# UNIVERSITE DE NANTES

_____

## FACULTE DE MEDECINE

_____

Année : 2017 N° 128

**THESE**

pour le

## DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

par

Raphaël LECOMTE
né le 30/12/1987 à Léhon

_____

Présentée et soutenue publiquement le 22/09/2017

_____

**Intérêt de la réalisation systématique d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien dans l'endocardite infectieuse.**

_____

Président : Monsieur le Professeur François RAFFI

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur David BOUTOILLE

# Table des matières


**I. Introduction ..... 7**
**A. Une problématique diagnostique qui reste d'actualité ..... 7**
**B. La prise en charge thérapeutique : un enjeu majeur au vue de la mortalité actuelle ..... 8**
**C. Le scanner thoraco-abdomino-pelvien, un examen peu évalué ..... 8**
**D. Les enjeux potentiels de la réalisation d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien ..... 9**
**E. La néphrotoxicité des produits de contraste iodés : une toxicité connue mais non évaluée dans ce contexte ..... 10**
**F. Objectifs ..... 10**

**II. Patients et Méthodes ..... 11**
**A. Design de l'étude et critères d'inclusion ..... 11**
**B. Données cliniques, microbiologiques et échocardiographiques ..... 11**
**C. Données d'imagerie (hors échographie cardiaque) ..... 11**
**D. Données de suivi ..... 12**
**E. Données de fonction rénale ..... 12**
**F. Critères de jugements ..... 13**
**G. Analyse statistique ..... 13**

**III. Résultats ..... 15**
**A. Population ..... 15**
1. Diagramme de flux ..... 15
2. Caractéristiques de la population ..... 16
3. Les évènements emboliques ..... 16
4. La mortalité ..... 20
**B. Apport diagnostique du scanner thoraco-abdomino-pelvien ..... 22**
**C. Modification de l'attitude thérapeutique ..... 25**
1. Durée de l'antibiothérapie ..... 25
2. Modifications de prise en charge thérapeutique hors traitement chirurgical et durée de traitement ..... 26
3. Impact sur le traitement chirurgical ..... 28
**D. L'insuffisance rénale ..... 31**

**IV. Discussion ..... 34**
**A. L'utilité d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien systématique remise en question ..... 34**
**B. Les emboles ..... 34**
1. Des facteurs de risque d'embolisation homogènes dans la littérature ..... 34
2. Des différences majeures en termes de prévalence ..... 35
3. L'embolisation, un évènement presque obligatoire dans l'histoire naturelle de l'endocardite infectieuse ..... 38
**C. L'apport diagnostique du scanner thoraco-abdomino-pelvien ..... 40**
1. Une problématique diagnostique relativement rare ..... 40
2. Le rendement faible de l'imagerie thoraco-abdomino-pelvienne ..... 40
3. La place particulière de l'imagerie thoracique dans l'endocardite du cœur droit ..... 41
4. La pertinence clinique du critère mineur lorsqu'il a permis le changement de classification de l'endocardite ..... 41
5. La place de l'IRM cérébrale dans cette indication ..... 42
6. Le TEP-Scanner, une technique en cours d'évaluation ..... 45
7. Conclusion sur l'apport diagnostique du scanner cérébral ..... 45
**D. L'aide du scanner TAP pour guider la thérapeutique ..... 47**
1. La durée de traitement ..... 47
2. Le traitement spécifique des emboles ..... 49

3. Le traitement chirurgical ..... 51
**E. L'insuffisance rénale aiguë ..... 55**
1. Une incidence particulièrement importante dans notre étude ..... 55
2. Un résultat à interpréter avec précaution ..... 55
3. Des facteurs de risque bien identifiés ..... 56
4. Pronostic ..... 57
5. Conclusion : une complication à ne pas sous-estimer ..... 58
**F. Forces et limites de l'étude ..... 59**
1. Les trois principales forces ..... 59
2. Les trois principales limites ..... 60

**V. Conclusion ..... 63**

**VI. Bibliographie ..... 64**

**VII. Annexes ..... 68**
**Annexe 1 : Critères de Duke modifiés utilisés dans les recommandations européennes ..... 68**
**Annexe 2 : Répartition des micro-organismes ..... 69**
**Annexe 3 : Microbiologie selon le type de valve ..... 69**
**Annexe 4 : Localisation anatomique des évènements emboliques selon le type de valve ..... 70**
**Annexe 5 : Mortalité en fonction du nombre et de la localisation embolique ..... 70**
**Annexe 6 : Répartition des stades d'insuffisance rénale aiguë en fonction de la créatininémie avant le scanner thoraco-abdomino-pelvien ..... 71**
**Annexe 7 : Insuffisance rénale aiguë et mortalité ..... 71**
**Annexe 8 : Comparaison de la performance diagnostique du scanner cérébral versus IRM cérébrale ..... 72**
**Annexe 9 : Algorithme de prise en charge diagnostique d'après les recommandations ESC 2015 ..... 72**
**Annexe 10 : Facteurs significativement associés à un allongement de la durée du traitement en analyse multivariée ..... 73**
**Annexe 11 : Recommandations sur les indications chirurgicales des endocardites infectieuses du cœur gauche (que ce soit valve native ou prothétique) ..... 74**

# Liste des tableaux

TABLEAU 1 : STADES D'INSUFFISANCE RENALE SELON LES RECOMMANDATIONS KDIGO (17) ..... 13
TABLEAU 2 : CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DES 522 PATIENTS AYANT UNE ENDOCARDITE SANS OU AVEC EVENEMENT EMBOLIQUE (EE) ..... 17
TABLEAU 3 : TYPE ET LOCALISATION ANATOMIQUE DU SITE EMBOLIQUE (CERTAINS PATIENTS ONT PLUSIEURS LOCALISATIONS EMBOLIQUES)..... 20
TABLEAU 4: TYPE DE LESION CEREBRALE SELON LE GERME (STAPHYLOCOQUE DORE VERSUS AUTRES GERMES) 20
TABLEAU 5 : REPARTITION DES CRITERES DE CLASSIFICATION DES ENDOCARDITES SELON DUKE..... 22
TABLEAU 6 : RESUME DES 4 SITUATIONS CLINIQUES POUR LESQUELLES LE SCANNER A PERMIS DE RECLASSIFIER L'ENDOCARDITE DE POSSIBLE A CERTAINE ..... 24
TABLEAU 7 : ANALYSE MULTIVARIEE DES DUREES DE TRAITEMENT ..... 26
TABLEAU 8 : IMPACT DE LA DECOUVERTE DE LESIONS SECONDAIRES AU SCANNER TAP EN FONCTION DU TYPE D'ORGANE ..... 28
TABLEAU 9 : CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET PARACLINIQUES DES 522 PATIENTS AYANT UNE ENDOCARDITE EN FONCTION DE LA CHIRURGIE CARDIAQUE..... 29
TABLEAU 10 : PARAMETRES ASSOCIES A UNE PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE EN ANALYSE MULTIVARIEE ..... 30
TABLEAU 11 : PARAMETRES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DES PATIENTS SELON LA PRESENCE D'UNE INSUFFISANCE RENALE AIGUË DANS LES 5 JOURS QUI SUIVENT LE SCANNER TAP ..... 32
TABLEAU 12 : TYPE ET LOCALISATION DES EVENEMENTS EMBOLIQUES DANS LA LITTERATURE..... 36
TABLEAU 13 : INTERET DIAGNOSTIQUE DE L'IRM CEREBRALE PAR RAPPORT AU SCANNER TAP SUR LES 75 PATIENTS QUI ONT BENEFICIE DE CES DEUX EXAMENS..... 43
TABLEAU 14 : MODIFICATION DE LA CLASSIFICATION DIAGNOSTIQUE LIEE A L'IRM ET/OU AU SCANNER CEREBRAL DANS NOTRE COHORTE ..... 44
TABLEAU 15 : FACTEURS DE RISQUES D'EVENEMENTS EMBOLIQUES DANS LA LITTERATURE ET DANS NOTRE ETUDE ..... 53
TABLEAU 16 : CRITERES DE DUKE MODIFIES ADAPTES DE LI ET AL. (9), ADAPTES AUX NOUVELLES RECOMMANDATIONS EUROPEENNES DE L'ESC 2015 ..... 68
TABLEAU 17 : CARACTERISTIQUES MICROBIOLOGIQUES SELON LE TYPE DE VALVE ..... 69
TABLEAU 18 : LOCALISATION DES EMBOLES EN FONCTION DU TYPE DE VALVE..... 70
TABLEAU 19 : PRONOSTIC EN FONCTION DU TYPE D'EMBOLE..... 70
TABLEAU 20 : TYPE DE COMPLICATION NEUROLOGIQUE EN FONCTION DE L'EXAMEN REALISE..... 72
TABLEAU 21 : RECOMMANDATIONS SUR LES INDICATIONS CHIRURGICALES DANS L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE DU CŒUR GAUCHE (ESC 2015). ..... 74

# Liste des figures

FIGURE 1 : DIAGRAMME DE FLUX ..... 15
FIGURE 2: LOCALISATION EMBOLIQUE EN FONCTION DU TYPE D'ENDOCARDITE ..... 19
FIGURE 3: REPARTITION DES CRITERES DE CLASSIFICATION DES ENDOCARDITES SELON DUKE ..... 22
FIGURE 4: INTERET DIAGNOSTIQUE DU SCANNER THORACO-ABDOMINO-PELVIEN ..... 23
FIGURE 5 : DUREE DE TRAITEMENT EN FONCTION DE LA PRESENCE OU NON D'EMBOLES SUR LE SCANNER THORACO-ABDOMINO-PELVIEN ..... 25
FIGURE 6 : EMBOLES AU SCANNER TAP ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE ..... 27
FIGURE 7: POURCENTAGES DE PATIENTS PRESENTANT UNE INSUFFISANCE RENALE AIGUË DANS LES 5 JOURS SUIVANT LE SCANNER AVEC INJECTION DE PDC ..... 31
FIGURE 8: POURCENTAGES DE PATIENTS PRESENTANT UNE INSUFFISANCE RENALE AIGUË SELON LA FONCTION RENALE AVANT SCANNER ..... 33
FIGURE 9 : COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES DETECTEES A L'IMAGERIE CEREBRALE ..... 38
FIGURE 10 : SCANNER THORACIQUE SANS ET AVEC INJECTION DE PRODUIT DE CONTRASTE IODE ..... 50
FIGURE 11 : REPARTITION DES GERMES DANS LA COHORTE. ..... 69
FIGURE 12 : REPARTITION DES STADES D'INSUFFISANCE RENALE AIGUË EN FONCTION DU DFG AVANT SCANNER. ..... 71
FIGURE 13 : SURVIE EN FONCTION DE L'INSUFFISANCE RENALE AIGUË. ..... 71
FIGURE 14 : ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE (RECOMMANDATIONS ESC 2015) ..... 72
FIGURE 15 : FACTEURS ASSOCIES A UN ALLONGEMENT DE LA DUREE DU TRAITEMENT EN ANALYSE MULTIVARIEE ..... 73

## Liste des abréviations

AVC : Accident vasculaire cérébral

EE : Évènement embolique

EI-CD : Endocardite infectieuse du cœur droit

EI-CG : Endocardite infectieuse du cœur gauche

EI-SLI : Endocardite infectieuse sans lésion identifiable

ESC : Société européenne de cardiologie

EER : Epuration extra-rénale

HACEK : *Haemophilus parainfluenzae, Aggregatibacter spp., Cardiobacterium spp., Eikenella corrodens,* et *Kingella spp.*

IC95% : Intervalle de confiance à 95%

IRA : Insuffisance rénale aiguë

IRA-PDC : Insuffisance rénale aiguë liée aux produits de contraste iodés

IRM : Imagerie par résonance magnétique

IV : Intraveineux

OR : Odds ratio

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

SASM : *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline

SCN : Staphylocoque coagulase négative

SNC : Système nerveux central

TAP : Thoraco-abdomino-pelvien

TEP-scanner : scanner couplé à une tomographie par émission de positons

TDM : Tomodensitométrie

# I. Introduction

L'endocardite infectieuse (EI) est une pathologie grave secondaire à la greffe de micro-organismes au niveau de l'endocarde, le plus souvent valvulaire. Sa physiopathologie se caractérise par l'association d'une lésion de l'endocarde (valvulopathie préexistante) à une greffe bactérienne, lors d'une bactériémie (ou plus rarement une fongémie). Malgré des progrès en termes diagnostique et thérapeutique ces dernières années, la mortalité qui est d'environ 20% à un an, reste très élevée pour une maladie infectieuse (1–3).

L'incidence en France est stable, estimée à 35 cas par an et par million d'habitants en 1991, et à 32 cas par million d'habitants en 2008 (4). En revanche, son épidémiologie s'est modifiée avec une nette augmentation de l'âge des patients (5), une plus grande part des endocardites liées aux soins (6) et d'endocardites liées à *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus gallolyticus (4)*.

## A. Une problématique diagnostique qui reste d'actualité

La présentation clinique est très polymorphe avec trois grands types de manifestations : celles liées au sepsis (fièvre, hypotension etc.), celles liées aux lésions cardiaques (abcès de l'anneau, destruction valvulaire, insuffisance cardiaque etc.) et celles liées aux emboles septiques (accident vasculaire cérébral, ischémie aiguë de membre, etc.). Le diagnostic d'endocardite est donc insuffisamment évoqué en raison de cette présentation hautement polymorphe et il est difficile à confirmer en raison de l'absence de prélèvement possible de la végétation.

Pourtant, les conséquences d'un sous-diagnostic, du fait de l'absence de traitement adapté, ou au contraire du sur-diagnostic, par la iatrogénie qu'il provoque, peuvent être dramatiques.

En ce sens, dès 1981, des critères diagnostiques ont été proposés classant les endocardites en certaines, probables, possibles ou rejetées (7). Du fait de l'avènement de l'échographie cardiaque, pierre angulaire actuelle du diagnostic, ces critères ont été une première fois révisés par Durack *et al*. en 1994 (8). Ils prennent alors le nom de critères de Duke et il est introduit pour la notion de pondération en critères majeurs ou mineurs. Leurs

combinaisons a permis de définir 3 groupes d'endocardites toujours d'actualité (certaines, possibles et rejetées). En 2001, ils sont de nouveaux modifiés afin d'augmenter leur sensibilité et leur spécificité : on peut citer l'exemple du caractère plus restrictif de la catégorie des endocardites possibles car auparavant très peu spécifique (9). La dernière adaptation de ces critères date des recommandations émises par la société européenne de cardiologie (ESC) en 2015 (10). Sont alors intégrées les nouvelles techniques d'imageries que sont le TEP-scanner, le scanner cardiaque et la scintigraphie aux leucocytes marqués. Ces nombreuses modifications au cours du temps traduisent la persistance des difficultés diagnostiques malgré l'évolution des techniques.

### B. La prise en charge thérapeutique : un enjeu majeur au vue de la mortalité actuelle

La prise en charge thérapeutique de l'endocardite infectieuse reste à ce jour très difficile. Malgré des progrès majeurs, la mortalité intra-hospitalière atteint un niveau très élevé pour une pathologie infectieuse. Depuis 1990, elle a finalement peu diminué puisqu'elle était de 20,7% en 1991 (1), 16,6% en 1999 (2), 22,7% en 2008 (3). On peut toutefois modérer ce propos en rappelant que l'endocardite touche une population de plus en plus âgée et comorbide, expliquant ainsi en partie l'absence de diminution de mortalité malgré les progrès de prise en charge. Mais alors que les techniques chirurgicales et de réanimation ont largement évolué, les progrès concernant le traitement médical, en particulier l'antibiothérapie, sont beaucoup plus limités ces dernières années.

### C. Le scanner thoraco-abdomino-pelvien, un examen peu évalué

Une meilleure utilisation des outils diagnostiques pourrait donc constituer l'une des voies d'amélioration de la prise en charge de ces patients : un diagnostic plus précoce pourrait permettre une meilleure prise en charge de l'endocardite ou de ses complications. En ce sens, de nombreuses équipes s'intéressent aujourd'hui à l'intérêt du PET-scanner ou du scanner cardiaque.

Pourtant, un examen est fréquemment réalisé alors que très peu évalué dans la littérature : il s'agit du scanner thoraco-abdomino-pelvien. Il permet la détection des emboles, y compris ceux asymptomatiques, qui sont fréquents, que ce soit aux niveaux splénique, rénal,

ou encore hépatique (11–14).

Dans les recommandations de l'ESC 2015, son utilité n'est abordée que dans un seul paragraphe où il est mentionné que le scanner thoraco-abdomino-pelvien pourrait présenter un intérêt dans certaines situations. Cependant, il est rappelé que l'injection de produit de contraste iodés doit être utilisée avec précaution chez les patients ayant une insuffisance rénale ou ayant une hémodynamique instable du fait du risque d'insuffisance rénale aiguë chez ces patients déjà exposés à des antibiotiques néphrotoxiques (10). Précisons que cette recommandation n'est pas gradée en raison du manque de données de la littérature ayant évalué l'intérêt diagnostique ou thérapeutique que pourrait apporter un tel examen.

Lorsque l'on s'intéresse à la littérature sur le sujet, la plupart des études ayant évalué le risque embolique sont rétrospectives et anciennes alors que les techniques ont largement évolué ces dernières années. Certains auteurs recommandent la réalisation systématique d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien à la recherche d'évènements emboliques (11). D'autres ont démontré l'intérêt de découvrir des emboles asymptomatiques car prédictifs de la récidive embolique, mais posent la question des moyens à utiliser pour leur détection (scanner TAP, IRM ou encore TEP-scanner) (15).

### D. Les enjeux potentiels de la réalisation d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien

Si la rentabilité de ces examens pour détecter plus de localisations emboliques ne fait pas débat, aucune de ces études n'évalue l'impact réel de la découverte de ces emboles, que ce soit pour aider au diagnostic ou à la prise en charge thérapeutique.

La découverte d'emboles, y compris asymptomatiques, par le scanner thoraco-abdomino-pelvien, permet de remplir le critère mineur vasculaire de Duke. Ceci peut donc faire passer le diagnostic d'endocardite dite « possible » à « certaine » (cf. annexe 1).

Concernant l'intérêt thérapeutique du scanner TAP, on sait que certaines localisations emboliques nécessitent une prise en charge spécifique telle qu'un geste de drainage (en cas d'abcès volumineux), un geste endovasculaire (en cas d'anévrisme), ou encore une immobilisation (dans le cas d'une spondylodiscite). Le scanner pourrait donc constituer une aide à la thérapeutique dans ces situations précises. Par ailleurs, il faut rappeler que la

présence d'embole(s) peut contribuer à la décision chirurgicale. Dans l'Euro Heart Survey, la taille de la végétation et le fait d'avoir déjà présenté un (des) embole(s) étaient rapportés comme étant des facteurs contribuant à la décision chirurgicale dans 48 et 18% des cas (16).

### E. La néphrotoxicité des produits de contraste iodés : une toxicité connue mais non évaluée dans ce contexte

La toxicité des produits de contraste iodés est bien connue et des recommandations internationales insistent aujourd'hui sur la nécessité de limiter leur utilisation dans les situations à risque (17). Or, l'insuffisance rénale préexistante, l'hémodynamique instable, la présence de médicaments néphrotoxiques sont des situations fréquemment rencontrées dans le cadre de l'endocardite infectieuse. Aucune étude n'a évalué l'impact d'un scanner injecté sur la fonction rénale chez ces patients à haut risque. Par ailleurs, il est bien démontré dans la littérature que la survenue d'une insuffisance rénale aiguë est un facteur de risque indépendant de mortalité (18,19).

### F. Objectifs

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer l'intérêt de la réalisation systématique d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien dans l'endocardite infectieuse en examinant successivement l'intérêt diagnostique, thérapeutique et les potentiels risques sur la fonction rénale de cet examen.

Les objectifs secondaires étaient (i) d'évaluer la fréquence, la localisation et les facteurs de risque d'emboles dans l'endocardite infectieuse ; (ii) de rapporter des données épidémiologiques, cliniques, de thérapeutique et de mortalité actualisées sur une large cohorte d'endocardites infectieuses en France, (iii) d'examiner les indications et le type de traitement spécifique des lésions emboliques, (iv) d'évaluer le risque d'insuffisance rénale aiguë liée aux produits de contraste iodés dans cette population et ses facteurs de risque associés.

# II. Patients et Méthodes

## A. Design de l'étude et critères d'inclusion

De janvier 2013 à Juillet 2016, tous les patients présentant une endocardite possible ou certaine selon les critères de Duke modifiés (9) (cf. annexe 1, *Tableau 16*) et dont le diagnostic d'endocardite a été retenu en réunion de concertation pluridisciplinaire ont été inclus dans une cohorte prospective multicentrique. Cette cohorte regroupait les patients référés aux centres hospitaliers universitaires de Bordeaux et de Nantes.

La réunion de concertation pluridisciplinaire, proposée depuis 2015 dans les recommandations européennes sous le terme « endocarditis team » (10) comportait cardiologues, chirurgiens thoraciques, anesthésistes, réanimateurs et infectiologues. Le seul critère d'exclusion était de ne pas avoir eu de scanner thoraco-abdomino-pelvien. Une information écrite était remise au patient conformément à la réglementation actuellement en vigueur pour ce type d'étude non interventionnelle.

## B. Données cliniques, microbiologiques et échocardiographiques

Les paramètres cliniques et biologiques suivants ont été recueillis de façon prospective : âge, sexe, fièvre, type de valve, antécédent d'endocardite, critères de Duke majeurs et mineurs (cf. annexe 1), présence de matériel de stimulation intracardiaque, localisation de l'endocardite, nombre de valves atteintes, toxicomanie intraveineuse, épuration extra-rénale, type de germe et emboles autres que cérébraux ou thoraco-abdomino-pelviens.

Les résultats de l'échographie cardiaque étaient également classés en quatre catégories non exclusives l'une de l'autre : absence de lésion, abcès, végétation, perforation/fuite.

## C. Données d'imagerie (hors échographie cardiaque)

Le résultat de chaque compte-rendu de scanner thoraco-abdomino-pelvien était analysé de façon prospective. Les emboles étaient classés selon leur localisation : splénique, rénale, pulmonaire, ostéo-articulaire, hépatique.

Les anévrismes mycotiques étaient également relevés. Le type d'imagerie cérébrale (scanner ou IRM) et son résultat étaient analysés et les lésions étaient classées en abcès cérébral, accident vasculaire cérébral ou anévrisme mycotique.

Il n'y a pas eu de relecture centralisée des examens.

### D. Données de suivi

L'existence d'un traitement chirurgical, le type de traitement antibiotique et sa durée étaient recueillis de façon prospective. La durée de l'antibiothérapie n'a été analysée que pour les patients inclus dans le centre investigateur nantais. Les gestes de drainage de collections ou d'embolisations (qu'ils soient par voie radiologique ou chirurgicale), les immobilisations dans le cadre d'une spondylodiscite ont été relevés de façon rétrospective avec analyse de tous les dossiers ayant des emboles au scanner thoraco-abdomino-pelvien. La mortalité intra-hospitalière puis à 1, 3, 6, 12 mois du diagnostic était recueillie lors de l'hospitalisation ou par téléphone après la sortie.

### E. Données de fonction rénale

La définition internationale de l'insuffisance rénale aiguë liée aux produits de contraste iodés (IRA-PDC) est la survenue d'une insuffisance rénale aiguë dans les 5 jours après la réalisation d'une injection de produit de contraste iodé (17). Le taux de créatinine sérique de chaque patient non dialysé avant le scanner était donc relevé le jour de l'examen si possible, (sinon dans les deux jours précédents) puis toutes les mesures dans les 5 jours qui suivaient le scanner.

La survenue d'une insuffisance rénale aiguë était définie conformément aux recommandations KDIGO par l'augmentation de la créatinine sérique, dans les 5 jours qui suivent la réalisation du scanner, d'au moins 26,5 micromoles par litre en 48h ou une augmentation supérieure à 1,5 fois la créatine sérique mesurée avant le scanner.

L'insuffisance rénale aiguë était gradée en 3 stades résumés dans le tableau 1. A noter que nous n'avons pas pris en compte dans notre étude les données de la diurèse qui rentrent également dans la définition de l'insuffisance rénale aiguë.

**Tableau 1 : Stades d'insuffisance rénale selon les recommandations KDIGO (17)**

| Stade | Augmentation de la créatinine sérique |
|---|---|
| I | 1,5-1,9 fois la créatinine basale<br>ou<br>> 26,5 $\mu$moles/L |
| II | 2-2,9 fois la créatinine basale |
| III | >3 fois la créatinine basale<br>ou<br>>353,6 $\mu$moles/L<br>ou<br>Initiation d'une épuration extra-rénale |

Abréviations : $\mu$moles/L : micromoles par litre.

### F. Critères de jugements

Le critère de jugement principal était un critère de jugement composite qui visait à évaluer la balance bénéfice/risque de la réalisation d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien systématique dans l'endocardite infectieuse. Il associait donc :

- La modification de la classification diagnostique de l'endocardite liée à la présence d'une localisation embolique thoraco-abdomino-pelvienne asymptomatique puisque découverte fortuitement sur le scanner.
- La modification de l'attitude thérapeutique concernant la durée de l'antibiothérapie, la modification de la prise en charge chirurgicale et par l'existence d'un traitement spécifique d'une localisation embolique thoraco-abdomino-pelvienne.
- La survenue d'une insuffisance rénale liée aux produits de contraste iodés.

### G. Analyse statistique

Pour les analyses concernant l'intérêt de la réalisation d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien pour la prise en charge thérapeutique, des analyses brutes (bivariées) ont été réalisées suivies d'analyses multivariées, afin de prendre en compte de possibles facteurs de confusion. Les analyses bivariées ont été réalisées à l'aide de tests statistiques selon la nature des variables et les effectifs : test de Student pour tester l'association entre une variable quantitative et une variable binaire et test de Chi2 ou de Fisher, si faibles effectifs, pour tester l'association entre variables binaires.

Pour estimer l'effet de la présence d'emboles thoraco-abdomino-pelviens sur la prise en charge thérapeutique, un modèle de régression logistique a été construit en prenant en compte les facteurs connus associés à la prise en charge thérapeutique : âge, sexe, type de germe (SAMS, SCN), le type de valve, la présence d'emboles d'autres localisations que thoraco-abdomino-pelvienne, la localisation de la lésion valvulaire si elle existe, la présence de végétation, d'abcès, de fuite ou de perforation.

Concernant l'effet de la présence d'emboles sur la durée du traitement antibiotique, un modèle de régression linéaire a été utilisé avec comme variables d'ajustement : âge, sexe, type de germe (SAMS, SCN), le type de valve, la présence d'emboles de localisation autre que thoraco-abdomino-pelvienne, de l'existence d'un traitement chirurgical et la localisation de l'endocardite. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel R. Un seuil de significativité à 5% a été retenu.

# III. Résultats

## A. Population

### 1. Diagramme de flux

Sur les 630 patients hospitalisés pour une endocardite infectieuse aux CHU de Nantes et de Bordeaux entre Janvier 2013 et Juillet 2016, 522 ont été inclus dans notre étude. Cent-huit patients ont été exclus dont 102 en raison de l'absence de scanner thoraco-abdomino-pelvien (cf. *Figure 1*).

L'ensemble des patients a été inclus dans l'analyse diagnostique et thérapeutique. En revanche, 61 patients ont été exclus de l'analyse de la fonction rénale : 24 patients car ils n'ont pas eu d'injection de produit de contraste iodé, 17 patients car ils étaient hémodialysés avant le scanner et 22 patients en raison de l'absence de données de fonction rénale dans les 5 jours suivant le scanner injecté ou de créatininémie dans les 48h avant le scanner (soit 4,6% de données manquantes).

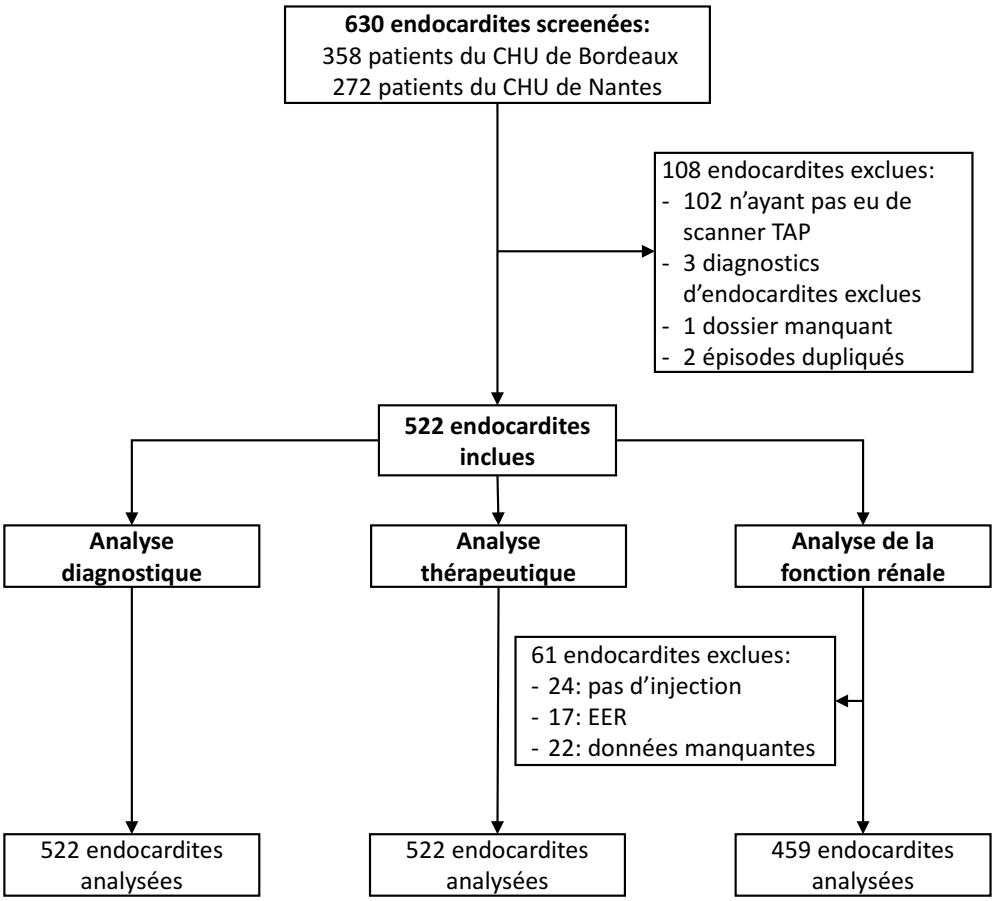


**Figure 1 : Diagramme de flux**
*Abréviations : EER : épuration extra-rénale.*

## 2. Caractéristiques de la population

Les caractéristiques de la population sont résumées dans le *Tableau 2*. L'âge moyen était de 65,9 ans, 76% des patients étaient des hommes.

Il s'agissait d'endocardites sur valve native dans 63% des cas. La localisation était le plus souvent aortique (48,6% des cas), suivie de la localisation mitrale (22% des cas). Seuls 8,6% des patients présentaient une endocardite droite sans localisation gauche associée.

Concernant la microbiologie (cf. annexe 2, *Figure 11*), les streptocoques étaient le plus souvent isolés (38,7% des endocardites) suivis des staphylocoques (36,2%) et des entérocoques (13,0%). A noter que l'on retrouvait très peu de staphylocoques dorés résistants à la méticilline (2,7% des cas). Le reste des micro-organismes était réparti entre bacilles gram négatifs dans 15 cas, *Candida* dans 4 cas, *Bartonella henselae*, *Coxiella burnetii*, *Neisseria spp.*, *Lactobacillus spp.*, Corynébactéries et des germes appartenant au groupe HACEK dans deux cas. Enfin on retrouvait un cas d'endocardite à *Erysipelotrix rhusiopathiae*, et un cas d'endocardite à *Tropheryma whipplei*. Seules 6,3% des endocardites n'étaient pas documentées. La microbiologie permettait de rapporter un critère majeur d'endocardite dans 82,8% des cas (432 endocardites). La répartition des agents infectieux était similaire qu'il s'agisse de valve native ou prothétique sauf concernant *staphylococcus aureus* qui était significativement plus fréquemment isolé lors d'endocardites sur valve native que lors d'endocardites sur valve prothétique (27,4% *versus* 19,7% p=0,049) (cf. annexe 3, *Tableau 17*).

L'échographie retrouvait une végétation dans 71,4% des cas, une régurgitation dans 47,4% des cas et un abcès dans 19,2% des cas. Le critère majeur de Duke d'imagerie était retrouvé dans 90,4% des cas (*Tableau 2*).

## 3. Les évènements emboliques

### *a) Localisation*

Trois-cent vingt patients ont présenté au moins une localisation embolique soit 61,3% des cas. Les localisations emboliques étaient cérébrales dans 31,0% des cas, thoraco-abdomino-pelviennes dans 41,6% des cas et autres dans 14,6% des cas (un patient pouvait présenter plusieurs localisations emboliques (cf. *Tableau 3*)).

**Tableau 2 : caractéristiques cliniques et biologiques des 522 patients ayant une endocardite sans ou avec évènement embolique (EE)**

| | Total cohorte (n=522) | EE (n=320) | Sans EE (n=202) | *P** |
|---|---|---|---|---|
| **Centre** | | | | |
| Bordeaux | 292 (55,9%) | 179 (55,9%) | 113 (55,9%) | |
| Nantes | 230 (44,1%) | 141 (44,1%) | 89 (44,1%) | |
| **Données cliniques** | | | | |
| Age, moyenne ±SD, an(s) | 65,9±15,3 | 65,3±14,3 | 66,9±16,8 | 0,26 |
| Homme | 398 (76,2%) | 247 (77,2%) | 151 (74,8%) | 0,53 |
| Usager de drogue IV | 31 (6,0%) | 22 (6,9%) | 9 (4,5%) | 0,34 |
| **Valve** | | | | |
| Native | 329 (63,0%) | 208 (65,0%) | 121 (59,9%) | 0,24 |
| Prothétique | 193 (37,0%) | 112 (35,0%) | 81 (40,1%) | 0,24 |
| **Localisation n (%)** | | | | |
| Aortique | 254 (48,6%) | 155 (48,4%) | 99 (49,0%) | 0,90 |
| Mitrale | 116 (22,2%) | 71 (22,1%) | 45 (22,3%) | 0,98 |
| Endocardite droite† | 45 (8,6%) | 26 (8,1%) | 19 (9,4%) | 0,63 |
| Multivalvulaire‡ | 63 (12,1%) | 43 (13,4%) | 20 (9,9%) | 0,27 |
| **Microbiologie** | | | | |
| Staphylocoques | | | | |
| **SASM** | **128 (24,5%)** | **95 (29,7%)** | **33 (16,3%)** | **<0,001** |
| SARM | 14 (2,7%) | 9 (2,8%) | 5 (2,5%) | 1,00 |
| **SCN** | **46 (8,8%)** | **18 (5,6%)** | **28 (13,9%)** | **0,001** |
| Streptocoques | | | | |
| Streptoc*oques* oraux | 95 (18,2%) | 52 (16,2%) | 43 (21,3%) | 0,15 |
| ***S. gallolyticus*** | **69 (13,2%)** | **51 (15,8%)** | **18 (8,9%)** | **0,02** |
| Streptocoques autres | 37 (7,1%) | 26 (8,1%) | 11 (5,4%) | 0,23 |
| Entérocoques | 68 (13,0%) | 38 (11,9%) | 30 (14,9%) | 0,33 |
| Autres | 32 (6,1%) | 17 (5,3%) | 15 (7,4%) | 0,35 |
| **Microbiologie négative** | **33 (6,3%)** | **14 (4,4%)** | **19 (9,4%)** | **0,02** |
| **Echocardiographie** | | | | |
| **Végétation** | **373 (71,4%)** | **242 (75,6%)** | **131 (64,9%)** | **0,008** |
| Abcès | 100 (19,2%) | 61 (19,1%) | 39 (19,3%) | 0,94 |
| Régurgitation | 247 (47,3%) | 147 (45,9%) | 100 (49,5%) | 0,43 |

*Données présentées avec la moyenne et l'écart type ou le nombre et le pourcentage de patients.*
**Comparaison univariée entre les patients ayant un évènement embolique et ceux n'ayant pas d'évènement embolique.*
*†Localisations droites uniquement.*
*‡ Au moins deux localisations.*
*Abréviations : EE : évènement embolique ; IV : intraveineux ; SASM : Staphylococcus aureus sensible à la méticilline. SARM : staphylococcus aureus résistant à la méticilline ; SCN : staphylocoque coagulase négative.*

Les localisations retrouvées au scanner thoraco-abdomino-pelvien étaient spléniques dans 25,1% des cas, rénales dans 12,1% des cas, rachidiennes dans 11,5% des cas, hépatiques dans 2,3% des cas et 1,3% des patients présentaient un anévrisme mycotique thoraco-abdomino-pelvien.

Les autres localisations étaient articulaires dans 16 cas (3,1%), artérielles des membres dans 15 cas (2,9%), oculaires dans 7 cas (1,3%) musculaires dans 6 cas (1,1%), artérielles coronaires dans 5 cas (1,0%).

### *b) Facteurs de risque emboliques*

Les facteurs associés à un augmentation du nombre d'évènements emboliques en analyse univariée étaient la présence d'une endocardite à *Staphylococcus aureus* (p<0,001) ou à *Streptococcus gallolyticus* (p=0,02) et la présence d'une végétation à l'échographie cardiaque (p=0,008). En revanche le fait d'avoir une endocardite à *staphylocoque* coagulase négative (p=0,002) ou non documentée (p=0,02) était significativement associé à une diminution du nombre d'évènement embolique (cf. *Tableau 2*).

A noter que l'on ne retrouvait pas de différence significative en termes d'évènement embolique selon la localisation de l'endocardite ou le caractère multivalvulaire.

### *c) Emboles selon la localisation de l'endocardite*

Les sites emboliques étaient très variables selon la localisation de l'endocardite (cf. *Figure 2*, *Tableau 3*).

Les patients ayant une endocardite droite avaient autant d'évènements emboliques que ceux présentant une endocardite gauche mais leur localisation était très différente : alors que la localisation pulmonaire était retrouvée dans 44,4% des cas (*Figure 2*), aucune localisation embolique splénique, rénale ou hépatique n'était retrouvée chez ces patients.

Inversement, dans le cas des endocardites gauches, seuls 16 patients sur 433 (3,7%) avaient une localisation pulmonaire. De même, les endocardites sur matériel intracardiaque présentaient plus d'emboles pulmonaires que les endocardites gauches (p<0,001).

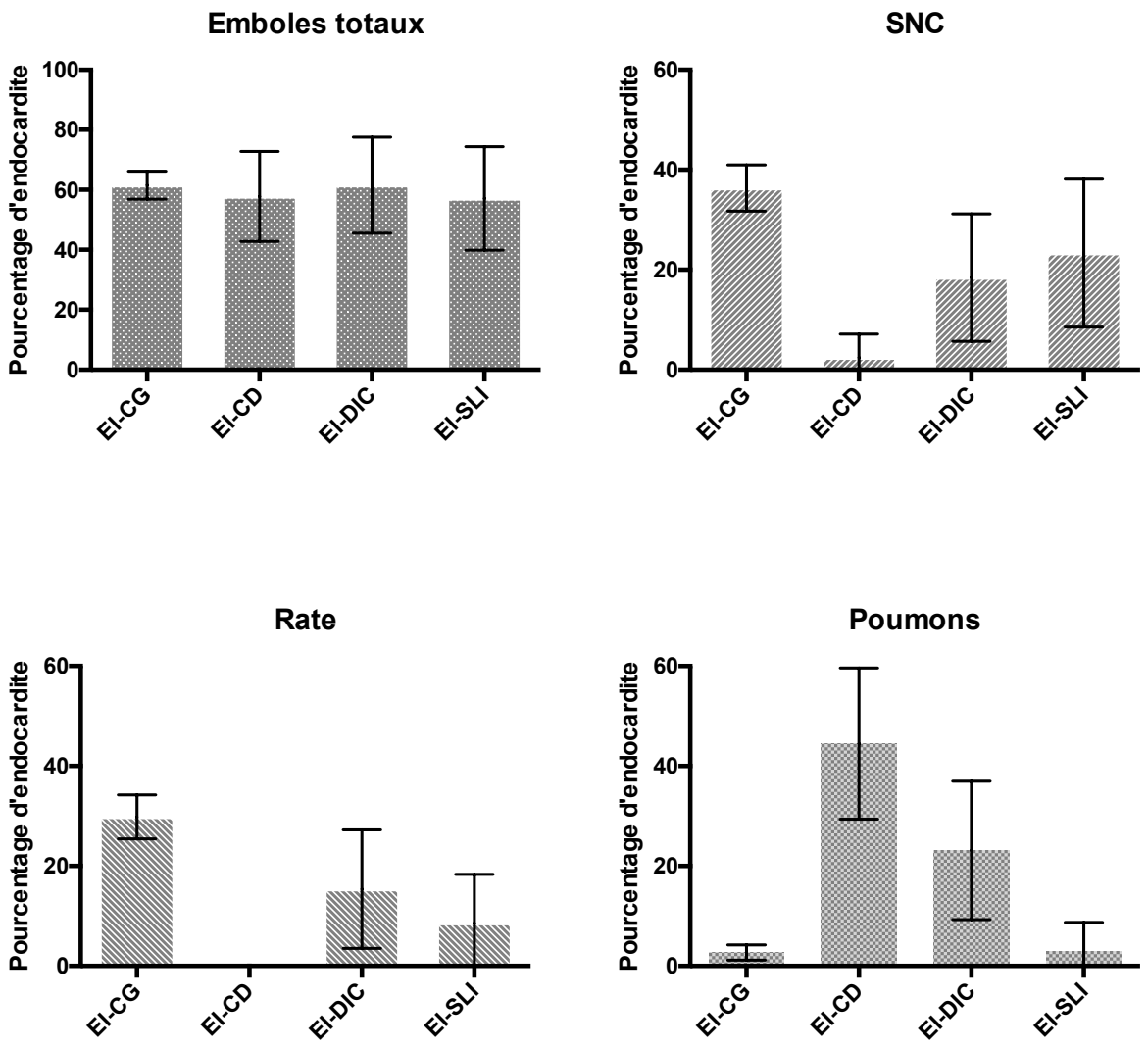


**Figure 2: localisation embolique en fonction du type d'endocardite**

*Abréviations : SNC : système nerveux central ; EI-CG : endocardite du cœur gauche ; EI-CD : endocardite du cœur droit. ; EI-DIC : endocardite sur dispositif intracardiaque ; EI-SLV : endocardite sans lésion identifiable.*

Concernant les localisations cérébrales, elles étaient significativement plus fréquentes dans les endocardites du cœur gauche que dans les endocardites du cœur droit, dans les endocardite sur matériel de stimulation intracardiaque ou sans lésion valvulaire identifiée ($p<0,05$ pour toutes les comparaisons). Ces emboles étaient dans 23,0% des cas un AVC, dans 7,1% des cas un anévrisme mycotique et dans 3,8% des cas un abcès cérébral (*Tableau 4*). Les abcès cérébraux étaient significativement plus fréquents lorsque l'endocardite était liée à *Staphylococcus aureus* (7,0% versus 2,6% pour les autres germes, $p=0,02$).

En revanche, il n'y avait pas de différence significative en terme de site d'embolisation entre les endocardites sur valve native ou prothétique (cf. annexe 4, *Tableau 18*).

**Tableau 3 : Type et localisation anatomique du site embolique (certains patients ont plusieurs localisations emboliques)**

| | Total (n=522) | EI-CG (n=433) | EI-CD (n=45) | EI-MI (n=37) | EI-SLI (n=35) |
|---|---|---|---|---|---|
| **Tous les EE** | 320 (61,3%) | 269 (62,1%) | 25 (57,8%) | 24 (64,9%) | 20 (57,1%) |
| **SNC** | 162 (31,0%) | 155 (36,5%) | 1 (2,4%) | 7 (19,4%) | 7 (23,3%) |
| **Poumons** | 39 (7,5%) | 16 (3,7%)* | 20 (44,4%) | 9 (24,3%) | 1 (2,8%) |
| **Rate** | 131 (25,1%) | 127 (29,3%) | 0 | 6 (16,2%) | 3 (8,6%) |
| **Reins** | 63 (12,1%) | 60 (14,0%) | 0 | 2 (5,6%) | 3 (8,6%) |
| **Foie** | 12 (2,3%) | 10 (2,3%) | 0 | 1 (2,7%) | 1 (2,9%) |
| **Spondylodiscite** | 60 (11,5%) | 47 (10,9%) | 5 (11,1%) | 3 (8,1%) | 7 (20,0%) |
| **Autres** | 76 (14,6%) | 58 (13,4%) | 7 (15,6%) | 5 (13,5%) | 7 (20,0%) |

*Abréviations : EI-CG: Endocardite du cœur gauche; EI-CD: endocardite du cœur droit (pas de localisation sur le cœur gauche ; EI-MI: endocardite sur matériel intracardiaque; EI-SLI : endocardite infectieuse sans lésion identifiable. EE évènement embolique ; SNC : Système nerveux central.*
**5 cas avec localisations droites et gauches.*

**Tableau 4: Type de lésion cérébrale selon le germe (staphylocoque doré *versus* autres germes)**

| Type de lésion | Total (n=522) | Staphylocoque doré (n=142) | Autres germes (n=380) | *P* |
|---|---|---|---|---|
| Toute lésion neurologique | 164 (31,4%) | 51 (35,9%) | 112 (30,4%) | 0,16 |
| AVC | 120 (23,0%) | 39 (27,5%) | 81 (21,3%) | 0,14 |
| Anévrismes mycotiques | 37 (7,1%) | 11 (7,7%) | 26 (6,8%) | 0,72 |
| Abcès | 20 (3,8%) | 10 (7,0%) | 10 (2,6%) | **0,02** |

*Abréviations : AVC : accident vasculaire cérébral.*

4. La mortalité

La mortalité intra-hospitalière des patients ayant présenté au moins un évènement embolique était significativement plus élevée que celle des patients n'ayant pas présenté d'évènement embolique (20,3% versus 8,4% p<0,001). Cette différence restait significative à un an puisque 22,5% des patients ayant présenté un évènement embolique étaient décédés contre 12,4% des patients n'ayant pas présenté d'évènement embolique (p<0,01).

A noter que l'on ne retrouvait pas d'augmentation significative de la mortalité selon le nombre de localisations emboliques : la mortalité intra-hospitalière était de 20,2% lorsqu'un

seul organe était atteint, de 20,6% lorsque 2 organes étaient atteints et 21,1% lorsque 3 organes ou plus étaient atteints (cf. annexe 5, *Tableau 19*).

Une localisation cérébrale était en revanche associé à une surmortalité significative ($p<0,01$).

**Points clés : population et emboles**

- 82,8% des patients remplissaient le critère microbiologique majeur de Duke avec comme germes prédominants les streptocoques (38,7%) et les staphylocoques (36,2%). Les endocardites non documentées représentaient 6,2% des cas.
- 90,4% des patients remplissaient le critère majeur de Duke d'imagerie avec une végétation retrouvée dans 71,3% des cas.
- 61,3% des patients ont présenté des emboles dont 31% de localisation cérébrale et 41% de localisation thoraco-abdomino-pelvienne.
- Les facteurs de risque d'embolisation étaient la présence d'une végétation et le type de germe (*Staphylococcus aureus* et *Streptococcus gallolyticus*).
- La présence d'évènement embolique était associée à une surmortalité.

## B. Apport diagnostique du scanner thoraco-abdomino-pelvien

Dans 76% des cas, le diagnostic d'endocardite certaine était retenu avec les deux critères majeurs (cf. *Tableau 5*, *Figure 3*). L'imagerie cardiaque associée à la microbiologie permettait donc de poser le diagnostic d'endocardite à eux seuls et le scanner thoraco-abdomino-pelvien ne modifiait pas la classification de ces endocardites. De plus, certaines endocardites étaient classées certaines avec au moins un critère majeur et 3 critères mineurs quel que soit le critère mineur vasculaire (8% des cas).

**Tableau 5 : Répartition des critères de classification des endocardites selon Duke**

| Critères de Duke | Patients (n=522) |
|---|---|
| EI Certaine | 457 (87,6%) |
| 2M | 397 (76,1%) |
| 1M+3 ou 4m | 60 (11,5%) |
| 5m | 0 |
| EI Possible | 65 (12,4%) |
| 1M+2m | 52 (10,0%) |
| 1M+1m | 9 (1,7%) |
| Autres* | 4 (0,8%) |

*Abréviations : M : majeur ; m : mineur*
**4 mineurs : un patient, 3 mineur : 3 patients*

Soixante-sept endocardites (12,8%) étaient des endocardites ayant un critère majeur et deux critères mineurs sans prendre en compte le critère vasculaire : le scanner thoraco-abdomino-pelvien pouvait donc potentiellement faire passer le diagnostic d'endocardite dite « possible » à endocardite « certaine » (cf. *Figure 4*).

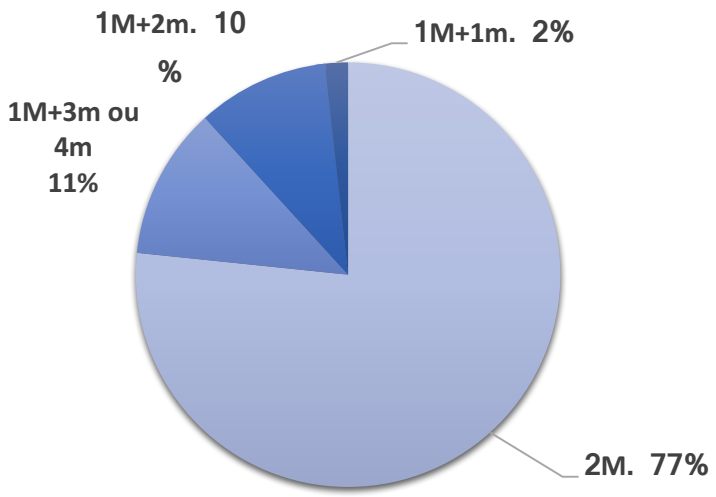


**Figure 3: Répartition des critères de classification des endocardites selon Duke**
***Abréviations : M : Majeur ; m : mineur.***

Parmi ces endocardites, 49% ont présenté des emboles (33 patients), ce qui est significativement inférieur au reste de la cohorte où 61,3% des endocardites ont présenté des localisations secondaires emboliques (p=0,04).

Chez ces 33 patients qui ont présenté au moins un évènement embolique, 23 patients avaient des lésions au scanner TAP mais qui étaient associées à d'autres localisations emboliques (cérébrales ou périphériques). Donc au total, seuls 10 patients avaient des lésions emboliques qui n'étaient présentes que sur le scanner TAP.

Sur ces 10 patients, 4 présentaient une spondylodiscite symptomatique visible au scanner, un patient présentait un abcès pulmonaire symptomatique sous la forme d'une dyspnée et d'une douleur thoracique et enfin un patient avait un abcès splénique symptomatique sous la forme de douleurs abdominales.

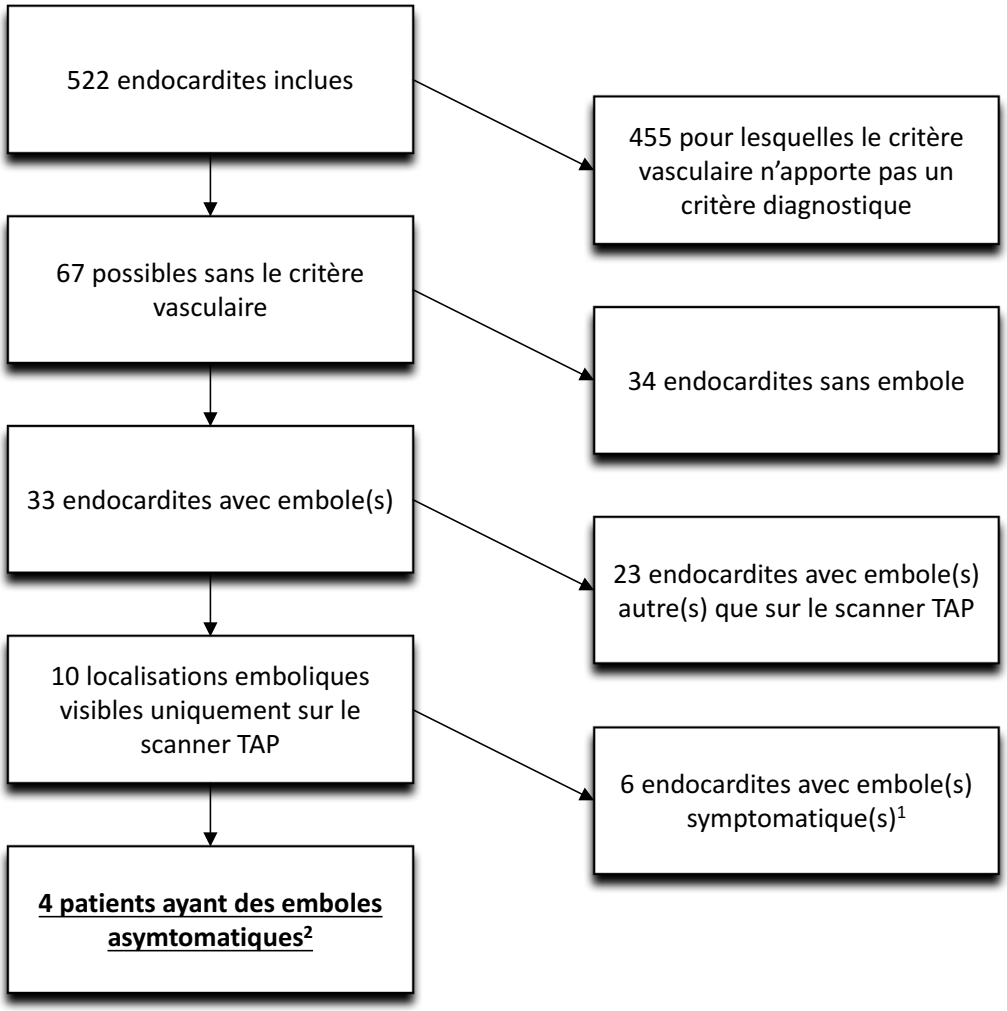


**Figure 4: Intérêt diagnostique du scanner thoraco-abdomino-pelvien**

*[1]Répartion des 6 patients : 4 spondylodiscites, un embole splénique, un abcès pulmonaire.*
*[2]Le détail des 4 patients est décrit dans le tableau 6.*
*Abréviations : TAP : thoraco-abdomino-pelvien.*

Au total, une lésion thoraco-abdomino-pelvienne asymptomatique sans localisation autre n'a été découverte que chez 4 patients, permettant ainsi de faire passer le diagnostic d'endocardite possible à endocardite certaine. Cela représente 0,8% de l'ensemble des patients de l'étude (4 patients sur 522) et 3,2% des endocardites qui n'avaient pas les deux critères majeurs (4 patients sur 125). D'après nos résultats il faut donc réaliser 130 scanners pour modifier la classification diagnostique d'un seul patient.

Les quatre situations cliniques dans lesquelles le scanner thoraco-abdomino-pelvien a permis de faire changer la classification de l'endocardite sont résumées dans le *Tableau 6*.

**Tableau 6 : résumé des 4 situations cliniques pour lesquelles le scanner a permis de reclassifier l'endocardite de possible à certaine**

| | **Un critère majeur** | **Deux critères mineurs (sauf vasculaire)** | **Un critère mineur vasculaire rapporté par le scanner TAP** |
|---|---|---|---|
| Patient 1 | SARM (6 hémocultures) | Fièvre<br>Pacemaker | Embole splénique |
| Patient 2 | *Streptococcus bovis* (3 hémocultures sur 4 jours) | Fièvre<br>Valve mécanique | Embole splénique |
| Patient 3 | Végétation | Fièvre<br>Valve mécanique | Embole splénique |
| Patient 4 | Végétation | Fièvre<br>Une hémoculture positive à *staphylocoque épidermidis* | Emboles spléniques et rénaux |

*Abréviations : SARM : Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline. *TAP : Thoraco-abdomino-pelvien*

**Points clés : apport diagnostique du scanner thoraco-abdomino-pelvien**

- 87,6% des endocardites étaient certaines.
- Sur les 67 patients qui posaient une problématique diagnostique, seuls 15% avaient des emboles visibles uniquement sur le scanner TAP.
- Le scanner thoraco-abdomino-pelvien a permis de changer le niveau de certitude diagnostique et de faire passer le diagnostic d'endocardite possible à certaine dans 4 cas, soit 3,2% des patients n'ayant pas les deux critères majeurs et 0,8% de l'ensemble des patients inclus.

## C. Modification de l'attitude thérapeutique

L'objectif était de déterminer si la découverte d'emboles asymptomatiques était à l'origine de modifications de prise en charge thérapeutique que ce soit par le biais de l'allongement de la durée de l'antibiothérapie, de la réalisation de gestes de drainage ou encore par la mise en place de mesures non médicamenteuses telles que l'immobilisation dans un contexte de spondylodiscite.

### 1. Durée de l'antibiothérapie

Comme décrit dans le paragraphe matériel et méthodes, nous ne disposons de cette donnée que pour les patients inclus dans le centre investigateur nantais, soit 272 patients.

La durée médiane de traitement des patients ayant une localisation embolique visible au scanner TAP était de 46,5 jours (Intervalle interquartiles (IQR) 42 ; 62) tandis qu'elle était de 45 jours dans le groupe des patients n'ayant pas de localisation embolique visible au

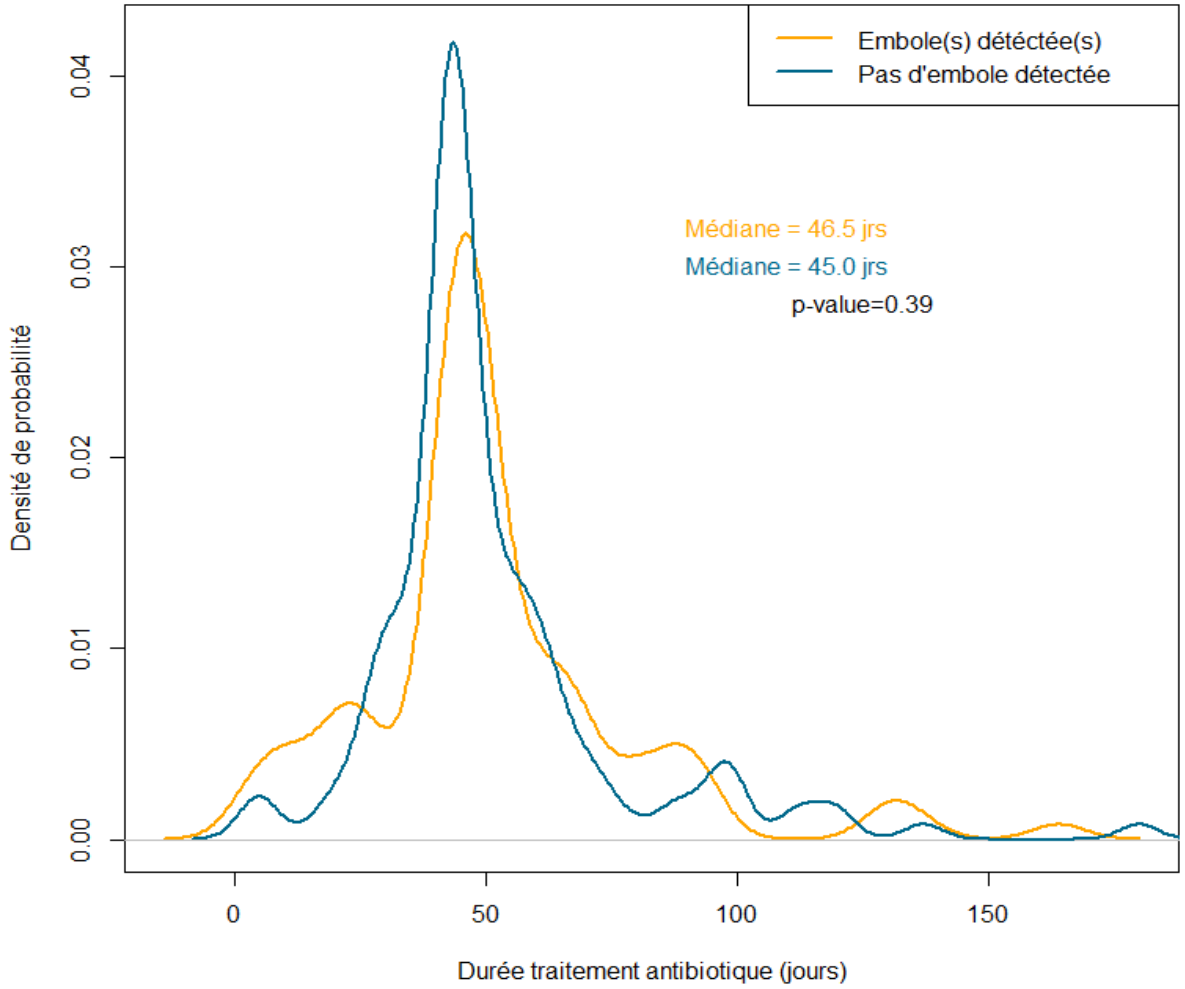


**Figure 5 : durée de traitement en fonction de la présence ou non d'emboles sur le scanner thoraco-abdomino-pelvien**

scanner TAP. Cette différence n'était pas significative en analyse univariée (p=0,39 ; cf. *Figure 6*).

En analyse multivariée (cf. *Tableau 7*), après ajustement sur les variables potentiellement confondantes (âge, embole d'autre localisation, traitement chirurgical, sexe, germe et localisation de l'endocardite), il n'y a pas non plus de différence significative de durée de traitement en fonction de la présence ou non d'emboles TAP : différence de 2,31 jours (IC95% (9,8 ; 25,21) p=0,546). Le seul paramètre qui ressortait comme associé à une durée de traitement plus longue en analyse multivariée était la prise en charge chirurgicale de l'endocardite avec une augmentation de la durée d'antibiothérapie de 10,4 jours (IC95% (3,4-17,41) p= 0,004).

**Tableau 7 : Analyse multivariée des durées de traitement**

| | Coefficients ajustés (IC95%) | P(t-test) |
|---|---|---|
| Emboles TAP | -2,31 (-9,82 ; 5,21) | 0,546 |
| Age : | | |
| 60-75 ans | 0,54 (-8,66 ; 9,73) | 0,909 |
| 75-94 ans | -0,1 (-9,73 ; 9,53) | 0,983 |
| Embole d'autre localisation | 0,19 (-7,14 ; 7,53) | 0,959 |
| Traitement chirurgical | 10,4 (3,4 ; 17,41) | **0,004** |
| Sexe masculin | 3,35 (-4,76 ; 11,45) | 0,417 |

*Abréviations : IC : intervalle de confiance ; TAP : thoraco-abdomino-pelvien.*

## 2. Modifications de prise en charge thérapeutique hors traitement chirurgical et durée de traitement

### *a) Les abcès profonds*

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien a permis de mettre en évidence 131 lésions spléniques, 63 lésions rénales, 12 lésions hépatiques et 9 lésions musculaires soit 215 lésions au total. Seules 10 de ces lésions (4,6%) ont bénéficié d'un traitement spécifique avec une splénectomie et 9 drainages de collections. Les 10 patients étaient symptomatiques au moment de la réalisation du scanner thoraco-abdomino-pelvien. Au total le scanner thoraco-abdomino-pelvien n'a permis de mettre en évidence aucune lésion asymptomatique splénique, rénale, hépatique ou musculaire ayant bénéficié d'un traitement spécifique.

### b) *Les spondylodiscites*

Vingt-cinq spondylodiscites étaient visibles au scanner TAP sur les 60 diagnostiquées sur l'ensemble de la cohorte (41,6% des cas). Vingt-trois patients ont bénéficié d'un traitement spécifique avec soit une immobilisation, soit une modification de l'antibiothérapie (allongement de la durée ou ajout d'un autre antibiotique). Les patients étaient symptomatiques dans 18 cas sur 23 (78% des cas). Au total, le scanner thoraco-abdomino-pelvien a permis de découvrir 5 spondylodiscites asymptomatiques entrainant une modification de la prise en charge.

### c) *Les emboles pulmonaires*

Trente-neuf patients avaient des localisations emboliques pulmonaires. Une anticoagulation curative a été mise en place pour trois patients, et le traitement médical a été modifié pour trois autres patients avec ajout d'une deuxième molécule antibiotique. Quatre de ces patients étaient symptomatiques au moment du scanner (dyspnée, douleur thoracique). Au total, le scanner thoraco-abdomino-pelvien a permis de mettre en évidence deux embolies pulmonaires asymptomatiques ayant modifié la prise en charge avec l'introduction d'une anticoagulation curative dans les deux cas.

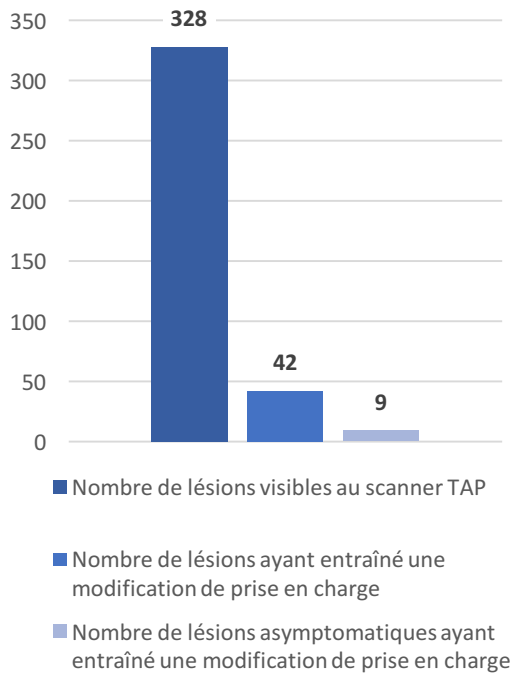


**Figure 6 : Emboles au scanner TAP et prise en charge thérapeutique**

### d) *Les lésions vasculaires*

Dix patients avaient des lésions vasculaires abdominopelviennes. Six patients présentaient un anévrisme artériel : 4 anévrismes de l'artère mésentérique supérieure, 2 anévrismes de l'artère splénique et un de l'artère gastro-épiploïque (un patient présentait deux anévrismes). Quatre patients avaient une occlusion de l'artère mésentérique supérieure. Trois de ces patients ont bénéficié d'un traitement spécifique de ces lésions par voie endovasculaire avec deux embolisations et une chirurgie digestive. A noter qu'un de ces patients était symptomatique sous la forme de

douleurs abdominales. Au total, le scanner TAP a donc permis de diagnostiquer 2 complications vasculaires asymptomatiques qui ont bénéficié d'un traitement spécifique.

*e) Conclusion sur la prise en charge spécifique des emboles*

Au total, la découverte de lésions asymptomatiques au scanner TAP a entraîné une modification de prise en charge hors chirurgie et durée de traitement dans 9 cas, soit 1,7% des 522 patients inclus (cf. Tableau 8).

**Tableau 8 : Impact de la découverte de lésions secondaires au scanner TAP en fonction du type d'organe**

| Type de lésion | Nombre de lésions visibles au scanner TAP | Nombre de lésions ayant entraîné une modification de prise en charge | Nombre de lésions asymptomatiques ayant entraîné une modification de prise en charge |
|---|---|---|---|
| Spondylodiscite | 25 | 23 | 5 |
| Rate Rein Foie muscle | 254 | 10 | 0 |
| Lésion vasculaire | 10 | 3 | 2 |
| Emboles pulmonaires | 39 | 6 | 2 |
| Total | 325 | 42 | 9 |

*Abréviations : TAP : thoraco-abdomino-pelvien*

3. Impact sur le traitement chirurgical

La présence d'emboles, quelles que soient leurs localisations, n'était pas associée de façon significative en analyse univariée à une prise en charge chirurgicale plus fréquente : 53,4% des patients qui avaient un embole TAP ont été opérés alors que 45,6% des patients qui n'avaient pas d'embole TAP ont été opérés (p= 0,08).

Les éléments cliniques et paracliniques qui étaient significativement associés à une augmentation de la fréquence de la prise en charge chirurgicale en analyse univariée étaient le jeune âge, le sexe masculin, la présence d'une valve native, l'identification d'un staphylocoque à coagulase négative et la présence d'un abcès ou d'une régurgitation (cf. *Tableau 9*).

**Tableau 9 : Caractéristiques cliniques et paracliniques des 522 patients ayant une endocardite en fonction de la chirurgie cardiaque**

| | Total cohorte (n=522) | Traitement chirurgical (n=255) | Pas de traitement chirurgical (n=267) | *P** |
|---|---|---|---|---|
| **Centre** | | | | |
| Bordeaux | 292 (55,9%) | 148 (58,0%) | 144 (53,9%) | 0,34 |
| Nantes | 230 (44,1%) | 107 (42,0%) | 123 (46,1%) | 0,34 |
| **Données cliniques** | | | | |
| **Age, moyenne ±SD, an(s)** | **65,9±15,3** | **63,6±14,6** | **68,1±15,8** | **<0,001** |
| **Homme** | **398 (76,2%)** | **205 (80,3%)** | **193 (72,3%)** | **0,03** |
| Usager de drogue IV | 31 (6,0%) | 12 (4,7%) | 19 (7,1%) | 0,24 |
| **Valve** | | | | |
| **Native** | **329 (63,0%)** | **176 (69,0%)** | **153 (57,3%)** | **0,006** |
| **Prothétique** | **193 (37,0%)** | **79 (31,0%)** | **114 (42,7%)** | **0,006** |
| **Localisations n (%)** | | | | |
| Aortique | 254 (48,6%) | 130 (51,0%) | 124 (46,4%) | 0,30 |
| Mitrale | 116 (22,2%) | 53 (20,8%) | 63 (23,6%) | 0,44 |
| Endocardite droite† | 45 (8,6%) | 19 (7,5%) | 26 (9,7%) | 0,35 |
| Multivalvulaire‡ | 63 (12,1%) | 34 (13,3%) | 29 (10,9%) | 0,39 |
| **Microbiologie** | | | | |
| *Staphylocoques* | | | | |
| SASM | 128 (24,5%) | 54 (21,1%) | 74 (27,7%) | 0,08 |
| SARM | 14 (2,7%) | 6 (2,4%) | 8 (3,0%) | 0,79 |
| **SCN** | **46 (9,0%)** | **34 (13,3%)** | **12 (4,5%)** | **<0,001** |
| *Streptococci* | | | | |
| Streptocoques Oraux | 95 (18,4%) | 48 (18,8%) | 47 (17,6%) | 0,72 |
| *S. gallolyticus* | 69 (13,2%) | 35 (13,7%) | 34 (12,7%) | 0,74 |
| Streptocoques Autres | 37 (7,1%) | 14 (5,5%) | 23 (8,6%) | 0,16 |
| Entérocoques | 68 (13,0%) | 29 (11,4%) | 39 (14,6%) | 0,27 |
| Autres | 32 (6,1%) | 18 (7,1%) | 14 (5,2%) | 0,39 |
| Microbiologie négative | 33 (6,3%) | 17 (6,7%) | 16 (6,0%) | 0,75 |
| **Echocardiographie** | | | | |
| **Végétation** | **373 (71,4%)** | **192 (75,2%)** | **181 (67,8%)** | **0,06** |
| **Abcès** | **100 (19,2%)** | **62 (24,3%)** | **38 (13,5%)** | **0,003** |
| **Régurgitation** | **247 (47,3%)** | **148 (58,0%)** | **99 (37,1%)** | **<0,001** |
| **Localisations emboliques** | | | | |
| Aucune | 202 (38,7%) | 100 (39,2%) | 102 (38,2%) | 0,81 |
| Une ou plus | 320 (61,3%) | 155 (60,8%) | 165 (61,8%) | 0,81 |
| Cérébrale | 163 (31,2%) | 72 (28,2%) | 91 (34,1%) | 0,15 |
| TAP | 217 (41,6%) | 116 (45,5%) | 101 (37,8%) | 0,08 |

*Données présentées avec la moyenne et l'écart type ou le nombre et le pourcentage de patients.*
**Comparaison univariée entre les patients ayant un évènement embolique et ceux n'ayant pas d'évènement embolique.*
*†Localisations droites uniquement. ‡ Au moins deux localisations.*
*Abréviations : EE : évènement embolique ; IV : intraveineux ; SASM : Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline*.*
*SARM : Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline *; SCN : staphylocoque coagulase négative.*

En analyse multivariée, la présence d'embole TAP n'était pas significativement associée à une prise en charge chirurgicale (OR 1,2 IC95% (0,79 ; 1,81) p= 0,387). Les paramètres qui étaient associés à une prise en charge chirurgicale étaient la présence d'une végétation, d'un abcès, d'une fuite ou d'une perforation, la présence d'un staphylocoque coagulase négative et la localisation sur une valve native (cf. *Tableau 10*). Les paramètres qui étaient associés à une diminution de la fréquence de prise en charge chirurgicale étaient l'âge supérieur à 75 ans et la présence de localisations emboliques autre que TAP.

**Tableau 10 : Paramètres associés à une prise en charge chirurgicale en analyse multivariée**

| | OR ajusté (IC95%) | P (Wald's test) |
|---|---|---|
| Embole TAP | 1,2 (0,79 ; 1,81) | 0,387 |
| Age | | |
| 60-75 | 0,7 (0,44 ; 1,13) | 0,148 |
| 75-94 | 0,43 (0,26 ; 0,71) | **0,001** |
| Sexe | 1,55 (1,2 ; 4,3) | 0,052 |
| SASM | 0,86 (0,54 ; 1,35) | 0,504 |
| SCN | 3,47 (1,65 ; 7,29) | **0,001** |
| Valve native | 1,57 (1,04 ; 2,36) | **0,032** |
| Embole autre que TAP | 0,46 (0,3 ; 0,7) | **< 0,001** |
| Végétation | 2,38 (1,49 ; 3,79) | **< 0,001** |
| Abcès | 3,17 (1,85 ; 5,44) | **< 0,001** |
| Fuite/perforation | 2,22 (1,46 ; 3,37) | **< 0,001** |
| Localisation droite | 0.66 (0,36 ; 1,21) | 0,177 |

*Abréviations : OR : odds ratio ; IC95% : intervalle de confiance à 95% ; TAP thoraco-abdomino-pelvien ; SASM : Staphylococcus aureus sensible à la méticilline ; SCN : Staphylocoque coagulase négative.*

**Points clés : apport pour la thérapeutique du scanner thoraco-abdomino-pelvien**

- Contrairement au traitement chirurgical, la découverte de lésions TAP ne modifiait pas de façon significative la durée de l'antibiothérapie.
- Une prise en charge spécifique des lésions secondaires découvertes fortuitement au scanner thoraco-abdomino-pelvien n'a été réalisée que pour 9 des 325 lésions retrouvées, ce qui représentait 1,7% des patients.
- Les facteurs associés à un recours accru à la chirurgie cardiaque étaient la présence d'une lésion valvulaire, le germe, et la localisation sur une valve native. La présence d'embole TAP n'était pas associée à plus de prise en charge chirurgicale.

## D. L'insuffisance rénale

Dix-sept pour cent des patients, soit 78 des 459 patients qui ont eu un scanner thoraco-abdomino-pelvien avec injection de produit de contraste iodés ont présenté une insuffisance rénale aiguë (IRA) dans les cinq jours qui ont suivi le scanner (cf. *Figure 7*).

Cette insuffisance rénale était de grade I dans 54 cas (11,8%), de grade II dans 6 cas (1,3%) et de grade III dans 18 cas (3,9%).

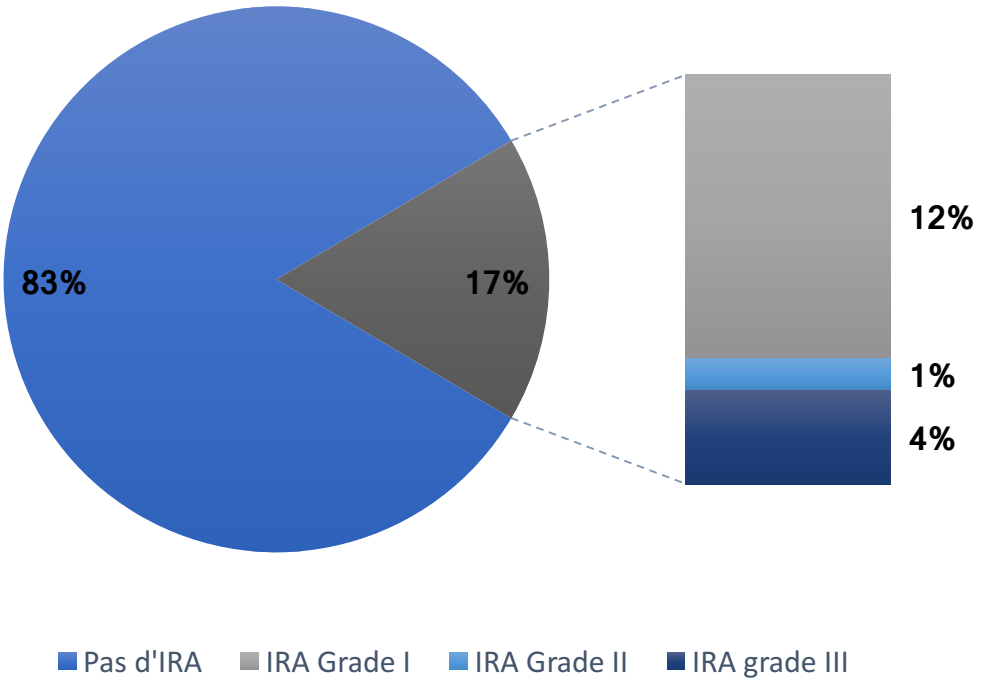


**Figure 7: Pourcentages de patients présentant une insuffisance rénale aiguë dans les 5 jours suivant le scanner avec injection de PDC**

Les facteurs qui ressortaient comme associés à la survenue d'une insuffisance rénale aiguë dans les 5 jours qui suivaient le scanner étaient l'âge et la fonction rénale avant le scanner. La moyenne d'âge des patients ayant présenté une insuffisance rénale aiguë liée aux produits de contraste iodés (IRA-PDC) était de 69,9 ans contre 65,0 ans chez les patients qui n'en ont pas présenté (p=0,01) (cf. *Tableau 9*). Le risque d'IRA-PDC était inversement proportionnel à la fonction rénale avant le scanner (cf. *Figure 8*). A noter qu'il existait un sur-risque significatif de présenter une IRA-PDC dès lors que la clairance était inférieure à 90 ml/min et que ce risque augmentait de façon linéaire. Par exemple, le risque relatif de développer une IRA-PDC était 7,4 fois plus important lorsque la clairance était entre 30 et 45 ml/min que lorsque qu'elle était supérieure à 90mL/min (p<0,001).

**Tableau 11 : Paramètres cliniques et biologiques des patients selon la présence d'une insuffisance rénale aiguë dans les 5 jours qui suivent le scanner TAP**

| | Total (n=459) | IRA (n=78) | Sans IRA (n=381) | *P** |
|---|---|---|---|---|
| **Centre** | | | | |
| Bordeaux | 251 (54,7%) | 39 (50,0%) | 212 (55,6%) | 0,36 |
| Nantes | 208 (45,3%) | 39 (50,0%) | 169 (44,4%) | 0,36 |
| **Données cliniques** | | | | |
| **Age, moyenne ±SD, a** | **65,9±15,4** | **69,9±12,0** | **65,0±15,9** | **0,01** |
| Homme | 354 (77,1%) | 56 (71,8%) | 298 (78,2%) | 0,22 |
| **Valve** | | | | |
| Native | 288 (62,7%) | 50 (64,1%) | 238 (62,5%) | 0,79 |
| Prothétique | 171 (37,3%) | 28 (35,9%) | 143 (37,5%) | 0,79 |
| **Locations n (%)** | | | | |
| Aortique | 278 (60,6%) | 45 (57,7%) | 233 (61,2%) | 0,57 |
| Mitrale | 146 (31,8%) | 25 (32,1%) | 121 (31,8%) | 0,96 |
| Endocardite du Cœur droit† | 38 (8,3%) | 4 (5,1%) | 34 (8,9%) | 0,27 |
| Multivalvulaire‡ | 55 (12,0%) | 10 (12,8%) | 45 (11,8%) | 0,80 |
| **Microbiologie** | | | | |
| Staphylocoques | | | | |
| SASM | 108 (23,5%) | 23 (29,5%) | 85 (22,4%) | 0,17 |
| SARM | 11 (2,4%) | 4 (5,1%) | 7 (1,8%) | 0,10 |
| SCN | 41 (8,9%) | 9 (11,5%) | 32 (8,4%) | 0,38 |
| Streptocoques | | | | |
| Streptocoques Oraux | 88 (19,2%) | 8 (10,3%) | 80 (20,0%) | 0,03 |
| *S. gallolyticus* | 62 (13,5%) | 10 (12,8%) | 52 (13,6%) | 0,85 |
| Streptocoques Autres | 32 (7,0%) | 8 (10,3%) | 24 (6,3%) | 0,21 |
| Entérocoques | 60 (12,8%) | 8 (10,3%) | 52 (13,6%) | 0,42 |
| Autres | 28 (6,1%) | 3 (3,8%) | 25 (6,6%) | 0,60 |
| Microbiologie négative | 29 (6,3%) | 5 (6,4%) | 24 (6,3%) | 1,00 |
| **Evénement embolique** | 287 (62,6%) | 51 (65,4%) | 236 (61,9%) | 0,57 |
| Localisation rénale | 61 (13,4%) | 11 (14,3%) | 50 (13,2%) | 0,82 |
| **Echocardiographie** | | | | |
| Végétation | 318 (70,4%) | 54 (71,1%) | 264 (70,2%) | 0,99 |
| Abcès | 90 (19,9%) | 15 (19,7%) | 75 (19,9%) | 0,93 |
| Régurgitation | 210 (46,5%) | 33 (42,3%) | 177 (47,1%) | 0,50 |

*Données présentées avec la moyenne et l'écart type ou le nombre et le pourcentage de patients.*
**Comparaison univariée entre les patients ayant un évènement embolique et ceux n'ayant pas d'évènement embolique.*
*†Localisations droites uniquement. ‡ Au moins deux localisations.*
*Abréviations : IRA : insuffisance rénale aiguë ; SASM : Staphylococcus aureus sensible à la méticilline. SARM : Staphylococcus aureus résistant à la méticilline ; SCN : staphylocoque coagulase négative.*

La présence d'emboles en particulier rénaux n'était pas associée à un sur-risque d'IRA-PDC (p=0,82). De même, les paramètres échographiques tels que la présence de végétation,

d'abcès ou de fuite/perforation n'étaient pas non plus associés à une augmentation du risque de développer une insuffisance rénale aiguë.

En analyse univariée, la mortalité des patients qui présentaient une IRA-PDC était de 43,7% à un an contre 15,6% chez les patients qui ne présentaient pas d'insuffisance rénale aiguë (odds ratio 4,47 IC95% (2,59 ; 7,70) p<0.001), (cf. annexe 7).

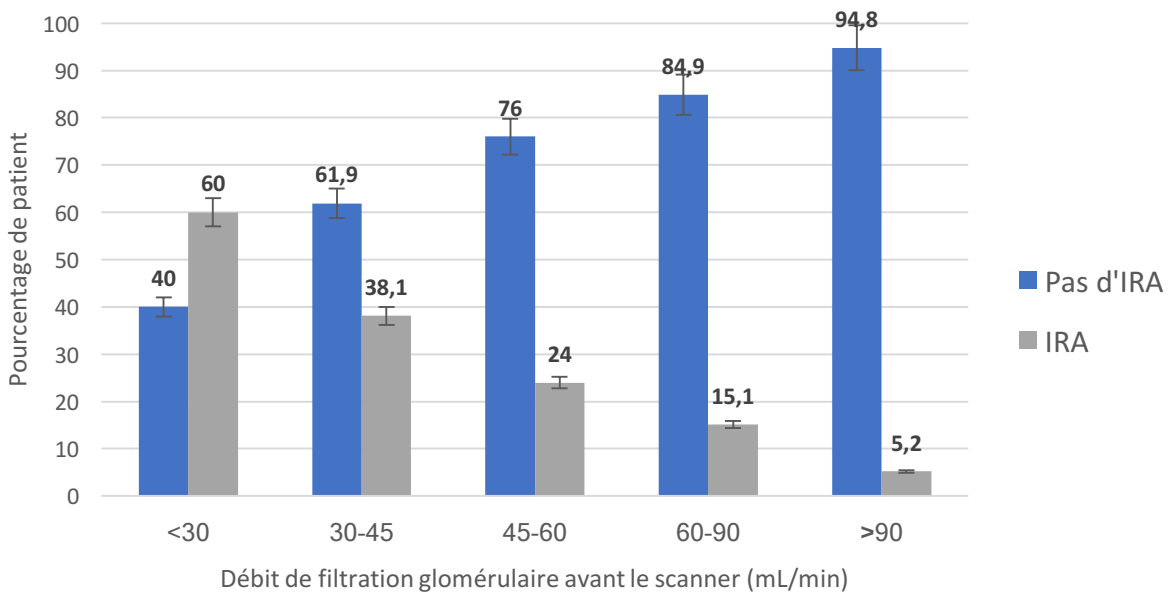


**Figure 8: Pourcentages de patients présentant une insuffisance rénale aiguë selon la fonction rénale avant scanner**
*La fonction rénale était mesurée en estimant le débit de filtration glomérulaire à l'aide de la méthode CKD-EPI.*

**Points clés : tolérance rénale de l'injection de produit de contraste iodé**

- 17% des patients ont présenté une IRA dans les 5 jours qui suivaient le scanner dont 69% d'IRA grade I, 8% d'IRA grade II et 23% d'IRA grade III.
- Les facteurs associés à un sur-risque d'IRA étaient l'âge et la fonction rénale avant scanner. Il existait une relation linéaire forte entre le degré d'insuffisance rénale pré-scanner et l'incidence de l'IRA dans les 5 jours qui suivaient l'examen.
- La présence d'embole rénal n'était pas associée à un sur-risque d'IRA.
- La survenue d'une IRA était associée à une surmortalité.

# IV. Discussion

## A. L'utilité d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien systématique remise en question

Nos résultats interrogent nos pratiques d'utilisation systématique du scanner thoraco-abdomino-pelvien pour le bilan d'extension des endocardites infectieuses.

En effet, d'un point de vue diagnostique, il ne permettait de modifier la classification diagnostique que dans 3,2% des endocardites pour lesquelles il existait une problématique diagnostique et 0,8% de l'ensemble des patients ayant une endocardite. Cent-trente scanners étaient donc nécessaires pour modifier la classification d'une seule endocardite.

D'un point de vue thérapeutique, nous avons démontré l'absence d'impact du résultat du scanner sur la durée de l'antibiothérapie et la décision de prise en charge chirurgicale. Quant à la découverte de lésions secondaires asymptomatiques qui bénéficient d'une prise en charge spécifique, il s'agit d'évènements rares puisque cela ne représente que 1,7% des cas.

A l'inverse, et bien que l'étiologie de l'insuffisance rénale aiguë dans un contexte d'endocardite soit fréquemment plurifactorielle (cf. infra), 17% des patients présentaient une insuffisance rénale aiguë liée au produit de contraste iodé, dont 24% une IRA de grade III.

## B. Les emboles

Alors que très peu d'études se sont intéressées à l'impact de la découverte d'emboles, les facteurs de risques d'embolisation, leur localisation, leur fréquence ont été étudiés dans de nombreuses publications, en particulier dans les années 1990 et 2000.

### 1. Des facteurs de risque d'embolisation homogènes dans la littérature

Les facteurs de risque de présenter un embole mis en évidence dans les grandes études sur l'endocardite sont superposables à ceux retrouvés dans notre étude, validant ainsi indirectement la qualité de nos données :

- La présence d'une végétation ressort systématiquement comme facteur de risque (19–23). Ce risque augmente avec la taille de la végétation et son caractère mobile

(11,19,23). La taille supérieure à 10 mm est associée à plus d'évènements emboliques (15,19) en particulier cérébraux (23). Ce risque devient majeur lorsque la végétation est supérieure à 3 cm (18). Dans notre étude, la mobilité de la végétation n'a pas été examinée mais la variabilité inter-opérateur de son évaluation rend difficile l'interprétation d'une telle donnée.

- Comme dans notre étude, le staphylocoque doré est un facteur de risque indépendant d'embolisation retrouvé de façon homogène dans la littérature avec un odds ratio important puisque supérieur à 2 (11,18–20,22–24).
- En revanche, les données sont contradictoires concernant *Streptococcus bovis.* Il s'agit d'un facteur de risque indépendant d'embolisation pour certaines études (19,25) alors que d'autres ne retrouvent pas ce paramètre (22). L'une des explications potentielles serait que l'âge constituerait un facteur confondant pour ce type de germe, ce facteur étant à la fois lié à la présence d'évènement embolique et à la présence de ce germe.

D'autres facteurs de risque tels que le traitement anticoagulant (18), le fait d'avoir une valve mécanique (20) et la localisation mitrale sont retrouvés de façon inconstante et n'ont pas été mis en évidence dans notre étude. Par ailleurs certains auteurs retrouvent également des facteurs de risques liés au patient tels que l'âge, le diabète ou la fibrillation auriculaire. Ces facteurs seraient à l'origine d'un état prothrombotique favorisant l'adhésion et la formation de thrombi (15).

### 2. Des différences majeures en termes de prévalence

Contrairement aux facteurs de risque d'embolisation retrouvés de façon assez homogène dans les études, les données relatives à leurs fréquences de survenue sont extrêmement hétérogènes selon les études pour quatre raisons principales :

#### *a) La fréquence est directement dépendante du type d'examen réalisé*

La réalisation d'examens paracliniques à la recherche d'évènements emboliques asymptomatiques est variable selon les études biaisant ainsi leur comparaison. Alors que certains patients avaient une IRM cérébrale systématique (12), ou un scanner TAP systématique comme dans notre étude, d'autres ne pratiquaient ces examens d'imagerie

qu'en cas de point d'appel clinique témoignant là encore de l'hétérogénéité des pratiques jusqu'alors et de l'intérêt d'évaluer celles-ci.

### *b) L'évolution des techniques a permis la découverte de plus en plus fréquente d'emboles asymptomatiques (cf. Tableau 12)*

Dans la première étude majeure s'intéressant aux emboles, seuls 13% des patients ayant une endocardite avaient une localisation embolique (26). Dix ans plus tard une étude analogue retrouvait 3 fois plus d'évènements emboliques avec 37,1% des patients ayant une endocardite qui présentaient au moins un embole (11). Notre étude réalisée encore une dizaine d'année après retrouve une localisation embolique dans 61,3% des cas (cf. *Tableau 12*).

Le contraste est encore plus important lorsque l'on regarde les localisations cérébrales en fonction du type d'imagerie réalisées : elles n'étaient retrouvées au scanner que dans 7,7% des endocardites en 1991 alors qu'elles étaient présentes à l'IRM dans 82% des endocardite dans l'étude de Duval *et al.* qui date de 2010 (12) (annexe 8, *Tableau 20*). Pourtant, seuls 15 à 35% des patients présentent des signes neurologiques cliniques et cette proportion reste stable au cours du temps (10,23)).

**Tableau 12 : Type et localisation des évènements emboliques dans la littérature.**

| | Steckelberg An intern med 1991 | Fabri Int J Cardiol 2006 | Di Salvo JACC 2001 | Thuny Circulation 2005 | Kang NEJM 2012 | Notre étude |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Nombre de patients** | 207 | 629 | 178 | 384 | 76 | 522 |
| **Dates d'inclusion** | 1978-1987 | 1978-2001 | 1993-2000 | 1993-2003 | 2004-2011 | 2013-2016 |
| **TDM TAP** | Non | Non | Oui | Oui | Oui | Oui |
| **TDM cérébral** | Non | Non | Oui | Oui | Oui | Non |
| **Tous emboles** | 13,0% | 21,1% | 37,1% | 34,1% | 47,4% | 61,3% |
| **SNC** | 7,7% | 10,0% | 15,2% | 16,1% | 28,9% | 31,0% |
| **Pulmonaires** | ND | ND | 6,7% | 4,2% | ND | 7,5% |
| **Spléniques** | ND | 1,1% | 7,9% | 12,8% | 30,2% | 25,1% |
| **Rein** | ND | 0,8% | 4,5% | 5,7% | 17,1% | 12,1% |

Aucune explication liée à la modification de l'épidémiologie ou de la microbiologie ne permet d'expliquer de telles différences, et c'est bien l'amélioration constante des techniques permettant rechercher les localisations emboliques qui augmente artificiellement la fréquence des emboles.

*c) Le fait d'inclure les EE avant ou après l'initiation de l'ATB modifie l'incidence*

Dans les études où le scanner est réalisé de façon systématique, la prévalence des évènements emboliques dépend en partie du moment où est réalisé le bilan d'extension. En effet, plus il est réalisé tardivement, plus le risque de trouver des emboles est important.

Cependant cette constatation peut être modulée car on sait que le risque embolique décroît rapidement après l'initiation de l'antibiothérapie et qu'il est maximal avant ou au début de la prise en charge. Bien que les valeurs absolues de risque varient de façon importante entre les études, la diminution du risque est, quant à elle, homogène.

La diminution du risque embolique entre la première et la deuxième semaine varie d'un facteur 2 à 4. Dans l'étude de Rizzi *et al*., le risque d'embole pendant la première semaine est de 1,55 évènement embolique pour 100 patients-jours alors qu'il décroit à 0.37 pour 100 patients-jours la deuxième semaine (22). Dans une seconde étude, ce risque était de 0,482 pour 100 patients-jours la première semaine alors qu'il retombait à 0,171 pour 100 patients-jours la deuxième semaine, (27). Enfin l'étude de *Hubert et al*. retrouvait un risque à 0,64% la première semaine et à 0,30% la deuxième semaine (15). Une autre étude ne retrouvait pas de nouveaux emboles cérébraux après 10 jours d'initiation de l'antibiothérapie (23).

À la vue de ces données, la chirurgie ayant pour indication la prévention du risque embolique ne peut donc se concevoir qu'en tout début de prise en charge et le plus précocement possible.

*d) Impact de l'hétérogénéité des patients inclus*

En effet, ces études incluent des patients d'origines géographiques différentes, d'âges différents, de comorbidités différentes, d'étiologies bactériennes différentes rendant difficile leur comparaison. L'attitude thérapeutique est elle aussi extrêmement variable : or le traitement chirurgical de la valve permet de modifier l'évolution (différent de l'histoire naturelle) de l'endocardite et ainsi de réduire la fréquence des évènements emboliques.

### 3. L'embolisation, un évènement presque obligatoire dans l'histoire naturelle de l'endocardite infectieuse

L'embolisation est un évènement majeur dans l'histoire d'un patient atteint d'une endocardite et une meilleure connaissance des facteurs de risque fait l'objet de nombreux travaux, en particulier pour établir des scores prédictifs qui pourraient orienter la prise en charge chirurgicale.

Comme décrit précédemment, la prévalence des emboles est extrêmement variable et ne cesse d'augmenter avec l'évolution des techniques. Celles-ci permettent maintenant la détection des lésions infra-centimétriques en particulier lorsqu'elles sont cérébrales. La réalisation d'une IRM avec des appareils récents et des radiologues experts permet dans les dernières études de découvrir une localisation embolique dans 82% des cas et ce pourcentage ne cesse d'augmenter (cf. *Figure 9*). La question n'est donc pas celle de savoir si le patient présente une localisation embolique ou pas puisqu'elle est quasiment systématique mais plutôt de savoir en quoi la découverte d'un tel phénomène va modifier la prise en charge.

Il est intéressant de noter que les recommandations actuelles de traitement chirurgical qui préconisent parfois la chirurgie en prévention du risque embolique se basent sur des études anciennes utilisant des techniques d'imagerie et des appareils qui ne correspondent plus du tout à la réalité d'aujourd'hui. La détection en elle-même ne semble pas un élément pertinent dans la décision chirurgicale et c'est bien d'autres facteurs tels que la taille de la végétation qui, en étant prédictifs d'emboles symptomatiques, seraient intéressants à développer.

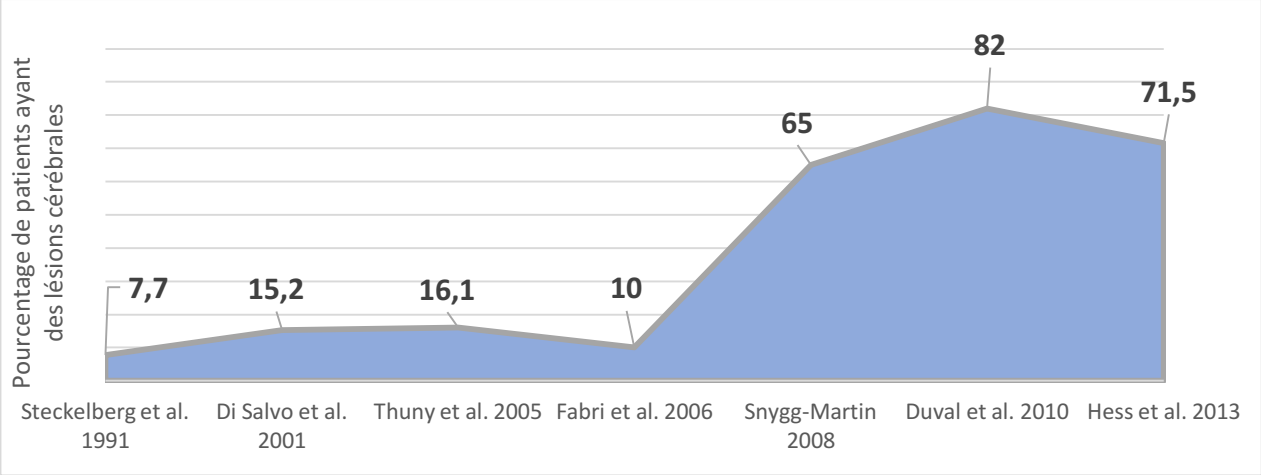


**Figure 9 : Complications neurologiques détectées à l'imagerie cérébrale**
Les études de Snygg-Martin, Duval et Hess comportaient une IRM cérébrale systématique.

**Points clés : discussion population et emboles :**

- Les facteurs de risques d'embolisations démontrés dans la littérature sont homogènes et les mêmes que dans notre étude : il s'agit du type de germe et de la présence d'une végétation.
- L'incidence des emboles est en revanche très différente selon les études en fonction du type de l'imagerie réalisée, de la région examinée et de la population incluse.
- Les données de la littérature sont concordantes concernant la décroissance du risque embolique rapide sous traitement et le risque est nettement diminué après deux semaines.
- Les techniques d'IRM actuelles permettent de découvrir des lésions cérébrales chez plus de 80% des patients ayant une endocardite infectieuse.

## C. L'apport diagnostique du scanner thoraco-abdomino-pelvien

### 1. Une problématique diagnostique relativement rare

Avant d'analyser précisément les résultats du scanner dans cette indication, remarquons tout d'abord que dans la grande majorité des cas (77%), le diagnostic d'endocardite certaine était posé à l'aide des deux critères majeurs. Ce résultat est comparable au reste de la littérature avec par exemple 74% de diagnostics posés sur les deux critères majeurs dans l'étude de Thuny comprenant 384 patients (19) ou encore 89% d'endocardites certaines dans l'étude de Rizzi *et al.* qui comprenait 1456 patients (22).

La place prépondérante qu'occupent les deux critères majeurs a d'ailleurs été réaffirmée dans les recommandations actuelles de l'ESC 2015 qui préconisent la recherche des critères majeurs microbiologiques ou d'imagerie en première intention (10). En cas de problématique diagnostique persistante, il est recommandé de refaire les prélèvements microbiologiques et l'échographie cardiaque (cf. annexe 9, *Figure 14*). C'est donc seulement après avoir recherché de façon répétée ces critères majeurs que l'on peut envosager la recherche de critères mineurs et donc la réalisation d'une imagerie extracardiaque, qu'elle soit cérébrale ou thoraco-abdomino-pelvienne.

Par ailleurs dans notre étude, aucun diagnostic d'EI certaine n'était posé sur l'association des 5 critères mineurs, ce qui n'est pas étonnant puisque dès la définition de ces critères par Durak *et al.* en 1994, seuls 3% des diagnostics d'EI certaine n'étaient posés que sur les seuls critères mineurs (8).

### 2. Le rendement faible de l'imagerie thoraco-abdomino-pelvienne

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien n'a permis de faire passer le diagnostic d'endocardite possible à certaine que dans 4 cas soit une très faible partie de notre cohorte d'endocardites. Deux explications peuvent être avancées pour expliquer ce faible rendement :

- Lorsqu'il existait une lésion thoraco-abdomino-pelvienne, il existait fréquemment une autre localisation, qu'elle soit périphérique ou cérébrale, et qui permettait donc de retenir le critère mineur vasculaire (63% des cas).
- Parmi les patients ayant une endocardite non certaine, les évènements emboliques étaient moins fréquents que chez les patients qui avaient une endocardite certaine, diminuant logiquement le rendement du scanner (49,25% des patients qui n'avaient

pas une endocardite certaine présentaient un évènement embolique contre 62,92% chez les patients qui avaient une endocardite certaine p=0,04).

### 3. La place particulière de l'imagerie thoracique dans l'endocardite du cœur droit

Un sous-groupe de patients a pu être identifié comme pouvant bénéficier d'une imagerie thoracique : il s'agit des patients ayant une endocardite du cœur droit. En effet, ces patients présentent autant d'emboles totaux en terme de fréquence que les patients ayant une endocardite gauche (62,1% vs 57,8% p=0,57), mais leurs localisations sont radicalement différentes (cf. *Tableau 3*, *Figure 2*) puisque majoritairement pulmonaires (76,9% des patients ayant une endocardite droite avec embole avaient une localisation pulmonaire contre 5,9% de ceux qui avaient une localisation gauche avec embole (p<0,01)).

A noter, au contraire, le mauvais rendement de l'imagerie abdomino-pelvienne avec significativement moins d'emboles spléniques, rénaux et hépatiques chez ces patients que chez ceux ayant une endocardite gauche.

Au total, chez les patients ayant une suspicion d'endocardite infectieuse de localisation droite, la réalisation d'un scanner thoracique pourrait s'avérer rentable. En revanche, le scanner abdomino-pelvien sera le plus souvent inutile.

### 4. La pertinence clinique du critère mineur lorsqu'il a permis le changement de classification de l'endocardite

Le scanner TAP a permis de modifier la classification de quatre endocardites les faisant passer d'endocardite possible à certaine (cf. *Tableau 6*). Cependant, on peut se poser la question de la pertinence clinique de cette classification et de l'impact de la découverte de cette localisation embolique unique sur l'attitude thérapeutique.

Le patient 1 présentait une bactériémie soutenue à staphylocoque doré résistant à la méticilline avec 6 hémocultures positives et était porteur d'un dispositif intracardiaque. Il est fort probable que celui-ci aurait été traité comme une endocardite même sans la découverte d'un embole splénique asymptomatique.

De même pour le patient 2 qui présentait une bactériémie soutenue à *Streptococcus bovis* chez un patient porteur d'une valve mécanique : le patient n'aurait-il pas reçu 6

semaines d'antibiothérapie à dose endocarditique même en l'absence d'embole splénique ? Le diagnostic d'endocardite sur prothèse ne modifie pas en tant que tel l'indication d'une prise en charge chirurgicale au regard des recommandations européennes ou américaines (10,28).

Les patients 3 et 4 présentaient de la fièvre et une végétation à l'échographie cardiaque, chez un patient porteur de valve mécanique pour le patient 3 et ayant une hémoculture à *Staphylococcus epidermidis* pour le patient 4. Là encore, la présence de localisations emboliques a pu renforcer la conviction clinique qu'il s'agissait bien d'une endocardite mais il est impossible de dire rétrospectivement si cette information a modifié l'attitude thérapeutique.

### 5. La place de l'IRM cérébrale dans cette indication

#### *a) Une étude des performances diagnostiques de l'IRM*

L'intérêt diagnostique de l'IRM cérébrale a récemment été évalué dans une étude publiée par Duval *et al*. dans Annals of Internal Medicine en 2010 avec une question et un schéma qui s'approchaient de celui établi dans notre étude (12).

Les résultats de cette étude questionnent encore davantage l'intérêt du scanner TAP au regard de la performance de l'IRM dans cette indication pour trois raisons principales.

Premièrement, la sensibilité de l'IRM cérébrale était excellente avec 82% de lésions retrouvées sur cet examen. A noter cependant que ce résultat regroupe des lésions remplissant le critère vasculaire de Duke telles que des accidents vasculaires cérébraux ischémiques (52%) ou hémorragiques (8%), des anévrismes mycotiques (8%) ou des abcès cérébraux (6%) mais aussi des lésions de micro-hémorragies (58%) qui ne sont pas validées comme remplissant le critère vasculaire de Duke.

Deuxièmement, l'IRM permettait de rapporter un critère mineur vasculaire à elle seule (c'est-à-dire sans autre localisation secondaire détectable au scanner ou cliniquement) dans 38,5% des cas (50 sur 130 patients) alors que dans notre étude le scanner TAP ne permettait de rapporter à lui seul ce critère mineur uniquement dans 20,7% (108 sur 522 patients) soit un rendement quasiment deux fois inférieur.

Troisièmement, dans leur étude, l'IRM a permis de faire passer le diagnostic d'endocardite possible à certaine dans 14 cas sur 130 soit 11% des patients inclus (sans

prendre en compte les micro-hémorragies). Si l'on intègre les patients symptomatiques, le scanner TAP n'a fait passer le diagnostic d'endocardite infectieuse possible à certaine que dans 10 cas sur 522 soit 1,9% des cas dans notre étude. La comparaison de deux études différentes est bien sûr soumise à de nombreux biais limitant l'interprétation de ces données. Remarquons par exemple que l'on retrouvait moins d'endocardites certaines (91 patients, soit 70%) et plus d'endocardites possibles (39 patients soit 30%) dans l'étude de Duval *et al.* que dans notre étude où le diagnostic certain était plus fréquent (88% des patients).

*b) Quelques éléments sur l'IRM cérébrale dans notre étude*

Dans notre cohorte, seuls 75 patients (14,4%) ont bénéficié d'une IRM cérébrale. Sur ces 75 patients, l'IRM cérébrale a retrouvé des emboles dans 72% des cas (54 patients) quand le scanner TAP retrouvait des emboles dans 48% des cas (soit 36 cas). Cinquante-huit patients au total présentaient une localisation embolique (cf. *Tableau 13*). Donc, sur notre échantillon de patients, l'IRM cérébrale avait une sensibilité de 95% pour la détection du critère vasculaire quand le scanner n'avait une sensibilité que de 62%. Autrement dit, la réalisation d'une IRM cérébrale seule ne permettait pas de rapporter le critère vasculaire alors qu'il était présent dans 4 cas sur 75. Le scanner thoraco-abdomino-pelvien seul ne permettait pas de rapporter le critère vasculaire alors qu'il existait dans 22 cas sur 75.

**Tableau 13 : Intérêt diagnostique de l'IRM cérébrale par rapport au scanner TAP sur les 75 patients qui ont bénéficié de ces deux examens**

| | IRM cérébrale | |
|---|---|---|
| | Positive | Négative |
| Scanner TAP positif | 32 | 4[1] |
| Scanner TAP négatif | 22[2] | 17 |

[1]*Ces patients correspondent à des faux négatifs de l'IRM cérébrale.*
[2]*Ces patients correspondent à des faux négatifs du scanner TAP*
*Abréviations : TAP : Thoraco-Abdomino-Pelvien. IRM : Imagerie par Résonance Magnétique.*

Douze patients qui posaient une problématique diagnostique ont bénéficié de ces deux examens (cf. tableau 12). Sur ces 12 patients, 9 ont vu leur diagnostic passer de possible à certain. Huit avaient une IRM pathologique (soit 89% des patients) quand 4 avaient un scanner TAP pathologique (44,4%). L'IRM a permis à elle seule de remplir le critère vasculaire pour 2 patients (scanner TAP négatif). Dans 2 cas le scanner était également positif mais le critère aurait donc pu être rempli sans ce dernier examen. Enfin un seul patient ayant une localisation embolique TAP n'avait pas de lésion sur l'IRM alors qu'elle était présente sur le scanner : il

s'agit d'une spondylodiscite symptomatique qui avait d'ailleurs bénéficié d'une IRM rachidienne dans ce cadre. Enfin 5 patients avaient le critère vasculaire sans que l'IRM ou le scanner ne soient utiles.

Au total, sous réserve des précautions d'interprétation liée à notre faible effectif ayant bénéficié d'une IRM, cet examen a permis de faire passer le diagnostic de possible à certain dans 16,7% des cas, résultat proche des 24% retrouvés dans l'étude de Duval *et al.*

**Tableau 14 : Modification de la classification diagnostique liée à l'IRM et/ou au scanner cérébral dans notre cohorte**

| | IRM cérébrale positive | IRM cérébrale négative |
|---|---|---|
| Autre localisation embolique que cérébrale | 6[1] | 1[2] |
| Pas d'autre localisation embolique que cérébrale | 2 | 3 |

[1]*Dont 4 patients qui n'avaient une localisation visible que sur le scanner*
[2]*Spondylodiscite symptomatique*

### 6. Le TEP-Scanner, une technique en cours d'évaluation

Le TEP-scanner est de plus en plus utilisé et son intérêt est en cours d'évaluation dans l'endocardite infectieuse. Si la détection d'un hypermétabolisme cardiaque pourrait aider au diagnostic en mettant en évidence la lésion de l'endocarde elle-même, la détection de localisations extracardiaques pourrait aussi permettre d'apporter des arguments indirects pour ce diagnostic en apportant le critère mineur vasculaire de Duke supplémentaire. L'absence de contre-indication en dehors de la grossesse, la rapidité de réalisation pour un examen de médecine nucléaire et l'acquisition corps entier pourrait en faire une alternative intéressante.

La sensibilité de la détection d'embole extracardiaque est de 87% quand on exclut les localisations spontanément hypermétaboliques (cerveau, tractus urinaire)(29). Une étude s'est intéressée à l'impact de la découverte de telles lésions (30): cette étude rétrospective qui incluait 72 patients retrouvait de nombreux faux positifs (66% des lésions découvertes au TEP-TDM). Le TEP-TDM a permis de découvrir 11 lésions considérées comme ayant une importance clinique car modifiant l'attitude thérapeutique. Pourtant, si on examine précisément les données de ces 11 patients, on peut se poser la question là encore de la pertinence clinique de la découverte de ces lésions. Dans 8 des 11 cas, le TEP-TDM a permis la mise en évidence d'une spondylodiscite non symptomatique : on sait aujourd'hui que la durée de traitement est la même et l'intérêt d'immobiliser une spondylodiscite asymptomatique est incertain. Les autres lésions étaient un cancer gastrique, une cholécystite et une infection de prothèse vasculaire.

Les données sont aujourd'hui insuffisantes pour recommander la réalisation systématique d'un TEP-scanner. En revanche, son intérêt pour mettre en évidence une lésion endocarditique semble bien réel et fait aujourd'hui l'objet d'une étude multicentrique (TEPvENDO).

### 7. Conclusion sur l'apport diagnostique du scanner cérébral

Optimiser la démarche diagnostique dans l'endocardite infectieuse passe en premier lieu par la recherche réitérée des critères majeurs de Duke en respectant en particulier les règles de bonnes pratiques qui permettent d'augmenter la rentabilité de ces examens : prélèvement avant toute antibiothérapie, remplissage optimal des flacons d'hémoculture, échographie cardiaque par un opérateur entrainé.

Si la problématique diagnostique persiste après les recherches détaillées ci-dessus, la réalisation d'un scanner TAP risque d'être peu rentable. Ce résultat est d'autant plus important que l'on dispose aujourd'hui de données solides dans la littérature montrant une nette supériorité de l'IRM cérébrale dans cette indication. La seule exception pourrait être les endocardites droites pour lesquelles le scanner thoracique s'avèrerait intéressant même si les données sont actuellement insuffisantes.

**Points clés : discussion sur l'intérêt diagnostique du scanner thoraco-abdomino-pelvien :**

- Le diagnostic étant posé le plus souvent avec les deux critères majeurs, la démarche diagnostique doit être axée sur leur recherche en respectant scrupuleusement les critères de bonnes pratiques de ces examens.
- La faible rentabilité du scanner peut s'expliquer par la faible fréquence de lésions TAP isolées (sans emboles extra-TAP) et des évènements emboliques moins fréquents chez les patients présentant une problématique diagnostique.
- Les quatre situations cliniques où le scanner a modifié la classification auraient probablement été traitées comme une endocardite.
- En dehors des endocardites droites, l'IRM cérébrale pourrait avoir une rentabilité largement supérieure et mérite d'être discutée dans cette indication.
- Des données sur le TEP-scanner sont en cours d'évaluation mais pourraient davantage remettre en cause la place du scanner dans cette indication.

## D. L'aide du scanner TAP pour guider la thérapeutique

### 1. La durée de traitement

#### *a) L'absence d'impact des emboles sur la durée de traitement*

Que ce soit en analyse univariée ou multivariée, nous n'avons pas retrouvé d'impact de la présence d'embole(s) au scanner TAP sur la durée de traitement. Dans tous les cas la durée médiane de traitement était d'environ 45 jours alors que les recommandations européennes et américaines actuelles sont de traiter 4 à 6 semaines (4 semaines pour les valves natives et 6 semaines pour les valves prothétiques) (10,28).

#### *b) Les données expérimentales*

En réalité peu d'études ont comparé des durées différentes de traitement dans l'endocardite, et ces recommandations se basent avant tout sur des données expérimentales animales. Le modèle d'endocardite sur lapin a en particulier permis de valider l'intérêt d'un traitement long pour stériliser les végétations (31). La difficulté à stériliser les végétations n'est pas expliquée par la diffusion des antibiotiques qui pénètrent correctement au sein de la végétation : en effet il existe un équilibre précoce et complet entre la concentration d'antibiotique dans les végétations et le plasma (32,33). Par contre, cette difficulté serait plutôt liée à une activité métabolique réduite (34) et des modifications morphologiques (35).

#### *c) Des données cliniques de la littérature sur les durées de traitement très pauvres dans l'endocardite infectieuse*

Les études cliniques comparant des stratégies de durée d'antibiothérapie différentes dans la littérature sont rares, souvent rétrospectives et anciennes. Nous ne disposons de données cliniques que sur les points suivants :

- le traitement court (2 semaines) associant pénicilline et aminoside dans les endocardites à streptocoque sur valves natives est aussi efficace que le traitement standard de 4 semaines mais au prix d'une augmentation de toxicité rénale et cochléaire (36).
- Le traitement de 2 semaines dans les endocardites infectieuses sur valves natives du cœur droit à staphylocoque doré sensible à la méticilline est efficace (37).

- Le raccourcissement de la durée des aminosides à 2 semaines dans les endocardites à entérocoque est possible mais en revanche toujours associé à un traitement par amoxicilline qui dure 6 semaines (38,39).
- Il n'y a pas d'intérêt à recommencer l'ensemble du traitement antibiotique de l'endocardite en cas de culture de valve négative lorsqu'il y a eu traitement chirurgical (40).

Une dernière étude rétrospective s'est intéressée aux cultures de valves chez les patients opérés pour une endocardite à streptocoque. Ces résultats montrent qu'après 14 jours de traitement, la culture des valves est très rarement positive (un seul cas sur 131 patients). Ces résultats vont donc dans le sens de possibles traitements courts de l'endocardite à streptocoque. Cependant, on ne peut pas exclure que l'effet carry-over explique une partie de ces résultats (41) et comme toutes les études pré-citées, il existe de nombreux biais (étude rétrospective, traitements reçus hétérogènes).

Au total, il existe des alternatives de traitements courts lorsqu'il s'agit d'endocardite sur valve native, en revanche, il existe un consensus fort sur le fait qu'il faille poursuivre l'antibiothérapie pour une durée de 6 semaines dans les endocardites sur valve prothétique (10,28,42).

#### *d) Quelques explications concernant nos durées de traitement*

Plusieurs paramètres permettent d'expliquer ces durées plutôt supérieures aux recommandations (en médiane, un peu plus de 6 semaines) :

- d'une part, certaines localisations emboliques nécessitent un traitement plus prolongé comme les spondylodiscites (bien que ce traitement long ne soit plus recommandé actuellement (43)) ou les abcès cérébraux.
- d'autre part, lorsqu'une chirurgie est réalisée et que la culture de la valve est positive, le premier jour de traitement (J0) est considéré comme la date de l'intervention chirurgicale (10,40). Ceci explique d'ailleurs que le traitement chirurgical ressorte comme significativement associé à une durée plus longue d'antibiothérapie y compris en analyse multivariée ($p<0.01$) (cf. annexe 10, ***Figure 15***).
- Enfin, en cas d'hémocultures positives persistantes sous traitement, la durée de traitement est calculée sur la première hémoculture positive (10).

### 2. Le traitement spécifique des emboles

Très peu de patients ont bénéficié de gestes de drainage d'abcès thoraco-abdominopelviens dans notre étude. Lorsqu'il était nécessaire, l'abcès était toujours volumineux, ce qui explique que les patients étaient tous symptomatiques.

#### *a) Les spondylodiscites*

Dans notre étude, cinq patients avaient une spondylodiscite découverte fortuitement sur le scanner. Dans ces cinq cas, il y a eu une modification de prise en charge soit par le biais d'une immobilisation, soit par le biais d'un allongement de la durée de l'antibiothérapie, soit par l'ajout d'un deuxième antibiotique.

Il est intéressant de noter que l'allongement de la durée de l'antibiothérapie lorsqu'il existe une spondylodiscite n'est aujourd'hui plus d'actualité. En effet une étude randomisée a montré la non infériorité d'un traitement de 6 semaines comparé au traitement classique de 12 semaines (43). De façon similaire, il existe de plus en plus d'arguments qui montrent que l'immobilisation par corset ne doit plus être systématiquement proposée (44).

#### *b) Les emboles pulmonaires*

Sur les 39 patients qui avaient des emboles pulmonaires, six patients ont présenté des emboles pulmonaires qui ont modifié la prise en charge. Plusieurs points méritent d'être soulignés à ce sujet :

##### (1) L'origine de ces emboles parfois équivoque

Sur ces 39 emboles pulmonaires, 14 étaient présents chez des patients qui n'avaient pas de lésion identifiable des cavités cardiaques droites. Deux possibilités peuvent donc expliquer ce phénomène : soit il s'agit d'authentiques emboles septiques sur une lésion qui serait passée inaperçue, soit il s'agit de la découverte fortuite d'emboles fibrinocruoriques. Cette dernière hypothèse serait concordante avec la littérature puisque les patients atteints d'endocardite cumulent souvent plusieurs facteurs de risque majeurs d'avoir une maladie veineuse thrombo-embolique : alitement prolongé, état inflammatoire, cancer actif (porte d'entrée digestive d'une endocardite par exemple). Dans une méta-analyse incluant 10 751 patients, le risque de découvrir une embolie pulmonaire non suspectée cliniquement lorsque l'on réalise un scanner thoracique injecté était évalué à 2,6% (IC95% 1,9-3,4)(45). Or dans notre étude, ces 14 patients ayant une embolie pulmonaire sans endocardite droite

représentent 2,68% de nos 522 patients inclus, soit une incidence quasiment identique à cette étude.

### (2) Une attitude thérapeutique à discuter au cas par cas

La deuxième question soulevée par ces emboles pulmonaire est celle de l'attitude thérapeutique concernant l'anticoagulation. En effet dans 3 cas sur 39, une anticoagulation a été débutée et dans 3 cas un antibiotique a été rajouté devant la découverte d'abcès pulmonaire. Le rapport bénéfice/risque de l'introduction d'un traitement anticoagulant d'un embole pulmonaire dans ce contexte est pourtant difficile à évaluer. En effet, il a largement été démontré le sur-risque hémorragique en cas de traitement anticoagulant en particulier d'accident vasculaire cérébral hémorragique (16,18).

Dans les 3 autres cas, il s'agissait de patients qui avaient d'authentiques abcès pulmonaires et pour lesquels avait été pris la décision de rajouter un deuxième antibiotique, dans deux cas il s'agissait du LINEZOLIDE et dans un cas de la LEVOFLOXACINE. Notons que la bithérapie dans les abcès pulmonaires n'est actuellement pas recommandée et son bénéfice non démontré dans la littérature.

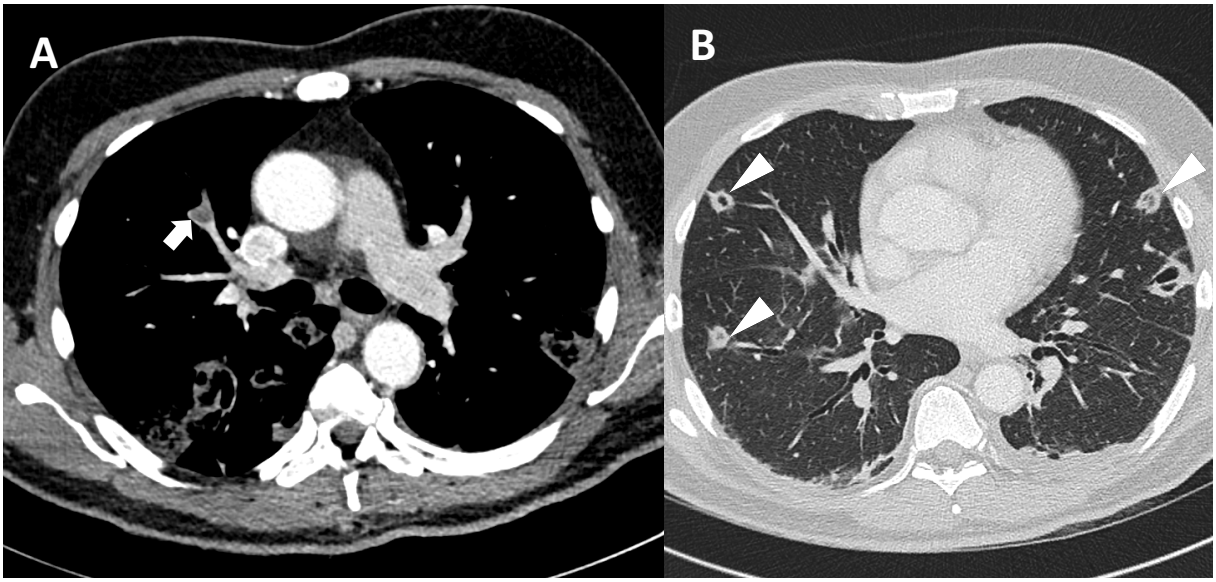


**Figure 10 : Scanner thoracique sans et avec injection de produit de contraste iodé**
*Patient de 61 ans sans antécédent particulier, hospitalisé pour une endocardite à SAMS compliquée d'emboles cérébraux, spléniques, rénaux et pulmonaires. Suite à la découverte de cette embolie pulmonaire, décision d'anticoagulation curative. Figure A : coupe axiale en fenêtre médiastinale montrant une embolie pulmonaire lobaire supérieure droite sous segmentaire. Figure B : coupe axiale en fenêtre parenchymateuse montrant des abcès pulmonaires bilatéraux.*

#### c) *Les anévrismes mycotiques*

Les anévrismes mycotiques (ou anévrismes septiques) sont la conséquence d'emboles septiques dans les *vasa vasorum*. Ils entrainent, du fait de leur développement dans la paroi vasculaire, un amincissement de celle-ci qui risque de se rompre et d'entrainer un évènement hémorragique. La taille de l'anévrisme n'est pas clairement identifiée comme facteur de risque de rupture contrairement aux anévrismes non-infectieux. Leur localisation préférentielle est cérébrale et la découverte d'une hémorragie intracrânienne dans un contexte d'endocardite doit faire rechercher leur présence (47).

Toutes les localisations d'anévrisme mycotique ont été décrites mais les localisations extra-cérébrales sont beaucoup plus rares. La localisation abdomino-pelvienne n'est rapportée que dans des case reports et concernent pour l'essentiel les artères mésentériques (en particulier supérieure). On peut d'ailleurs noter que dans notre étude 4 des 6 anévrismes avaient effectivement une localisation mésentérique supérieure.

Bien que les anévrismes mycotiques digestifs soient extrêmement rares (1,1% des cas), leur rupture est associée à une forte mortalité évaluée à 27%. En revanche, cette rupture est exceptionnelle une fois que l'anévrisme est traité, que ce soit chirurgicalement ou par voie endovasculaire (48).

### 3. Le traitement chirurgical

#### a) *L'absence d'impact des localisations emboliques sur le traitement chirurgical*

Nous n'avons pas retrouvé d'impact de la présence d'emboles TAP sur la prise en charge chirurgicale, que ce soit en analyse univariée ou en analyse multivariée.

De façon logique et attendue, la présence de lésion valvulaire était associée à plus de prise en charge chirurgicale, que ce soit en cas de présence de végétation, d'abcès, ou de fuite/perforation. L'âge supérieur à 75 ans était associé à moins de prises en charge chirurgicales. Enfin la présence de lésions autres que TAP était associée à moins de prises en charge chirurgicales. Les explications de ce résultat peuvent être d'une part que ces patients ont des localisations neurologiques qui ont contre-indiqué la chirurgie, d'autre part que leur pronostic était moins bon et qu'ils sont décédés avant la chirurgie.

### *b) Une littérature et des recommandations qui laissent peu de place aux évènements emboliques dans la prise en charge chirurgicale*

Si la place de la chirurgie dans l'endocardite en cas d'insuffisance cardiaque ou de complications locales (abcès etc.) est bien définie, sa place pour prévenir le risque embolique est beaucoup plus controversée (annexe 11, *Tableau 21*).

Il a été démontré que la chirurgie pouvait en effet prévenir le risque d'embolisation mais sans démontrer d'impact sur la mortalité (49). La taille de la végétation, facteur de risque majeur d'embolisation (19), reste dans ce cas le premier critère à prendre en compte puisqu'elle peut même constituer à elle seule l'indication chirurgicale, qu'il y ait eu ou non des emboles (10). On peut citer l'étude de Kang *et al.* qui a démontré l'intérêt de la chirurgie chez les patients à bas risque opératoire ayant une végétation supérieure à 10mm et une atteinte valvulaire sévère pour prévenir le risque embolique (50).

Il est recommandé de réaliser une chirurgie en cas de végétation supérieure à 10 mm associée à un ou plusieurs évènements emboliques qui surviennent malgré une antibiothérapie appropriée (Grade IB, ESC 2015). Pour soutenir cette recommandation, il est fait référence à 5 études dont il est intéressant d'examiner les contours :

- La première citée est celle de Kang *et al*. dans laquelle le fait d'avoir présenté ou non des emboles ne faissait pas partie des critères d'inclusion (50).
- La seconde est une étude de 2005 analysant les facteurs de risque d'embolisation : si la taille de la végétation, et le germe ressortaient en analyse multivariée, le fait d'avoir déjà présenté un évènement embolique n'apparaissait pas comme un facteur de risque de nouvel évènement embolique (19).
- La troisième étude publiée en 2002 analysait également le risque embolique, et retrouvait en effet un sur-risque d'embolisation lorsque le patient avait déjà présenté un embole (24).
- La quatrième, qui s'intéressait aux complications cérébrales de l'endocardite retrouvait là encore comme facteur de risque d'embolisation la taille de la végétation (18).
- Enfin la dernière étude avait pour objectif de constituer un score de risque embolique. La prise en compte de 6 cofacteurs tels que l'âge, la présence d'un diabète, d'une fibrillation auriculaire, d'une végétation supérieure à 10mm d'une endocardite à

staphylocoque doré et la présence d'emboles permettait d'évaluer le risque embolique de façon assez fine (15).

Au total, il est étonnant de constater que les recommandations de traitement chirurgical pour prévenir le risque embolique ne s'appuient que sur deux facteurs de risques : la taille de la végétation et l'existence d'antécédents emboliques, dont le dernier qui est discuté et inconstamment retrouvé. On peut noter l'absence de prise en compte d'autres facteurs alors qu'il est par exemple bien démontré que *Staphylococcus aureus* est associé à une nette augmentation du risque embolique (cf. *Tableau 15*). Enfin, il faut rappeler qu'aucun essai thérapeutique n'a directement démontré l'intérêt de prendre en compte ces facteurs de risque emboliques dans la décision chirurgicale.

**Tableau 15 : Facteurs de risques d'évènements emboliques dans la littérature et dans notre étude**

| Facteur de risque d'embole | Di Salvo 2001 (11) | Villacosta 2002 (24) | Thuny 2005 (19) | Fabri 2006 (20) | Snygg-Martin 2008 (23) | Rizzi 2014 (22) | Notre étude |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Staphylococcus aureus* | + | - | + | + | + | + | + |
| *Streptococcus gallolyticus* | - | - | + | - | - | - | + |
| Végétation | + | + | + | + | + | + | + |
| Antécédent embolique | ND | + | - | ND | ND | ND | ND |
| Localisation mitrale | - | + | - | + | ND | - | - |

Symboles : + : facteur de risque embolique, - : absence de facteur de risque embolique. ND : donnée non disponible.

### c) *Conclusion sur le traitement chirurgical*

Au total, nous n'avons pas retrouvé de modifications de la prise en charge chirurgicale liées à la présence d'emboles. Malgré des recommandations ayant intégré cet élément, les données de la littérature sont actuellement très pauvres et insuffisantes. Il n'existe donc pas à ce jour d'éléments suffisants pour recommander la détection systématique de localisations emboliques pour guider une éventuelle indication chirurgicale.

**Points clés : discussion sur l'intérêt thérapeutique du scanner thoraco-abdomino-pelvien :**

- La durée moyenne d'antibiothérapie :
  - N'était pas modifiée par la présence d'emboles thoraco-abdomino-pelviens
  - Était supérieure à 6 semaines car allongée par la culture positive de la valve après chirurgie, les bactériémies prolongées et certaines localisations emboliques.
  - S'appuie essentiellement sur des données issues de modèles animaux et sur très peu d'études cliniques prospectives.
- Le traitement spécifique des localisations emboliques :
  - Est rare et ne concerne quasiment que les lésions symptomatiques.
  - Est de moins en moins nécessaire pour les spondylodiscites (durée réduite à 6 semaines et immobilisation non systématique) et discutable pour les lésions pulmonaires.
  - Pose un problème spécifique, mais exceptionnel dans le cas des anévrismes mycotiques.
- Concernant la prise en charge chirurgicale :
  - Elle n'est pas influencée par la présence d'emboles TAP dans notre étude.
  - Les recommandations actuelles incluent dans les indications l'antécédent d'embole(s) sous traitement avec pourtant des données dans la littérature sur ce sujet très insuffisantes.
  - Les indications pourraient s'appuyer sur une estimation plus fine du risque embolique grâce à des scores composites intégrant plusieurs facteurs de risque.

## E. L'insuffisance rénale aiguë

### 1. Une incidence particulièrement importante dans notre étude

L'incidence de l'insuffisance rénale aiguë liée aux produits de contraste iodé était très importante dans notre étude puisqu'elle était évaluée à 17% des patients qui avaient un scanner injecté et qui n'étaient pas dialysés avant la réalisation de celui-ci.

Dans notre travail nous nous sommes appuyés sur la définition de l'insuffisance rénale aiguë établie par le groupe de travail KDIGO (17). La définition de l'IRA-PDC s'est largement simplifiée puisqu'il est maintenant démontré que les facteurs de risque et les mesures à mettre en place devant ce type d'insuffisance rénale sont les mêmes que pour les autres causes d'IRA (définition détaillée dans le *Tableau 1*).

La comparaison de nos résultats aux précédentes études est donc difficile car l'incidence de l'IRA-PDC est directement dépendante de la définition utilisée qui n'est consensuelle que depuis 2012. Cependant, on dispose de nombreuses données qui montrent que l'incidence de l'IRA-PDC en l'absence de facteurs de risque dans une population de patients ambulatoires (en particulier absence d'insuffisance rénale préexistante) est faible puisqu'estimée entre 1 et 2%. Inversement, l'incidence peut être bien plus élevée en cas de comorbidités telles qu'un diabète, un âge avancé, une insuffisance rénale préexistante et peut alors atteindre près de 25%. Elle est actuellement considérée comme la 3$^{ème}$ cause d'IRA après l'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle et médicamenteuse et représente actuellement 11% des cas d'IRA (51). Nos chiffres d'incidence placent donc les patients qui ont une endocardite dans la catégorie des patients les plus à risque. Cela traduit probablement à la fois la gravité d'une pathologie infectieuse d'expression systémique et le caractère particulièrement comorbide de ces patients.

### 2. Un résultat à interpréter avec précaution

Il est difficile de rapporter la survenue de l'IRA à l'injection de PDC. Le fait que nous n'ayons pas de contrôles (patients qui n'ont pas eu de scanner) constitue un biais possible d'interprétation.

Les causes d'insuffisance rénale dans l'endocardite sont multiples et quasiment toujours intriquées : l'hémodynamique altérée, la chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle, les infarctus rénaux, les glomérulonéphrites, ou encore la néphrotoxicité des

traitements sont autant de facteurs à prendre en compte et qui ont pu concourir à la survenue d'une insuffisance rénale.

Par ailleurs le rôle des produits de contraste iodés dans la survenue d'une insuffisance rénale est toujours discuté dans la littérature et certaines publications montrent que cette toxicité pourrait être surévaluée. Citons par exemple une étude qui a montré que les patients hospitalisés avaient fréquemment des variations de créatininémie même lorsqu'ils ne recevaient pas de produit de contraste iodé (52) : plus de la moitié des patients présentait une modification de la créatininémie de plus de 25% par rapport à la valeur de base (augmentation ou diminution). La pathologie pour laquelle les patients étaient hospitalisés, les traitements reçus mais aussi les variations de mesure du laboratoire étaient de potentielles explications avancées par les auteurs.

D'autre part, une hypothèse qui pourrait expliquer la surestimation du risque est que la plupart des publications qui cherchent à mesurer la néphrotoxicité des produits de contraste iodés s'intéresse aux coronarographies. Or ces patients sont par définition plus à risque puisqu'ils ont plus souvent une hémodynamique instable, un bas débit cardiaque ou encore une déshydratation induite par les diurétiques (en cas d'insuffisance cardiaque).

### 3. Des facteurs de risque bien identifiés

Dans notre étude, les deux facteurs qui ressortent comme significativement associés à la survenue d'une IRA sont l'âge et la fonction rénale avant la réalisation du scanner injecté.

La présence d'une insuffisance rénale préexistante avant le scanner, qu'elle soit aiguë ou chronique est de façon très claire le facteur de risque le plus important mis en évidence dans les études. Le seuil à partir duquel il existe une augmentation du risque de développer une IRA-PDC n'est pas consensuel. En effet, le risque est inversement proportionnel au débit de filtration glomérulaire avant scanner. Les études actuelles font état d'un sur-risque cliniquement significatif dès que la créatininémie est supérieure à 115 micromoles/L chez l'homme et 88,4 micromoles/L chez la femme (53) si bien que les recommandations du KDIGO préconisent d'utiliser avec précaution les PDC iodés à partir d'une clairance inférieure à 60mL/min/1,73m2.

Ces données sont concordantes avec notre travail qui retrouve cette relation inverse entre DFG et IRA sans qu'un seuil ne puisse clairement être identifié (cf. *Figure 8*).

Les autres facteurs de risque d'IRA-PDC dans la littérature sont l'âge avancé, le diabète, l'hypertension artérielle, l'hypovolémie, l'instabilité hémodynamique, le type et la quantité de produit de contraste administré (17).

Les facteurs de risque d'IRA dans l'endocardite ont également été étudiés et sont relativement similaires à ceux observés dans l'IRA-PDC. L'âge semble encore plus important dans l'endocardite et apparaît comme le facteur de risque majeur et indépendant de survenue d'IRA (54).

L'état d'hydratation et d'instabilité hémodynamique semblent liés de façon indépendante à la survenue d'une IRA-PDC. Une étude a montré, chez des patients ayant une fonction rénale normale admis en soins intensifs, la survenue de 18% d'IRA-PDC alors qu'il n'y avait pas d'insuffisance rénale aiguë dans le groupe contrôle (55).

En conséquence, il semble primordial de bien évaluer le risque de survenue d'une IRA-PDC avant la réalisation d'un scanner injecté. Le contrôle de la volémie avant le scanner semble le facteur de risque modifiable le plus important. Lorsque le risque est trop important, les recommandations sont de considérer les méthodes diagnostiques alternatives afin de prévenir la survenue d'une telle complication (10,17).

### 4. Pronostic

Dans notre étude, la survie à un an n'était que de 55,6% lorsque le patient avait présenté une IRA-PDC contre 85,6% en l'absence d'IRA-PDC soit un sur-risque de mortalité de 2,8 ($p<0.01$ en analyse univariée) (cf. annexe 7, *Figure 13*). L'objectif de cette étude n'étant pas d'étudier spécifiquement l'impact de la survenue d'un IRA-PDC, nous ne disposons pas de données suffisantes pour ajuster ce résultat à l'ensemble des facteurs confondants (en particulier la gravité initiale et les altérations hémodynamiques).

Ce résultat est concordant avec les données de la littérature qui sont sur ce point solides et démontrent clairement l'impact négatif de la survenue d'une IRA. Dans l'endocardite, il s'agit d'un facteur de risque indépendant de mortalité (10,19,56,57). Cette surmortalité est variable selon les études mais atteint parfois un sur-risque estimé à 5 fois par rapport à ceux ne présentant pas d'insuffisance rénale aiguë (54,58,59). Dans la population générale, cette surmortalité a été démontrée y compris chez les patients qui avait des IRA-PDC peu sévères : une étude sur 27 608 patients a montré une surmortalité avec un OR à 1,83

chez les patients qui avait une IRA-PDC avec une augmentation de créatinine faible puisque seulement entre 22 et 44 micromoles par litre (60).

### 5. Conclusion : une complication à ne pas sous-estimer

La survenue d'une insuffisance rénale aiguë dans l'endocardite peut avoir de multiples étiologies et est le plus souvent plurifactorielle. Il est rappelé dans les recommandations KDIGO, de toujours éliminer d'autres causes d'insuffisance rénale, (obstructive etc.), et de ne pas conclure trop vite à une toxicité des produits de contraste iodés.

Déterminer l'imputabilité des produits de contraste iodés dans la survenue d'une insuffisance rénale aiguë est aujourd'hui impossible. Cependant, il semble que les patients atteints d'endocardite infectieuse soient particulièrement exposés à ce type de complication, facteur de risque majeur et indépendant de mortalité.

Au total, les stratégies de néphroprotection doivent être une préoccupation majeure du clinicien confronté à la prise en charge de patients atteints d'endocardite infectieuse. Quelle que soit l'importance de l'IRA-PDC, l'injection de produit de contraste iodée doit être discutée.

**Points clés : discussion sur la tolérance rénale de l'injection de produit de contraste iodé :**

- L'imputabilité des produits de contraste iodés dans la survenue d'une IRA est difficile à préciser dans notre étude mais aussi dans la littérature.
- Quelle que soit la problématique étiologique, le risque d'IRA approchait celui décrit dans la littérature pour les patients à haut risque, traduisant à la fois la gravité d'une pathologie infectieuse d'expression systémique et le caractère comorbide de la population.
- Le risque d'IRA-PDC est déterminé par trois paramètres majeurs : la fonction rénale avant scanner, l'état d'hydratation et l'âge.
- La surmortalité retrouvée dans notre étude en cas d'IRA est compatible avec les données de la littérature.

## F. Forces et limites de l'étude

### 1. Les trois principales forces

#### *a) Une grande étude de cohorte non-interventionnelle*

Notre étude s'appuie sur une cohorte dont l'inclusion a été prospective. L'effectif de 522 patients est comparable aux grandes études sur l'endocardite et constitue l'un des atouts majeurs de notre travail.

Le design de l'étude le plus intéressant aurait été celui d'une étude prospective randomisée contrôlée comparant un bras où le scanner est réalisé de façon systématique et un bras où il n'est réalisé qu'en cas de point d'appel clinique. Cependant, il est largement admis qu'il est difficile de monter une étude randomisée sur ce sujet en raison de la rareté de cette pathologie, du polymorphisme de la présentation clinique, de la gravité de cette pathologie, du diagnostic parfois difficile et des très nombreuses variables pronostiques. Très peu d'études randomisées sur l'endocardite ont donc pu être réalisées jusqu'à présent.

Pour illustrer ce propos, on peut citer l'étude de Kang *et al.* publiée dans le NEJM en 2012 sur le traitement chirurgical précoce versus standard des endocardites à risque d'embolisation (50). Seuls 76 patients ont été inclus et il s'agissait de patients sélectionnés à faible risque chirurgical avec un euroSCORE à 6,7 dans le groupe chirurgie conventionnelle et 6,4 dans le groupe traitement standard. Du fait du faible effectif, il n'a pas pu être démontré de supériorité de cette stratégie sur la mortalité mais sur un critère composite. Le fait que la population a été selectionnée a limité la validité externe et rend l'interprétation de ces données difficile. En pratique quotidienne, nous sommes fréquemment exposés à des situations cliniques complexes dont le risque chirurgical (calculé par l'euroSCORE) est beaucoup plus important.

Le design de notre étude a donc deux principaux avantages : (i) en ayant pour seul critère d'exclusion le fait de ne pas avoir eu un scanner TAP, nous avons augmenté la validité externe de notre étude, et répondu à une situation correspondant à une réalité clinique, celle de notre pratique quotidienne ; (ii) en incluant 522 patients, nous avons la puissance suffisante pour étayer nos résultats sur les critères de jugements principaux.

#### b) *Des données actualisées*

Un autre intérêt majeur de notre cohorte est qu'elle s'appuie sur des données récentes. En effet le recrutement des 522 patients s'est effectué entre 2013 et 2016. Cette donnée est capitale pour plusieurs raisons :

- D'une part, la plupart des études s'intéressant aux localisations emboliques sont anciennes (supérieures à 10 ans).
- D'autre part, la rentabilité des examens paracliniques permettant de retrouver des localisations emboliques est directement dépendante de la technique utilisée, et leur découverte est donc de plus en plus fréquente (cf. paragraphe IV.C). En conséquence, disposer de données correspondant aux pratiques actuelles est essentiel dans un domaine où les progrès ont été considérables.

#### c) *Des données originales répondant à des questions de pratique clinique quotidienne*

Aucune étude n'avait évalué l'intérêt d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien et il s'agit de la première étude d'envergure s'intéressant à ce sujet.

Il s'agit de la première étude ayant évalué l'incidence et les facteurs de risque d'insuffisance rénale aiguë liée aux produits de contraste iodés dans ce contexte.

### 2. Les trois principales limites

#### a) *Les données relatives aux localisations emboliques*

##### (1) L'absence de relecture systématique des examens

Notre étude cherche à déterminer l'intérêt d'un examen pour lequel il n'y a pas eu de relecture systématique par plusieurs opérateurs. Cependant, notre travail vise à analyser l'intérêt de cet examen en conditions réelles : une relecture standardisée nous aurait donc éloigné de cet objectif et limité ainsi la validité externe de notre étude.

##### (2) Analyse de certaines données rétrospectives

Si l'inclusion des patients et la plupart des données étaient recueillies de façon prospective, l'analyse des données concernant le traitement des localisations secondaires était rétrospective.

### *b) Les limites de la classification de Duke*

Ce point a été en partie abordé dans la discussion sur l'intérêt diagnostique du scanner thoraco-abdomino-pelvien. En effet, les critères de Duke, même s'ils peuvent aider au diagnostic d'endocardite, sont avant tout des critères visant à harmoniser les études s'intéressant à ce sujet. En pratique, ils ne remplacent pas le sens clinique qui prévaut dans toutes ces situations difficiles (9,10).

Par ailleurs, dans notre étude, nous analysions l'apport diagnostique du scanner en fin de traitement et non au moment où celui-ci a été réalisé. On ne peut donc pas exclure que celui-ci a permis d'orienter les recherches vers le diagnostic d'endocardite et ainsi de réaliser d'autres examens tels que les hémocultures ou l'échographie cardiaque. Cependant cette limite est inhérente à ce type d'étude : on peut faire le même commentaire dans l'étude de Duval *et al*. ayant évalué l'intérêt diagnostique de l'IRM cérébrale (12).

### *c) Les données de tolérance*

#### (1) Les données de créatinine sérique

Le recueil de cette information étant rétrospectif et l'étude de cohorte étant non interventionnelle, il est possible qu'un biais d'information existe concernant l'étude de l'insuffisance rénale liée aux produits de contraste iodé.

#### (2) L'absence de données de diurèse

Concernant la définition de l'insuffisance rénale aiguë, nous n'avons pas pris en compte dans notre étude les données de diurèse pour deux raisons principales. D'une part, il est difficile d'obtenir de telles données fiables chez des patients souvent hospitalisés dans des services de médecine conventionnels (non intensifs) et d'autre part cette donnée est rarement utilisée en pratique quotidienne pour retenir le diagnostic d'insuffisance rénale aiguë.

#### (3) L'absence de données sur les autres risques liés à la réalisation d'un scanner

Concernant l'analyse des risques liés à la réalisation d'un scanner TAP, nous n'avons étudié que l'IRA-PDC. Mais d'autres risques n'ont pas été considérés : la présence d'une

réaction allergique à l'injection de produit de contraste iodé, les complications liées au transport de patients instables (pour les patients de réanimation).

Les raisons de l'absence de prise en compte de ces risques sont la difficulté à évaluer de tels paramètres et l'incidence faible de ces complications, en particulier l'allergie aux produits de contraste iodés.

**Points clés : discussion forces et limites**

- **3 forces :**
  - L'inclusion prospective de 522 patients
  - Des données sur les localisations emboliques extra-neurologiques et ses facteurs de risque dans un domaine où les publications sont anciennes.
  - Des données originales puisque le scanner TAP n'avait jamais été évalué jusqu'à présent.
- **3 limites :**
  - L'inclusion rétrospective de certaines données.
  - La classification de Duke, une classification théorique qui n'est pas toujours adaptée aux situations cliniques rencontrées en pratique quotidienne.
  - La difficulté de déterminer l'imputabilité des produits de contraste iodés dans la survenue d'une IRA.

# V. Conclusion

La place du scanner thoraco-abdomino-pelvien, examen fréquemment réalisé en pratique quotidienne pour rechercher des emboles asymptomatiques, mérite d'être discutée. Nous rapportons ici des éléments de réflexion qui doivent remettre en cause sa réalisation à titre systématique.

Nous avons successivement souligné le faible apport de la découverte de lésions thoraco-abdomino-pelviennes asymptomatiques sur le plan diagnostique, son absence d'impact sur la durée de traitement antibiotique et sur la prise en charge chirurgicale, le caractère presque toujours symptomatique des localisations secondaires devant bénéficier d'un traitement spécifique, et enfin le risque d'insuffisance rénale aiguë important. Par conséquent, le scanner thoraco-abdomino-pelvien doit être discuté au cas par cas et son rapport bénéfice/risque doit être évalué à la lumière de ces éléments.

Au-delà de ces résultats, une réflexion plus globale sur la fréquence de découverte toujours croissante d'évènements emboliques avec l'amélioration des techniques d'imagerie permet de questionner nos pratiques et recommandations basées sur des études anciennes ne correspondant plus à la réalité d'aujourd'hui.

Les nouvelles techniques telles que l'IRM ou le TEP sont certes prometteuses mais ne doivent pas faire oublier que le diagnostic repose toujours sur l'imagerie cardiaque et les prélèvements microbiologiques. En ce sens, l'amélioration de la prise en charge diagnostique passe d'abord par une meilleure information sur les bonnes pratiques et un recours plus fréquent aux centres experts.

# VI. Bibliographie


1. Delahaye F, Goulet V, Lacassin F, Ecochard R, Selton-Suty C, Hoen B, et al. Characteristics of infective endocarditis in France in 1991. A 1-year survey. Eur Heart J. 1995 Mar;16(3):394–401.
2. 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. 2002 Jul 3;288(1):75–81.
3. Selton-Suty C, Célard M, Le Moing V, Doco-Lecompte T, Chirouze C, Iung B, et al. Preeminence of Staphylococcus aureus in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2012 May;54(9):1230–9.
4. Duval X, Delahaye F, Alla F, Tattevin P, Obadia J-F, Le Moing V, et al. Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: three successive population-based surveys. J Am Coll Cardiol. 2012 May 29;59(22):1968–76.
5. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. Arch Intern Med. 2009 Mar 9;169(5):463–73.
6. Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L, et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. Lancet Lond Engl. 2011 Jan 15;377(9761):228–41.
7. Von Reyn CF, Levy BS, Arbeit RD, Friedland G, Crumpacker CS. Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions. Ann Intern Med. 1981 Apr;94(4 pt 1):505–18.
8. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. Am J Med. 1994 Mar;96(3):200–9.
9. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2000 Apr;30(4):633–8.
10. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 2015 Nov 21;36(44):3075–128.
11. Di Salvo G, Habib G, Pergola V, Avierinos JF, Philip E, Casalta JP, et al. Echocardiography predicts embolic events in infective endocarditis. J Am Coll Cardiol. 2001 Mar 15;37(4):1069–76.
12. Duval X, Iung B, Klein I, Brochet E, Thabut G, Arnoult F, et al. Effect of early cerebral magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis: a prospective study. Ann Intern Med. 2010 Apr 20;152(8):497–504, W175.
13. Hess A, Klein I, Iung B, Lavallée P, Ilic-Habensus E, Dornic Q, et al. Brain MRI findings in neurologically asymptomatic patients with infective endocarditis. AJNR Am J Neuroradiol. 2013 Aug;34(8):1579–84.
14. Thuny F, Avierinos J-F, Tribouilloy C, Giorgi R, Casalta J-P, Milandre L, et al. Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during infective endocarditis: a prospective multicentre study. Eur Heart J. 2007 May;28(9):1155–61.
15. Hubert S, Thuny F, Resseguier N, Giorgi R, Tribouilloy C, Le Dolley Y, et al.

Prediction of symptomatic embolism in infective endocarditis: construction and validation of a risk calculator in a multicenter cohort. J Am Coll Cardiol. 2013 Oct 8;62(15):1384–92.
16. Tornos P, Iung B, Permanyer-Miralda G, Baron G, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. Heart Br Card Soc. 2005 May;91(5):571–5.
17. Ad-hoc working group of ERBP, Fliser D, Laville M, Covic A, Fouque D, Vanholder R, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury: part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc. 2012 Dec;27(12):4263–72.
18. García-Cabrera E, Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Ivanova-Georgieva R, Noureddine M, Plata A, et al. Neurological complications of infective endocarditis: risk factors, outcome, and impact of cardiac surgery: a multicenter observational study. Circulation. 2013 Jun 11;127(23):2272–84.
19. Thuny F, Di Salvo G, Disalvo G, Belliard O, Avierinos J-F, Pergola V, et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. Circulation. 2005 Jul 5;112(1):69–75.
20. Fabri J, Issa VS, Pomerantzeff PMA, Grinberg M, Barretto ACP, Mansur AJ. Time-related distribution, risk factors and prognostic influence of embolism in patients with left-sided infective endocarditis. Int J Cardiol. 2006 Jun 28;110(3):334–9.
21. Habib G. Embolic Risk in Subacute Bacterial Endocarditis: Determinants and Role of Transesophageal Echocardiography. Curr Infect Dis Rep. 2005 Jul;7(4):264–71.
22. Rizzi M, Ravasio V, Carobbio A, Mattucci I, Crapis M, Stellini R, et al. Predicting the occurrence of embolic events: an analysis of 1456 episodes of infective endocarditis from the Italian Study on Endocarditis (SEI). BMC Infect Dis. 2014 Apr 29;14:230.
23. Snygg-Martin U, Gustafsson L, Rosengren L, Alsiö A, Ackerholm P, Andersson R, et al. Cerebrovascular complications in patients with left-sided infective endocarditis are common: a prospective study using magnetic resonance imaging and neurochemical brain damage markers. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2008 Jul 1;47(1):23–30.
24. Vilacosta I, Graupner C, San Román JA, Sarriá C, Ronderos R, Fernández C, et al. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. J Am Coll Cardiol. 2002 May 1;39(9):1489–95.
25. Pergola V, Di Salvo G, Habib G, Avierinos JF, Philip E, Vailloud JM, et al. Comparison of clinical and echocardiographic characteristics of Streptococcus bovis endocarditis with that caused by other pathogens. Am J Cardiol. 2001 Oct 15;88(8):871–5.
26. Steckelberg JM, Murphy JG, Ballard D, Bailey K, Tajik AJ, Taliercio CP, et al. Emboli in infective endocarditis: the prognostic value of echocardiography. Ann Intern Med. 1991 Apr 15;114(8):635–40.
27. Dickerman SA, Abrutyn E, Barsic B, Bouza E, Cecchi E, Moreno A, et al. The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: an analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS). Am Heart J. 2007 Dec;154(6):1086–94.
28. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. Circulation. 2015 Oct 13;132(15):1435–86.
29. Özcan C, Asmar A, Gill S, Thomassen A, Diederichsen ACP. The value of FDG-PET/CT in the diagnostic work-up of extra cardiac infectious manifestations in infectious endocarditis. Int J Cardiovasc Imaging. 2013 Oct;29(7):1629–37.
30. Asmar A, Ozcan C, Diederichsen ACP, Thomassen A, Gill S. Clinical impact of 18F-

FDG-PET/CT in the extra cardiac work-up of patients with infective endocarditis. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2014 Sep;15(9):1013–9.
31. Hook EW, Sande MA. Role of the vegetation in experimental Streptococcus viridans endocarditis. Infect Immun. 1974 Dec;10(6):1433–8.
32. Cremieux AC, Carbon C. Pharmacokinetic and pharmacodynamic requirements for antibiotic therapy of experimental endocarditis. Antimicrob Agents Chemother. 1992 Oct;36(10):2069–74.
33. Daschner FD, Frank U, Kümmel A, Schmidt-Eisenlohr E, Schlosser V, Spillner H, et al. Pharmacokinetics of vancomycin in serum and tissue of patients undergoing open-heart surgery. J Antimicrob Chemother. 1987 Mar;19(3):359–62.
34. Durack DT, Beeson PB. Experimental bacterial endocarditis. II. Survival of a bacteria in endocardial vegetations. Br J Exp Pathol. 1972 Feb;53(1):50–3.
35. Frehel C, Hellio R, Cremieux AC, Contrepois A, Bouvet A. Nutritionally variant streptococci develop ultrastructural abnormalities during experimental endocarditis. Microb Pathog. 1988 Apr;4(4):247–55.
36. Francioli P, Ruch W, Stamboulian D. Treatment of streptococcal endocarditis with a single daily dose of ceftriaxone and netilmicin for 14 days: a prospective multicenter study. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 1995 Dec;21(6):1406–10.
37. Ribera E, Gómez-Jimenez J, Cortes E, del Valle O, Planes A, Gonzalez-Alujas T, et al. Effectiveness of cloxacillin with and without gentamicin in short-term therapy for right-sided Staphylococcus aureus endocarditis. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med. 1996 Dec 15;125(12):969–74.
38. Olaison L, Schadewitz K, Swedish Society of Infectious Diseases Quality Assurance Study Group for Endocarditis. Enterococcal endocarditis in Sweden, 1995-1999: can shorter therapy with aminoglycosides be used? Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2002 Jan 15;34(2):159–66.
39. Dahl A, Rasmussen RV, Bundgaard H, Hassager C, Bruun LE, Lauridsen TK, et al. Enterococcus faecalis infective endocarditis: a pilot study of the relationship between duration of gentamicin treatment and outcome. Circulation. 2013 Apr 30;127(17):1810–7.
40. Morris AJ, Drinković D, Pottumarthy S, MacCulloch D, Kerr AR, West T. Bacteriological outcome after valve surgery for active infective endocarditis: implications for duration of treatment after surgery. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2005 Jul 15;41(2):187–94.
41. Upton A, Drinkovic D, Pottumarthy S, West T, Morris AJ. Culture results of heart valves resected because of streptococcal endocarditis: insights into duration of treatment to achieve valve sterilization. J Antimicrob Chemother. 2005 Feb;55(2):234–9.
42. Wintenberger C, Guery B, Bonnet E, Castan B, Cohen R, Diamantis S, et al. Proposal for shorter antibiotic therapies. Med Mal Infect. 2017 Mar;47(2):92–141.
43. Bernard L, Dinh A, Ghout I, Simo D, Zeller V, Issartel B, et al. Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial. Lancet Lond Engl. 2015 Mar 7;385(9971):875–82.
44. Bart G, Redon H, Boutoille D, Hamel O, Planche L, Maugars Y, et al. Is There an Association Between Magnetic Resonance Imaging and Neurological Signs in Patients With Vertebral Osteomyelitis?: A Retrospective Observational Study on 121 Patients. Medicine (Baltimore). 2016 Jan;95(3):e2373.
45. Dentali F, Ageno W, Becattini C, Galli L, Gianni M, Riva N, et al. Prevalence and clinical history of incidental, asymptomatic pulmonary embolism: a meta-analysis. Thromb Res. 2010 Jun;125(6):518–22.
46. Font C, Carmona-Bayonas A, Beato C, Reig Ò, Sáez A, Jiménez-Fonseca P, et al.

Clinical features and short-term outcomes of cancer patients with suspected and unsuspected pulmonary embolism: the EPIPHANY study. Eur Respir J. 2017 Jan;49(1).
47. Hui FK, Bain M, Obuchowski NA, Gordon S, Spiotta AM, Moskowitz S, et al. Mycotic aneurysm detection rates with cerebral angiography in patients with infective endocarditis. J Neurointerventional Surg. 2015 Jun;7(6):449–52.
48. de Troia A, Mottini F, Biasi L, Azzarone M, Tecchio T, Salcuni P. Superior Mesenteric Artery Aneurysm Caused by Aortic Valve Endocarditis: The Case Report and Review of the Literature. Vasc Endovascular Surg. 2016 Feb;50(2):88–93.
49. Kim D-H, Kang D-H, Lee M-Z, Yun S-C, Kim Y-J, Song J-M, et al. Impact of early surgery on embolic events in patients with infective endocarditis. Circulation. 2010 Sep 14;122(11 Suppl):S17–22.
50. Kang D-H, Kim Y-J, Kim S-H, Sun BJ, Kim D-H, Yun S-C, et al. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. N Engl J Med. 2012 Jun 28;366(26):2466–73.
51. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found. 2002 May;39(5):930–6.
52. Newhouse JH, Kho D, Rao QA, Starren J. Frequency of serum creatinine changes in the absence of iodinated contrast material: implications for studies of contrast nephrotoxicity. AJR Am J Roentgenol. 2008 Aug;191(2):376–82.
53. Lameire N, Adam A, Becker CR, Davidson C, McCullough PA, Stacul F, et al. Baseline renal function screening. Am J Cardiol. 2006 Sep 18;98(6A):21K – 26K.
54. Conlon PJ, Jefferies F, Krigman HR, Corey GR, Sexton DJ, Abramson MA. Predictors of prognosis and risk of acute renal failure in bacterial endocarditis. Clin Nephrol. 1998 Feb;49(2):96–101.
55. Polena S, Yang S, Alam R, Gricius J, Gupta JR, Badalova N, et al. Nephropathy in critically Ill patients without preexisting renal disease. Proc West Pharmacol Soc. 2005;48:134–5.
56. Legrand M, Pirracchio R, Rosa A, Petersen ML, Van der Laan M, Fabiani J-N, et al. Incidence, risk factors and prediction of post-operative acute kidney injury following cardiac surgery for active infective endocarditis: an observational study. Crit Care Lond Engl. 2013 Oct 4;17(5):R220.
57. Tamura K, Arai H, Yoshizaki T. Long-term outcome of active infective endocarditis with renal insufficiency in cardiac surgery. Ann Thorac Cardiovasc Surg Off J Assoc Thorac Cardiovasc Surg Asia. 2012;18(3):216–21.
58. Alonso-Valle H, Fariñas-Alvarez C, García-Palomo JD, Bernal JM, Martín-Durán R, Gutiérrez Díez JF, et al. Clinical course and predictors of death in prosthetic valve endocarditis over a 20-year period. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010 Apr;139(4):887–93.
59. Karth G, Koreny M, Binder T, Knapp S, Zauner C, Valentin A, et al. Complicated infective endocarditis necessitating ICU admission: clinical course and prognosis. Crit Care Lond Engl. 2002 Apr;6(2):149–54.
60. Weisbord SD, Chen H, Stone RA, Kip KE, Fine MJ, Saul MI, et al. Associations of increases in serum creatinine with mortality and length of hospital stay after coronary angiography. J Am Soc Nephrol JASN. 2006 Oct;17(10):2871–7.

# VII. Annexes

## Annexe 1 : Critères de Duke modifiés utilisés dans les recommandations européennes

**Tableau 16 : Critères de Duke modifiés adaptés de li et al. (9), adaptés aux nouvelles recommandations européennes de l'ESC 2015**

| Critères majeurs |
|---|
| **Hémocultures positives :**<br>• Pour un micro-organisme typique d'endocardite infectieuse : 2 séries séparées positives suffisent (Streptocoque oraux/viridans, *Streptococcus gallolyticus (S. bovis)*, entérocoque en l'absence d'autre infection identifiée, *Staphylococcus aureus*, bactérie du groupe HACEK)<br>• Pour un micro-organisme possiblement responsable d'endocardite infectieuse, bactériémie soutenue définie par :<br>- au moins 2 séries positives prélevées à 12h d'intervalle ou<br>- positivité d'au moins 3 hémocultures si plus de 4 hémocultures ont été prélevées à condition que l'intervalle entre la première et la dernière série soit d'au moins 1 heure<br>• Pour *Coxiella burnetii* : positivité d'une hémoculture ou titre d'IgG de phase I > 1/800 en immunoflorescence<br>**Imagerie en faveur d'une endocardite infectieuse :**<br>• **Echographie cardiaque :**<br>- Végétation<br>- Abcès, pseudoanévrisme, fistule intracardiaque<br>- Perforation valvulaire ou anévrisme<br>- Désinsertion prothétique récente<br>• Hypermétabolisme autour du site d'implantation d'une prothèse valvulaire détectée en $^{18}$FDG PET/CT (seulement si la prothèse a été implantée depuis plus de 6 mois) ou scintigraphie aux leucocytes marqués.<br>• Lésions paravalvulaires au scanner cardiaque. |
| **Critères mineurs :** |
| • Prédispositions que ce soit une cardiopathie prédisposante ou usager de drogues intra-veineuses.<br>• Fièvre > 38°C<br>• Phénomène vasculaire (incluant ceux découverts par imagerie seulement) emboles septiques, infarctus pulmonaires, anévrismes mycotiques, hémorragies intracrâniennes ou conjonctivales, érythème de Janeway<br>• Phénomène immunologique : facteur rhumatoïde, glomérulonéphrite, nodules d'Osler, tache de Roth au fond d'œil<br>Argument microbiologique (hémoculture et/ou sérologie positive) ne rentrant pas dans le cadre du critère majeur |
| **Classification diagnostique :** |
| **Endocardite certaine :**<br>- 2 critères majeurs<br>- 1 critère majeur et au moins 3 critères mineurs.<br>- 5 critères mineurs<br>**Endocardite possible :**<br>- 1 critère majeur et 1 ou 2 critère(s) mineur(s)<br>- 3 ou 4 critère(s) mineur(s)<br>**Endocardite exclue :**<br>- Diagnostic alternatif<br>- Absence de critère d'endocardite possible ou certaine<br>- Résolution des symptômes qui avaient fait évoquer le diagnostic d'endocardite dans les 4 jours qui suivent le début de l'antibiothérapie |

## Annexe 2 : Répartition des micro-organismes

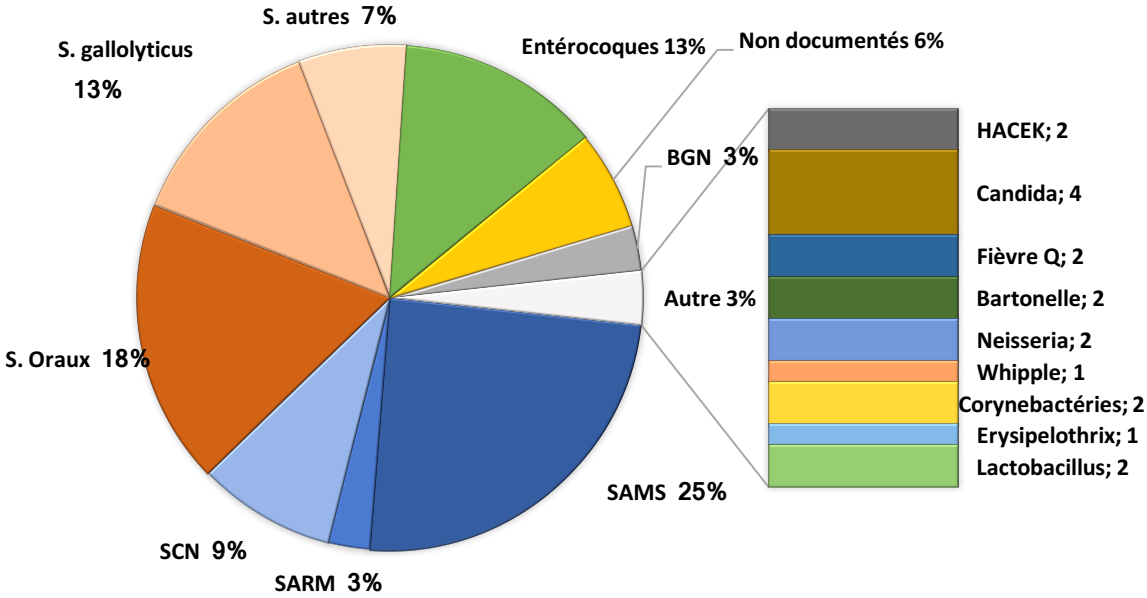


**Figure 11 : Répartition des germes dans la cohorte.**
La figure de gauche représente la répartition avec les valeurs en pourcentage. La figure de droite donne les valeurs absolues des germes plus rares.

## Annexe 3 : Microbiologie selon le type de valve

**Tableau 17 : Caractéristiques microbiologiques selon le type de valve**

| | Total (n=522) | Type de valve | | *P value* |
|---|---|---|---|---|
| | | Native (n=329) | Prothétique (n=193) | |
| Staphylocoques | 189 (36,2%) | 127 (38,6%) | 62 (32,1%) | 0,14 |
| **SAMS** | **128 (24,5%)** | **90 (27,4%)** | **38 (19,7%)** | **0,049** |
| SARM | 14 (2,7%) | 10 (3,0%) | 4 (2,1%) | 0,51 |
| SCN | 47 (9,0%) | 27 (8,2%) | 20 (10,4%) | 0,41 |
| Streptocoques | 201 (38,5%) | 131 (39,8%) | 70 (36,3%) | 0,42 |
| S. oraux | 96 (18,4%) | 60 (18,2%) | 36 (18,6%) | 0,91 |
| *S. gallolyticcus* | 69 (13,2%) | 48 (14,6%) | 21 (10,9%) | 0,23 |
| S. autres | 36 (6,9%) | 23 (7,0%) | 13 (6,7%) | 0,91 |
| Entérocoques | 68 (13,0%) | 37 (11,3%) | 31 (16,1%) | 0,11 |
| **Autres** | **31 (5,9%)** | **14 (4,3%)** | **17 (8,8%)** | **0,03** |
| Non documentés | 33 (6,3%) | 20 (6,1%) | 13 (6,7%) | 0,77 |

*Abréviations : SAMS : staphylocoque doré sensible à la méticilline ; SARM staphylocoque doré résistant à la méticilline ; SCN : staphylocoque coagulase négative.*

## Annexe 4 : Localisation anatomique des évènements emboliques selon le type de valve

**Tableau 18 : localisation des emboles en fonction du type de valve**

| Localisation | EICG-VN (n=271) | EICG-VP (n=163) | *P** |
|---|---|---|---|
| Total | 172 (63.5%) | 97 (59.9%) | NS |
| SNC | 101 (38.1%) | 54 (33.7%) | NS |
| Poumon | 14 (5.2%) | 2 (1.2%) | NS |
| Rate | 84 (30.1%) | 43 (26.6%) | NS |
| Rein | 36 (13.3%) | 24 (15%) | NS |
| Foie | 5 (1.8%) | 5 (3.1%) | NS |
| Spondylodiscite | 31 (11.4%) | 16 (9.9%) | NS |
| Autre | 41 (15.1%) | 17 (10.5%) | NS |

*Abréviations : SNC: système nerveux central. EICG-VN: endocardite infectieuse du cœur gauche sur valve native. EICG-VP : endocardite infectieuse sur valve prothétique*
**Comparaison univariée entre valve native et valve prothétique*

## Annexe 5 : Mortalité en fonction du nombre et de la localisation embolique

**Tableau 19 : Pronostic en fonction du type d'embole**

| | Mortalité intra-hospitalière | Mortalité à un an |
|---|---|---|
| Total | 82 (15,8%) | 97 (22,0%) |
| Sans évènement embolique | 17 (8,4%) | 25 (15,0%) |
| Avec évènement embolique | | |
| Un organe | 33 (20,2%) | 37 (26,2%) |
| Deux organes | 21 (20,6%) | 25 (29,1%) |
| 3 organes ou plus | 11 (21,1%) | 11 (23,4%) |
| Tous | 65 (20,6%) | 72 (26,4%) |
| Location | | |
| SNC | 40 (24,7%) | 45 (31,2%) |
| TAP | 44 (20,7%) | 47 (25,7%) |
| Rate | 23 (18,0%) | 25 (23,4%) |
| Rein | 12 (18,5%) | 13 (22,4%) |
| Foie | 4 (33,3%) | 4 (33,3%) |
| Pulmonaire | 6 (15,8%) | 7 (21,2%) |
| Spondylodiscite | 11 (18,3%) | 12 (23,1%) |
| Autre | 14 (18,9%) | 16 (25,0%) |

*Abréviations : SNC : système nerveux central ; TAP : thoraco-abdomino-pelvien*

## Annexe 6 : Répartition des stades d'insuffisance rénale aiguë en fonction de la créatininémie avant le scanner thoraco-abdomino-pelvien

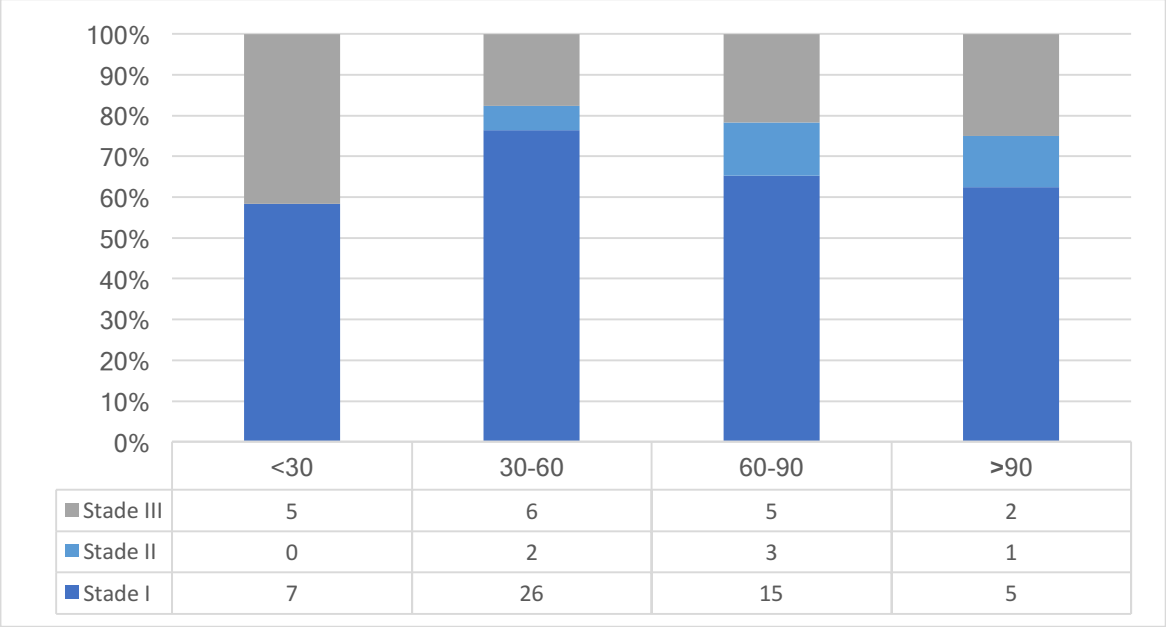


**Figure 12 : Répartition des stades d'insuffisance rénale aiguë en fonction du DFG avant scanner.**

***La fonction rénale était estimée par le calcul du débit de filtration glomérulaire selon la formule CKD-EPI.***
***Abréviations : IRA : insuffisance rénale aigue. DFG : Débit de filtration glomérulaire.***

## Annexe 7 : Insuffisance rénale aiguë et mortalité

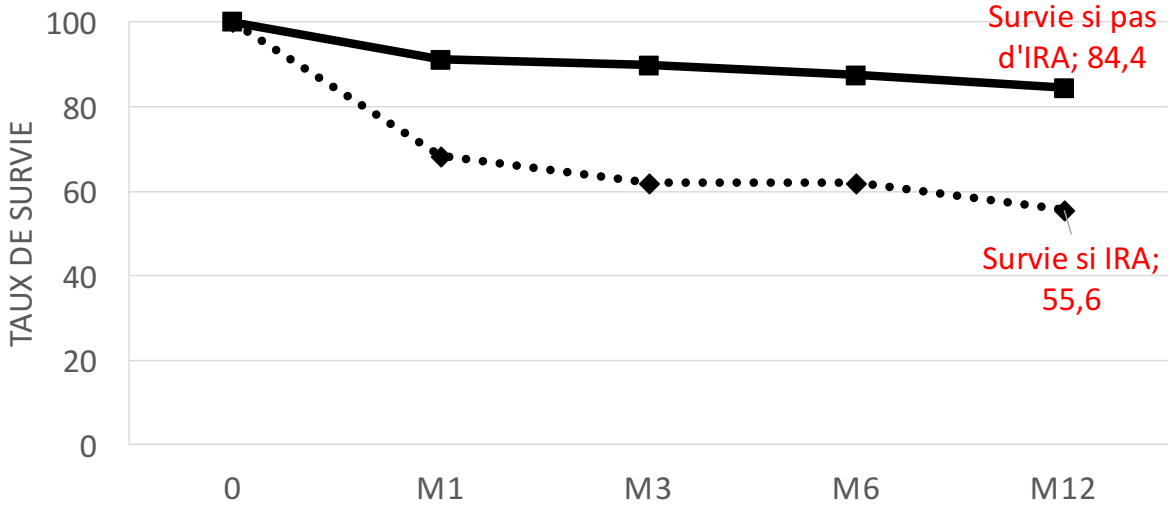


**Figure 13 : Survie en fonction de l'insuffisance rénale aiguë.**
La survie à 1 mois, 3 mois, 6 mois et 12 mois est comparée entre les patients ayant une insuffisance rénale aiguë dans les cinq jours qui suivent le scanner (courbe en trait continu avec carrés) et les patients n'ayant pas présenté d'insuffisance rénale aiguë (courbe en pointillé avec losanges.

## Annexe 8 : Comparaison de la performance diagnostique du scanner cérébral versus IRM cérébrale

**Tableau 20 : Type de complication neurologique en fonction de l'examen réalisé**

| Type de lésion | Total* (n=522) | Scanner (n=486) | IRM (n=75) | *P*** |
|---|---|---|---|---|
| Toute lésion neurologique | 164 (31,4%) | 155 (31,2%) | 54 (72,0%) | **<0,001** |
| AVC | 120 (23,0%) | 115 (23,7%) | 40 (53,3%) | **<0,001** |
| Anévrismes mycotiques | 37 (7,1%) | 33 (6,8%) | 10 (13,3%) | **0,047** |
| Abcès | 20 (3,8%) | 19 (3,9%) | 8 (10,7%) | **0,02** |

**27 patients n'ont eu aucune imagerie cérébrale (5,2%)*
***comparaison entre les patients ayant bénéficié d'un scanner et les patients ayant bénéficié d'une IRM.*

## Annexe 9 : Algorithme de prise en charge diagnostique d'après les recommandations ESC 2015

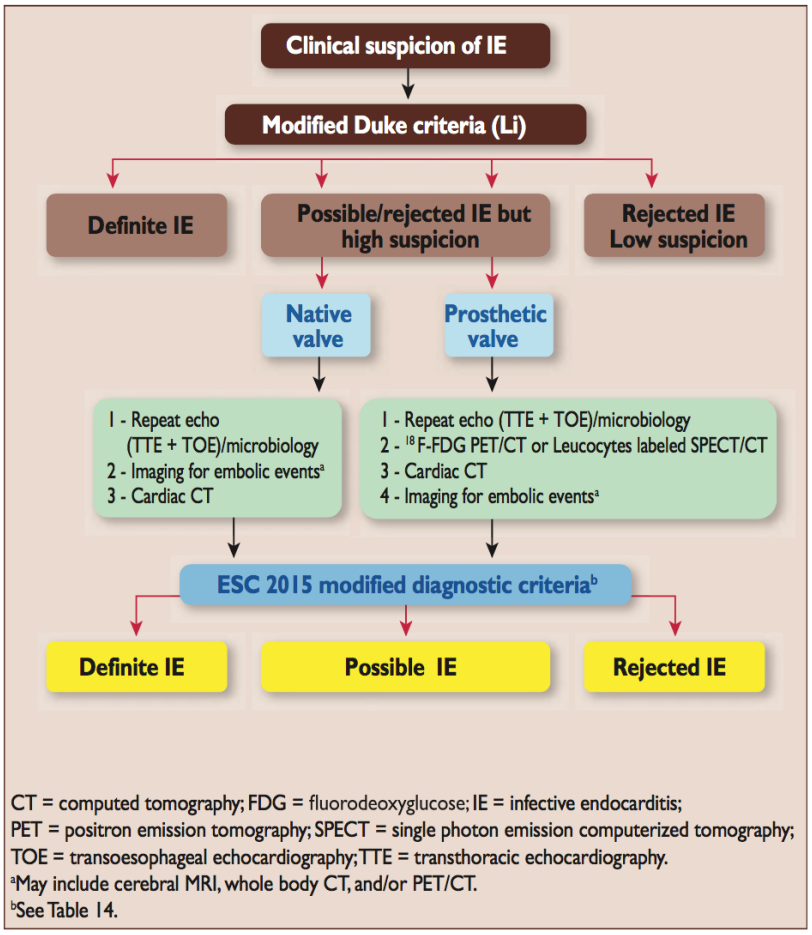


**Figure 14 : algorithme de prise en charge diagnostique (recommandations ESC 2015)**

**Annexe 10 : Facteurs significativement associés à un allongement de la durée du traitement en analyse multivariée**

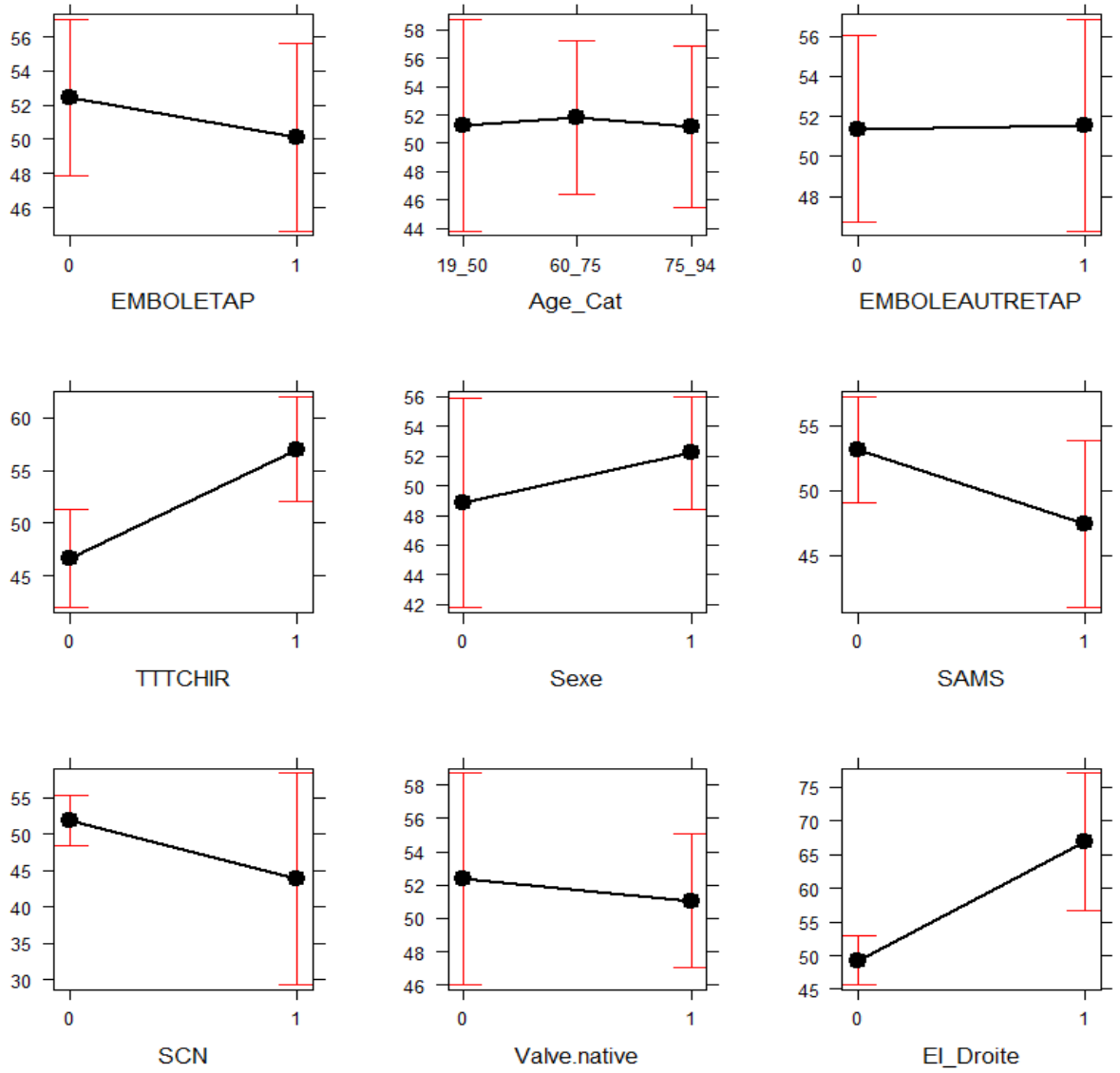


**Figure 15 : facteurs associés à un allongement de la durée du traitement en analyse multivariée**

En analyse multivariée, le seul facteur qui ressortait comme significativement associé à un traitement plus long était le traitement chirurgical (p<0,01).

*Abréviations : EMBOLETAP : emboles au scanner thoraco-abdomino-pelvien. Age_Cat : age répartit en 3 catégories ; EMBOLEAUTRETAP : emboles de localisation autre que thoraco-abdomino-pelvienne ; TTTCHIR : traitement chirurgical ; Sexe (1 = masculin) ; SAMS : Staphylocoque doré sensible à la méticilline ; SCN : staphylocoque coagulase négative ; EI_droite : endocardite de localisation exclusivement du cœur droit.*

## Annexe 11 : Recommandations sur les indications chirurgicales des endocardites infectieuses du cœur gauche (que ce soit valve native ou prothétique)

**Tableau 21 : Recommandations sur les indications chirurgicales dans l'endocardite infectieuse du cœur gauche (ESC 2015).**

| Indication | Grade | Niveau |
|---|---|---|
| **Insuffisance cardiaque** | | |
| Valve aortique ou mitrale, native ou mécanique avec régurgitation aigue sévère, obstruction ou fistule à l'origine d'un œdème aigu du poumon ou d'un choc cardiogénique réfractaire | **I** | **B** |
| Valve aortique ou mitrale, native ou mécanique avec régurgitation sévère ou obstruction à l'origine de signe d'insuffisance cardiaque ou de signe échographique de mauvaise tolérance hémodynamique | **I** | **B** |
| **Infection non contrôlée** | | |
| Infection non contrôlée localement : abcès, faux anévrisme, végétation augmentant de taille | **I** | **B** |
| Infection causée par des champignons ou des micro-organismes multi résistants | **I** | **C** |
| Hémocultures restant positives malgré un traitement antibiotique approprié et un bon contrôle des foyers septiques secondaires | **IIa** | **B** |
| Endocardite sur valve prothétique secondaire à un staphylocoque ou un bacille gram négatif non-HACEK | **IIa** | **C** |
| **Prévention du risque embolique** | | |
| Valve aortique ou mitrale, prothétique ou mécanique avec végétation supérieure à 10mm (quel que soit le type de valve) et ayant eu un ou plusieurs évènements emboliques malgré un traitement antibiotique adapté | **I** | **B** |
| Valve aortique ou mitrale, prothétique ou mécanique avec végétation sur valve native > 10mm, une régurgitation ou une sténose sévère et un risque opératoire faible | **IIa** | **B** |
| Valve aortique ou mitrale, prothétique ou mécanique avec très volumineuse végétation (>30 mm) | **IIa** | **B** |
| Valve aortique ou mitrale, prothétique ou mécanique avec une végétation supérieure à 15 mm et pas d'autre indication chirurgicale | **IIb** | **C** |

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)

Professeur François RAFFI

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)

Professeur David BOUTOILLE

Vu, le Doyen de la Faculté,

Professeur Pascal JOLLIET

NOM : LECOMTE PRENOM : Raphaël

**Titre de Thèse :** Intérêt de la réalisation systématique d'un scanner thoraco-abdomino-pelvienne dans l'endocardite infectieuse

---

RESUME

**Introduction :**

Dans l'endocardite infectieuse, la place du scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP) est discutée et sa réalisation à titre systématique est variable selon les centres. L'objectif principal de notre étude était d'évaluer l'intérêt de la réalisation systématique d'un scanner TAP dans l'endocardite infectieuse en examinant successivement l'intérêt diagnostique, thérapeutique et les potentiels risques sur la fonction rénale de cet examen.

**Matériel et Méthodes :**

Entre 2013 et 2016, nous avons inclus dans une cohorte prospective l'ensemble des patients chez qui le diagnostic d'endocardite a été retenu en réunion de concertation pluridisciplinaire aux CHU de Bordeaux et de Nantes et ayant eu un scanner TAP. Nous avons analysé les données diagnostiques et thérapeutiques en fonction de la présence d'emboles ou non au scanner TAP ainsi que les données de tolérance.

**Résultats :**

Cinq cents vingt-deux patients ont été inclus dans l'analyse. Deux cents dix-sept patients (41,6%) avaient un embole thoraco-abdomino-pelvien au scanner. Sur le plan diagnostic, le scanner TAP a permis de modifier la classification diagnostique de Duke de 4 patients les faisant passer d'endocardite possible à certaine soit 0,8% des patients. La présence d'embole au scanner TAP n'a pas modifié la durée de l'antibiothérapie de façon significative (OR -2,31 (-9,82 ; 5,21) p= 0,55), ni modifié le recours à la chirurgie valvulaire (OR 1,2 (0,79 ; 1,81) p=0,39). La prise en charge spécifique d'une lésion découverte au scanner TAP a été nécessaire pour 42 des 522 patients dont 9 étaient asymptomatiques. Une insuffisance rénale aiguë était constaté dans les 5 jours suivant le scanner dans 17% des cas.

**Conclusion :**

La balance bénéfice risque de la réalisation systématique d'un scanner TAP semble défavorable. Alors que l'apport diagnostique ou thérapeutique est faible, sa réalisation est associée à un risque d'insuffisance rénale aiguë important.

---

**MOTS-CLES**

**Endocardite – Scanner thoraco-abdomino-pelvien – Echographie cardiaque - Insuffisance rénale aiguë**