodeo MR, Clulow T, Lainchbury J, Murdoch DR, Gallagher K, Dyer A, et al.** Outpatient intravenous treatment for infective endocarditis: Safety, effectiveness and one-year outcomes. déc 2009(36)
- 8 **Notre étude ; Prel B, Boutolle D.** Evaluation d'une relai ambulatoire dans la prise en charge de l'EI : étude retrospective.

La seule donnée significative semble être la survenue de décès qui sont nettement surreprésentés dans notre étude. Ceci peut sans doute s'expliquer par la prédominance de sujets aux lourdes comorbidités et sortis pour « convenance » dans lequel se trouvent l'ensemble des décès. En effet, en exemple, dans notre étude nous recensons 17% d'hémopathies, ainsi que 5 % de néoplasies métastatiques, et 36% de tumeurs de tout ordre allant de l'adénome colique en dysplasie de bas grade jusqu'à un cancer évolué non métastatique – on trouvait également quelques formations suspectes en cours de bilan. Dans les études Néozélandaise (36) et Australienne (38), qui sont les études qui présentent également le moins de réadmissions, n'ont été recensés en comparaison respectivement que 9 % et 15 % de pathologies néoplasiques. Les patients, de ce point de vue, ne sont pas comparables.

Une autre explication pourrait venir de la sélection des patients pris en charge en relai ambulatoire. En effet, les critères de sélection pour les 2 études citées précédemment et qui montrent le moins de survenue d'évènements indésirables (Htin (38), Amodeo (36)) sont très stricts. Ne sont inclus en relai ambulatoires que les patients stables au plan clinique et cardiologique, présentant des EI non graves, absence de facteur inflammatoire biologique – depuis 7 jours et hémoculture négative depuis au moins 3 jours même pour une troisième étude espagnole (21) –, une voie d'abord de bonne qualité, un environnement familial et social favorable à ce type de prise en charge. Etaient exclus les patients toxicomanes. Les patients étaient également revus de manière systématique une fois par semaine.

Il serait incohérent de dire que ces critères n'existent pas dans notre étude ; le retour à domicile n'étant possible uniquement si la situation clinique et sociale ainsi que le consentement des patients étaient favorable. Mais la rigueur de sélection n'apparaît pas comme telle. Et il a été mis en évidence que la seule « efficacité clinique » comparativement à la prise en charge intégralement en hospitalisation n'était pas le seul critère de choix pour une orientation vers un relai ambulatoire.

Il n'en reste pas moins qu'une sélection drastique des patients pour un relai ambulatoire dans cette prise en charge semble un critère clef.

4.3.2 DU RELAI AMBULATOIRE ET DE LA SÉLECTION DES PATIENTS

Cette sélection précise des patients aptes à ce type de proposition thérapeutique est soulignée dans de nombreuses études. Comme indiqué précédemment, une bonne qualité de soins s'articule autour d'une bonne connaissance de la maladie et des risques encourus, un suivi régulier par une équipe spécialisée et disponible avec possibilité de retour en hospitalisation facilité, une surveillance à domicile, une sélection drastique des patients capables de supporter ce type de prise en charge et bien sûr une information exhaustive (29). Dans ce contexte, des recommandations ont été mises à jour afin d'encadrer cette pratique(16,19,30).

Les recommandations qui font référence ici sont issues de l'IDSA (16). Le premier élément d'importance est la bonne évaluation et la sélection des patients. Il s'agit de considérer la nécessité d'une voie parentérale en regard de l'infection et de sa balance bénéfico-risque. La question de l'efficacité d'une telle prise en charge est relative aux conditions de vie propres au patient, sa capacité à recevoir les soins, sa compréhension et sa capacité à détecter et à prévenir rapidement en cas de problème, sa situation socio-économique. Le second élément est la capacité à créer une dynamique d'équipe autour du soin. En effet, de nombreux acteurs sont impliqués (médecin spécialiste et prescripteur, infirmières, pharmacien, prestataire de soins médicaux, médecin traitant) et il est nécessaire qu'ils soient coordonnés, forment une véritable équipe de soin et que la communication soit facilitée à tout instant par le biais d'un référent. Le patient doit rester avant tout l'élément central de cette prise en charge. Il doit être correctement informé, son consentement doit être recueilli, une information écrite doit également exister. Un monitoring doit être mis en place et anticipé. Sur le plan technique, une voie d'abord de bonne qualité doit être mise en place. L'antibiothérapie doit être réfléchie et adaptée en fonction du pathogène et de sa localisation, mais aussi des conditions de vie du patient et des qualités intrinsèques du produit (sa stabilité, demi-vie, facilité d'utilisation, faibles effets indésirables). L'introduction du médicament doit être réalisée en milieu surveillé. L'existence d'effets ou d'évènements indésirables est inévitable aussi bien qu'en milieu hospitalier, mais une bonne information et une bonne coordination doivent permettre de canaliser ce risque.

Les bénéfices attendus sont : le bien être du patient autour d'un retour à une activité normale dès que possible, un meilleur confort, un bénéfice nutritionnel et psychologique, des risques nosocomiaux moindres. Pour la société, ce relai permet une meilleure rentabilité grâce à plus

de lits disponibles notamment pour les urgences, des centres spécialisés dans cette prise en charge requérant une meilleure organisation et des budgets dédiés (19).

En conclusion, la sélection des patients reste donc un critère clef. Il est nécessaire d'acquiescer une stabilité clinique préalable. Par ailleurs l'on doit tenir compte des comorbidités (défaillance cardiaque, diabète, maladie pulmonaire chronique) qui doivent être contrôlées. Également un certain recul sur la pathologie doit avoir lieu afin de connaître l'issue prévisible et le traitement le mieux adapté. Il doit être formé autour de cette prise en charge une véritable équipe coordonnée, réactive et informée. En dernier lieu, la communication entre le spécialiste, le patient, l'équipe de relai et le médecin référent est la clef de ce système nécessitant la bonne compréhension et l'adhésion du patient au projet (Annexe 13).

De manière plus spécifique concernant l'EI, comme rappelé plus haut il existe des critères de sélections particuliers. En effet, les conditions de prise en charge en relai ambulatoire pour les EI sont favorisées par l'absence de Staphylocoques, une infection sur valve native, l'absence de complication en hospitalisation, de prise en charge chirurgicale en urgence, une bonne stabilité clinique (39). Il n'en reste pas moins qu'une surveillance bihebdomadaire doit être poursuivie sans négliger la nécessité d'examen complémentaires (biologie (CRP) et imagerie (Echographie)).

Dans cette étude, l'on a pu montrer que nombre de patients présentaient de lourdes comorbidités et un pronostic réservé pour la suite de la prise en charge. En effet, il a pu être mis en avant qu'il existait au sein du groupe « relai ambulatoire » une nette proportion de patients qui présentaient de très lourds antécédents ou une situation prévisible si précaire qu'il a été admis par l'équipe soignante que pour une prise en charge de confort un relai ambulatoire pouvait être envisagé.

En effet, on dénombre 10 situations palliatives, 14 patients refusés pour la chirurgie malgré une indication formelle et le souhait insistant de 5 patients qui avaient été informés des risques encourus à court terme contre indiquant théoriquement un retour à domicile. On note qu'il s'agit également d'une population plus âgée que dans les études faisant référence. Ont également été prises en compte des EI présentant des critères de gravités : compliquées, à Staphylocoque ou ayant recours à une chirurgie en urgence.

Les conditions favorables à une prise en charge ambulatoire ne semblaient donc pas réunies au regard des recommandations proposées ; les patients de cette étude présentant des

comorbidités trop importantes et un pronostic défavorable prévisible. Néanmoins, il a été tenu compte de la fragilité de ces patients en réalisant une admission en soins de suite ou convalescence, ce qui leur permettait de bénéficier d'un environnement plus rassurant.

Il existe donc une différence relative aux échecs de prise en charge de l'EI dans cette étude vis à vis de la littérature. La question de la bonne sélection des patients pour ce type de prise en charge pouvait donc être posée. Un des éléments de réponse est l'existence dans notre étude de patients aux très lourdes comorbidités et des prises en charge palliatives dont les objectifs de soins doivent être adaptés. Il ne s'agissait plus seulement d'être « sûre et efficace »...

5 CONCLUSION

L'Endocardite Infectieuse est une maladie grave, à haut risque de décès et de complications, mettant en jeu la qualité de vie des patients. Il s'agit d'une maladie curable mais qui nécessite un traitement lourd et une surveillance rapprochée. Pour ce faire une antibiothérapie était historiquement menée pour une durée de 6 semaines à l'hôpital, à laquelle pouvait s'ajouter une prise en charge chirurgicale adjuvante. Comme pour plusieurs pathologies chirurgicales et infectieuses, la médecine se tourne progressivement vers le relai ambulatoire, moins onéreux, aussi efficace et permettant une meilleure qualité de vie pendant les soins pour les patients. L'EI fait désormais partie du panel possible de maladies partiellement prises en charge à domicile.

Ce travail n'avait pas pour objet de proposer un jugement quant à une meilleure efficacité de l'une ou l'autre des propositions thérapeutiques. Il s'agissait d'effectuer une comparaison des échecs de prise en charge vis à vis de ces deux méthodes pour le traitement des EI.

Au regard de cette analyse, il n'existe pas de différence significative entre les deux propositions thérapeutiques ; qu'il s'agisse des réadmissions, récurrences, complications et survie à 1 an. Néanmoins, une conclusion aussi formelle est à relativiser de part des effectifs réduits et une faible puissance statistique.

Pour autant les données recueillies dans le groupe « relai ambulatoires » sont troublantes de part des complications et des décès beaucoup plus nombreux dans notre étude vis à vis de la littérature sur le sujet. Ceci peut s'expliquer par une possible dichotomie dans le groupe pris en charge à domicile. En effet, après analyse, il semble exister 2 types de population dans ce groupe. L'une a été appelée « sortie pour convenance » devant des comorbidités plus importantes, des germes plus virulents, des EI compliquées, et une prise en charge palliative. Il s'agissait donc d'une population particulièrement fragile, plus à même de subir de telles complications. L'autre regroupait parallèlement des EI non compliquées, avec un excellent pronostic prévisible. C'est dans le premier groupe que l'on trouve l'immense majorité d'évènements indésirables survenus dans cette étude. Pour autant il n'existe pas de différence significative entre les 2 groupes, ceci probablement en lien avec une disparité de répartition entre ces groupes. Un élément vient renforcer cette idée. Indépendamment, les comorbidités, reflétées par le score de Charlson, lorsqu'elles sont supérieures à la médiane de l'étude, ont un impact significatif sur la survie et l'échec de la prise en charge.

Dès lors il semble qu'il existe plusieurs façons de penser le relai ambulatoire. La prise en charge ambulatoire des EI reste sûre et efficace si les patients sont bien sélectionnés. C'est tout l'objet des travaux à la base de recommandations quant à la bonne sélection des patients. Ceux-ci restent donc une référence. Elle peut également avoir pour objet de privilégier le confort des patients lors d'un pronostic défavorable prévisible.

Plusieurs travaux peuvent découler de cette étude et tout d'abord la reproduction de ce type de recherche à d'autres services. Un travail spécifique sur les organismes de prise en charge à domicile peut également être réfléchi : leur organisation pratique, la prise en charge de l'infectiologie à domicile, les modes de sélection et de suivi des patients, les recommandations suivies en France... Un travail concernant la place réelle du médecin généraliste, son ressenti au travers d'une telle prise en charge dans ce système serait également une ouverture possible. Une comparaison des coûts et des moyens matériels et humains mis en œuvre d'une proposition thérapeutique vis à vis de l'autre, spécifiquement pour l'EI, pourrait également être envisagée. Enfin, la notion du lien entre la prise en charge en ville et l'hôpital a peu été mentionnée dans ce travail et mériterait de l'intérêt.

6 BIBLIOGRAPHIE

1. Papillon R. Le parcours pré hospitalier des patients atteints d'une endocardite infectieuse: réflexion sur la place des hémocultures en ambulatoire [Thèse d'exercice]. [Grenoble, France]: Université Joseph Fourier; 2013.
2. Thiene G, Basso C. Pathology and pathogenesis of infective endocarditis in native heart valves. *Cardiovasc Pathol*. sept 2006;15(5):256-263.
3. Fédération Française d'Infectiologie. Endocardite Infectieuse [Internet]. CMIT; 2010. Disponible sur: http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/ECN/10-ECN-item_80.pdf
4. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, Béguinot I, Bouvet A, Briançon S, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA J Am Med Assoc*. 3 juill 2002;288(1):75-81.
5. Watanakunakorn C, Burkert T. Infective endocarditis at a large community teaching hospital, 1980-1990. A review of 210 episodes. *Medicine (Baltimore)*. mars 1993;72(2):90-102.
6. Van der Meer JT, Thompson J, Valkenburg HA, Michel MF. Epidemiology of bacterial endocarditis in The Netherlands. I. Patient characteristics. *Arch Intern Med*. sept 1992;152(9):1863-1868.
7. Steckelberg JM, Melton LJ 3rd, Ilstrup DM, Rouse MS, Wilson WR. Influence of referral bias on the apparent clinical spectrum of infective endocarditis. *Am J Med*. juin 1990;88(6):582-588.
8. Tleyjeh IM, Abdel-Latif A, Rahbi H, Scott CG, Bailey KR, Steckelberg JM, et al. A systematic review of population-based studies of infective endocarditis. *Chest*. sept 2007;132(3):1025-1035.
9. Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and by the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer, Authors/Task Force Members, Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 27 août 2009;30(19):2369-2413.
10. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miro JM, Fowler VG, Bayer AS, et al. Clinical Presentation, Etiology and Outcome of Infective Endocarditis in the 21st Century: The International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 9 mars 2009;169(5):463-473.
11. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Bolger AF, Levison ME, et al. Infective Endocarditis Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Statement for Healthcare Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: Endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation*. 14 juin 2005;111(23):e394-e434.
12. Hoen B. Antibiothérapie des endocardites infectieuses. *Médecine Thérapeutique*. 10 juill 2000;3(2):111-7.
13. Gould FK, Denning DW, Elliott TSJ, Foweraker J, Perry JD, Prendergast BD, et al. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother*. 14 nov 2011;67(2):269-289.
14. Chapman ALN, Dixon S, Andrews D, Lillie PJ, Bazaz R, Patchett JD. Clinical efficacy and cost-effectiveness of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT): a UK perspective. *J Antimicrob Chemother*. 12 janv 2009;64(6):1316-1324.
15. Caplan GA, Sulaiman NS, Mangin DA, Aimonino Ricauda N, Wilson AD, Barclay L. A meta-analysis of « hospital in the home ». *Med J Aust*. 5 nov 2012;197(9):512-519.
16. Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, Bradley JS, Martinelli LP, Graham DR, et al. Practice

- guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis*. 2004;38(12):1651-71.
17. Antoniskis A, Anderson BC, Van Volkinburg EJ, Jackson JM, Gilbert DN. Feasibility of outpatient self-administration of parenteral antibiotics. *West J Med*. 1978;128(3):203.
 18. Grayson ML, Silvers J, Turnidge J. Home intravenous antibiotic therapy. A safe and effective alternative to inpatient care. *Med J Aust*. 6 mars 1995;162(5):249-253.
 19. Seaton RA, Barr DA. Outpatient parenteral antibiotic therapy: Principles and practice. *Eur J Intern Med*. oct 2013;24(7):617-623.
 20. Duncan CJA, Barr DA, Ho A, Sharp E, Semple L, Seaton RA. Risk factors for failure of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) in infective endocarditis. *J Antimicrob Chemother*. 8 mars 2013;68(7):1650-1654.
 21. Cervera C, del Río A, García L, Sala M, Almela M, Moreno A, et al. Efficacy and safety of outpatient parenteral antibiotic therapy for infective endocarditis: a ten-year prospective study. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. oct 2011;29(8):587-592.
 22. Ho J, Archuleta S, Sulaiman Z, Fisher D. Safe and successful treatment of intravenous drug users with a peripherally inserted central catheter in an outpatient parenteral antibiotic treatment service. *J Antimicrob Chemother*. 23 sept 2010;65(12):2641-2644.
 23. Hoffman-Terry ML, Fraimow HS, Fox TR, Swift BG, Wolf JE. Adverse effects of outpatient parenteral antibiotic therapy. *Am J Med*. janv 1999;106(1):44-49.
 24. Matthews PC, Conlon CP, Berendt AR, Kayley J, Jefferies L, Atkins BL, et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT): is it safe for selected patients to self-administer at home? A retrospective analysis of a large cohort over 13 years. *J Antimicrob Chemother*. 22 juin 2007;60(2):356-362.
 25. Mertz D, Viktorin N, Wolbers M, Laifer G, Leimenstoll B, Fluckiger U, et al. Appropriateness of antibiotic treatment in intravenous drug users, a retrospective analysis. *BMC Infect Dis*. 2008;8(1):42.
 26. Slavik RS, Jewesson PJ. Selecting antibacterials for outpatient parenteral antimicrobial therapy : pharmacokinetic-pharmacodynamic considerations. *Clin Pharmacokinet*. 2003;42(9):793-817.
 27. Török ME, Chapman ALN, Lessing MPA, Sanderson F, Seaton RA. Outpatient parenteral antimicrobial therapy: Recent developments and future prospects. *Curr Opin Investig Drugs Lond Engl* 2000. août 2010;11(8):929-939.
 28. Adriaenssens N, Coenen S, Versporten A, Muller A, Vankerckhoven V, Goossens H, et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality appraisal of antibiotic use in Europe. *J Antimicrob Chemother*. 17 nov 2011;66(suppl 6):vi71-vi77.
 29. Chapman ALN. Outpatient parenteral antimicrobial therapy. *BMJ*. 26 mars 2013;346(mar26 1):f1585-f1585.
 30. Chapman ALN, Seaton RA, Cooper MA, Hedderwick S, Goodall V, Reed C, et al. Good practice recommendations for outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in adults in the UK: a consensus statement. *J Antimicrob Chemother*. 31 janv 2012;67(5):1053-1062.
 31. Esposito S, Noviello S, Leone S, Tice A, Seibold G, Nathwani D, et al. Outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) in different countries: a comparison. *Int J Antimicrob Agents*. nov 2004;24(5):473-478.
 32. Henry E. Le Traitement à domicile des endocardites bactériennes [Internet] [Thèse]. [S.l, France]: s.n; 2000. Disponible sur: <http://www.sudoc.abes.fr/DB=2.1/SRCH?IKT=12&TRM=05118818X>
 33. Huminer D, Bishara J, Pitlik S. Home intravenous antibiotic therapy for patients with infective endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. mai 1999;18(5):330-334.
 34. McMahon JH, O'keeffe JM, Victorian Hith Outcomes Study Group, Grayson ML. Is hospital-in-the-home (HITH) treatment of bacterial endocarditis safe and effective? *Scand J Infect Dis*. 2008;40(1):40-43.
 35. Larioza J, Heung L, Girard A, Brown RB. Management of infective endocarditis in

- outpatients: clinical experience with outpatient parenteral antibiotic therapy. *South Med J.* juin 2009;102(6):575-579.
36. Amodeo MR, Clulow T, Lainchbury J, Murdoch DR, Gallagher K, Dyer A, et al. Outpatient intravenous treatment for infective endocarditis: Safety, effectiveness and one-year outcomes. *J Infect.* déc 2009;59(6):387-393.
37. Partridge DG, O'Brien E, Chapman ALN. Outpatient parenteral antibiotic therapy for infective endocarditis: a review of 4 years' experience at a UK centre. *Postgrad Med J.* juill 2012;88(1041):377-381.
38. Htin A, Friedman N, Hughes A, O'Brien D, Huffman S, Redden A, et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy is safe and effective for the treatment of infective endocarditis: a retrospective cohort study. *Int Med J.* janv 2013;700-5.
39. Andrews M-M, Fordham von Reyn C. Patient selection criteria and management guidelines for outpatient parenteral antibiotic therapy for native valve infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2001;33(2):203-9.
40. Ministère des Affaires sociales et de la Santé. L'hospitalisation à domicile (HAD) [Internet]. www.sante.gouv.fr. 2014 [cité 12 mars 2014]. Disponible sur: <http://www.sante.gouv.fr/l-hospitalisation-a-domicile-had,12379.html>
41. Fédération Nationale des Etablissements D'Hospitalisation à Domicile. Qu'est-ce que l'HAD ? [Internet]. www.fnehad.fr. [cité 12 mars 2014]. Disponible sur: <http://www.fnehad.fr/lhad/quest-ce-que-lhad.html>
42. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2000;30(4):633-8.
43. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-383.
44. Tarrass F, Benjelloun M, Alaoui L, Zamd M, Medkouri G, Hachim K, et al. Comorbidité, score de Charlson et prédicteurs de survie en hémodialyse. *Rev Port Nefrol Hipert.* 2006;20(3):209-18.
45. Neuzillet Y. L'évaluation des morbidités compétitives et des scores d'évaluation de la morbidité compétitive. *Prog En Urol.* 2009;19:S80-S86.

7 ANNEXES

7.1 ANNEXE 1 : PROPOSED GUIDELINES FOR THE USE OF INPATIENT ANTIBIOTIC THERAPY (IPAT) AND OUTPATIENT PARENTÉRAL ANTIBIOTIC THERAPY (OPAT) FOR INFECTIVE ENDOCARDITIS (EI)

From Patient Selection Criteria and Management Guidelines for Outpatient Antibiotic Therapy for Native Valve Infection Endocarditis. Mary-Margaret Andrews and C Fordham Von Reyn(39).

Table 2. Proposed guidelines for the use of inpatient antibiotic therapy (IPAT) and outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) for infective endocarditis (IE).

Phase of treatment	Guidelines for use
Critical phase (weeks 0–2)	<p>Complications of IE occur most frequently during this phase, and timely diagnosis is important for achieving optimal outcome.</p> <p>Preferred management: IPAT for 2 weeks.</p> <p>Exceptions: OPAT can be considered at 1 week for patients who meet the following 3 criteria: (1) infection with viridans streptococcal IE^a; (2) medically stable condition without fever and with negative blood culture results, and stable electrocardiogram at time of proposed discharge; (3) no complications of IE and not in high-risk subgroup (see below).</p>
Continuation phase (weeks 2–4 or 2–6)	<p>Most patients who have not suffered complications of IE are likely to remain stable during the remainder of therapy, but side effects of parenteral antibiotic therapy may still occur.</p> <p>Preferred management: OPAT can be considered for the majority of patients who are medically stable (see above).</p> <p>Exceptions: IPAT should generally be continued for patients with any of the following characteristics: (1) complications of IE, such as congestive heart failure, conduction abnormality, mental status change, or evidence of perivalvular abscess on a transesophageal echocardiogram; (2) members of a high-risk subgroup: acute IE, aortic valve disease, prosthetic valve disease, or IE caused by <i>Staphylococcus aureus</i> or other virulent organisms.^b</p>
Essential elements of OPAT therapy	<p>Patients should be educated and fully informed about the complications of IE and indications for and method of contacting their physician or IE care team.</p> <p>Patients and family should be reliable, compliant, and live close to the hospital.</p> <p>Routine postdischarge evaluation should include biweekly office or IE care team home visits during OPAT. Same-day evaluation by a member of the IE care team should be available for patients with recurrent fever or new symptoms.</p>

^a Expert consultation on individual patients may identify other low-virulence, low-risk organisms for which a similar approach may be taken.

^b *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, beta streptococci, gram-negative bacteria, and fungi.]

7.2 ANNEXE 2 : CRITÈRES DE DUKE MODIFIÉS

Definition of infective endocarditis according to the proposed modified Duke criteria, with modifications shown in boldface.

Definite infective endocarditis

Pathologic criteria

- (1) Microorganisms demonstrated by culture or histologic examination of a vegetation, a vegetation that has embolized, or an intracardiac abscess specimen; or
- (2) Pathologic lesions; vegetation or intracardiac abscess confirmed by histologic examination showing active endocarditis

Clinical criteria

- (1) 2 major criteria; or
- (2) 1 major criterion and 3 minor criteria; or
- (3) 5 minor criteria

Possible infective endocarditis

- (1) **1 major criterion and 1 minor criterion** ; or
- (2) **3 minor criteria**

Rejected

- (1) Firm alternate diagnosis explaining evidence of infective endocarditis; or
- (2) Resolution of infective endocarditis syndrome with antibiotic therapy for <4 days; or
- (3) No pathologic evidence of infective endocarditis at surgery or autopsy, with antibiotic therapy for < 4 days; or
- (4) Does not meet criteria for possible infective endocarditis, as above

Definition of terms used in the proposed modified Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis (IE), with modifications shown in boldface.

Major criteria

- Blood culture positive for IE
 - Typical microorganisms consistent with IE from 2 separate blood cultures:
 - Viridans streptococci, Streptococcus bovis, HACEK group, Staphylococcus aureus; or
 - Community-acquired enterococci, in the absence of a primary focus; or
 - Microorganisms consistent with IE from persistently positive blood cultures, defined as follows:
 - At least 2 positive cultures of blood samples drawn > 12 h apart; or
 - All of 3 or a majority of > 4 separate cultures of blood (with first and last sample drawn at least 1 h apart)
 - Single positive blood culture for Coxiella burnetii or antiphase I IgG antibody titer >1 : 800**
- Evidence of endocardial involvement
- Echocardiogram positive for IE (**TEE recommended in patients with prosthetic valves, rated at least "possible IE" by clinical criteria, or complicated IE [paravalvular abscess]; TTE as first test in other patients**), defined as follows :
 - Oscillating intracardiac mass on valve or supporting structures, in the path of regurgitant jets, or on implanted material in the absence of an alternative anatomic explanation; or
 - Abscess; or
 - New partial dehiscence of prosthetic valve
- New valvular regurgitation (worsening or changing of pre-existing murmur not sufficient)

Minor criteria

- Predisposition, predisposing heart condition or injection drug use
- Fever, temperature > 38 C
- Vascular phenomena, major arterial emboli, septic pulmonary infarcts, mycotic aneurysm, intracranial hemorrhage, conjunctival hemorrhages, and Janeway's lesions
- Immunologic phenomena: glomerulonephritis, Osler's nodes, Roth's spots, and rheumatoid factor
- Microbiological evidence: positive blood culture but does not meet a major criterion as noted above (a) or serological evidence of active infection with organism consistent with IE
- Echocardiographic minor criteria eliminated

NOTE. TEE, transesophageal echocardiography; TTE, transthoracic echocardiography.

(a) Excludes single positive cultures for coagulase-negative staphylococci and organisms that do not cause endocarditis.

7.3 ANNEXE 3 : DESCRIPTION DE LA POPULATION DE L'ÉTUDE

Descriptions des patients de l'étude

Population	Hospitalisation n = 52		Ambulatoire n = 65		p	
	n	%	n	%		
Age	68,6 (91-17)		66,2 (89-23)		0,39	
sexe						
	Hommes	34	65,38	47	72,3	0,54
	Femmes	18	34,62	18	27,7	0,54
Comorbidités	Score de Charlson :					
	VIH (6)	1	1,92	0	0	0,44
	Tumeur solide métastatique (6)	7	13,46	3	4,62	0,11
	Maladie hépatique modérée à sévère (3)	11	21,15	9	13,85	0,33
	Hémiplégie (2)	2	3,85	0	0	0,19
	Maladie rénale modérée à sévère (2)	10	19,23	12	18,46	1
	Diabète avec atteinte d'un organe cible (2)	6	11,54	8	12,3	1
	N'importe quelle tumeur (2)	11	21,15	24	36,92	0,11
	Leucémie (2)	2	3,85	5	7,69	0,46
	Lymphôme (2)	0	0	7	10,77	0,016
	IDM (1)	6	11,54	4	6,15	0,33
	I.cardiaque congestive (1)	27	51,92	34	52,3	1
	Maladie vasculaire périphérique (1)	24	46,15	11	16,92	0,001
	AVC (1)	7	13,46	7	10,77	0,77
	Démence (1)	4	7,69	5	7,69	1
	Maladie chronique pulmonaire (1)	10	19,23	11	16,92	0,81
	Connectivite (1)	7	13,46	8	12,3	1
	Maladie ulcéreuse (1)	3	5,77	3	4,83	1
	Maladie Hépatique Légère (1)	0	0	0	0	1
	Diabète (1)	10	19,23	8	12,3	0,32
	Score moyen (37)	4,49 (13-0)		3,81 (11-0)		0,12
	Médiane	4		3		
	Ecart type	2,77		2,33		
Facteurs prédisposant	ATCD EI					
	(Valve native)	6	11,54	15	23,08	0,16
	Valve artificielle mécanique	31	59,62	46	70,77	0,90
	Bioprothèse	6	11,54	7	10,77	0,87
	Cardiopathie congénitale	14	26,92	13	20	0,5
	PMK/Defibrilateur	1	1,92	1	1,54	0,58
	Valvulopathie	7	13,46	7	10,77	0,87
	toxicomanie	30	57,69	34	52,3	0,69
		3	5,77	2	3,08	0,65

7.4 ANNEXE 4 : DESCRIPTION DES EI DE L'ÉTUDE

Caractéristiques de l'EI		Hospitalisation n = 52		Ambulatoire n = 65		p	
		n	%	n	%		
Probabilité du diagnostic selon les critères de DUKE modifiés							
	Confirmée	35	67,3	41	63,08	0,78	
	Probable	17	32,7	24	36,92		
ATCD EI							
	1 ^{er} épisode	46	88,46	49	75,38	0,12	
	Récidive						
		1 ^{ère}	3	5,77	12	18,46	0,052
		2 ^{ème}	3	5,77	2	3,08	0,65
		3 ^{ème}	0	0	1	1,53	0,91
Délai jusqu'à la première récurrence en mois							
	Moyenne	12,5 (0,1-48)		15,73 (1-336)		0,31	
	Médiane	4		6			
	Ecart type	18,55		88,13			
ETO réalisée							
		36	69,23	43	66,15	0,72	
Localisation échographique valvulaire							
	Mitrale	15	28,85	10	15,38	0,08	
	Aortique	18	34,62	30	46,15	0,21	
	Tricuspide	1	1,92	6	9,23	0,13	
	Plusieurs	8	15,38	11	16,92	0,98	
	Non retrouvée	10	19,23	8	12,3	0,43	
Pathogène impliqué							
	Staphylocoque						
		SARM	2	3,85	1	1,53	0,54
		SASM	10	19,23	10	15,38	0,76
		Blanc	5	9,62	10	15,38	0,52
	Streptocoque		17	32,69	24	36,92	0,33
	Entérocoque		7	13,46	7	10,77	0,87
	Autre		5	9,62	12	18,46	0,28
	Culture négative		6	11,54	1	1,53	0,043
Pathologie							
	Communautaire	42	80,77	57	87,69	0,44	
	Nosocomiale	10	19,23	8	12,3		
Complications hospitalières							
	Localisation secondaire						
		Articulaire	8	15,38	18	27,69	0,17
		Cérébrale	7	13,46	9	13,84	0,83
		Autre	11	21,15	18	27,69	0,55
	Autre complication						
		Cardiaque	13	25	15	23,08	0,98
		Neurologique	12	23,08	6	9,23	0,07
		Autre : (Néphrologique(.), AEG et dénutrition choc septique, hémorragie)	22	42,3	24	36,92	0,69
Prise en charge chirurgicale							
	Décès	13	25	0	0		
	Passage en cardiologie	15	28,84	12	18,46	0,27	
	PEC chirurgicale en urgence	12	23,08	8	12,3	0,19	
	Réfusé pour une telle chirurgie	7	13,46	16	24,61	0,2	

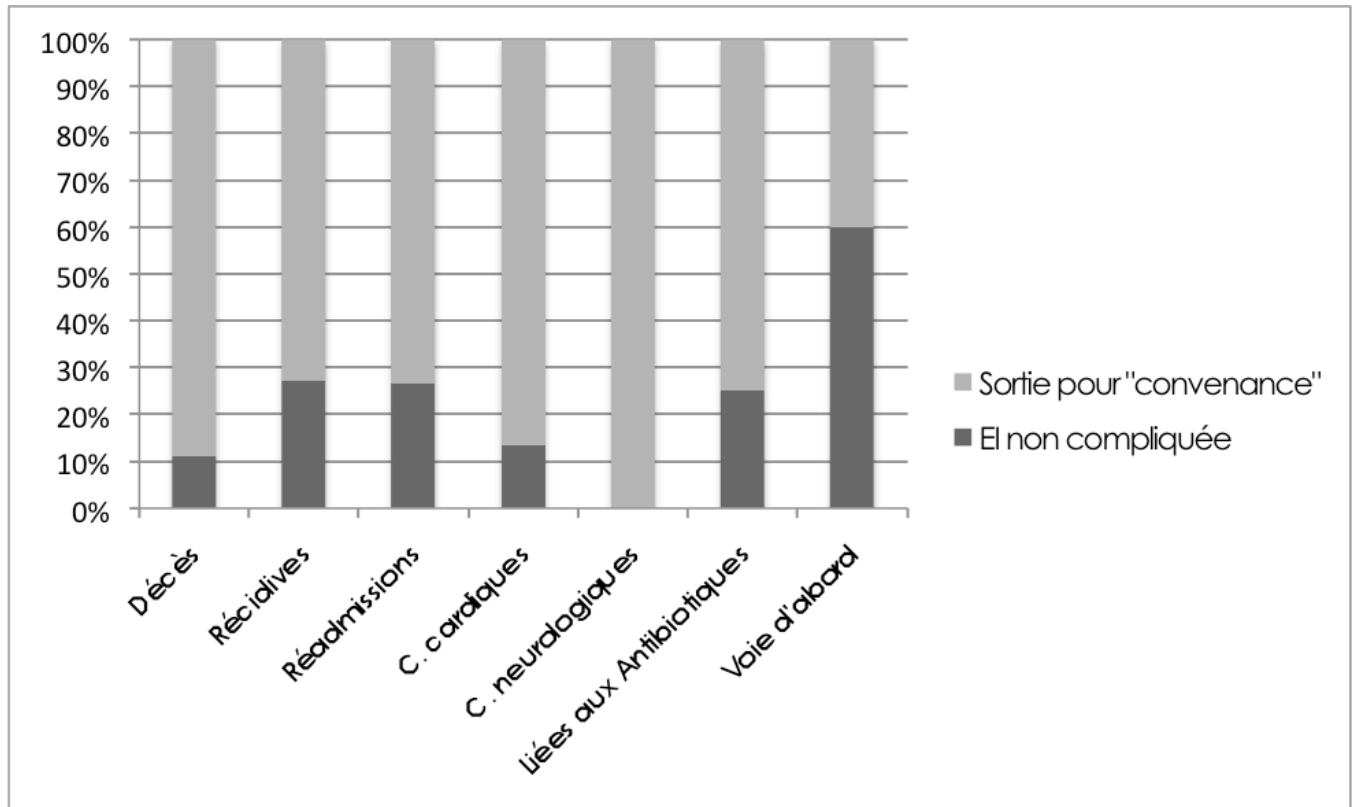
7.5 ANNEXE 5 : ANALYSE EN SOUS GROUPE, « SORTIE POUR EI NON COMPLIQUÉE » VERSUS « SORTIE POUR CONVENANCE »

Sous groupe pec en ambulatoire

		EI non compliquée n = 16		S pour Convenance n = 49		p
		n	%	n	%	
Probabilité selon les critères de DUKE modifiés						
	Confirmée	8	50	33	67,35	0,34
	Probable	8	50	16	32,65	0,34
ATCD						
	1 ^{er} épisode	11	68,75	38	77,55	0,7
	Récidive					
	1 ^{ère}	4	25	8	13,56	0,47
	2 ^{ème}	0	0	2	4,08	1
	3 ^{ème}	0	0	1	2,04	1
Comorbidités						
Score de Charlson						
	Moyenne	2,81 (5-0)		4,14 (11-0)		0,018
	Médiane	2		4		
	Ecart type	1,64		2,45		
Facteurs prédisposant						
	ATCD EI	4	25	11	22,45	1
	Valves natives	9	56,25	37	75,51	0,25
	Valves artif mécanique	2	12,5	5	10,2	1
	Bioprothèse	5	31,25	8	13,56	0,28
	Cardiopathie congénitale	0	0	1	2,04	1
	Pacemaker/défibrillateur	1	6,25	6	12,24	0,67
	Valvulopathie	9	56,25	25	42,37	0,93
	Toxicomanie	0	0	2	3,39	1
		12	75	31	63,26	0,58
Localisation valvulaire						
	Aortique	4	25	26	53,06	0,081
	Mitrale	3	18,75	7	14,29	0,69
	Tricuspide	2	12,5	4	8,16	0,63
	Plusieurs localisations	3	18,25	5	10,2	0,395
	Non retrouvée	4	25	7	14,29	0,44
Pathogènes impliqués						
	Staphylocoque					
	SARM	0	0	1	2,04	1
	SASM	0	0	11	22,45	0,05
	Blanc	1	6,25	9	18,36	0,43
	Streptocoque	8	50	16	32,65	0,34
	Entérocoque	2	12,5	6	12,24	1
	Autre	5	31,25	5	10,2	0,1
	Non identifié	0	0	1	2,04	1
Complications hospitalières						
	Localisation secondaire					
	Articulaire	1	6,25	17	34,69	0,028
	Cérébrale	2	12,5	7	14,29	1
	Autre	4	25	14	28,57	1
	Autre complication					

	Cardiaque	2	12,5	13	26,53	0,32
	Neurologique	1	6,25	5	10,2	1
	Autre : (Néphrologique(,), AEG et dénutrition choc septique, hémorragie)	2	12,5	22	44,9	0,034
Prise en charge chirurgicale						
	Passage en cardiologie	2	12,5	9	18,36	0,87
	PEC chirurgicale en urgence	0	0	7	14,29	0,17
	Récusé pour une telle chirurgie	0	0	14	28,57	0,014
Motif de convenue						
	Germe virulent	0	0	12	24,49	
	Récusé pour la chirurgie	0	0	14	28,57	
	EI compliquée	0	0	32	65,3	
	Lourdes comorbidités	0	0	30	61,22	
	Pec palliative	0	0	10	20,4	
	Souhait du patient	0	0	5	10,2	
Complications						
	Décès	1	6,25	8	16,32	0,43
	Récidive	3	18,25	8	16,32	0,87
	Ré admission	4	25	11	22,45	1
	Cardiaque	2	12,5	13	26,53	0,32
	Neurologique	0	0	4	8,16	0,56
	Liée aux ATB	1	6,25	3	6,12	0,56
	Voie d'abord	3	18,25	2	4,08	0,09
Suivi par l'infectiologue						
	Durée en mois					
	moyenne		3,93 (18-0)		4,77 (60-0)	
	Médiane		2		0,5	
	Ecart type		5,54		10,98	
Monitorage des complications		13	81,25	37	75,51	0,89
Survie des patients						
	A 3 mois	15	93,75	44	100	
	A 1 an	14	93,33	35	81,39	
	En cours	1	6,25	1	2,04	
Perdus de vue				5	10,2	

7.6 ANNEXE 6 : EN POURCENTAGE, COMPARAISON EI NON COMPLIQUÉE VERSUS SORTIE POUR « CONVENANCE »



EN POURCENTAGE ; COMPARAISON DES EI NON COMPLIQUÉES VERSUS SORTIE POUR "CONVENANCE"

7.7 ANNEXE 7 : ANALYSE EN SOUS GROUPE, « EI NON COMPLIQUÉE » VERSUS PRISE EN CHARGE INTÉGRALEMENT EN HOSPITALISATION

Analyse en Sous groupe : « EI non compliquée » versus Prise en charge intégralement en hospitalisation

		EI non compliquée n = 16		Hospitalisation n = 52		p
		n	%	n	%	
Comorbidités, Score de Charlson						
	Moyenne	2,81 (5-0)		4,49 (13-0)		0,02
Complications hospitalières						
	Localisation secondaire					
	Articulaire	1	6,25	8	15,38	0,67
	Cérébrale	2	12,5	7	13,46	1
	Autre	4	25	11	21,15	0,74
	Autre complication					
	Cardiaque	2	12,5	13	25	0,49
	Neurologique	1	6,25	12	23,08	0,27
	Autre : (Néphrologique(.), AEG et dénutrition choc septique, hémorragie)	2	12,5	22	42,3	0,04
Prise en charge chirurgicale						
	Passage en cardiologie	2	12,5	15	28,84	0,32
	PEC chirurgicale en urgence	0	0	12	23,08	0,06
	Récusé pour une telle chirurgie	0	0	7	13,46	0,19
Complications post hospitalisation						
	Décès	1	6,25	6*	11,53	1
	Récidive	3	18,25	4	7,69	0,35
	Ré admission	4	25	5	9,62	0,2
	Cardiaque	2	12,5	5	9,62	0,66
	Neurologique	0	0	1	1,92	1
	Liée aux ATB	1	6,25	2	3,85	0,56
	Voie d'abord	3	18,25			
Survie des patients						
	A 3 mois	15	93,75	32	91,42	1
	A 1 an	14	93,33	32	91,42	1
	En cours	1	6,25			
Perdus de vue						
				4	7,69	

7.8 ANNEXE 8 : ANALYSE EN SOUS GROUPE, LES DÉCÈS

Comparaison des décès : hospitalisation intégrale versus relai ambulatoire

		Post Hospit. n = 3		Ambulatoire n = 9		P
		n	%	n	%	
Age		81,33		76		0,52
sexe						
	Hommes	2	66,67	5	55,56	1
	Femmes	1	33,33	4	44,44	1
Antécédents D'EI						
	1 ^{er} épisode	2	66,67	5	55,56	1
	Récidive					
	1 ^{ère}	0	0	3	33,33	0,5
	2 ^{ème}	1	33,33	1	11,11	0,45
	3 ^{ème}	0	0	1	11,11	1
Facteurs prédisposant						
	ATCD EI	1	33,33	5	55,56	1
	Valve native	2	66,67	6	66,67	1
	Valve artificielle mécanique	0	0	1	11,11	1
	Bioprothèse	1	33,33	2	22,22	1
	Cardiopathie congénitale	0	0	0	0	
	PMK/Defibrilateur	1	33,33	3	33,33	1
	Valvulopathie	3	100	6	66,67	0,51
	toxicomanie	0	0	0	0	
Score de Charlson						
	Score moyen (37)	5,33		5,78		0,798
	Médiane	5		5		
	Ecart type	2,52		1,86		
Localisation échographique valvulaire						
	Mitrale	0	0	2	22,22	1
	Aortique	2	66,67	5	55,56	1
	Tricuspide	0	0	0	0	
	Plusieurs	0	0	1	11,11	1
	Non retrouvée	1	33,33	1	11,11	0,45
Pathogène impliqué						
	Staphylocoque					
	SARM	0	0	0	0	
	SASM	1	33,33	2	22,22	1
	Blanc	0	0	3	33,33	0,5
	Streptocoque	0	0	2	22,22	1
	Entérocoque	1	33,33	1	11,11	1
	Autre	0	0	1	11,11	1
	Culture négative	1	33,33	0	0	0,25
Complications hospitalières						
	Localisation secondaire					
	Articulaire	0	0	3	33,33	0,5
	Cérébrale	1	33,33	1	11,11	1
	Autre	0	0	0	0	

Autre complication						
Cardiaque	2	66,67	2	22,22	0,236	
Neurologique	2	66,67	0	0	0,45	
Autre : (Néphrologique(..), AEG et dénutrition choc septique, hémorragie)	1	33,33	3	33,33	1	
Prise en charge chirurgicale						
Passage en cardiologie	2	66,67	2	22,22	0,23	
PEC chirurgicale en urgence	2	66,67	0	0	0,45	
Récusé pour une telle chirurgie	0	0	5	55,56	0,2	
Prise en charge pour « convenance »						
			8	88,89		

7.9 ANNEXE 9 : ANALYSE EN SOUS GROUPE, LES RÉADMISSIONS

Comparaison des réadmissions, hospitalisation intégrale versus prise en charge ambulatoire

		Hospitalisation n = 5		Ambulatoire n = 13		p
		n	%	n	%	
Age		71,6		69		0,6
sexe						
	Hommes	4	80	10	76,92	1
	Femmes	1	20	3	23,08	1
ATCD EI						
	1 ^{er} épisode	4	80	9	69,23	1
	Récidive					
	1 ^{ère}	1	20	2	15,38	1
	2 ^{ème}	0	0	2	15,38	1
	3 ^{ème}	0	0	0	0	
Facteurs prédisposant						
	ATCD EI	1	20	4	30,77	1
	Valve native	2	40	8	61,64	0,6
	Valve artificielle mécanique	1	20	2	15,38	1
	Bioprothèse	2	40	3	23,08	0,58
	Cardiopathie congénitale	0	0	0	0	
	PMK/Defibrilateur	2	40	3	23,08	0,58
	Valvulopathie	5	100	6	46,15	0,1
	toxicomanie	0	0	0	0	
Score de Charlson						
	Score moyen (37)	5,4 (3-8)		4,46 (0-9)		0,4
	Médiane	5		5		
	Ecart type	1,81		2,50		
Localisation échographique valvulaire						
	Mitrale	1	20	1	7,69	0,49
	Aortique	3	60	7	53,85	1
	Tricuspide	0	0	2	13,38	1
	Plusieurs localisations	0	0	0	0	
	Non retrouvée	1	20	3	23,08	1
Pathogène impliqué						
	Staphylocoque					
	SARM	0	0	0	0	
	SASM	1	20	1	7,69	0,49
	Blanc	1	20	4	30,77	1
	Streptocoque	0	0	7	53,85	0,1
	Entérocoque	2	40	1	7,69	0,17
	Autre	0	0	0	0	
	Culture négative	1	20	0	0	0,277

Complications hospitalières

Localisation secondaire

Articulaire	1	20	3	23,08	1
Cérébrale	0	0	0	0	
Autre	0	0	2	15,38	1

Autre complication

Cardiaque	0	0	2	15,38	1
Neurologique	1	20	2	15,38	1
Autre : (Néphrologique(.), AEG et dénutrition choc septique, hémorragie)	2	40	5	38,46	1

Prise en charge chirurgicale

Passage en cardiologie	1	20	3	23,08	1
PEC chirurgicale en urgence	0	0	0	0	
Récusé pour une telle chirurgie	0	0	3	23,08	0,52

Prise en charge pour « convenance »9 69,23

7.10 ANNEXE 10 : ANALYSE EN SOUS GROUPE, LES RÉCIDIVES

Comparaison des Récidives, hospitalisation intégrale versus prise en charge ambulatoire

		Post Hospit. n = 4		Ambulatoire n = 11		p
		n	%	n	%	
Age		69,25 (60-77)		68,7 (28-89)		0,94
sexe						
	Hommes	3	75	8	72,73	1
	Femmes	1	25	3	27,27	1
ATCD EI						
	1 ^{er} épisode	3	75	8	72,73	1
	Récidive					
	1 ^{ère}	1	25	2	18,18	1
	2 ^{ème}	0	0	1	9,09	1
	3 ^{ème}	0	0	0	0	
Facteurs prédisposant						
	ATCD EI	1	25	3	27,27	1
	Valve native	1	25	7	63,63	0,21
	Valve artificielle mécanique	1	25	1	9,09	0,47
	Bioprothèse	2	50	3	27,27	0,56
	Cardiopathie congénitale	0	0	0	0	
	PMK/Defibrilateur	1	25	2	18,18	1
	Valvulopathie	4	100	5	45,45	0,1
	toxicomanie	0	0	0	0	
Score de Charlson						
	Score moyen (37)	5,25 (3-8)		4,63 (2-9)		0,63
	Médiane	5		5		
	Ecart type	2,06		2,2		
Localisation échographique valvulaire						
	Mitrale	1	25	0	0	0,27
	Aortique	2	50	6	54,54	1
	Tricuspide	0	0	2	18,18	1
	Plusieurs localisations	0	0	0	0	
	Non retrouvée	1	25	3	27,27	1
Pathogène impliqué						
	Staphylocoque					
	SARM	0	0	0	0	
	SASM	1	25	1	9,09	0,47
	Blanc	1	25	3	27,27	1
	Streptocoque	0	0	6	54,54	
	Entérocoque	1	25	1	9,09	0,47
	Autre	0	0	0	0	0,1
	Culture négative	1	25	0	0	0,27

Complications hospitalières

Localisation secondaire

Articulaire	0	0	2	18,08	1
Cérébrale	0	0	0	0	
Autre	0	0	1	9,09	1

Autre complication

Cardiaque	0	0	2	18,18	1
Neurologique	0	0	2	18,18	
Autre : (Néphrologique(..), AEG et dénutrition choc septique, hémorragie)	0	0	4	36,36	

Prise en charge chirurgicale

Passage en cardiologie	1	25	2	18,18	1
PEC chirurgicale en urgence	0	0	0	0	0,52
Récusé pour une telle chirurgie	0	0	2	18,18	1

Prise en charge pour « convenance »8 72,73

7.11 ANNEXE 11 : ANALYSE EN SOUS GROUPE, LES STRUCTURES DE SOINS EN AMBULATOIRE (HAD, PRESTATAIRES, CONVALESCENCE)

Comparaison HAD, Prestataires, Convalescence

		HAD n = 17		Prestataires n = 28		Convalescence n = 20		p
		n	%	n	%	n	%	
Age		64,7 (85-28)		66,2 (89-28)		67,4 (84-23)		
sexe	Hommes	13	76,47	19	67,86	15	75	0,78
	Femmes	4	23,53	9	32,14	5	25	0,78
ATCD EI	1 ^{er} épisode	12	70,59	23	82,14	15	75	0,65
	Récidive							
	1 ^{ère}	3	17,65	5	17,86	4	20	0,98
	2 ^{ème}	1	5,88	0	0	1	5	0,45
	3 ^{ème}	1	5,88	0	0	0	0	0,24
Facteurs prédisposant	ATCD EI	5	29,41	5	17,86	5	25	0,65
	Valve native	9	52,94	21	75	16	80	0,16
	Valve artificielle mécanique	2	11,76	3	10,71	2	10	0,99
	Bioprothèse	6	35,29	5	17,86	2	10	0,15
	Cardiopathie congénitale	0	0	1	3,57	0	0	0,51
	PMK/Defibrilateur	3	17,65	1	3,57	3	15	0,26
	Valvulopathie	12	70,59	10	35,71	12	60	0,054
	toxicomanie	0	0	1	3,57	1	5	0,67
Score de Charlson	Score moyen (37)	4,11 (9-0)		3,32 (9-0)		4,25 (11-0)		0,18
	Médiane	4		3		4		
	Ecart type	2,55		1,98		2,59		
Localisation échographique valvulaire	Mitrale	1	5,88	6	21,43	5	25	0,28
	Aortique	9	52,94	14	50	8	40	0,6
	Tricuspide	1	5,88	4	14,29	1	5	0,47
	Plusieurs localisations	2	11,76	0	0	2	10	0,19
	Non retrouvée	4	23,53	4	14,29	4	20	0,72
Pathogène impliqué	Staphylocoque							
	SARM	0	0	1	3,57	0	0	0,51
	SASM	2	11,76	5	17,86	4	20	0,79
	Blanc	5	29,41	4	14,29	1	5	0,12
	Streptocoque	6	35,29	10	35,71	8	40	0,94
	Entérocoque	4	23,53	2	7,14	2	10	0,25

Autre	0	0	6	21,43	4	20	0,12
Culture négative	0	0	0	0	1	5	0,32

Complications hospitalières

Localisation secondaire							
Articulaire	2	11,76	8	28,57	8	40	0,16
Cérébrale	2	11,76	2	7,14	5	25	0,2
Autre	2	11,76	11	39,29	5	25	0,13
Autre complication							
Cardiaque	1	5,88	5	17,86	9	45	0,01
Neurologique	2	11,76	0	0	4	20	0,057
Autre : (Néphrologique(..), AEG et dénutrition choc septique, hémorragie)	7	41,18	9	32,14	8	40	0,78

Prise en charge chirurgicale

Passage en cardiologie	3	17,64	4	14,29	5	25	0,64
PEC chirurgicale en urgence	1	5,88	2	7,14	5	25	0,11
Récusé pour une telle chirurgie	4	23,53	6	21,43	6	30	0,79

Prise en charge pour « convenance »

14	82,35	19	67,86	16	80	0,47
----	-------	----	-------	----	----	------

7.12 ANNEXE 12 : COMPARAISON DES POPULATIONS DES DIFFÉRENTES ÉTUDES FAISANT RÉFÉRENCE DANS CE TRAVAIL

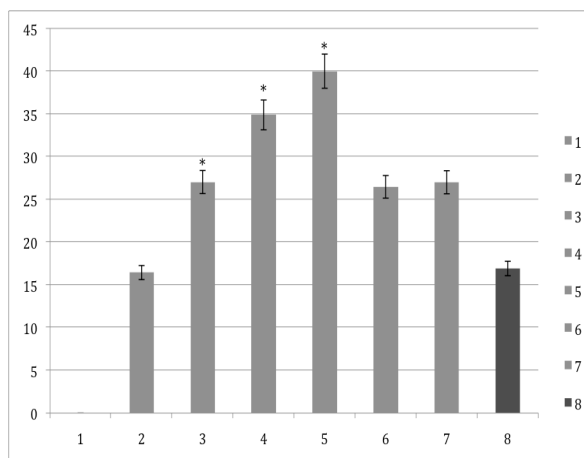


FIGURE 10 S.AUREUS

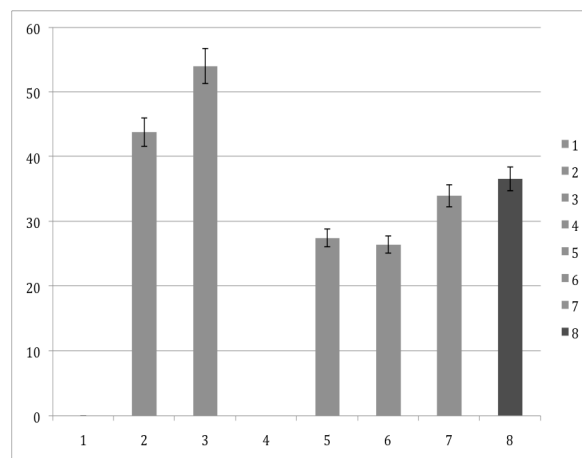


FIGURE 11 STREPTOCOQUES

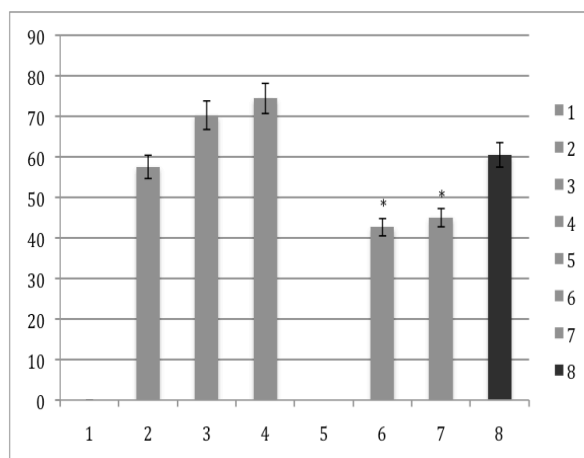


FIGURE 12 VALVE NATIVE

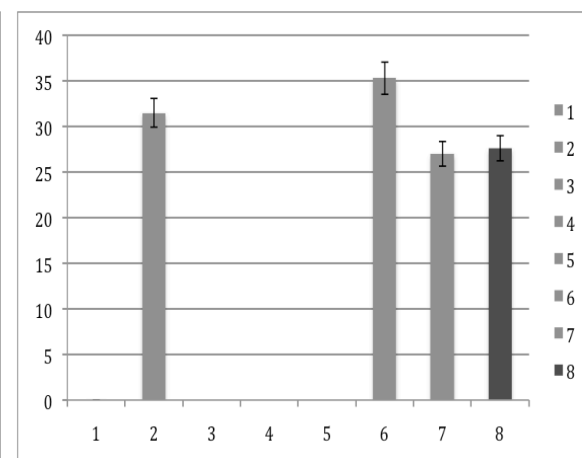


FIGURE 13 VALVE PROTHÉTIQUE

Légende :

- 1 **Partridge DG, O'Brien E, Chapman ALN.** Outpatient parenteral antibiotic therapy for infective endocarditis: a review of 4 years' experience at a UK centre. juill 2012(37)
- 2 **Cervera C, del Río A, García L, Sala M, Almela M, Moreno A, et al.** Efficacy and safety of outpatient parenteral antibiotic therapy for infective endocarditis: a ten-year prospective study. oct 2011(21)
- 3 **Hummer D, Bishara J, Pitlik S.** Home intravenous antibiotic therapy for patients with infective endocarditis. mai 1999(33)
- 4 **Larioza J, Heung L, Girard A, Brown RB.** Management of infective endocarditis in outpatients: clinical experience with outpatient parenteral antibiotic therapy. juin 2009(35)
- 5 **McMahon JH, O'keeffe JM, Victorian Hith Outcomes Study Group, Grayson ML.** Is hospital-in-the-home (HITH) treatment of bacterial endocarditis safe and effective? 2008(34)
- 6 **Htin A, Friedman N, Hughes A, O'Brien D, Huffman S, Redden A, et al.** Outpatient parenteral antimicrobial therapy is safe and effective for the treatment of infective endocarditis: a retrospective cohort study. (38)
- 7 **Amodeo MR, Clulow T, Lainchbury J, Murdoch DR, Gallagher K, Dyer A, et al.** Outpatient intravenous treatment for infective endocarditis: Safety, effectiveness and one-year outcomes. déc 2009(36)
- 8 **Notre étude ; Prel B, Bouteille D.** Evaluation d'une relai ambulatoire dans la prise en charge de l'EI : étude retrospective.

7.13 ANNEXE 13 : OUTLINE OF OPAT ASSESSMENT AND MANAGEMENT PATHWAY

From Seaton RA, Barr DA. Outpatient parenteral antibiotic therapy: Principles and practice. Eur J Intern Med. oct 2013;24(7):617-623.

The Infection

Patient receiving or requires IV antimicrobial therapy

No suitable oral antimicrobial alternative/ too early to switch

Patient clinically stable: No systemic inflammatory response, low probability of progression and predictable response to antimicrobial therapy



Other patient factors

Stable co-morbidity (diabetes, organ failure etc)

No active substance misuse (alcohol / recreational drugs)

Adequate cognitive function / Stable mental health or appropriate care setting

No logistical barriers to ambulatory care: Transport to hospital, Telephone



Agreed OPAT management plan in place:

Antibiotic plan including choice of agent, duration of therapy and criteria for oral switch (if relevant)

Choice of IV device / mode of delivery, self administration, home or clinic - based treatment

Patient education: nature of infection, expected outcome, care of line, administration of antibiotics and contingency plan (below)

Confirm plan for review by referring specialist

Confirm plan for OPAT

team review: blood and line monitoring, infection

specialist review

Contingency plan: communication lines between referring specialist, OPAT team and patient. What to do if problems arise

7.14 POSTER ET COMMUNICATION ORALE, 15 ÈMES JOURNÉES NATIONALES D'INFECTIOLOGIE, BORDEAUX, 11 AU 13 JUIN 2014

Evaluation d'un relai ambulatoire dans la prise en charge des Endocardites Infectieuses (EI) : Etude rétrospective

Benoît PREL¹, Brice LECLERE², Charlotte BIRON³, Samuel PINEAU³, Magali BRIERE³, Maeva LEFEVRE³, François RAFFY³, David BOUTOILLE^{3,4}

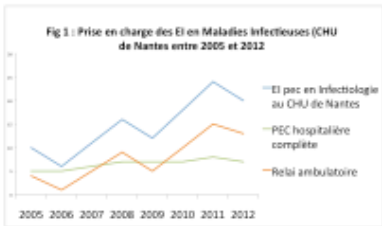
¹ DES de Médecine Générale, ² Santé Publique et Médecine Sociale, ³ Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU de Nantes, ⁴ EA8826 Thérapeutiques Cliniques et Expérimentales des Infectieux

Préambule

En regard d'une efficacité comparable, d'un moindre coût et d'un meilleur confort pour les patients, l'hôpital se tourne vers des prises en charge ambulatoires pour nombre de pathologies médicales et chirurgicales, et récemment aussi pour l'EI. Nous nous sommes intéressés dans cette étude aux recours au relai ambulatoire pour les endocardites infectieuses hospitalisées dans le service de maladies infectieuses du CHU de Nantes.

Méthode

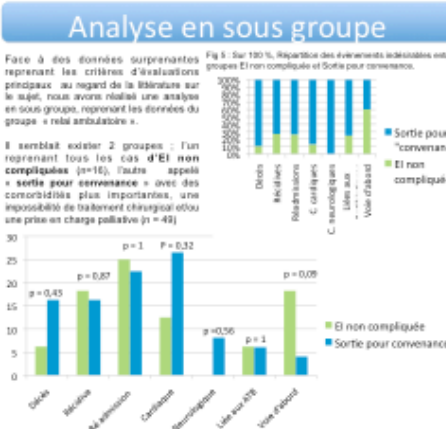
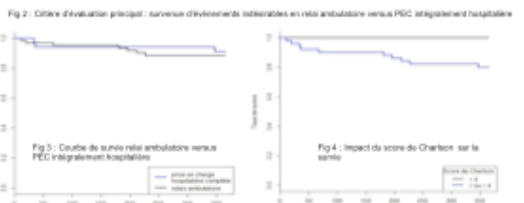
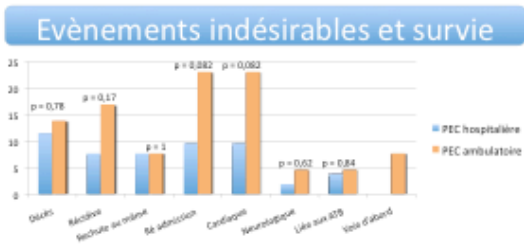
Objectif : A la sortie d'hospitalisation, y a-t-il une différence dans le devenir des patients atteints d'EI en termes d'effets indésirables (cardiologiques et neurologiques, liés à l'antibiothérapie et au site d'abord), de récidives, de réadmission non programmées, de survie lors d'un relai ambulatoire versus une prise en charge intégralement hospitalière ?
Méthode : Analyse rétrospective sur 8 ans (2005-2012), avec recueil de données (critères de jugement clés ci-dessus) à partir des courriers de suivi au moins jusqu'à un an de l'épisode d'EI.



Résultats

Population

Populations	Hospitalisation complète (n=65)		Relai ambulatoire (n=65)		p
	n	%	n	%	
Age					
Moyenne (SD)	68,01 (21)		66,2 (20,1)		0,30
Sexe					
Homme/Femme	24/18	36,9/53,1	40/18	61,5/38,5	0,14
Comorbidités, Score de Charlson					
Score moyen (SD)	4,08 (2,4)		3,81 (2,0)		0,12
Facteurs prédisposants					
Cardiopathiques de l'EI					
Localisation cardiopathique relative					
Mitrale	15	23,1	30	46,2	0,08
Aortique	18	27,7	30	46,2	0,11
Autres et non révisibles	18	27,7	21	32,3	0,40
Pathogènes impliqués					
Staphylococcique	17	26,2	21	32,3	0,5
Streptococcique	17	26,2	24	36,9	0,14
Autres et cultures négatives	18	27,7	30	46,2	0,09
Complications hospitalières					
Artérielle	8	12,3	18	27,7	0,17
Cérébrale	7	10,8	9	13,8	0,40
Autre	12	18,5	18	27,7	0,10
Cardiaque	13	20,0	15	23,1	0,56
Neurologique	12	18,5	6	9,2	0,07
Autre	22	33,8	14	21,5	0,09
Site de l'abord					
Décolé	13	20,0	0	0	0
Prise en charge chirurgicale					
PEC chirurgicale ou urgente	12	18,5	6	9,2	0,19



Discussion

En première analyse, il n'y avait pas de différence significative entre les groupes « relai ambulatoire » versus « prise en charge intégralement en hospitalisation ». Une telle conclusion reste plus incertaine concernant les récidives, réadmissions et complications cardiaques.

Analysé de façon indépendante, le score de Charlson a un impact direct sur la survie (p = 0,02) (Fig 4).

L'analyse en sous groupe tend à montrer qu'il existe en réalité dans notre étude deux groupes pris en charge en relai ambulatoire.

Un groupe d'EI non compliqués dont le pronostic et la survie sont jugés favorables. Les critères de sélection y ont été plus stricts dans un objectif de sécurité et d'efficacité.

Un groupe appelé « sortie pour convenance », qui regroupe l'essentiel des événements indésirables de notre étude, et où l'objectif était plutôt de privilégier le confort devant un pronostic défavorable prévisible.

Ces résultats restent toutefois à mettre en balance avec une faible puissance statistique du fait d'effectifs réduits, et de biais importants relatifs à ce type d'étude.

Évaluation d'un relai ambulatoire dans la prise en charge des Endocardites Infectieuses : Étude rétrospective.

En regard de son efficacité, d'un plus faible coût et d'un meilleur confort pour les patients, l'hôpital se tourne vers une prise en charge ambulatoire pour nombre de pathologies médicales et chirurgicales et récemment aussi pour l'EI. Des recommandations ont été émises quant à la prise en charge des Endocardites Infectieuses (EI) hors service hospitalier, mais il existe peu de données en France à ce sujet.

Objectif : Comparer le suivi, la survenue de complications et la survie lors d'une prise en charge intégralement hospitalière pour une EI versus un relai ambulatoire.

Méthode : Analyse rétrospective à propos de tous les patients traités pour une EI dans le service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU de Nantes sur une période de 8 ans entre 2005 et 2012, avec recueil de données (soins médicaux, complications et réadmission, survie à 1 an) au travers des courriers de suivi au moins jusqu'à un an de l'épisode d'EI.

Résultats : 117 cas d'EI ont été hospitalisés initialement en Infectiologie. 52 ont été traités intégralement en hospitalisation. 65 ont été pris en charge en ambulatoire (17 en HAD, 28 par prestataires, 20 en convalescence). Les comorbidités n'étaient pas parfaitement comparables. On retrouvait une plus grande proportion d'hémopathies dans le groupe « relai ambulatoire ». Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes concernant les facteurs prédisposant, les pathogènes impliqués ainsi que les localisations valvulaires. Concernant les échecs de prise en charge, il n'existait pas de différence significative entre les 2 groupes : décès $n = 6$ (11,53%) versus $n = 9$ (13,85%) $p=0,78$, réadmissions $n = 5$ (9,62%) vs $n = 15$ (23,07%) $p=0,082$, complications cardiaques $n = 5$ (9,62%) vs $n = 15$ (23,07%) $p=0,082$, complications neurologiques $n = 1$ (1,92%) vs $n = 3$ (4,62%) $p=0,62$, iatrogénie $n = 2$ (3,85%) vs $n = 3$ (4,62%) $p=0,84$. Néanmoins quelques conclusions sont à pondérer devant des effectifs réduits et une faible puissance statistique. Il n'y avait pas de différence sur la survie ($p=0,69$) (Test de Log Rank). En analyse multivariée, de lourdes comorbidités avaient un impact direct sur la survie ($p=0,002$) lorsque le score de Charlson était supérieur à 4. Par ailleurs, il a été mis en évidence deux types de population dans le groupe ambulatoire. L'un où la sortie a été décidée pour des raisons de « convenance » ($n=49$) devant des comorbidités plus importantes, des germes plus virulents, des EI compliquées, ou une prise en charge palliative ; l'autre pour « EI non compliquée » ($n=16$) considéré lors de la sortie comme d'excellent pronostic. L'immense majorité des échecs de prise en charge ont eu lieu dans le premier groupe. Néanmoins devant des disparités d'effectifs, il n'existait pas différence statistiquement significative. Les EI non compliquée versus prise en charge intégralement en hospitalisation étaient également comparables.

Conclusion : La prise en charge ambulatoire des EI reste sûre et efficace si les patients sont bien sélectionnés. Elle peut également avoir pour objet de privilégier le confort des patients lors d'un pronostic défavorable prévisible.

Mots clefs : Endocardite Infectieuse (EI), évènements indésirables, survie, sélection des patients adaptable, Convenance versus EI non compliquée