

UNIVERSITE DE STRASBOURG  
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2018

N° : 136

**THESE**  
**PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE**  
**DOCTEUR EN MEDECINE**

**Diplôme d'État**  
**Mention : D.E.S. de Médecine Interne**

Par

**Yvon RUCH**

Né le 26 août 1989 à Strasbourg (67)

---

**Impact de la mise en place d'une réunion de concertation  
pluridisciplinaire dans la prise en charge des endocardites  
infectieuses au Centre Hospitalier Universitaire de Strasbourg**

Président de thèse : Professeur Yves HANSMANN  
Directeur de thèse : Docteur Xavier ARGEMI



- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- Asseuseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (3.10.01-7.02.11) M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. LE REST François

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES  
 DE STRASBOURG (HUS)**  
**Directeur général :**  
 M. GAUTIER Christophe

**A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE**

MANDEL Jean-Louis      Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

**A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)**

 BAHRAM Séiamak      Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)  
 DOLLFUS Hélène      Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

**A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)**

PO191

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
ADAM Philippe P0001	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : <b>Gynécologie-Obstétrique</b>
ANDRES Emmanuel P0002	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01	Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRPô NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01	Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02	Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03	Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : <b>Gynécologie-Obstétrique</b>
BAUMERT Thomas P0007	NRPô CU	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie / NHC	52.01	Gastro-entérologie ; <b>hépatologie</b> Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy P0008	NRPô Resp	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRPô NCS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : <b>Psychiatrie d'Adultes</b>
BERTSCHY Gilles P0013	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02	Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	NRPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02	Réanimation ; <b>Médecine d'urgence</b> Option : médecine d'urgence
BODIN Frédéric P0187	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04	<b>Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique</b> ; Brûlologie
Mme BOEHM-BURGER Nelly P0016	NCS	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François P0017	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophthalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01	Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04	Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03	Néphrologie
CANDOLFI Ermanno P0025	RPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
CASTELAIN Vincent P0027	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02	Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	<b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
CHAUVIN Michel P0040	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
CHELLY Jameleddine P0173	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04	Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie- Pierre P0041	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03	Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie / CCOM d'Illkirch	42.01	Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier PO193	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01	<b>Anesthésiologie-Réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie P0046	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
Mme DANION-GRILLIAT Anne P0047	S/nb Cons (1) (8)	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service Psychothérapique pour Enfants et Adolescents / HC et Hôpital de l'Elsau	49.04	Pédopsychiatrie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
DEBRY Christian P0049	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
de SEZE Jérôme P0057	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
DIEMUNSCH Pierre P0051	RPô CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04	Génétique (type clinique)
DUCLOS Bernard P0055	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Option : Gastro-entérologie
DUFOUR Patrick (5) (7) P0056	S/nb Cons	• Centre Régional de Lutte contre le cancer Paul Strauss (convention)	47.02	Option : Cancérologie clinique
EHLINGER Matthieu P0188	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre	50.02	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / CCOM Illkirch	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01	<b>Bactériologie-Virologie</b> ; Hygiène Hospitalière Option <b>Bactériologie-Virologie</b> biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
GANGI Afshin P0062	RPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRPô NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
GICQUEL Philippe P0065	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
GOICHOT Bernard P0066	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRPô CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02	Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie
GRUCKER Daniel (1) P0069	S/nb	• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes in vitro / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03	Option : Maladies infectieuses
HERBRECHT Raoul P0074	RPô NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01	<b>Hématologie</b> ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
HOCHBERGER Jürgen P0076 (Disponibilité 30.04.18)	NRPô CU	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Unité de Gastro-Entérologie - Service d'Hépatogastro-Entérologie / Nouvel Hôpital Civil	52.01	Option : Gastro-entérologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189		• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05	<b>Médecine Physique et Réadaptation</b>
JAULHAC Benoît P0078	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01	Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KAHN Jean-Luc P0080	NRPô CS NCS	• Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine • Pôle de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, chirurgie maxillo-faciale, morphologie et dermatologie - Serv. de Morphologie appliquée à la chirurgie et à l'imagerie / FAC - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / HC	42.01	Anatomie (option clinique, chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)
KALTENBACH Georges P0081	RPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01	Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-CCOM / Illkirch	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPFERSCHMITT Jacques P0086	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04	Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KRETZ Jean Georges (1) (8) P0088	S/nb Cons	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	<b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
KUHN Pierre P0175	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre	47.02	Option : Cancérologie (clinique)
LANG Hervé P0090	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
LANGER Bruno P0091	RPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
LAUGEL Vincent P0092	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01	Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01	<b>Anatomie</b>
LIPSKER Dan P0093	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-vénéréologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la main - CCOM / Illkirch	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
MARESCAUX Christian (5) P0097	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD -Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
MARK Manuel P0098	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepierre	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
MASSARD Gilbert P0100	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme MATHELIN Carole P0101	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre • Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01	<b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRPô CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01	Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie • Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RPô CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02	Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hautepierre / NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
NISAND Israël P0113	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
NOEL Georges P0114	NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02	Cancérologie ; <b>Radiothérapie</b> Option Radiothérapie biologique
OHLMANN Patrick P0115	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRPô NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02	Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02	Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDp	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02	<b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	<b>Anesthésiologie-réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04	Nutrition
PROUST François P0182	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02	Neurochirurgie
Mme QUOIX Elisabeth P0124	NRPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie P0196	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SAUDER Philippe P0142	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
SAUER Arnaud P0183	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04	Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
SCHNEIDER Francis P0144	RPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02	Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04	<u>Pédopsychiatrie</u> ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : <b>Hépatologie</b>
SIBILIA Jean P0146	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie
Mme SPEEG-SCHATZ Claude P0147	RPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
Mme STEIB Annick P0148	RPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01	Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
STEIB Jean-Paul P0149	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital Civil	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04	Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Hautepierre	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRPô NCS  CS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine • Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01	Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01	Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRPô NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01	Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WATTIEZ Arnaud P0161 (Dispo 31.07.2019)	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	<u>Gynécologie-Obstétrique</u> ; Gynécologie médicale / Opt Gynécologie-Obstétrique
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01	Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0164	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02	Chirurgie générale
Mme WOLFRAM-GABEL (5) Renée P0165	S/nb	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Morphologie appliquée à la chirurgie et à l'imagerie / Faculté • Institut d'Anatomie Normale / Hôpital Civil	42.01	Anatomie (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
----------------	-----	--	--

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

\* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle

RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(3)

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

## A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

HABERSETZER François	CS	Pôle Hépatodigestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
----------------------	----	---	--------------------------

**MO112 B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)**

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01	Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02	Cancérologie ; <b>Radiothérapie</b>
ARGEMI Xavier M0112		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03	Maladies infectieuses; Maladies tropicales Option : <b>Maladies infectieuses</b>
Mme BARNIG Cindy M0110		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02	<b>Physiologie</b>
Mme BARTH Heidi M0005 (Dispo → 31.12.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01	Bactériologie - <u>Virologie</u> (Option biologique)
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
BONNEMAIS Laurent M0099		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01	Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02	<b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01	Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01	<b>Bactériologie</b> -virologie Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Christel M0100 (Dispo->15.08.18)	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04	Génétique
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie
FILISSETTI Denis M0025		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02	Physiologie (option clinique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire (option biologique)
Mme HELMS Julie M0114		• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation ; Médecine d'urgence Option : <b>Réanimation</b>
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
Mme JACAMON-FARRUGIA Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
JEGU Jérémie M0101		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01	Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0102		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LEPILLER Quentin M0104 (Dispo → 31.08.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01 <b>Bactériologie-Virologie</b> ; Hygiène hospitalière (Biologique)
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		• Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
NOLL Eric M0111		• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Hautepierre	48.01 <b>Anesthésiologie-Réanimation</b> ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PELACCIA Thierry M0051		• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR	48.02 Réanimation et anesthésiologie Option : Médecine d'urgences
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
RIEGEL Philippe M0059		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SAMAMA Brigitte M0062		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme SCHNEIDER Anne M0107		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie Infantile
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01	Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Béatrice M0073		• Institut d'Immunologie / HC • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01	<b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02	Physiologie (option clinique)

## B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAH Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pre RASMUSSEN Anne	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

## B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

## B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0108	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03	Médecine générale (01.09.15)
---------------------	-------	--	-------	------------------------------

## C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

### C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. KOPP Michel	P0167	Médecine générale (depuis le 01.09.2001, renouvelé jusqu'au 31.08.2016)
Pr Ass. LEVEQUE Michel	P0168	Médecine générale (depuis le 01.09.2000 ; renouvelé jusqu'au 31.08.2018)

### C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
---------------------	-------	--------------------------------------

### C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre BERTHOU anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)

## D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

### D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

## E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepierre
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr CALVEL Laurent	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepierre
Dr DELPLANQ Hervé	NRPô CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dre GERARD Bénédicte	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepierre
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRpô Resp	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RPô CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRPô CS	• Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRPô NCS Resp	• Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOUD Christine	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

---

## F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o *de droit et à vie (membre de l'Institut)*  
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
- o *pour trois ans (1er septembre 2015 au 31 août 2018)*  
BERTHEL Marc (Gériatrie)  
BURSZTEJN Claude (Pédo-psychiatrie)  
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale)  
POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation)
- o *pour trois ans (1er septembre 2016 au 31 août 2019)*  
BOUSQUET Pascal  
PINGET Michel
- o *pour trois ans (1er septembre 2017 au 31 août 2020)*  
BELLOCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)  
CHRISTMANN Daniel (Maladies Infectieuses et tropicales)  
MULLER André (Thérapeutique)

---

## F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc                      CNU-31                      IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2018)

---

## F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS\* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Dr CALVEL Laurent	Soins palliatifs (2016-2017 / 2017-2018)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017)
Dr LECOCQ Jehan	IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)
Dr SALVAT Eric	Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur (2016-2017 / 2017-2018)

(\* 4 années au maximum)

---

## G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.2011
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BIENTZ Michel (Hygiène) / 01.09.2004	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.2017	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BUCHHEIT Fernand (Neurochirurgie) / 01.10.99	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.2011
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.2009
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.2011
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DORNER Marc (Médecine Interne) / 01.10.87	ROEGEL Emile (Pneumologie) / 01.04.90
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.2016	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.2009	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.2009
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.2009	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.2011	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KEMPF François (Radiologie) / 12.10.87	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEMPF Ivan (Chirurgie orthopédique) / 01.09.97	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KIRN André (Virologie) / 01.09.99	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KREMER Michel (Parasitologie) / 01.05.98	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WITZ JEAN-Paul (Chirurgie thoracique) / 01.10.90
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07	

### Légende des adresses :

**FAC** : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

### HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

**CMCO** - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

**C.C.O.M.** - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

**E.F.S.** : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

**Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss"** - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

**IURC** - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

## RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS  
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES  
À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

## SERMENT D'HIPPOCRATE

---

*En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*

*Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.*

*Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

## REMERCIEMENTS

---

À Monsieur le Professeur Hansmann, pour m'avoir fait l'honneur de présider mon jury. Votre compétence n'a d'égal que votre humilité. Plus que de m'avoir simplement donné goût aux maladies infectieuses, vous êtes un véritable modèle professionnel pour moi. Merci de m'avoir toujours soutenu dans mes choix et dans ma formation.

À Monsieur le Professeur Mazzucotelli, pour votre aide sans laquelle ce travail n'aurait pu être possible. Merci de m'avoir consacré votre temps, notamment pour toutes les modifications réalisées sur le logiciel RENDI ayant permis d'enrichir mon travail. J'ai une profonde admiration en vos qualités tant médico-chirurgicales qu'humaines.

À Monsieur le Professeur Vogel, pour avoir accepté de faire partie de ce jury. Vous avez contribué à me faire aimer d'autant plus cette belle spécialité qu'est la gériatrie. Merci pour l'énergie que vous donnez pour la formation de vos futurs pairs.

À Monsieur le Docteur Riegel, pour avoir apporté votre œil expert sur la partie microbiologique de ce travail. J'ai beaucoup apprécié votre sens clinique qui s'ajoute à vos brillantes connaissances bactériologiques, ayant contribué à enrichir mon stage au laboratoire.

À Monsieur le Docteur Argemi, pour la confiance que tu m'as accordée en acceptant de diriger ma thèse. J'ai énormément appris à tes côtés, toujours dans la bonne humeur et j'espère avoir l'occasion de le faire encore. Merci pour ta disponibilité et tes bons conseils, que ce soit dans l'élaboration de ce travail ou dans l'exercice de la médecine au quotidien. Parmi les exemples qui nous aident à nous construire professionnellement, tu resteras l'un des plus importants pour moi.

Aux autres médecins de maladies infectieuses du NHC, Nico, Nawal et Aurélie, pour m'avoir également beaucoup apporté tant sur le plan professionnel que personnel. Merci également à tous les médecins « séniors » qui ont croisé ma route et qui ont contribué à ma formation. Je pense notamment à Elise, Pierre & Cécile en hémato et Nawel & Manu en rhumato, envers qui j'ai beaucoup d'estime.

À toutes les équipes soignantes avec qui j'ai eu la chance de travailler, avec une dédicace spéciale à la super équipe du 2401.

À tous les externes qui m'ont côtoyé, vous ne vous en rendez peut-être pas compte mais vous m'avez beaucoup appris.

Au Docteur Lefebvre François et à Marie pour leur aide statistique.

À mes parents, pour votre soutien sans faille pendant toutes ces années et pour avoir toujours cru en moi. Vous avez partagé mes ambitions sans que je ne ressente jamais une quelconque forme de pression. Merci pour votre éducation et les valeurs que vous m'avez transmises. Je suis désolé d'être trop peu présent. Je vous aime.

À Ma et Pa, pour avoir toujours été là. Vous avez été et serez toujours les grands-parents les plus parfaits que l'on puisse imaginer.

À mes frères Axel et Lucas, pour ces moments de décompression si importants. Je vous souhaite de vous épanouir professionnellement comme j'ai la chance de le faire. *The groove of the Grouse*.

Au reste de ma famille, cousin, cousines, marraine, oncles et tantes. J'apprécie toujours les moments passés à vos côtés, malheureusement devenus trop rares.

À ceux qui ont disparu dont je garde un souvenir ému, Mamie Georgette, Pépé Adam, & Mamie Bernardine.

À tous mes co-internes, pour avoir supporté ma maniaquerie durant 6 mois (voire plus). Merci à Hass et Elsa, vous êtes devenus tellement plus que mes simples collègues de Med B. Merci à Justine et Célestine, best Globule Team ever. Merci à Fleur et Roulietta pour la super ambiance de réa. Merci à Aurélien, Flora, Auriane et le reste de la rhumato. Merci à l'équipe de choc d'immuno : Alice, Yannick et PEG, l'un de mes meilleurs semestres grâce à vous ! Merci à la petite Palo pour avoir guidé mes premiers pas vers l'infectio, Mathieu et Yannick (bis). Merci à Eve, Mathilde et Fauve pour tous les délires en néphro. Merci à Arthur, Emilie et Lorène pour le partage quotidien des BLSE, et bien plus. Merci à Bapy (d'r kakapos Retter) pour ta relecture, Axel et Jonas pour leur bonne humeur.

À tous mes amis, vous êtes tellement importants dans ma vie. Merci pour votre soutien. Toute l'équipe du ski : Thibaut le meilleur des colocos, Marc & Elo les plus beaux Ômienois, Rozy & Bonnot et la petite Zélie, Tabat, Seb, Francky, Claire, Flora, Lydie, Luc, Dédé, Aurélon, Marion... Cédric et Pia, sans qui la D4 aurait eu une autre saveur, et le reste de la Stift team. Tous les potes de Bischo et du lycée : Hervé mon ricain préféré, Lulu, Laura, JB, Nitschou, Val, Riri, Kaks, Guillaume, Stef et tous les autres. Merci à Marco et Kiwi (TPB) pour m'avoir épargné des nuits sous les ponts parisiens. À ceux que j'ai oublié (il y en a certainement).

À ma boulette Mégane, pour ta présence à mes côtés depuis toutes ces années. Merci de me supporter au quotidien. Merci pour ton soutien et ta compréhension depuis la D4 jusqu'à ce jour, sans lesquels je ne serai pas là aujourd'hui. Merci pour tous ces moments uniques qu'on a partagés. Merci pour ta (semi) relecture ultime. Mon amour pour toi est intact depuis les premiers instants.

# TABLE DES MATIERES

---

<b>I. INTRODUCTION</b>	<b>24</b>
<b>A. ENDOCARDITE INFECTIEUSE</b>	<b>24</b>
1. Définition et historique	24
2. Epidémiologie	26
3. Physiopathologie	27
4. Diagnostic	28
a) Clinique	28
b) Biologie	29
c) Microbiologie	29
d) Porte d'entrée	32
e) Imagerie	33
f) Critères diagnostiques	35
5. Complications	37
6. Traitement	39
<b>B. REUNION DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE</b>	<b>42</b>
1. Définition et caractéristiques	42
2. Mise en place à Strasbourg	44
<b>C. PROBLEMATIQUE</b>	<b>45</b>
<b>II. IMPACT DE LA RCP ENDOCARDITE</b>	<b>46</b>
<b>A. MATERIELS ET METHODES</b>	<b>46</b>
1. Type d'étude	46
2. Objectifs	46
3. Patients	47
4. Critères de jugement	47
5. Définitions	47
6. Recueil de données	49

7.	Statistiques-----	50
8.	Ethique-----	51
<b>B.</b>	<b>RESULTATS-----</b>	<b>51</b>
1.	Patients -----	51
2.	Résultat principal -----	56
3.	Résultats secondaires -----	56
4.	Analyse multivariée-----	58
<b>C.</b>	<b>DISCUSSION -----</b>	<b>58</b>
1.	Impact de la RCP -----	58
2.	Points forts -----	62
3.	Limites et biais -----	63
<b>D.</b>	<b>CONCLUSION -----</b>	<b>64</b>
<b>III.</b>	<b>ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE -----</b>	<b>65</b>
<b>A.</b>	<b>MATERIELS ET METHODES-----</b>	<b>65</b>
1.	Type d'étude -----	65
2.	Objectif-----	65
3.	Patients -----	66
4.	Définitions-----	66
5.	Recueil de données -----	67
6.	Statistiques-----	67
7.	Ethique-----	67
<b>B.</b>	<b>EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE-----</b>	<b>68</b>
1.	Résultats -----	68
a)	Patients -----	68
b)	Localisations des endocardites infectieuses -----	72
c)	Caractéristiques clinico-biologiques -----	73
d)	Microbiologie -----	74
e)	Données échographiques-----	78

f)	Complications et bilan d'extension .....	79
g)	Traitement médico-chirurgical.....	80
h)	Suivi et pronostic .....	80
2.	Discussion .....	81
3.	Évolution du profil des EI au cours du temps.....	83
a)	Âge moyen.....	83
b)	Microbiologie .....	85
c)	Type de valve .....	87
4.	Évolution des traitements antibiotiques.....	88
a)	SAMS et valve native.....	88
b)	SAMS et valve prothétique .....	90
c)	SARM .....	91
d)	Entérocoques .....	92
e)	Streptocoques .....	93
<b>C.</b>	<b>EPIDEMIOLOGIE COMPARATIVE .....</b>	<b>94</b>
1.	Comparaisons microbiologiques .....	94
a)	Staphylocoques, streptocoques, entérocoques et BGN .....	94
b)	Streptocoques selon leur virulence intrinsèque .....	97
2.	Complications neurologiques emboliques .....	102
3.	Caractéristiques des patients opérés .....	107
4.	Profil des EI chez les patients âgés.....	112
<b>D.</b>	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>117</b>
<b>IV.</b>	<b>CONCLUSION GENERALE .....</b>	<b>119</b>

---

## TABLE DES ABREVIATIONS

---

<b>ACFA</b>	: arythmie complète par fibrillation auriculaire
<b>ADN</b>	: acide désoxyribonucléique
<b>ADNr 16S</b>	: acide désoxyribonucléique ribosomique 16S
<b>ANCA</b>	: anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles
<b>AOMI</b>	: artériopathie oblitérante des membres inférieurs
<b>AVC</b>	: accident vasculaire cérébral
<b>BGN</b>	: bacille Gram négatif
<b>BNP</b>	: peptide natriurétique de type B ( <i>brain natriuretic peptide</i> )
<b>CEC</b>	: circulation extracorporelle
<b>CHU</b>	: centre hospitalo-universitaire
<b>CIM-10</b>	: classification internationale des maladies n°10
<b>CIV</b>	: communication interventriculaire
<b>CMI</b>	: concentration minimale inhibitrice
<b>CNIL</b>	: commission nationale de l'informatique et des libertés
<b>CRP</b>	: protéine C-réactive
<b>DAI</b>	: défibrillateur automatique implantable
<b>DFG</b>	: débit de filtration glomérulaire
<b>ECG</b>	: électrocardiogramme
<b>EI</b>	: endocardite infectieuse
<b>ESC</b>	: société européenne de cardiologie
<b>ETO</b>	: échographie cardiaque transœsophagienne
<b>ETT</b>	: échographie cardiaque transthoracique
<b>FEVG</b>	: fraction d'éjection du ventricule gauche
<b>FR</b>	: facteur rhumatoïde
<b>HACEK</b>	: <i>Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella</i>
<b>HTA</b>	: hypertension artérielle
<b>IAo</b>	: insuffisance aortique
<b>IC</b>	: intervalle de confiance
<b>IM</b>	: insuffisance mitrale
<b>IMC</b>	: index de masse corporelle
<b>IRM</b>	: imagerie par résonance magnétique
<b>IT</b>	: insuffisance tricuspide
<b>IV</b>	: intraveineux

**NYHA** : New-York Heart Association

**OG** : oreillette gauche

**OR** : *odds ratio* (rapport des cotes)

**PCR** : réaction en chaine par polymérase (*polymerase chain reaction*)

**PM** : pacemaker

**PMSI** : programme de médicalisation des systèmes d'informations

**RAC** : rétrécissement aortique calcifié

**RCP** : réunion de concertation pluridisciplinaire

**RENDI** : registre des endocardites infectieuses

**RM** : rétrécissement mitral

**SA** : *Staphylococcus aureus*

**SAMS** : *Staphylococcus aureus* méticilline-sensible

**SARM** : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

**SCA** : syndrome coronarien aigu

**SCN** : Staphylocoque à coagulase négative

**Se** : sensibilité

**SPECT** : tomographie par émission monophotonique (*single-photon emission computed tomography*)

**SPILF** : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

**TAP** : thoraco-abdomino-pelvien

**TAVI** : implantation de valve aortique par voie percutanée (*transcatheter aortic valve implantation*)

**TEP** : tomographie par émission de positrons

**VG** : ventricule gauche

**VIH** : virus de l'immunodéficience humaine

**VN** : valve native

**VP** : valve prothétique

**VVP** : voie veineuse périphérique

# INDEX DES TABLEAUX ET FIGURES

---

Tableau 1 : Définitions des conditions des critères de Duke modifiés par Li révisés par l'ESC en 2015 ...	36
Tableau 2 : Définition de l'endocardite infectieuse d'après les critères de Duke modifiés par Li .....	37
Tableau 3 : Indications et délais de la chirurgie d'après les recommandations ESC 2015 .....	41
Tableau 4 : Caractéristiques de "l'équipe endocardite" d'après les recommandations ESC 2015 .....	43
Tableau 5 : Caractéristiques des patients atteints d'EI avant et après la mise en place de la RCP .....	54
Tableau 6 : Impact de la RCP sur la prise en charge et le pronostic des patients .....	56
Tableau 7 : Taux de survie et de mortalité estimés selon la méthode de Kaplan-Meier .....	58
Tableau 8 : Caractéristiques épidémiologiques globales des 391 patients atteints d'EI .....	69
Tableau 9 : Localisation des EI .....	72
Tableau 10 : Atteintes valvulaires en valeurs absolues .....	73
Tableau 11 : Répartition des micro-organismes responsables d'EI. ....	76
Tableau 12 : Répartition des streptocoques isolés selon leur virulence .....	77
Tableau 13 : Evolution des proportions des principaux micro-organismes au cours du temps .....	85
Tableau 14 : Comparaisons microbiologiques .....	98
Tableau 15 : Comparaison des streptocoques .....	100
Tableau 16 : Principales différences entre les streptocoques selon leur virulence intrinsèque et parallèle avec les staphylocoques et les entérocoques .....	102
Tableau 17 : Comparaison des patients avec et sans AVC symptomatique .....	103
Tableau 18 : Atteintes emboliques chez les patients sans AVC symptomatique ayant eu une imagerie cérébrale .....	104
Tableau 19 : Comparaison des patients selon le traitement médical ou chirurgical .....	109
Tableau 20 : Comparaison des caractéristiques des EI selon l'âge des patients .....	115
Tableau 21 : Nombre de décès en fonction de l'âge et du type de traitement .....	116

Figure 1 : "Coeur atteint d'endocardite ulcéreuse" Thomas Godart 1886, St Bartholomew's Hospital Archives & Museum, Wellcome Collection.....	25
Figure 2 : Evolution microbiologique des endocardites au cours des 5 dernières décennies.....	31
Figure 3 : Indications de l'échographie cardiaque en cas de suspicion d'endocardite infectieuse. ....	34
Figure 4 : Diagramme de flux .....	53
Figure 5 : Courbes de survie selon Kaplan-Meier.....	57
Figure 6 : Identification des micro-organismes dans les endocardites infectieuses à hémocultures négatives.....	78
Figure 7 : Analyse de survie globale .....	81
Figure 8 : Evolution de l'âge moyen au diagnostic au cours du temps.....	84
Figure 9 : Tendances évolutives des principaux micro-organismes au cours du temps.....	86
Figure 10 : Evolution des EI selon le type de valve atteinte .....	88
Figure 11 : Evolution de l'antibiothérapie des EI à SAMS sur VN .....	89
Figure 12 : Evolution de l'antibiothérapie des EI à SAMS sur VP.....	91
Figure 13 : Evolution de l'antibiothérapie des EI à entérocoques .....	92
Figure 14 : Evolution de l'antibiothérapie des EI à streptocoques .....	93

# I. INTRODUCTION

## A. ENDOCARDITE INFECTIEUSE

### 1. Définition et historique

L'endocardite est une inflammation de l'endocarde, la plus interne des trois tuniques cardiaques. On distingue les endocardites infectieuses, qui en représentent la majeure partie, de celles ayant une autre origine. Il s'agit de l'endocardite dite de Libman-Sacks qui survient dans le cadre d'un lupus ou d'un syndrome des anti-phospholipides et de l'atteinte marastique, plus rare. Même si la grande majorité des endocardites infectieuses (EI) est constituée par l'atteinte d'une ou plusieurs valves cardiaques (quelles soient natives ou prothétiques), leur définition englobe également les infections de matériel intracardiaque (notamment les sondes de pacemaker ou de défibrillateur automatique implantable) et plus rarement une atteinte seule de la surface endocardique.

Le premier cas historique décrit est attribué à Lazare Rivière, Professeur de médecine à Montpellier, en 1646 (1). Ce dernier rapporte l'histoire d'un homme se plaignant de palpitations et d'œdème des membres inférieurs. Le patient finira par mourir et son autopsie retrouvera la présence d'une formation « de la taille d'une noisette appendue à la valve aortique bloquant l'éjection sanguine ». En 1802, Jean-Nicolas Corvisart, médecin parisien, mentionne la mise en évidence autoptique de végétations en « chou-fleur » lui rappelant les maladies vénériennes. Il décrit également des ruptures de cordages mitraux dans un contexte de « suppuration » qu'il met en rapport avec ces végétations (2). Le terme

« endocardite » est alloué à Jean-Baptiste Bouillaud, qui en 1841 dans son *Traité clinique des maladies du cœur* fait la première description complète de cette entité. L'anglais William Senhouse Kirkes est le premier à évoquer une dissémination systémique de la maladie en 1852, théorie reprise quelques années plus tard par Rudolph Virchow qui utilise pour la première fois le terme d'embolie (3,4). C'est en 1869, sans doute inspiré par les travaux récents de Louis Pasteur et Robert Koch, qu'Emanuel Winge, médecin norvégien, fait le lien entre des « micro-organismes parasitaires » observés au microscope sur la valve aortique d'un patient et une infection cutanée survenue un mois plus tôt (5). Ainsi naît l'hypothèse de la dissémination hématogène d'un agent extérieur, identifié plus tard comme bactérien, à l'origine d'une infection valvulaire. Le canadien William Osler fait en 1885 la synthèse des travaux de ses prédécesseurs, ce qui permettra une meilleure compréhension de cette maladie et lui vaudra de laisser son nom à la postérité (1,6).

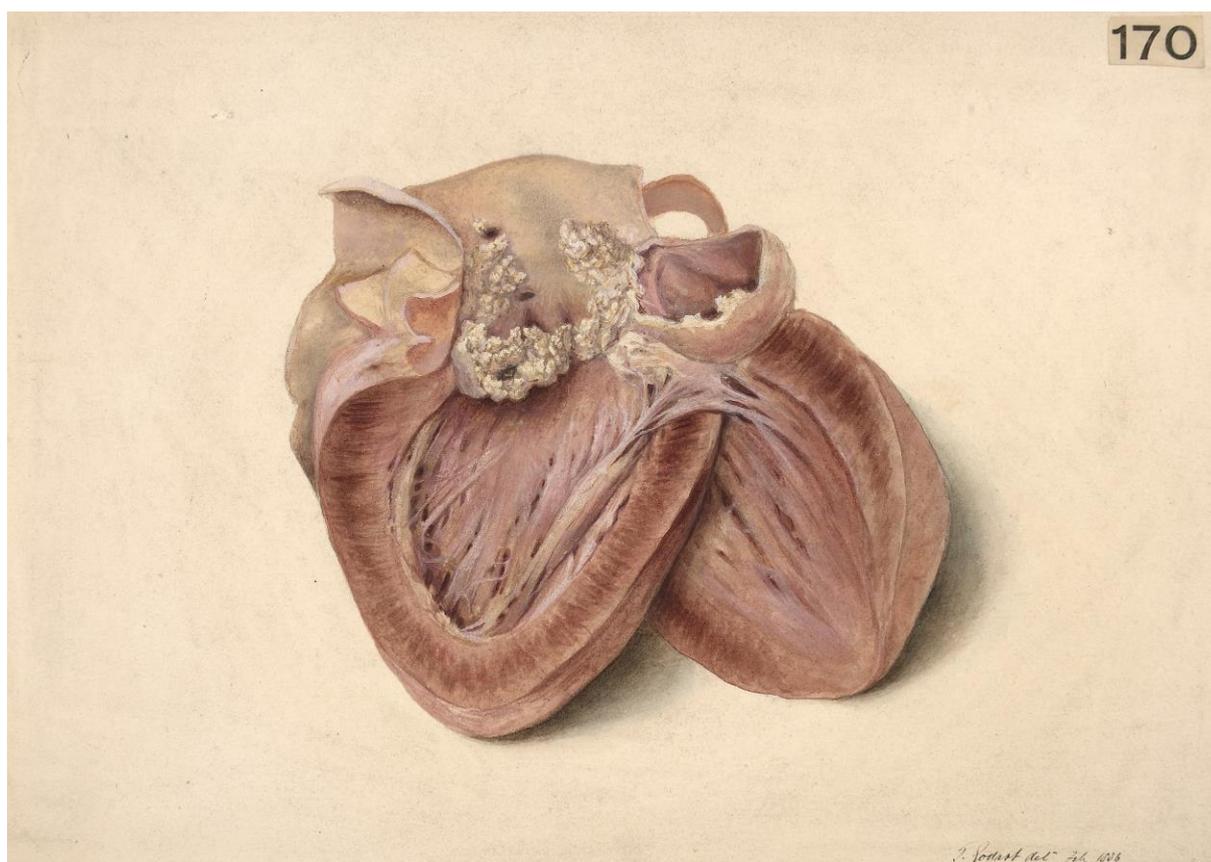


Figure 1 : « Cœur atteint d'endocardite ulcéreuse » Godart, 1886, St Bartholomew's Hospital Archives & Museum.

## 2. Epidémiologie

L'endocardite infectieuse est une maladie rare. Son incidence annuelle est évaluée entre 3 et 10 cas pour 100 000 habitants au niveau mondial (7–10). La France semble se situer dans la fourchette basse avec une incidence estimée à 30-35 cas annuels par million d'habitants, soit environ 1500 à 2000 nouveaux diagnostics chaque année (11). Toutes les études retrouvent une nette prédominance masculine avec un sex-ratio d'environ 2:1, sans que l'on ne puisse totalement l'expliquer (9,10). L'âge moyen au diagnostic est d'environ 60 ans. Il est plus élevé dans les pays industrialisés et tend à augmenter avec le temps (9).

La présence d'une valvulopathie préexistante constitue le principal facteur de risque de développer une endocardite infectieuse, qu'il s'agisse du classique rhumatisme articulaire aigu (devenu rare dans les pays développés), de la présence d'une cardiopathie congénitale ou bien d'une prothèse valvulaire (bioprothétique ou mécanique). Malgré tout, près de la moitié des cas surviennent chez des patients indemnes de toute atteinte cardiaque connue (10). Il faut ajouter à cela d'autres facteurs prédisposants que sont l'usage de drogues intraveineuses (IV), le diabète, une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), une néoplasie ou encore un traitement par hémodialyse (11,12). La présence de matériel intracardiaque, pacemaker (PM) ou défibrillateur automatique implantable (DAI), est également un facteur de risque puisque l'infection de leurs sondes entre dans la définition de l'EI.

Environ un quart des épisodes d'EI sont des infections associées aux soins, dont la majorité est d'origine nosocomiale (11,12).

L'endocardite infectieuse siège préférentiellement au niveau du cœur gauche. L'atteinte de la valve aortique est classiquement décrite comme la plus fréquente (13), survenant dans 30 à 35 % des cas. Mais certaines études plus récentes tendent à montrer l'atteinte mitrale comme prépondérante, touchée dans près de 35 % des EI (11,12). Dans 12 à 14 % des cas cette atteinte est double (aortique et mitrale). La localisation au niveau du cœur droit est plus rare, avec une infection de la valve tricuspide dans 8 à 10 % des situations et de la valve pulmonaire dans seulement 1 % des cas (11,13). Seules 2 % des endocardites touchent à la fois les cavités gauches et droites. Enfin, environ 20 % des cas surviennent sur une valve prothétique et 5 % sur sondes de pacemaker (14).

Il s'agit d'une maladie grave, avec une mortalité intra-hospitalière oscillant entre 15 et 22 % selon les séries (11,12) et un taux de décès qui atteint 40 % à 5 ans (15). Son impact médico-économique est important, la durée moyenne d'hospitalisation étant supérieure à 40 jours dans la plupart des cohortes.

L'épidémiologie des EI s'est modifiée au cours des vingt dernières années. Une importante méta-analyse a étudié son évolution entre les années 1960 et 2010 (9). Celle-ci retrouve une augmentation progressive de l'âge moyen au diagnostic, passant de 45 à 57 ans, une proportion d'hommes en hausse de 58 à 66 % ainsi qu'une croissance du nombre d'endocardites survenant sur valve prothétique (VP) de 8 à 23 %.

### **3. Physiopathologie**

L'endothélium valvulaire sain est naturellement résistant aux bactéries. L'exposition régulière à des bactériémies de courte durée, par exemple durant le brossage des dents, n'est donc habituellement pas responsable d'EI (16). La présence d'une valvulopathie est à l'origine de

lésions endothéliales qui peuvent être inflammatoires (notamment dans le cas d'une atteinte dégénérative (17)) ou mécaniques (provoquées par la présence de matériel étranger ou par un flux sanguin turbulent). Ces lésions ont pour conséquence une exposition du facteur tissulaire entraînant l'activation de la coagulation. Il en résulte la formation d'un thrombus fibrino-plaquettaire qui va favoriser l'adhérence bactérienne et donc la formation de végétations. Certains facteurs bactériens, bien connus pour *Staphylococcus aureus*, vont également jouer un rôle important dans cette pathogenèse (18). Enfin, l'importance du biofilm, matrice polymérique riche en carbohydrates au sein de laquelle s'organisent différents micro-organismes, véritable barrière à l'action des antimicrobiens, a été démontrée par plusieurs études (19).

## **4. Diagnostic**

### **a) Clinique**

Les principaux signes cliniques retrouvés chez les patients atteints d'EI sont la fièvre et un souffle à l'auscultation cardiaque (ou la modification d'un souffle connu), présents respectivement dans 86 à 96 % (11,12,14) et 68 à 85 % des cas (7,10,12). Une altération de l'état général est fréquente (asthénie, anorexie et/ou amaigrissement), notamment en cas d'évolution subaiguë ou chronique.

Les classiques manifestations vasculaires immunologiques sont plus rares : splénomégalie (11 %), purpura vasculaire (8 %), hémorragies sous-unguéales en flammèche (8 %), nodules ou faux-panaris d'Osler (3 %), placards érythémateux palmo-plantaires de Janeway (2-5 %) ou tâches de Roth au fond d'œil (1-5 %) (11,12,20).

On retrouve des symptômes rhumatologiques chez près d'un tiers des patients (25 à 40 % selon les études) : arthralgies, myalgies, lombalgies, arthrites réactionnelles ou septiques, spondylodiscite (21–23).

## **b) Biologie**

La majorité des patients présente un syndrome inflammatoire biologique, qu'il s'agisse d'une élévation de la protéine C-réactive (CRP), d'une élévation de la vitesse de sédimentation ou d'une hyperleucocytose (10,12). Une anémie est retrouvée dans la moitié des cas (24).

Des perturbations du bilan immunologique sont classiquement décrites, l'endocardite infectieuse, en particulier subaiguë, ayant des mécanismes physiopathologiques de vascularite. L'anomalie la plus fréquente est une élévation du facteur rhumatoïde (FR) mise en évidence dans 27 à 36 % des cas (11,25,26). Celle-ci a même été intégrée dans les critères diagnostiques (27). Une hypocomplémentémie, touchant particulièrement la fraction C3, tout comme la présence d'une cryoglobulinémie, sont classiques mais plus rares. La présence d'un anticorps antiphospholipide est retrouvée chez 23 % des malades (26), pouvant rendre le diagnostic difficile notamment en cas d'hémocultures négatives (28). Une positivité des anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) a été suggérée par quelques observations et semblerait ne pas être exceptionnelle (26). Elle est notamment associée à la présence d'une glomérulonéphrite, que l'on retrouve dans 2 à 3 % des cas d'EI (11) mais dans plus de 20 % des biopsies rénales dans les séries autoptiques (29).

## **c) Microbiologie**

Les hémocultures permettent un diagnostic microbiologique dans 90% des cas (11,12). Pour optimiser la sensibilité, il est recommandé d'en prélever au minimum trois paires (un flacon aérobie et un flacon anaérobie représentant une paire) et de remplir chaque flacon

d'au-moins 10 mL de sang, à 30 minutes d'intervalle minimum (30). Les streptocoques et staphylocoques sont responsables de la grande majorité des EI, comptant pour 70 à 80 % des cas. Les études les plus récentes retrouvent une proportion de *Staphylococcus aureus* (SA) de 26 à 31 % et de staphylocoques à coagulase négative (SCN) de 10 à 11 % (8,11,12,14), soit 36 à 42 % au total, avec une tendance à l'augmentation au cours du temps. La fréquence des endocardites à streptocoque est au contraire en diminution, représentant actuellement 27 à 38 % des cas. Parmi ces derniers on retrouve une grande majorité de streptocoques peu virulents : les streptocoques dits du groupe *viridans* ou verdissants en référence à la couleur des colonies en culture, dont 17 à 20 % de streptocoques oraux (groupes *mitis*, *mutans*, *sanguinis*) et 6 à 12 % de streptocoques digestifs (groupe D ou *bovis*). Les streptocoques bêta-hémolytiques (pyogènes, groupe A ou *agalactiae*, groupe B) ne représentent que 5 % de ces streptocoques (11,12). Enfin, citons les anciens streptocoques dits « déficients » en raison de leur culture fastidieuse, que sont les genres *Abiotrophia* et *Granulicatella* dans la nouvelle nomenclature, responsables de seulement 1 à 2 % des EI (31).

Il est important de constater que l'épidémiologie s'est modifiée au cours de dernières décennies, comme en atteste une importante revue de la littérature publiée en 2013 par Slipczuk *et al.* (9). En effet, la proportion d'EI à streptocoque *viridans* décroît, passant de 27,4 à 17,6 % tandis que celle à *Staphylococcus aureus* augmente de 18 à 29,7 % et celle de SCN de 2,4 à 10 % (Fig. 2). Ceci est particulièrement le cas dans les pays industrialisés, où les progrès de la médecine sont à l'origine d'une population plus âgée et plus médicalisée, les infections à staphylocoques étant en grande partie d'origine nosocomiale (32). La diminution de l'incidence des endocardites streptococciques peut être mise en relation avec la généralisation de l'antibioprophylaxie en cas de geste à risque, notamment dentaire, chez les patients atteints d'une valvulopathie ou porteurs de valve prothétique (14).

Après les staphylocoques et les streptocoques, les entérocoques représentent le troisième genre d'importance responsable d'EI, comptant pour 10 % des cas (11,12), avec une très large prédominance d'*Enterococcus faecalis* (33).

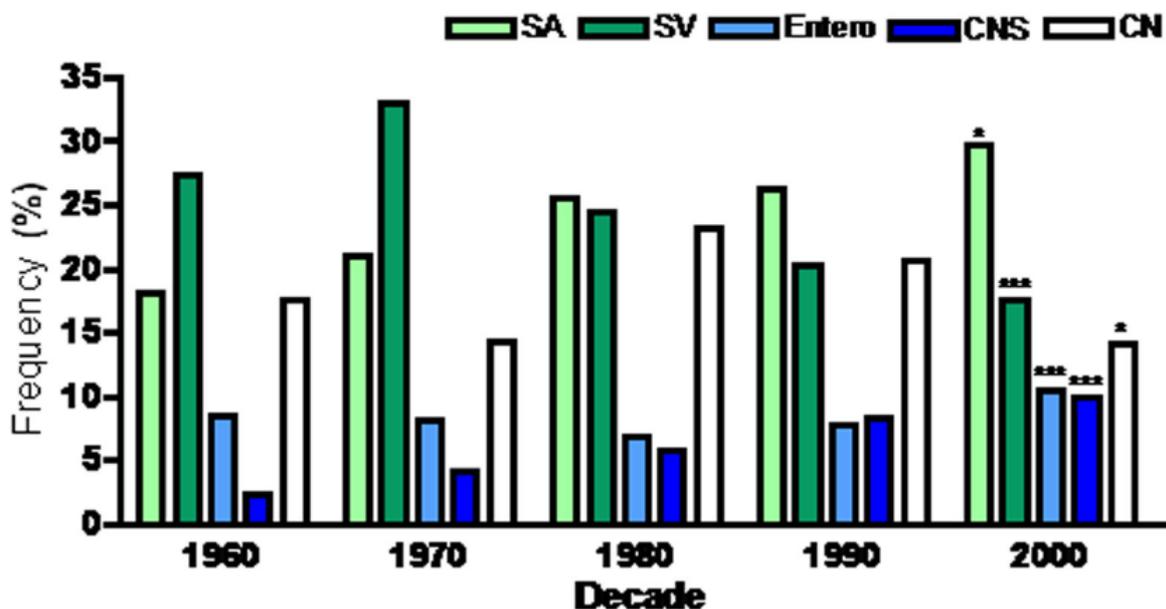


Figure 2 : Evolution microbiologique des endocardites au cours des 5 dernières décennies. SA = *Staphylococcus aureus* ; SV = streptocoque viridans ; Entero = entérocoque ; CNS = staphylocoque à coagulase négative ; CN = culture négative. \* =  $p < 0,05$  ; \*\*\* =  $p < 0,001$ . D'après Slipczuk *et al.* (9).

Les autres micro-organismes parfois responsables d'endocardite retrouvés dans les hémocultures sont les levures du genre *Candida* ainsi que les bactéries du groupe HACEK composé de 5 bacilles à Gram négatif à porte d'entrée dentaire (*Haemophilus spp*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*). Mais leur proportion ne représente que 1 à 2 % des cas, respectivement (11,12).

Enfin, citons la possibilité d'endocardites à germes multiples chez 1 à 5 % des patients, en particulier en post-opératoire ou chez les individus ayant de nombreuses comorbidités, usagers de drogues intraveineuses, porteurs d'une valve prothétique ou de matériel endocavitaire (11,34,35).

Concernant les EI à hémocultures négatives (10 % des cas), celles-ci peuvent se regrouper en trois principaux groupes (36) :

- Les endocardites bactériennes décapitées par une antibiothérapie préalable.
- Les EI à germes de croissance lente ou fastidieuse, ce qui est notamment le cas des genres *Abiotrophia* et *Granulicatella*, du groupe HACEK, de *Brucella* ou de *Propionibacterium acnes*.
- Les EI à micro-organismes non cultivables en routine et donc isolés par des techniques de biologie moléculaire (réaction en chaîne par polymérase [PCR] spécifique dans le sang ou sur valve ; PCR ADN ribosomal 16S sur valve) ou diagnostiqués par des tests sérologiques. Il s'agit surtout des bactéries intracellulaires *Coxiella burnetii* dans 37 à 48 % des cas et *Bartonella (henselae et quintana)* dans 12 à 28 % (36–38), plus rarement *Mycoplasma spp* ou *Legionella pneumophila* ; ou encore de *Tropheryma whipplei* (37).

Finalement, on observe dans les différentes séries publiées que 5 à 10 % de patients atteints d'endocardite infectieuse ne possèdent aucune documentation microbiologique (11,12).

#### **d) Porte d'entrée**

Une porte d'entrée infectieuse est retrouvée dans environ 70% des cas. L'origine dentaire, classiquement responsable des endocardites à bactéries de la flore buccale (streptocoques oraux, groupe HACEK), est évoquée dans environ 30 % des cas. Elle a été supplantée par la porte d'entrée cutanée, dont la proportion est évaluée à 40 % (39). Ce chiffre est en hausse dans les études les plus récentes, ce qui est à mettre en lien avec l'augmentation des EI à staphylocoque et celles associées aux soins. Environ 20 % des EI dont la porte d'entrée est identifiée sont d'origine digestive.

### e) Imagerie

L'échographie cardiaque est l'examen clé pour le diagnostic d'endocardite, mais aussi pour en rechercher les complications et en assurer le suivi. La voie transthoracique possède une sensibilité estimée à 75 % pour la détection de végétations, pour une spécificité supérieure à 90 % (40). Cette sensibilité est moindre en cas de valve prothétique (36-69 %) (7). L'échographie transœsophagienne (ETO) a une sensibilité supérieure à 90 %. Elle est recommandée en cas d'échographie transthoracique (ETT) négative avec suspicion clinique forte, d'ETT de mauvaise qualité et en présence de valve prothétique ou de matériel endocavitaire (Fig. 3) (30). La supériorité de l'ETO sur l'ETT est particulièrement démontrée pour les EI à *S. aureus*. Il est également indiqué de réaliser une ETO devant toute endocardite diagnostiquée à l'ETT afin de rechercher des complications (abcès, perforation valvulaire, pseudo-anévrisme, fistule...). Sa sensibilité est de 90 % pour la détection d'abcès alors que celle de l'ETT n'est que de 30 à 50 % (40,41). Malgré tout l'ETT se montre plus performante que l'ETO pour rechercher un abcès aortique antérieur de petite taille ou pour évaluer l'hémodynamique (10,40). La combinaison des deux examens permet de retrouver la présence de végétations dans 85 à 90 % des cas, une régurgitation valvulaire dans 60 à 65 % et un abcès intracardiaque dans 15 à 20 % des EI (11,12).

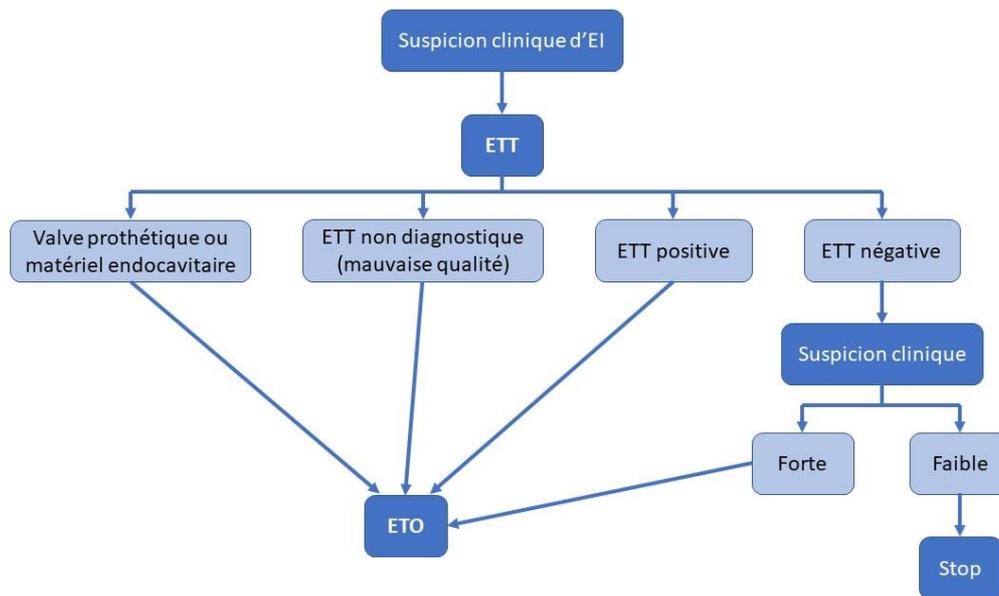


Figure 3 : Indications de l'échographie cardiaque en cas de suspicion d'endocardite infectieuse. D'après Habib *et al.* (30).

Utilisé initialement comme alternative à la coronarographie dans le cadre du bilan préopératoire des endocardites, l'angioscanner cardiaque multi-coupes a montré des performances similaires voire supérieures à l'ETO dans l'évaluation des végétations ou la détection de complications locales (42), notamment sur VP (43).

Les techniques d'imagerie nucléaire (tomographie par émission de positrons (TEP) ou tomographie par émission monophotonique (SPECT) couplées au scanner) semblent avoir un intérêt pour le diagnostic d'endocardite sur valve prothétique (44,45) ou sur matériel endocavitaire (46). Elles pourraient avoir une place complémentaire en cas d'ETO négative et de suspicion clinique forte. Les examens de médecine nucléaire peuvent néanmoins être mis en défaut en cas de début préalable d'une antibiothérapie, ces examens étant basés sur la présence d'une activité inflammatoire dans les lésions (44), tout comme la présence de végétations de petite taille (47). La chirurgie valvulaire récente est à l'origine de faux-positifs (48). Ces imageries pourraient également avoir une place dans le bilan d'extension à la recherche de localisations septiques secondaires d'origine embolique (45).

## f) Critères diagnostiques

La grande diversité dans la présentation clinique des EI peut parfois rendre leur diagnostic difficile. Leur cortège de symptômes aspécifiques doit amener les médecins à l'évoquer devant plusieurs situations : fièvre prolongée, apparition ou modification d'un souffle cardiaque, altération de l'état général inexplicée, ...

En 1981, von Reyn *et al.* ont proposé les premiers critères pour le diagnostic des endocardites infectieuses en définissant quatre catégories : « confirmée », « possible », « probable » et « exclue » (49). Ces derniers manquaient cependant de sensibilité et de spécificité, amenant Durack *et al.* à soumettre de nouveaux critères en 1994. En incluant les données de l'échocardiographie, ces critères dits « de Duke » ont permis une amélioration notable de la sensibilité, passant de 50 à 80 % (50).

Six années plus tard, l'équipe de Li issue de la même université de Duke a restreint la définition des cas « possibles » (Tab. 2) et intégré la sérologie *Coxiella burnetii* dans les critères majeurs (27). Enfin en 2015, la Société Européenne de Cardiologie (ESC) a proposé une amélioration de ces critères de Duke modifiés en ajoutant les données du scanner cardiaque et de l'imagerie nucléaire : TEP- et SPECT-scanner (Tab. 1). Ceci permettrait d'améliorer significativement leur valeur diagnostique pour les endocardites sur valve prothétique ou matériel endocavitaire en augmentant la sensibilité de 70 à 97 % chez ces patients (44). La présence d'embolies septiques silencieux uniquement détectés par l'imagerie est également considérée comme un critère mineur.

Critères majeurs
<p><b>1. Microbiologique :</b></p> <p>A. Hémocultures positives à deux reprises à un micro-organisme typique compatible avec une endocardite infectieuse :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Streptocoque <i>viridans</i>, <i>Streptococcus bovis/gallolyticus</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, groupe HACEK ; ou</li> <li>• Entérocoque, en l'absence de foyer primitif ; ou</li> </ul> <p>B. Hémocultures positives persistantes à un micro-organisme compatible avec une endocardite infectieuse :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sur deux prélèvements à plus de 12h d'intervalle ; ou</li> <li>• Trois hémocultures positives sur 3 réalisées ou la majorité si réalisation de 4 hémocultures ou plus (avec plus d'1h d'intervalle entre la première et la dernière) ; ou</li> </ul> <p>C. Une hémoculture unique positive à <i>Coxiella burnetii</i> ou sérologie positive avec IgG de phase 1 à un titre supérieur à 1/800.</p>
<p><b>2. Imagerie :</b></p> <p>A. Echocardiographie retrouvant des signes d'endocardite : végétation, abcès, pseudo-anévrysme, fistule intracardiaque, perforation ou anévrysme valvulaire, nouvelle désinsertion partielle d'une valve prothétique ; ou</p> <p>B. Activité anormale autour du site d'implantation d'une prothèse valvulaire, détectée par un TEP-scanner (uniquement si prothèse implantée depuis plus de 3 mois) ou par un SPECT-scanner ; ou</p> <p>C. Lésion para-valvulaire certaine au scanner cardiaque.</p>
Critères mineurs
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Prédisposition : cardiopathie à risque ou toxicomanie par voie intraveineuse ;</li> <li>2. Température <math>\geq 38</math> °C ;</li> <li>3. Phénomènes vasculaires (y compris ceux détectés uniquement par un examen d'imagerie) : embolie artérielle majeure, infarctus pulmonaire septique, anévrysme mycotique, hémorragie intracrânienne, hémorragies conjonctivales, lésions de Janeway ;</li> <li>4. Phénomènes immunologiques : glomérulonéphrite, nodosités d'Osler, taches de Roth, facteur rhumatoïde positif ;</li> <li>5. Preuve microbiologique : hémoculture(s) positive(s) ne réunissant pas les critères majeurs ci-dessus ou preuve sérologique d'une infection évolutive due à un micro-organisme compatible avec une EI.</li> </ol>

Tableau 1 : Critères de Duke modifiés par Li révisés par l'ESC en 2015. D'après Habib *et al.* (30).

<b>Endocardite confirmée</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Preuve histologique : micro-organismes retrouvés à l’histologie ou à la culture d’une végétation, d’un embole ou d’un abcès intracardiaque ; ou histologie retrouvant une endocardite active.</li> <li>• Présence de 2 critères majeurs.</li> <li>• Présence de 1 critère majeur et 3 critères mineurs.</li> <li>• Présence de 5 critères mineurs.</li> </ul>
<b>Endocardite possible</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Présence de 1 critère majeur et 1 critère mineur.</li> <li>• Présence de 3 critères mineurs.</li> </ul>
<b>Critères d’exclusion</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Confirmation d’un diagnostic alternatif.</li> <li>• Résolution des symptômes évocateurs d’EI après 4 jours ou moins d’antibiothérapie.</li> <li>• Absence de preuve histologique d’EI à la chirurgie ou à l’autopsie (si antibiothérapie depuis 4 jours ou moins).</li> <li>• Absence de validation des critères d’EI possible ci-dessus.</li> </ul>

Tableau 2 : Définition de l'endocardite infectieuse d'après les critères de Duke modifiés par Li (27).

## **5. Complications**

La principale complication des EI est l’insuffisance cardiaque aigue. Elle est retrouvée chez 30 à 40 % des patients (12,51), voire jusqu’à 60 % dans certaines séries (34,52), dont deux tiers au stade 3 ou 4 de la New-York Heart Association (NYHA) (11). Elle fait principalement suite à l’apparition ou à l’importante aggravation d’une insuffisance mitrale ou aortique. On note la présence de troubles conductifs à l’électrocardiogramme (ECG) dans 6 à 8 % des cas (12,52). Chez les patients porteurs d’une VP, on retrouve une déhiscence de la valve dans près de 20 % des cas (11).

Les embolies septiques représentent la deuxième grande complication des endocardites et sont à l’origine d’une morbi-mortalité importante. Toutes localisations confondues, près d’un patient sur deux présente un évènement embolique, qu’il soit symptomatique ou non

(11,51). Il s'agit en premier lieu de l'atteinte du système nerveux central. On retrouve des embolies cérébrales dans 20 à 25 % des cas (11,14,52), auxquels il faut ajouter les hémorragies cérébrales survenant dans 3 à 6 % des situations (11,14,51). Ils se traduisent par un accident vasculaire cérébral (AVC) clinique dans 17 à 20 % des cas (11,12,34). Un abcès cérébral est mis en évidence chez 2 à 3 % des malades (11). La rate représente le deuxième site embolique par ordre de fréquence (15 à 20 %), suivie du rein (9 %) (11). On estime que la moitié des embolies demeurent asymptomatique et sont uniquement détectés à l'imagerie (12). Enfin, environ 1 % des patients présente une atteinte embolique coronarienne symptomatique (11), chiffre qui serait sous-estimé selon certaines séries autoptiques (53).

Dix à 19 % des endocardites se compliquent d'un choc septique (34,52), notamment si la bactérie responsable est *Staphylococcus aureus* (54). L'infection est considérée comme non contrôlée par l'antibiothérapie dans 27 à 30 % des cas (34,51), ce qui constitue l'une des principales indications opératoires. La persistance d'hémocultures positives sous traitement est retrouvée dans près de 10 % des situations (12).

Notons la survenue d'une insuffisance rénale aiguë au décours de l'infection dans 19 à 42 % des cas (11,34,52). Ses causes sont souvent multiples : glomérulonéphrite membrano-proliférative à complexes immuns, infarctus rénal sur embolie septique, défaillance hémodynamique dans le cadre d'un sepsis sévère, d'une insuffisance cardiaque ou au décours de la chirurgie, antibiotiques néphrotoxiques (aminoglycosides, vancomycine, voire pénicilline à forte dose), produits de contraste iodés (scanner, coronarographie préopératoire), etc.

## 6. Traitement

La base du traitement repose sur l'antibiothérapie. Les recommandations spécifiques selon le micro-organisme en cause et le type de valve varient selon les sociétés savantes et au cours du temps. Malgré tout, certains principes généraux restent inchangés : l'administration d'antibiotiques bactéricides, par voie intraveineuse, à posologie élevée et pour une durée prolongée. D'une façon générale, le traitement est plus long lorsque l'EI survient sur valve prothétique (VP) plutôt que sur valve native (VN). Les dernières recommandations européennes ont été actualisées en 2015 (30) et une relecture critique de ces dernières a été publiée par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) en 2017.

L'antibiothérapie des EI à *Staphylococcus spp* fait appel aux pénicillines M (oxacilline ou cloxacilline). En cas de résistance à la méticilline ou d'allergie, il est recommandé d'utiliser un glycopeptide (vancomycine) ou la daptomycine (si *Staphylococcus aureus* avec concentration minimale inhibitrice (CMI) à la vancomycine > 1 mg/L). Il n'y a plus d'indication à ajouter de la gentamicine en cas d'infection sur VN en l'absence de bénéfice avéré et en raison du risque de néphrotoxicité (55). En présence d'une VP, il est cependant toujours recommandé l'ajout d'un aminoglycoside (gentamicine) durant deux semaines et de rifampicine.

Les EI à streptocoque sont traitées par pénicilline G, amoxicilline ou ceftriaxone lorsque la CMI à la pénicilline est inférieure ou égale à 0,125 mg/L. La durée de traitement peut être réduite à deux semaines en cas d'atteinte d'une VN sans complication et d'utilisation d'un aminoglycoside. L'adjonction de gentamicine est recommandée d'emblée en cas de CMI à la pénicilline supérieure ou égale à 0,25 mg/L. Les patients allergiques aux bêta-lactamines sont traités par vancomycine.

Le traitement des infections à entérocoque consiste en une bithérapie associant amoxicilline et gentamicine, amoxicilline et ceftriaxone, ou vancomycine et gentamicine.

L'autre pierre angulaire du traitement est la chirurgie. On y a actuellement recours dans près de la moitié des situations (11,12). Son indication et le délai de sa réalisation dépendent du terrain (notamment de la présence de matériel prothétique), du type d'infection (micro-organisme en cause, réponse à l'antibiothérapie) et surtout des complications (Tab. 3). Même si son impact réel sur la mortalité reste débattu, en raison d'un nombre limité d'études et de biais difficilement évitables (56,57), sa nécessité dans certaines situations ne laisse pas de place au doute. Les trois principales indications à une chirurgie rapide ou urgente sont l'insuffisance cardiaque (œdème pulmonaire, instabilité hémodynamique voire choc cardiogénique), une infection non contrôlée (persistance d'hémocultures positives, complications locales importantes : abcès, faux-anévrisme... ; certains micro-organismes : *Staphylococcus aureus* sur VP, levures, bacille à Gram négatif non-HACEK) et la prévention des embolies systémiques (notamment en cas de végétation de grande taille) (58) (Tab. 3).

Indication de la chirurgie	Délai*
<b>Défaillance cardiaque/hémodynamique</b>	
EI aortique ou mitrale sur VN ou VP avec insuffisance valvulaire sévère, obstruction ou fistule à l'origine d'un œdème aigu pulmonaire réfractaire ou d'un choc cardiogénique	Très urgent
EI aortique ou mitrale sur VN ou VP avec insuffisance valvulaire sévère ou obstruction à l'origine d'une insuffisance cardiaque ou de signes de mauvaise tolérance hémodynamique à l'échocardiographie	Urgent
<b>Infection non contrôlée</b>	
Infection non contrôlée localement (abcès, faux anévrisme, fistule, augmentation de taille de végétation)	Urgent
EI causée par un champignon ou des organismes multi-résistants	Urgent/ programmé
Persistance d'hémocultures positives malgré une antibiothérapie adaptée et un contrôle adéquat des foyers septiques métastatiques	Urgent
EI sur VP à staphylocoque ou à bacille à Gram négatif (hors HACEK)	Urgent/ programmé
<b>Prévention des embolies systémiques</b>	
EI aortique ou mitrale sur VN ou VP avec végétation persistante > 10 mm après un ou plusieurs épisodes emboliques malgré une antibiothérapie adaptée	Urgent
EI aortique ou mitrale sur VN ou VP avec végétation > 10 mm associée à une sténose ou une insuffisance valvulaire sévère, avec risque opératoire faible	Urgent
EI aortique ou mitrale sur VN ou VP avec très grosse végétation isolée (> 30 mm)	Urgent
EI aortique ou mitrale sur VN ou VP avec grosse végétation isolée (> 15 mm) sans autre indication chirurgicale	Urgent

Tableau 3 : Indications et délais de la chirurgie pour les EI du cœur gauche, tableau adapté d'après les recommandations ESC 2015 (30). EI = endocardite infectieuse ; VN = valve native ; VP = valve prothétique ; HACEK = *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*.

\*Très urgent = chirurgie dans les 24h ; Urgent = chirurgie dans les prochains jours ; Programmé = après 1 à 2 semaine d'antibiothérapie.

## **B. REUNION DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE**

### **1. Définition et caractéristiques**

Une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) est une rencontre entre différents spécialistes, ayant lieu à intervalles réguliers, afin de discuter les dossiers de patients présentant une certaine pathologie et de décider de la prise en charge de façon collégiale.

Si cette pratique est entrée dans les mœurs dans certains domaines (cancérologie par exemple) depuis de nombreuses années, elle n'était jusque-là pas systématique pour la prise en charge des EI. Cette pathologie est pourtant rare, grevée d'une morbi-mortalité élevée, faisant appel à différentes spécialités médicales. Elle constitue ainsi une maladie pour laquelle les décisions thérapeutiques peuvent s'avérer difficiles.

Une approche multidisciplinaire dans la prise en charge des EI a été testée et validée pour la première fois par l'équipe marseillaise de Botelho-Nevers *et al.* (59). Ils ont pu montrer dans leur étude l'impact d'un protocole standardisé (antibiothérapie définie avec molécules et durée déterminées, indications chirurgicales) dans la réduction de la mortalité à un an, la faisant passer de 18,5 % à 8,2 %. Même si des biais sont à relever et si l'on est encore loin d'une véritable RCP, il s'agit du premier essai validant cette démarche. D'autres travaux ont par la suite trouvé des résultats similaires (60). Les anglais ont été les premiers à préconiser la mise en place de cette équipe pluridisciplinaire dans leur rapport sur le traitement des EI en 2014 (61). Enfin, les dernières recommandations européennes de l'ESC pour la prise en charge des endocardites infectieuses parues en 2015 ont définitivement validé l'importance de cette « *équipe endocardite* » dans l'approche thérapeutique de cette pathologie (30). Elle requiert la présence sur place (au niveau d'un « centre de référence ») d'un service de

chirurgie cardiaque et de différents spécialistes se réunissant régulièrement pour discuter du traitement à mettre en place, de l'indication chirurgicale et du suivi des patients (Tab. 4)

<b>Quand adresser un patient atteint d'EI à « l'équipe endocardite » dans un centre de référence</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les patients avec une EI compliquée (insuffisance cardiaque, abcès, complications neurologiques ou emboliques, cardiopathie congénitale) doivent être adressés rapidement à un centre de référence avec un accès facilité à la chirurgie.</li> <li>• Les patients avec une EI non compliquée peuvent initialement être pris en charge en dehors d'un centre de référence mais en gardant une communication privilégiée avec « l'équipe endocardite » et la RCP. Si besoin, consultation externe en centre de référence.</li> </ul>
<b>Caractéristiques du centre de référence</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'accès immédiat aux procédures diagnostiques doit être possible (ETT, ETO, scanner multi-coupes, IRM et imagerie nucléaire).</li> <li>• L'accès immédiat à la chirurgie cardiaque doit être possible dans la prise en charge précoce de la maladie, en particulier en cas d'EI compliquée (insuffisance cardiaque, abcès, végétation(s) de grande taille, complications neurologiques et emboliques).</li> <li>• Plusieurs spécialistes doivent être présents sur le site (« l'équipe endocardite »), incluant au minimum des chirurgiens cardiaques, des cardiologues, des anesthésistes, des infectiologues, des microbiologistes et si possible des spécialistes en valvulopathies, en cardiopathie congénitale, en extraction de pacemaker, en échocardiographie et autres imageries cardiaques, des neurologues et un accès facilité à la neurochirurgie et à la neuroradiologie interventionnelle.</li> </ul>
<b>Rôle de « l'équipe endocardite »</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• « L'équipe endocardite » doit se réunir de façon régulière pour discuter des dossiers, prendre des décisions chirurgicales et définir le type de suivi.</li> <li>• « L'équipe endocardite » choisit le type, la durée et le suivi de l'antibiothérapie, selon des protocoles standardisés, en suivant les recommandations des experts.</li> <li>• « L'équipe endocardite » doit participer aux registres nationaux ou internationaux, rapporter publiquement la mortalité et la morbidité dans leur centre et être impliquée dans une démarche d'amélioration de la qualité et dans un programme d'éducation des patients.</li> <li>• Le suivi doit être organisé en visites régulières extrahospitalières dont la fréquence dépend du statut clinique du patient (idéalement à 1, 3, 6 et 12 mois après la sortie de l'hôpital, puisque la majorité des événements survient durant cette période).</li> </ul>

Tableau 4 : Caractéristique de "l'équipe endocardite" d'après les recommandations ESC 2015 (30).

## 2. Mise en place à Strasbourg

Chaque année, une soixantaine d'endocardites infectieuses sont prises en charge au centre hospitalo-universitaire (CHU) de Strasbourg. La présence sur place d'un service de chirurgie cardiaque, d'un service de maladies infectieuses, d'un plateau technique d'imagerie complet et d'échocardiographistes expérimentés, en fait déjà de longue date un « centre de référence » dans le traitement des EI. Certains hôpitaux publics ou privés de la région y adressent depuis plusieurs années des patients atteints d'EI compliquées, en vue d'un rapprochement chirurgical.

L'idée de la mise en place de cette « RCP endocardite » a fait suite à la publication des recommandations de l'ESC en 2015. Des réunions régulières ont commencé à voir le jour en octobre 2016. Cette RCP se réunit à présent systématiquement de manière hebdomadaire. Elle est composée au minimum de chirurgiens cardiaques, de cardiologues, d'échocardiographistes et d'infectiologues. Tous les nouveaux cas d'endocardite infectieuse y sont présentés et les dossiers complexes sont suivis de façon hebdomadaire afin de réévaluer la thérapeutique en fonction de l'évolution. Il s'agit notamment de discuter de l'indication chirurgicale selon les recommandations en vigueur mais aussi du délai opératoire, tout en prenant en compte le terrain des patients et la gravité de l'atteinte infectieuse et/ou cardiaque. Cette décision s'avère souvent complexe, notamment en présence de complications (emboliques par exemple).

Les données médicales des patients ainsi que l'avis de la RCP sont recensés sur une base partagée appelée « RENDI » pour Registre des Endocardites Infectieuses, créée à partir du logiciel *Microsoft Office Access*.

## C. PROBLEMATIQUE

La mise en place de cette « équipe endocardite » se réunissant de façon hebdomadaire pour discuter de manière collégiale des dossiers d'EI au CHU de Strasbourg a constitué un véritable bouleversement des pratiques. Nous avons le sentiment intuitif que cette approche pluridisciplinaire formalisée améliore de façon importante la prise en charge médico-chirurgicale des patients. Mais peu d'études ont à ce jour évalué son effet réel sur le pronostic et le traitement des endocardites infectieuses.

De plus, nous avons vu que l'épidémiologie de cette pathologie s'est significativement modifiée au cours des dernières années, que ce soit en terme de population ou de microbiologie.

Ce travail a eu un double objectif : étudier l'impact de cette RCP dans la prise en charge (taux de chirurgie, délai opératoire, durée de séjour hospitalier) et le pronostic (mortalité, séquelles) des endocardites infectieuses, mais aussi de réaliser une analyse épidémiologique de cette maladie au CHU de Strasbourg.

## **II. IMPACT DE LA RCP ENDOCARDITE**

### **A. MATERIELS ET METHODES**

#### **1. Type d'étude**

Nous avons mené une étude observationnelle analytique monocentrique divisée en deux périodes : une partie rétrospective sur 5 ans (de janvier 2012 à décembre 2016) et une partie prospective sur 1 an (de janvier à décembre 2017). Estimant que la RCP a vraiment été effective à partir de fin 2016, nous avons considéré la première phase comme étant pré-interventionnelle et la seconde comme post-interventionnelle.

#### **2. Objectifs**

L'objectif principal était d'évaluer si la mise en place de la RCP a eu un impact sur la mortalité intra-hospitalière des patients atteints d'endocardite infectieuse.

Les objectifs secondaires étaient de comparer la prise en charge et le pronostic des EI avant et après la RCP : mortalité à distance, taux de chirurgie, délai opératoire, durée d'hospitalisation, durée d'antibiothérapie, séquelles cardiaques et neurologiques.

### **3. Patients**

Tous les patients majeurs hospitalisés au CHU de Strasbourg, chez qui un diagnostic d'endocardite infectieuse confirmé selon les critères de Duke modifiés par Li et révisés par l'ESC 2015 (Tab. 1 et 2) a été effectué entre le 1<sup>er</sup> janvier 2012 et le 31 décembre 2017 ont été inclus dans l'étude. Les critères d'exclusion étaient : un âge inférieur à 18 ans, l'absence de prise en charge médicale ou chirurgicale au CHU de Strasbourg, la présence d'un dispositif d'assistance ventriculaire et l'absence de consentement.

### **4. Critères de jugement**

Le critère principal de jugement était la mortalité intra-hospitalière définie par un décès survenant avant la fin du traitement. Les critères secondaires de jugement étaient multiples : mortalité à 6 mois et à 1 an, proportion de patients opérés, taux de séquelles cardiaques et neurologiques, le délai opératoire, durées d'antibiothérapie et de séjour hospitalier.

### **5. Définitions**

Le « délai opératoire » est considéré comme le délai entre la confirmation du diagnostic (souvent échographique) et la chirurgie, lorsqu'elle a été réalisée.

La « durée de séjour hospitalier » est considérée comme le délai entre le diagnostic et la sortie d'hospitalisation, que ce soit vers le domicile ou vers une structure de soins de suite.

La « durée de traitement antibiotique » est considérée comme la durée d'antibiothérapie appropriée selon les recommandations des sociétés savantes en vigueur.

Étaient considérées comme « séquelles cardiaques » la persistance de signes d'insuffisance cardiaque, droite ou gauche, ou la persistance d'une altération (< 50 %) de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) à l'échocardiographie après la fin du traitement.

Étaient considérées comme « séquelles neurologiques » la persistance de signes cliniques neurologiques après la fin du traitement, majoritairement secondaires à un AVC symptomatique, non présents avant l'épisode d'EI.

La « chirurgie à froid » était définie comme une chirurgie (plastie ou remplacement valvulaire) réalisée secondairement à l'épisode d'EI (du fait de séquelles valvulaires) dans les 6 mois après la fin du traitement médical. Le délai de sa réalisation n'a pas été pris en compte dans l'analyse du délai opératoire.

Les « embolies septiques systémiques (tous confondus) » comprenaient les embolies cérébraux et viscéraux, symptomatiques ou non (diagnostiqués à l'imagerie), les embolies coronariens, les embolies cutanées, la survenue d'une ischémie aiguë de membre, ou la présence d'une arthrite septique ou d'une spondylodiscite infectieuse.

Le groupe « streptocoques » comprenait toutes les espèces du genre *Streptococcus*, y compris le pneumocoque (*S. pneumoniae*), mais aussi les anciens streptocoques dits « déficients » (*Abiotrophia spp* et *Granulicatella spp*).

## 6. Recueil de données

La recherche rétrospective des dossiers s'est faite en interrogeant le registre du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI). Afin qu'elle soit la plus exhaustive possible, elle a comporté tous les codes suivants, en diagnostic principal ou associé :

- I011 Endocardite rhumatismale aiguë,
- I091 Endocardite rhumatismale, valvule non précisée,
- I33 Endocardite aiguë et subaiguë,
- I330 Endocardite infectieuse,
- I339 Endocardite aiguë, sans précision,
- I38 Endocardite, valvule non précisée,
- I39 Endocardite et atteintes valvulaires cardiaques au cours de maladies classées ailleurs,
- I398 Endocardite, valvule non précisée, au cours de maladies classées ailleurs,
- B376 Endocardite à *Candida*,
- T826 Infection et réaction inflammatoire dues à une prothèse valvulaire cardiaque,
- T827 Infection et réaction inflammatoire dues à d'autres prothèses, implants et greffes cardiaques et vasculaires.

Cette requête a été effectuée pour tous les services susceptibles de prendre en charge des patients atteints d'endocardite infectieuse : cardiologie et maladies vasculaires, chirurgie cardio-vasculaire, médecine interne, maladies infectieuses, rhumatologie, gériatrie, réanimation.

A l'issue de ce dépistage, tous les dossiers ont été consultés via le logiciel d'aide à la prescription du CHU de Strasbourg (*Dxcare*). Seules les données des patients avec une endocardite infectieuse confirmée (d'après les critères de Duke modifiés par Li révisés par l'ESC en 2015) ont été recueillies. Ce recueil a été effectué sur la base « RENDI » (registre des

endocardites infectieuses). Les données biologiques (syndrome inflammatoire, marqueurs cardiaques, fonction rénale, FR et complément) correspondent aux valeurs retrouvées au moment du diagnostic. Les données cliniques sont également celles de l'évaluation initiale, à savoir dans les quelques jours précédents ou suivants le diagnostic.

## 7. Statistiques

Les variables quantitatives sont exprimées en valeur moyenne  $\pm$  écart-type et leur comparaison a été effectuée avec un test  $t$  de Student. Lorsque l'égalité des variances n'était pas satisfaite, nous avons utilisé le test  $U$  de Mann-Whitney. Concernant la variable « Troponine », nous avons choisi d'utiliser la médiane plutôt que la moyenne compte-tenu de l'importante dispersion des valeurs. La médiane a également été utilisée pour la donnée « Débit de filtration glomérulaire » pour laquelle la moyenne est sous-estimée du fait d'une valeur maximale établie à 90 ml/min/1,73m<sup>2</sup> sur le serveur de résultat à partir duquel a été effectué le recueil. Nous avons également utilisé le test  $U$  de Mann-Whitney pour la comparaison de ces médianes. Les variables qualitatives, exprimées en proportion, ont été comparées à l'aide du test du  $\chi^2$  de Pearson. Lorsque l'effectif théorique était inférieur ou égal à 5, nous avons employé le test exact de Fisher. Pour les comparaisons intergroupes, nous avons utilisé des méthodes *ad hoc* (test du  $\chi^2$  de Pearson ou de Fisher). La valeur significative retenue était un  $p$  inférieur à 0,05 et un intervalle de confiance (IC) à 95 % excluant la valeur 1. Les variables pour lesquelles a été mise en évidence une différence significative en analyse univariée ont été incluses dans l'analyse multivariée, en plus des données jugées pertinentes. L'analyse multivariée a été effectuée selon un modèle de régression logistique. L'analyse de survie a été réalisée avec la méthode de Kaplan-Meier et

la comparaison des courbes selon le test du log-rank. Les analyses ont été menées avec les logiciels R version 3.4.3, R Core Team (2017), R: A language and environment for statistical computing, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria ; STATA (Stata Corp, College Station, TX) et ShinyStats (GMRC).

## **8. Ethique**

Cette étude a reçu l'avis favorable du Comité d'Ethique des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (n° 6817 - FC/dossier 2017-36), conformément à la réglementation française en vigueur (Loi Jardé, modifiant le Titre II du code de santé publique concernant la recherche impliquant la personne humaine, décrets entrés en vigueur le 18 novembre 2016). La recherche d'une non-opposition orale à l'utilisation anonyme de leurs données a été effectuée auprès des patients et a été notifiée dans le dossier médical. Une déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) a été faite (n°2001404 v 0) ainsi qu'un enregistrement sur ClinicalTrials.gov (NCT03429153).

## **B. RESULTATS**

### **1. Patients**

La consultation du PMSI a permis une sélection de 1185 dossiers dont 957 pour la période pré-interventionnelle (de janvier 2012 à décembre 2016) et 228 pour la période post-interventionnelle (de janvier à décembre 2017) (Fig. 4). Parmi ces patients, 759 n'ont pas été

inclus : 673 n'ayant pas d'endocardite (erreur de codage, endocardite ancienne non évolutive ou diagnostic autre), 83 ayant une « endocardite possible » d'après les critères précités et 3 ayant une endocardite non infectieuse (2 marastiques et 1 de Libman-Sacks). Sur les 426 « endocardites confirmées », 35 ont été exclues : 11 par manque de données, 9 patients pris en charge hors CHU, 8 porteurs d'un dispositif d'assistance ventriculaire, 3 n'ayant pas donné leur consentement, 1 patient mineur et 3 pour une autre raison. L'analyse finale a donc porté sur 391 cas d'EI confirmée, dont 316 avant et 75 après la mise en place de la RCP.

Les caractéristiques des deux groupes (pré- et post-interventionnel) étaient comparables (Tab. 5). La moyenne d'âge était de 65,4 ans (extrêmes 25-96 ans) et 70,3 % des cas survenaient chez des hommes, soit un sex-ratio à 2,4:1. La localisation au niveau de la valve aortique était la plus fréquente (56 %) devant l'atteinte mitrale (36 %). Il y avait 117 EI sur prothèse valvulaire (30 %). Les staphylocoques étaient les micro-organismes les plus fréquemment isolés avec 150 patients, soit 38,4 % des cas, dont les trois quarts étaient *Staphylococcus aureus* (29,4 %). Arrivaient juste derrière les streptocoques, responsables de près d'un tiers des infections, toutes espèces confondues. Ces données épidémiologiques seront rediscutées dans la seconde partie du travail.

Les seules variables pour lesquelles on retrouvait une différence significative entre les deux groupes étaient : un antécédent de chirurgie cardiaque plus fréquent dans le groupe pré-interventionnel (39,2 % versus 26,7 % ;  $p = 0,0424$  ; *odds ratio* [OR] = 1,77 [IC 95 % = 0,99-3,28]), une proportion moindre de chocs septiques compliquant l'infection dans le premier groupe (14,9 % versus 26,7 % ;  $p = 0,01483$  ; OR = 0,48 [IC 95 % = 0,26-0,93]), moins d'infections sur valve native (60,1 % versus 73,3 % ;  $p = 0,0335$  ; OR = 0,55 [IC 95 % = 0,30-0,98]) mais plus d'infections sur bioprothèse avant la mise en place de la RCP (22,8 % versus

9,3 % ;  $p = 0,01$  . OR = 2,86 [IC 95 % = 1,24-7,71]). Ces variables ont été prises en compte dans l'analyse multivariée.

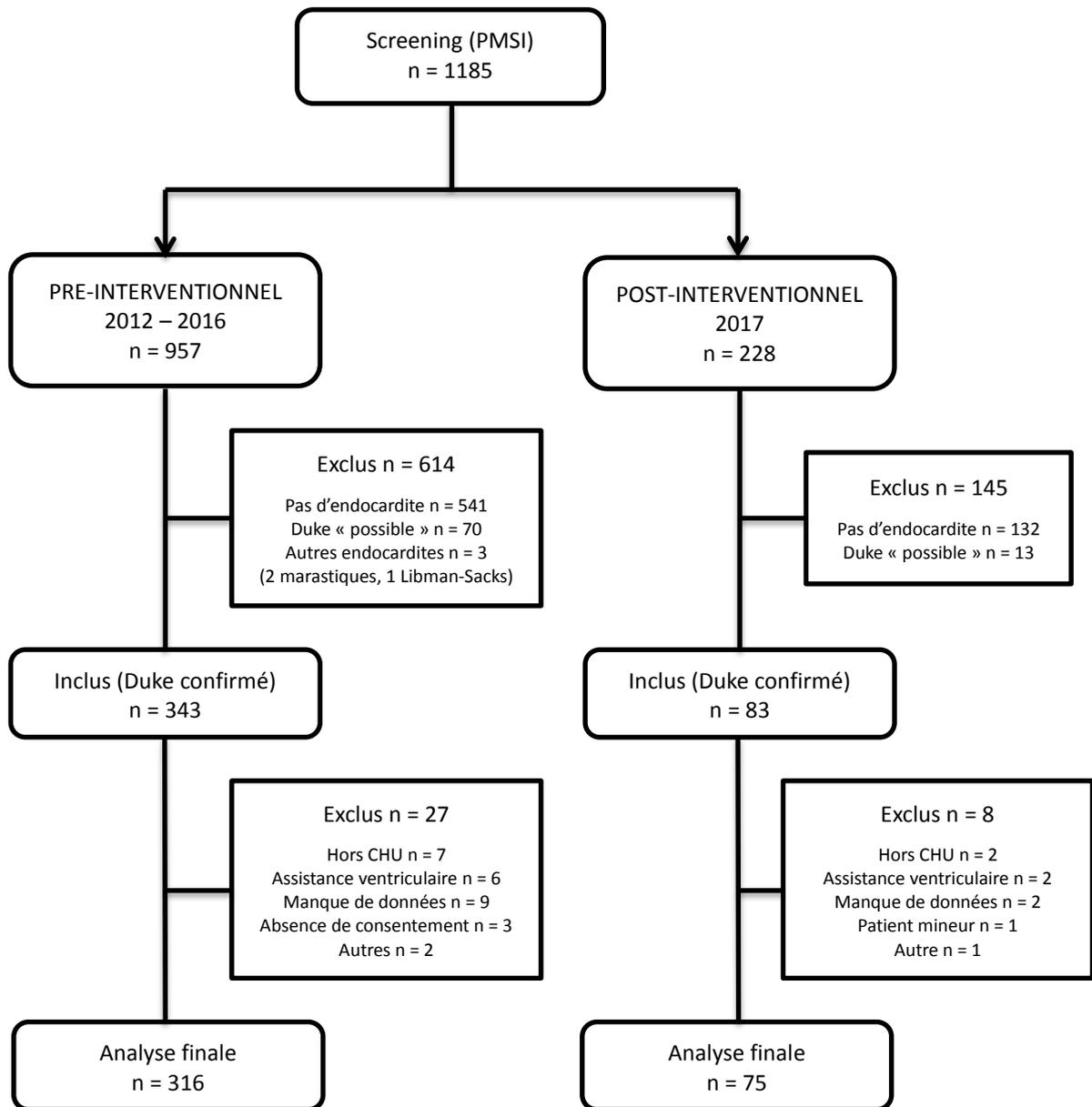


Figure 4 : Diagramme de flux.

		<b>2012-2016</b> <b>n=316</b>	<b>2017</b> <b>n=75</b>	<b>p</b>
Démographie	Age moyen (années)	65,0 ± 15,9	67,1 ± 14,6	0,307
	Hommes	222 (70,3 %)	53 (70,7 %)	0,944
	Sex-ratio	2,4:1	2,4:1	
	IMC moyen (kg/m <sup>2</sup> ) (n=345)	26,2 ± 5,7	25,7 ± 5,9	0,522
Antécédents	HTA	186 (58,9 %)	46 (61,3 %)	0,695
	Diabète	84 (26,6 %)	26 (34,7 %)	0,162
	Tabagisme (actuel ou ancien)	158 (50,0 %)	35 (46,7 %)	0,604
	Insuffisance rénale chronique	49 (15,5 %)	17 (22,7 %)	0,137
	Dialyse	7 (2,2 %)	5 (6,7 %)	0,0592
	Toxicomanie intraveineuse	33 (10,4 %)	5 (6,7 %)	0,321
	AVC	30 (9,5 %)	7 (9,3 %)	0,966
	Immunodépression (n=373)	54 (18,1 %)	14 (18,7 %)	0,913
	Néoplasie solide ou hémopathie maligne	64 (20,3 %)	21 (28,0 %)	0,144
	Coronaropathie	64 (20,3 %)	20 (26,7 %)	0,224
	Cardiopathie	134 (42,4 %)	33 (44,0 %)	0,802
	Endocardite infectieuse	38 (12,0 %)	8 (10,7 %)	0,743
	Chirurgie cardiaque	<b>124 (39,2 %)</b>	<b>20 (26,7 %)</b>	<b>0,0424</b>
	Pacemaker ou DAI	59 (18,7 %)	12 (16,0 %)	0,590
Atteinte valvulaire	Aortique	182 (57,6 %)	40 (53,3 %)	0,503
	Mitrale	112 (35,4 %)	27 (36,0 %)	0,928
	Tricuspidale	31 (9,8 %)	5 (6,7 %)	0,397
	Pulmonaire	4 (1,3 %)	1 (1,3 %)	1
Type de valve	Native	<b>190 (60,1 %)</b>	<b>55 (73,3 %)</b>	<b>0,0335</b>
	Bioprothèse ou plastie	<b>72 (22,8 %)</b>	<b>7 (9,3 %)</b>	<b>0,0091</b>
	Mécanique	26 (8,2 %)	6 (8,0 %)	0,948
	TAVI	4 (1,3 %)	2 (2,7 %)	0,324
	Matériel seul	24 (7,6 %)	5 (6,7 %)	0,783
Infection nosocomiale		34 (10,8 %)	12 (16,0 %)	0,190
Clinique	Fièvre (n=382)	287 (93,5 %)	72 (96,0 %)	0,590
	Choc septique	<b>47 (14,9 %)</b>	<b>20 (26,7 %)</b>	<b>0,0148</b>
	Souffle cardiaque ( <i>de novo</i> ou aggravé)	218 (69,0 %)	50 (66,7 %)	0,697
	Décompensation cardiaque	178 (56,3 %)	35 (46,7 %)	0,131
	AVC symptomatique	50 (15,8 %)	7 (9,3 %)	0,181
Porte d'entrée (n=348)	Cutanée	81 (29,1 %)	25 (35,7 %)	0,471
	Digestive	28 (10,1 %)	7 (10,0 %)	
	Dentaire	24 (8,6 %)	9 (12,9 %)	
	Autres	13 (4,7 %)	4 (5,7 %)	
	Inconnue	132 (47,5 %)	25 (35,7 %)	

Tableau 5 : Caractéristiques des patients avant et après mise en place de la RCP.

IMC = index de masse corporelle ; HTA = hypertension artérielle ; AVC = accident vasculaire cérébral ;  
DAI = défibrillateur automatique implantable ; TAVI = implantation de valve aortique par voie percutanée.

Micro-organismes	<i>Staphylococcus aureus</i>	89 (28,2 %)	26 (34,7 %)	0,267
	Staphylocoques à coagulase négative	32 (10,1 %)	3 (4,0 %)	0,0948
	Streptocoques (dont pneumocoques)	105 (33,2 %)	21 (28,0 %)	0,384
	Entérocoques	35 (11,1 %)	11 (14,7 %)	0,386
	Bacilles à Gram négatif	12 (3,8 %)	5 (6,7 %)	0,340
	Autres	18 (5,7 %)	4 (5,3 %)	1
	≥2 micro-organismes	13 (4,1 %)	4 (5,3 %)	0,752
	Inconnu	12 (3,8 %)	1 (1,3 %)	0,477
Biologie	Hémocultures positives	288 (91,1 %)	68 (90,7 %)	0,898
	Durée moyenne de la bactériémie (jours) (n=207)	1,6 ± 3,6	2,2 ± 3,1	0,299
	DFG médian (ml/min/1,73m <sup>2</sup> ) (n=377)	72	77,5	0,954
	Leucocytes sanguins moyens (G/L) (n=285)	14,4 ± 8,2	15,8 ± 8,4	0,250
	CRP moyenne (mg/L) (n=322)	167 ± 105	176 ± 99	0,546
	BNP moyen (ng/L) (n=242)	765 ± 839	808 ± 800	0,756
	Troponine médiane (µg/L) (n=210)	0,16	0,17	0,713
	Echographie	FEVG moyenne (%) (n=342)	58 ± 13,4	59 ± 12,9
Atteinte Aortique		158 (50,0 %)	35 (46,7 %)	0,604
Mitrale		106 (33,5 %)	24 (32,0 %)	0,799
Cœur droit		31 (9,8 %)	9 (12,0 %)	0,574
Sondes		35 (11,1 %)	5 (6,7 %)	0,257
Abcès intracardiaque		72 (22,8 %)	12 (16,0 %)	0,198
Fistule intracardiaque		19 (6,0 %)	3 (4,0 %)	0,780
Bilan d'extension		Emboles ischémiques à l'imagerie cérébrale (n=286)	106 (45,7 %)	19 (35,2 %)
	AVC hémorragique (dont micro-saignements) (n=283)	47 (20,6 %)	11 (20,0 %)	0,974
	Abcès cérébraux	9 (2,8 %)	1 (1,3 %)	0,695
	Emboles systémiques non cérébraux dont spondylodiscite et ischémie de membre	134 (42,4 %)	32 (42,7 %)	0,967
	Spondylodiscite	30 (9,5 %)	3 (4,0 %)	0,124
	Emboles systémiques (tous confondus)	179 (56,6 %)	40 (53,3 %)	0,603

Tableau 5 bis : Caractéristiques des patients avant et après mise en place de la RCP.  
DFG = débit de filtration glomérulaire ; CRP = protéine C-réactive ; BNP = peptide natriurétique de type B ;  
FEVG = fraction d'éjection du ventricule gauche ; AVC = accident vasculaire cérébral.

## 2. Résultat principal

Avant la mise en place de la RCP, nous avons observé 64 décès sur 316 épisodes d'endocardite infectieuse, soit un taux de mortalité de 20,3 %. Durant la période post-interventionnelle, nous avons comptabilisé 11 décès, soit 14,7 % de la population (OR = 1,48 [IC 95 % = 0,72-3,29] ;  $p = 0,2693$ ) (Tab. 6).

		<b>2012-2016 n=316</b>	<b>2017 n=75</b>	<b>p</b>
Prise en charge	Traitement médical seul	145 (45,9 %)	41 (54,7 %)	0,171
	Chirurgie	151 (47,8 %)	34 (45,3 %)	0,702
	Chirurgie (dont extraction de PM/DAI)	171 (54,1 %)	34 (45,3 %)	0,171
	Chirurgie à froid	12 (3,8 %)	2 (2,7 %)	1
	Durée moyenne de traitement antibiotique (jours) (n=284)	<b>55,2 ± 22,5</b>	<b>47,2 ± 11,9</b>	<b>0,00025</b>
	Délai moyen opératoire (jours) (n=199)	<b>16,4 ± 15,0</b>	<b>10,3 ± 7,5</b>	<b>0,0494</b>
	Durée moyenne d'hospitalisation (jours) (n=309)	<b>40,6 ± 22,0</b>	<b>31,9 ± 19,5</b>	<b>0,0046</b>
Suivi et pronostic	Guérison	230 (72,8 %)	56 (74,7 %)	0,741
	Décès intra-hospitalier (avant la fin du traitement)	64 (20,3 %)	11 (14,7 %)	0,269
	Séquelles d'insuffisance cardiaque (n=310)	44/249 (17,7 %)	6/61 (9,8 %)	0,136
	Séquelles neurologiques (n=310)	26/250 (10,4 %)	2/60 (3,3 %)	0,0864
	Décès à 6 mois (n=299)	67/251 (26,7 %)	12/48 (25,0 %)	0,807
	Décès à 1 an (n=238)	74 /212 (34,9 %)	12/26 (46,2 %)	0,260
	Décès à 6 mois (n=391)	67/316 (21,2 %)	12/75 (16,0 %)	0,313
	Décès à 1 an (n=391)	74/316 (23,4 %)	12/75 (16,0 %)	0,163

Tableau 6 : Impact de la RCP sur la prise en charge et le pronostic des patients. PM = pacemaker ; DAI = défibrillateur automatique implantable.

## 3. Résultats secondaires

La mortalité à 6 mois était comparable entre les deux groupes, que l'on considère les décès en excluant les perdus de vue (26,7 % versus 25,0 % ;  $p = 0,807$ ), ou sur la totalité de la population (21,2 % versus 16,0 % ;  $p = 0,313$ ) (Tab. 6). Il en était de même pour les décès à 1

an. On retrouvait en outre un taux plus bas de séquelles cardiaques (9,8 % versus 17,7 % ;  $p = 0,136$  ; OR = 1,96 [IC 95 % = 0,78-5,93]) et neurologiques (3,3 % versus 10,4 % ;  $p = 0,0864$  ; OR = 3,36 [IC 95 % = 0,80-30,02]), sans que ces résultats n'atteignent le seuil de significativité. Le délai opératoire était réduit de manière significative après la RCP (10,3 versus 16,4 jours ;  $p = 0,0494$ ) tout comme la durée d'hospitalisation (31,9 versus 40,6 jours ;  $p < 0,01$ ) et la durée moyenne de traitement antibiotique (55,2 versus 47,2 jours ;  $p < 0,001$ ). En revanche, le nombre de patients ayant bénéficié d'une intervention chirurgicale était comparable entre les deux périodes : 47,8 % versus 45,3 % ( $p = 0,702$ ).

L'analyse de survie ne retrouvait aucune différence entre les deux groupes ( $p = 0,393$ ) (Fig. 5). La mortalité estimée à 6 mois était inférieure dans le groupe post-interventionnel (17,8 % versus 23,6 %) sans atteindre le seuil de significativité (Tab. 7).

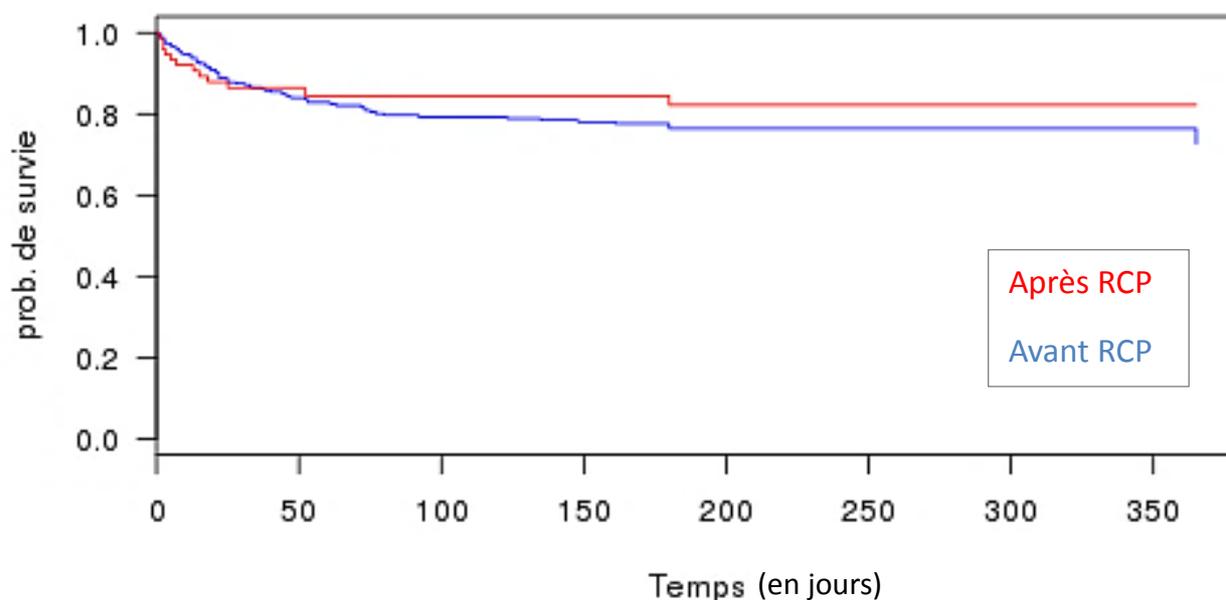


Figure 5 : Courbes de survie avant et après RCP (Kaplan-Meier).

	Avant la RCP		Après la RCP	
	Survie estimée (IC)	Mortalité estimée	Survie estimée (IC)	Mortalité estimée
<b>6 mois</b>	76,37 % (71,53-81,54)	23,6 %	82,19 % (73,29-92,17)	17,8 %
<b>1 an</b>	72,68 % (67,43-78,35)	27,3 %	/	/

Tableau 7 : Taux de survie et de mortalité estimés selon la méthode de Kaplan-Meier.  
IC = intervalle de confiance.

#### 4. Analyse multivariée

Il n'y avait aucune différence statistiquement significative en analyse multivariée concernant les résultats principaux et secondaires.

### C. DISCUSSION

#### 1. Impact de la RCP

Il ressort de notre analyse que la mise en place de la « RCP endocardite » au CHU de Strasbourg a eu un impact positif sur le pronostic et la prise en charge de cette pathologie.

En premier lieu, nous avons mis en évidence une diminution de la mortalité globale intra-hospitalière. Celle-ci est passée de plus de 20 % à moins de 15 %, même si cette différence n'était pas significative. Ceci pourrait s'expliquer par un manque de puissance statistique. En effet, en considérant ces proportions, le nombre de sujets nécessaires pour démontrer cette

baisse de mortalité avec une puissance de 80 % et un risque alpha de première espèce de 5 % serait de 1138 patients, soit près du triple de notre effectif. Se pose la question d'une amélioration récente du pronostic des EI. Malgré des modifications épidémiologiques certaines durant ces dernières années, les données de la littérature retrouvent une globale stabilité du taux de mortalité au cours du temps (8,9,14). De plus, malgré une fluctuation du taux de décès intra-hospitaliers selon les années, nous notons dans notre étude une cassure dans la courbe de tendance en 2017, après la mise en place de la RCP (Annexe). On retrouvait par ailleurs une proportion significativement moindre d'EI sur valve native lors de la première période mais plus d'EI sur bioprothèse. Par voie de conséquence, il y avait moins d'antécédents de chirurgie cardiaque chez les patients du second groupe. Certaines études signalent la présence d'une valve prothétique comme facteur de risque de mortalité (12,62), notamment lorsque l'EI survient de façon précoce après la chirurgie (63), alors que d'autres travaux ne confirment pas ce sur-risque (11,64). Ces variables n'étaient plus significativement différentes entre les deux groupes en analyse multivariée.

Concernant l'influence de l'approche pluridisciplinaire sur le traitement des EI, il est intéressant de souligner qu'il n'y a pas eu de modification de la proportion de patients opérés. Environ la moitié des malades ont bénéficié d'une intervention chirurgicale, taux conforme aux données de la littérature (11,12). En revanche, le délai opératoire a été réduit de manière significative de 6 jours, soit une diminution de 37 %. Il est indéniable que la réévaluation hebdomadaire des dossiers par une équipe multidisciplinaire incite à une prise en charge plus précoce, notamment en facilitant la communication entre les médecins et chirurgiens. Nous pouvons également penser qu'une chirurgie anticipée a pu avoir pour conséquence une baisse des durées d'antibiothérapie et d'hospitalisation (de 8 jours en moyenne). D'autres facteurs peuvent expliquer une réduction de ces délais : la publication

dans l'intervalle des recommandations de l'ESC 2015 incitant à une chirurgie urgente dans plusieurs situations (Tab. 3) ou tout simplement le contexte médico-économique actuel tendant à une réduction des coûts de santé et donc des durées de séjours hospitaliers. Signalons qu'une chirurgie précoce est associée dans plusieurs études à un meilleur pronostic chez les patients atteints d'EI (65–67). La chirurgie programmée est associée à un meilleur pronostic que la chirurgie en urgence (68). Nous n'avons malheureusement pas relevé les conditions dans lesquelles se sont réalisées les interventions dans notre étude. Lorsque la chirurgie était retenue par la RCP, une date opératoire était d'emblée fixée lors de la réunion. Ceci a certainement contribué à la réduction du délai chirurgical et laisse suggérer une augmentation du nombre de gestes programmés plutôt que réalisés en urgence, garants d'un meilleur pronostic.

Il n'y avait pas de différence significative en matière de séquelles cardiaques ou neurologiques. La seconde période était toutefois associée à des taux plus bas de séquelles. Une chirurgie plus rapide pourrait être à l'origine d'une diminution dans la survenue d'évènements neurologiques emboliques (65) ou de défaillance hémodynamique. Ceci d'autant plus que la majorité des AVC ischémiques surviennent avant la deuxième semaine de traitement antibiotique (62). En outre, on retrouvait une proportion moindre de patients présentant des signes de décompensation cardiaque ou d'AVC symptomatique après la RCP, même si là encore, l'écart n'était pas significatif. Notre étude ne permet pas d'établir un lien formel entre la baisse de ces taux de complications et le raccourcissement du délai chirurgical, mais peut le laisser supposer.

Les taux de mortalité à 6 mois et à 1 an étaient comparables entre les deux groupes, mais ces données sont biaisées par un nombre élevé de perdus de vue, qui est plus important pour la

seconde période (du fait du schéma de l'étude). Notons malgré tout que l'analyse de survie permettant une estimation des taux de décès était en faveur d'une mortalité estimée à 6 mois moindre après la RCP (17,8 % contre 23,6 % avant) même si cette différence n'était pas significative. Nous pouvons inscrire ce résultat dans la continuité de la diminution de la mortalité intra-hospitalière.

L'analyse multivariée ne retrouvait aucune différence significative en termes de résultats. Ceci pourrait s'expliquer par un facteur confondant à l'origine des différences observées en univarié. Néanmoins, plusieurs soucis méthodologiques rendent le modèle de régression logistique difficile à interpréter. D'une part, notre variable à expliquer est une variable explicative (mise en place de la RCP). Le modèle doit donc être inversé pour prendre en compte des biais de confusion éventuels. D'autre part, nous rencontrons un problème de non convergence de l'algorithme : certaines covariables ont des effectifs nuls, faussant les estimations.

En 2009, Botelho-Nevers *et al.* du service de cardiologie de l'Hôpital de la Timone à Marseille ont étudié l'impact d'une standardisation des pratiques et d'une approche multidisciplinaire sur le pronostic des EI (59). Leur stratégie a consisté en la mise en place de protocoles d'antibiothérapie simplifiés et l'implication de différents spécialistes dans la décision thérapeutique (chirurgiens cardiaques, infectiologues, cardiologues), sans qu'il ne s'agisse toutefois d'une véritable réunion pluridisciplinaire formalisée. Leur travail a montré une réduction significative de la mortalité intra-hospitalière après ces modifications, passant de 12,7 % à 4,4 %. Ces chiffres sont extrêmement bas en comparaison à nos résultats et aux données retrouvées dans la littérature (11,12). Ils peuvent en partie s'expliquer par une exclusion de certains micro-organismes, dont les champignons et les BGN, mais peut-être

aussi par un taux de chirurgie particulièrement élevé (67,3 %). En 2013, l'équipe italienne de Chirillo *et al.* a également évalué une méthode pluridisciplinaire dans la gestion des EI au sein de leur hôpital (60). Après une évaluation initiale impliquant les divers spécialistes concernés, la stratégie diagnostique et thérapeutique était formalisée et réétudiée de façon hebdomadaire. Ils ont montré une réduction importante de la mortalité intra-hospitalière (13 % versus 28 %), durant la chirurgie et à 3 ans. Précisons qu'il s'agissait exclusivement d'infections sur valves natives.

Il est indéniable que la mise en place de cette RCP a eu un retentissement plus global dans la prise en charge des patients atteints d'EI dans notre CHU. L'amélioration des relations entre les médecins des différentes spécialités médico-chirurgicales impliquées et l'optimisation de la communication sont des paramètres difficiles à quantifier et évaluer de façon objective.

## **2. Points forts**

Notre étude comporte plusieurs atouts. Tout d'abord, le nombre de patients inclus est important au regard de la rareté de la maladie. Ensuite, le caractère prospectif de la partie post-interventionnelle renforce la fiabilité des données recueillies et leur exhaustivité. Les critères de sélection étaient stricts, puisque nous n'avons inclus que les endocardites certaines d'après les critères de Duke modifiés par Li et révisés par l'ESC et exclus les EI « possibles ». Notre cohorte est ainsi uniforme et plus représentative de l'épidémiologie des EI. Elle est par ailleurs comparable aux données de la littérature, que ce soit en terme de démographie (âge, sexe), de comorbidités et de caractéristiques des EI (microbiologie, atteintes valvulaires, complications, ...). Enfin, le critère principal de jugement était robuste (mortalité intra-hospitalière globale), ce qui limite le caractère subjectif d'une étude ouverte.

Il s'agit, à notre connaissance, de la première étude évaluant de façon prospective l'impact d'une réunion de concertation pluridisciplinaire hebdomadaire sur la prise en charge et le pronostic des endocardites infectieuses.

### **3. Limites et biais**

Notre travail comporte également un certain nombre de limites. Il s'agit d'une étude observationnelle non randomisée, sans aveugle possible en raison du caractère interventionnel. Le caractère rétrospectif est source de potentiels biais de recueil.

Cet essai était monocentrique, ce qui pose la question d'une représentativité des résultats obtenus. Du fait de l'expertise de notre CHU dans le traitement des EI, certains hôpitaux non universitaires adressent des patients dans notre centre, notamment pour rapprochement d'un plateau chirurgical cardiaque. Notre échantillon pourrait ainsi surestimer la gravité de cette pathologie par un biais de recrutement. Cependant, les données démographiques, cliniques et paracliniques sont comparables à ce qui est retrouvé dans la littérature. Néanmoins, s'agissant d'évaluer l'impact d'une modification précise des pratiques, il paraissait important que les mêmes médecins déterminent la prise charge des malades durant les deux périodes.

Malgré un nombre assez important de patients inclus, notre étude peut souffrir d'un manque de puissance statistique pour mettre en évidence une faible différence. Ceci pourrait expliquer que certaines différences relevées ne soient pas significatives.

Enfin, il faut relever un biais de suivi. Il y avait en effet plus de patients chez qui la date des dernières nouvelles était la sortie d'hospitalisation dans le deuxième groupe, du fait d'un

manque de recul temporel. Ceci est à l'origine d'un plus grand nombre de données censurées dans l'analyse de survie.

## **D. CONCLUSION**

Nous avons pu démontrer une réduction significative du délai opératoire, de la durée d'hospitalisation et de la durée de traitement antibiotique après la mise en place de la « RCP endocardite » au CHU de Strasbourg. Il ressort également de notre analyse une baisse de la mortalité intra-hospitalière et à distance, ainsi qu'une diminution des séquelles neurologiques et cardiaques dans la période post-interventionnelle. L'intérêt d'une gestion pluridisciplinaire de cette pathologie grave et complexe paraît ne faire aucun doute. La morbi-mortalité n'en demeure pas moins importante, laissant de la place à une optimisation de la prise en charge des EI. Bien entendu, des améliorations peuvent encore être apportées à cette démarche. Il pourrait notamment s'agir de formaliser des protocoles thérapeutiques à partir des recommandations, que ce soit en termes d'indications et de délais opératoires ou de choix d'antibiothérapie. Il semble nécessaire de poursuivre l'évaluation de ces pratiques, particulièrement à l'aide d'études prospectives.

### III. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

#### A. MATERIELS ET METHODES

##### 1. Type d'étude

Nous avons mené une étude observationnelle rétrospective monocentrique sur données sur une période de 6 ans, de janvier 2012 à décembre 2017.

##### 2. Objectif

Nous avons exposé précédemment les modifications épidémiologiques de cette pathologie au cours des dernières décennies (9). Nous avons souhaité étudier comment s'inscrivait notre centre, qui prend en charge une soixantaine d'EI chaque année, dans cette évolution. L'objectif principal était d'observer le profil démographique des patients atteints d'EI à Strasbourg ainsi que leurs caractéristiques cliniques, biologiques, microbiologiques et échographiques. Les objectifs secondaires étaient multiples. Nous avons voulu comparer les grands ensembles de micro-organismes entre eux, notamment les staphylocoques (*S. aureus* en particulier) et les streptocoques (selon leur virulence). Nous avons étudié l'évolution des EI au cours du temps sur la période de recueil. Il nous paraissait également intéressant de comparer la population de patients chez qui une complication neurologique embolique clinique était survenue à celle indemne d'accident vasculaire cérébral symptomatique ; ainsi

que le profil des patients chez qui un recours à la chirurgie a été effectué versus ceux ayant justifié un traitement médical seul. Nous avons également cherché à étudier les traitements antibiotiques et l'évolution de leur utilisation. Enfin, compte-tenu du recul de l'âge moyen de survenue des EI, nous avons souhaité réaliser un focus sur la population gériatrique (âge supérieur ou égal à 75 ans).

### **3. Patients**

Tous les patients majeurs hospitalisés au CHU de Strasbourg, ayant un diagnostic d'endocardite infectieuse confirmé selon les critères sus-cités, ont été inclus dans l'étude épidémiologique. Il s'agissait de la même cohorte que celle décrite plus haut. Les critères d'exclusion étaient similaires.

### **4. Définitions**

Nous avons utilisé la même terminologie que celle détaillée au chapitre II.A.5.

Précisons qu'une recherche d'ADN ribosomique 16S par PCR est effectuée de façon systématique en cas de culture valvulaire négative. Sa valeur diagnostique sur le matériel chirurgical en cas d'endocardite infectieuse n'est pas connue.

## 5. Recueil de données

Le recueil de données s'est effectué sur la base « RENDI » conjointement à celui de l'étude de l'impact de la RCP, à savoir une interrogation du PMSI suivie d'une consultation des dossiers informatiques de l'hôpital.

## 6. Statistiques

Nous avons utilisé les mêmes méthodes statistiques que dans la première partie du travail (II.A.7). Les variables quantitatives, exprimées en valeur moyenne  $\pm$  écart-type, ont été comparées à l'aide du test  $t$  de Student ou du test  $U$  de Mann-Whitney. La comparaison des variables qualitatives a été effectuée avec le test du  $\chi^2$  de Pearson ou le test exact de Fisher. L'étude de survie a été réalisée grâce à la méthode de Kaplan-Meier. La valeur significative retenue était un  $p$  inférieur à 0,05 et un intervalle de confiance (IC) à 95 % excluant la valeur 1. Les analyses ont été menées avec les logiciels STATA (*Stata Corp, College Station, TX*) et ShinyStats (GMRC).

## 7. Ethique

Les dispositions éthiques ont été détaillées dans la partie II.A.8.

## **B. EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE**

### **1. Résultats**

#### **a) Patients**

Au total, nous avons notifié 391 épisodes d'endocardite infectieuse satisfaisant les critères précités chez 370 patients hospitalisés au CHU de Strasbourg de janvier 2012 à décembre 2017, soit une moyenne de 65 EI par an. L'âge moyen au diagnostic était de  $65,4 \pm 15,7$  ans (extrêmes 25-96 ans). Il y avait 70 % d'hommes, soit un sex-ratio à 2,4:1 (Tab. 8).

De nombreux patients avaient des facteurs de risque cardiovasculaires : 59 % souffraient d'hypertension artérielle (HTA), 43 % de dyslipidémie, 49 % signalaient un tabagisme actif ou ancien et 28 % étaient diabétiques. Une cardiopathie était retrouvée dans 43 % des cas. Près d'une personne sur dix possédait un antécédent d'accident vasculaire cérébral (AVC) et 15 % de syndrome coronarien aigu (SCA). Environ un tiers des patients (32 %) étaient porteurs d'une valve cardiaque prothétique, principalement au niveau aortique (25 %), 15 % avaient un pacemaker et 5 % un défibrillateur automatique implantable. Seuls 8 patients (2 %) avaient bénéficié d'une implantation de valve aortique par voie percutanée (TAVI).

Il y avait 17 % d'insuffisants rénaux et 3 % étaient sous dialyse. On retrouvait une utilisation de drogues par voie intraveineuse dans 10 % des cas. Vingt-deux pour cent des personnes présentaient un antécédent de néoplasie (solide ou hémopathie maligne) dont 14 % de cancer actif et 8 % en rémission. Il y avait 18 % de patients considérés comme immunodéprimés : traitements immunosuppresseurs dont corticothérapie au long cours,

chimiothérapie aplasante, infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH),  
transplantation d'organe solide ou greffe de moelle osseuse, ...

Douze pour cent des épisodes d'EI étaient considérés d'origine nosocomiale.

		<b>n=391</b>
<b>Démographie</b>	Age moyen (années)	65,4 ± 15,7
	Hommes	275 (70,3 %)
	Sex-ratio	2,4:1
	IMC moyen (kg/m <sup>2</sup> ) (n=345)	26,1 ± 5,8
<b>Antécédents</b>	HTA	232 (59,3 %)
	Diabète	110 (28,1 %)
	Tabagisme (actuel ou ancien)	193 (49,4 %)
	Dyslipidémie	167 (42,7 %)
	AVC	37 (9,5 %)
	Coronaropathie	84 (21,5 %)
	dont SCA	58 (14,8 %)
	Cardiopathie	167 (42,7 %)
	Endocardite infectieuse	46 (11,8 %)
	Chirurgie cardiaque	144 (36,8 %)
	Pacemaker ou DAI	71 (18,2 %)
	Insuffisance rénale chronique	66 (16,9 %)
	Dialyse	12 (3,1 %)
	Toxicomanie intraveineuse	38 (9,7 %)
	Immunodépression (n=373)	68 (18,2 %)
	Néoplasie solide ou hémopathie maligne	85 (21,7 %)
dont néoplasie active	54 (13,8 %)	
Hépatopathie	54 (13,8 %)	
<b>Clinique</b>	Fièvre (n=382)	359 (94,0 %)
	Souffle cardiaque ( <i>de novo</i> ou aggravé)	268 (68,5 %)
	Angor	17 (4,3 %)
	Syncope	8 (2,0 %)
	Dyspnée NYHA ≥ 3	93 (23,8 %)
	Purpura	30 (7,7 %)
	Nodosités d'Osler ("faux-panaris")	10 (2,6 %)
	Erythème palmo-plantaire de Janeway	2 (0,5 %)
	Tâches de Roth (fond d'œil)	3 (0,8 %)
	Arthromyalgie(s) ou arthrite(s)	39 (10,0 %)
	Lombalgies	18 (4,6 %)
<b>Porte d'entrée (n=348)</b>	Cutanée	106 (30,5 %)
	Digestive	35 (10,1 %)
	Dentaire	33 (9,5 %)
	Autre	17 (4,3 %)
	Inconnue	157 (45,1 %)

Tableau 8 : Caractéristiques épidémiologiques globales des 391 cas d'EI.

<b>Complications</b>	Syndrome infectieux non contrôlé (n=382)	77 (20,2 %)
	Choc septique	67 (17,1 %)
	Décompensation cardiaque	213 (54,5 %)
	dont insuffisance cardiaque gauche	159 (40,7 %)
	dont insuffisance cardiaque droite	154 (39,4 %)
	Choc cardiogénique	24 (6,1 %)
	AVC symptomatique	57 (14,6 %)
	dont grave (plégie)	27 (6,9 %)
Ischémie aigue de membre	6 (1,5 %)	
	Infection nosocomiale	46 (11,8 %)
<b>Atteinte valvulaire</b>	Aortique	222 (56,8 %)
	Mitrale	139 (35,5 %)
	Tricuspidale	36 (9,2 %)
	Pulmonaire	5 (1,3 %)
	Valve native	245 (62,7 %)
	Bioprothèse ou plastie	79 (20,2 %)
	Valve mécanique	32 (8,2 %)
	TAVI	6 (1,5 %)
Pas d'atteinte valvulaire (matériel seul)	29 (7,4 %)	
<b>Microbiologie</b>	Micro-organismes <i>Staphylococcus aureus</i>	115 (29,4 %)
	Staphylocoques à coagulase négative	35 (9,0 %)
	Streptocoques (dont pneumocoques)	126 (32,2 %)
	Entérocoques	46 (11,8 %)
	Bacilles à Gram négatif	17 (4,3 %)
	Autres	22 (5,6 %)
	≥2 micro-organismes	17 (4,3 %)
	Inconnus	13 (3,3 %)
	Hémocultures positives	356 (91,0 %)
	Durée de la bactériémie (jours) (n=207)	1,7 ± 3,5
	Nombre moyen d'hémocultures positives par patient (n=287)	3,0 ± 2,3
	Ratio moyen hémocultures positives/réalisées	0,86
	Culture valvulaire ou sur matériel positive (n=203)	89 (43,8 %)
	PCR ADNr 16S sur valve positive (n=116)	86 (74,1 %)
<b>Biologie</b>	DFG médian (ml/min/1,73m <sup>2</sup> ) (n=377)	74
	DFG < 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup> (n=377)	142 (37,7 %)
	DFG < 30 ml/min/1,73m <sup>2</sup> (n=377)	52 (13,8 %)
	Leucocytes sanguins moyens (G/L) (n=285)	14,7 ± 8,2
	Leucocytes sanguins > 10,5 G/L (n=285)	190 (66,7 %)
	CRP moyenne (mg/L) (n=322)	169 ± 103
	CRP > 20 mg/L (n=322)	317 (98,4 %)
	BNP moyen (ng/L) (n=242)	773 ± 831
	BNP > 100 ng/L (n=242)	211 (87,2 %)
	Troponine moyenne (µg/L) (n=210)	2,3 ± 8,0
	Troponine médiane (µg/L) (n=210)	0,165
	Troponine ≥ 0,04 µg/L (n=210)	159 (75,7 %)
	Facteur rhumatoïde positif (n=35)	20 (57,1 %)
	Complément abaissé (C3 < 0,79 g/L) (n=40)	6 (15,0 %)

Tableau 8 bis : Caractéristiques épidémiologiques globales des 391 cas d'EI.

<b>Echographie</b>	FEVG moyenne (%) (n=342)	58 ± 13,3
	FEVG < 40 % (n=342)	30 (8,8 %)
	Présence de végétation(s)	324 (82,9 %)
	Longueur maximale moyenne des végétations (mm) (n=279)	14,2 ± 7,4
	Insuffisance valvulaire ≥ 3/4	162 (41,4 %)
	Perforation valvulaire (n=359)	117 (32,6 %)
	Fuite paraprothétique (n=108)	30 (27,8 %)
	Atteinte	
	Aortique	193 (49,4 %)
	Mitrale	130 (33,2 %)
	Cœur droit	40 (10,2 %)
Sondes	40 (10,2 %)	
Abcès intracardiaque	84 (21,5 %)	
Fistule intracardiaque	22 (5,6 %)	
<b>Extension</b>	Emboles ischémiques à l'imagerie cérébrale (n=286)	125 (43,7 %)
	dont AVC étendus ou multiples (n=286)	105 (36,7 %)
	AVC hémorragique (dont micro-saignements) (n=283)	58 (20,5 %)
	dont saignement important (n=283)	16 (5,7 %)
	Abcès cérébraux (n=286)	10 (3,5 %)
	Scanner cérébral normal mais IRM cérébrale pathologique	19 (4,9 %)
	Emboles viscéraux au scanner TAP et/ou échographie (n=329)	130 (39,5 %)
	dont emboles spléniques (n=329)	81 (24,6 %)
	dont emboles rénaux (n=329)	56 (17,0 %)
	dont emboles pulmonaires (n=318)	29 (9,1 %)
Spondylodiscite	33 (8,4 %)	
Emboles systémiques (tous confondus)	219 (56,0 %)	
Fixation valvulaire au PET-scanner (n=8)	4 (50,0 %)	
<b>Prise en charge</b>	Traitement médical seul	186 (47,6 %)
	Chirurgie valvulaire	185 (47,3 %)
	Chirurgie (dont extraction de PM/DAI)	205 (52,4 %)
	Chirurgie à froid	14 (3,6 %)
	Durée moyenne de traitement antibiotique (jours) (n=284)	53,7 ± 21,1
	Délai moyen opératoire (jours) (n=199)	15,4 ± 14,2
	Durée moyenne d'hospitalisation (jours) (n=309)	38,9 ± 21,8
<b>Suivi</b>	Guérison (n=363)	286 (78,8 %)
	Décès intra-hospitalier (avant la fin du traitement)	75 (19,2 %)
	Séquelles d'insuffisance cardiaque (n=310)	50 (16,1 %)
	Séquelles neurologiques (n=310)	28 (9,0 %)
	Décès à 6 mois (n=299)	79 (26,4 %)
Décès à 1 an (n=238)	86 (36,1 %)	

Tableau 8 ter : Caractéristiques épidémiologiques globales des 391 cas d'EI.

## b) Localisations des endocardites infectieuses

La répartition des localisations de l'atteinte infectieuse est synthétisée dans le tableau 9. La très grande majorité des EI touchait le cœur gauche (81 %) dont 46 % la valve aortique, 28 % la valve mitrale et 7 % les deux valves. Quatorze pour cent des cas se limitaient au cœur droit, dont 5 % d'atteinte tricuspide (avec ou sans sondes), 1 % d'atteinte pulmonaire et 7 % d'atteinte isolée de sondes endocavitaires (PM ou DAI). Seul un patient présentait une infection simultanée des valves tricuspide et pulmonaire. Enfin, on retrouvait une atteinte bilatérale dans 5 % des situations, principalement aortique et tricuspide, avec ou sans infection de sondes.

Localisation	n	
<b>Gauche</b>	<b>315</b>	<b>80,6 %</b>
Ao	180	46,0 %
Mi	108	27,6 %
Ao + Mi	26	6,6 %
Plancher de l'OG	1	
<b>Droite</b>	<b>56</b>	<b>14,3 %</b>
T	15	3,8 %
P	3	0,8 %
T + P	1	
T + sondes	6	1,5 %
P + sondes	1	
Sondes seules	29	7,4 %
CIV	1	
<b>Bilatérale</b>	<b>19</b>	<b>4,9 %</b>
Ao + Mi + T	1	
Ao + T	9	2,3 %
Mi + T	2	
Ao + Mi + T + sondes	1	
Ao + T + sondes	1	
Ao + sondes	4	1,0 %
Mi + sondes	1	
<b>Inconnue</b>	<b>1</b>	<b>0,3 %</b>
Total	391	

Tableau 9 : Localisation des EI. Ao = aortique ; Mi = mitrale ; OG = oreillette gauche ; T = tricuspide ; P = pulmonaire ; CIV = communication interventriculaire.

Près de 30 % des EI survenaient sur valve prothétique, parmi lesquelles une majorité de bioprothèses (60 %), suivies des valves mécanique (27 %), des plasties (8 %) et des TAVI (5 %). Les atteintes valvulaires en valeurs absolues sont résumées dans le tableau 10.

	VN	VP	Total	
<b>Ao</b>	132	90	222	<b>49,9 %</b>
<b>Mi</b>	115	24	139	<b>31,2 %</b>
<b>T</b>	33	3	36	<b>8,1 %</b>
<b>P</b>	3	2	5	<b>1,1 %</b>
<b>Sondes</b>	/	/	43	<b>9,7 %</b>
Total	283 <b>70,4 %</b>	119 <b>29,6 %</b>	100 %	

Tableau 10 : Atteintes valvulaires en valeurs absolues. VN = valve native ; VP = valve prothétique ; Ao = aortique ; Mi = mitrale ; T = tricuspide ; P = pulmonaire.

### c) Caractéristiques clinico-biologiques

Le symptôme le plus fréquemment retrouvé était la fièvre, présente dans 94 % des cas, suivie de l'apparition ou la modification d'un souffle cardiaque dans 69 % des situations. Vingt-quatre pour cent des patients avaient présenté une dyspnée de stades 3 ou 4 de la New-York Heart Association (NYHA). Une syncope était survenue chez 2 % des personnes. Environ 15 % des patients signalaient des symptômes rhumatologiques : arthromyalgies ou arthrites et lombalgies dans respectivement 10 % et 5 % des cas. Un purpura était retrouvé dans quasiment 8 % des EI. Enfin, on mettait en évidence des nodules d'Osler (« faux panaris ») chez 3 % des malades, un placard érythémateux palmo-plantaire de Janeway ou des taches de Roth au fond d'œil étaient notifiés chez moins de 1 % des patients.

Au niveau biologique, la quasi-totalité des patients présentaient une élévation aspécifique de la protéine-C réactive (CRP), tandis qu'une hyperleucocytose était notée dans 67 % des cas.

Concernant les marqueurs cardiaques, les dosages du peptide natriurétique de type B (BNP) et de la troponine étaient augmentés chez respectivement 87 % et 76 % des patients. Lorsqu'elle était réalisée, la recherche du facteur rhumatoïde (FR) était positive chez plus de la moitié des patients (57 %), alors qu'une hypo-complémentémie (notamment de la fraction C3) n'était retrouvée que dans 15 % des cas. Enfin, il faut souligner que près de 38 % des patients présentaient une altération de la fonction rénale avec un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> et 14 % une insuffisance rénale sévère (DFG < 30 mL/min/1,73m<sup>2</sup>).

#### **d) Microbiologie**

Les hémocultures étaient positives dans 91 % des situations. Il y avait une moyenne de 3 flacons positifs par patient et un ratio moyen de 0,86 hémoculture positive pour une prélevée. La durée moyenne de la bactériémie était de 1,7 jour.

Parmi les patients opérés, la culture de la valve ou du matériel était positive dans 44 % des cas. La recherche d'ADN ribosomique 16S par PCR était positive pour 86 patients sur 116, soit une sensibilité (Se) « en vie réelle » de 74 %. La culture valvulaire était négative chez 98 malades, parmi lesquels 71 possédaient une PCR positive (Se = 72 %). La Se était à 83 % en cas de culture positive.

Les micro-organismes reconnus responsables de l'infection après analyse des différentes techniques microbiologiques mises en œuvre (hémocultures, culture valvulaire, sérologies, PCR ADNr 16S) sont résumés dans le tableau 11. La bactérie prépondérante était le staphylocoque, isolé dans 38 % des cas. *Staphylococcus aureus* arrivait en tête (29 %), dont une très grande majorité de *Staphylococcus aureus* méticilline-sensible (SAMS) (89 %). Les

staphylocoques à coagulase négative représentaient 9 % des infections, dont une proportion élevée de *Staphylococcus epidermidis*. Les streptocoques venaient en seconde position (32 %). Il y avait une répartition similaire entre les streptocoques d'origine orale (groupe *mitis* et *mutans*) et ceux d'origine digestive (groupe D : groupe *bovis*), isolés chacun dans environ 11 % des cas. On retrouvait par ailleurs 1,5 % de streptocoques dits déficients (*Abiotrophia* et *Granulicatella*) et 1,5 % de pneumocoque. La répartition détaillée des streptocoques est reportée dans le tableau 12. Environ 12 % des EI étaient causées par des entérocoques, dont l'espèce était *Enterococcus faecalis* dans plus de 9 cas sur 10. Les bactéries du groupe HACEK représentaient moins de 1 % du total, tout comme les infections fongiques (exclusivement dues à *Candida spp*). Les autres bacilles à Gram négatif étaient retrouvés dans 3 % des situations. Dans plus de 4 % des cas, plusieurs micro-organismes étaient isolés, correspondant soit à des hémocultures positives à plus d'un germe, soit à une discordance entre le résultat de l'hémoculture et celui de la culture valvulaire et/ou de la PCR ADNr 16S. À noter la présence de staphylocoque (SA ou SCN) dans la moitié de ces situations et de *Candida spp* dans 3 cas (sur 17).

Micro-organismes		N = 391	
<b>Staphylocoques</b>		<b>150</b>	<b>38,4 %</b>
	<i>Staphylococcus aureus</i>	115	29,4 %
	Staphylocoques à coagulase négative	35	9,0 %
<b>Streptocoques</b>		<b>126</b>	<b>32,2 %</b>
	Streptocoques oraux (groupes <i>mitis</i> et <i>mutans</i> )	45	11,5 %
	Streptocoques digestifs (groupe D : <i>bovis</i> )	42	10,7 %
	Streptocoques déficients ( <i>Abiotrophia</i> , <i>Granulicatella</i> )	6	1,5 %
	Autres	33	8,4 %
<b>Entérocoques</b>		<b>46</b>	<b>11,8 %</b>
<b>Autres</b>			<b>17,6 %</b>
Groupe HACEK	<i>Aggregatibacter</i> (n=2) et <i>Cardiobacterium</i> (n=1)	3	0,8 %
Non cultivables		5	1,3 %
	<i>Tropheryma whipplei</i>	3	0,8 %
	<i>Bartonella spp</i>	2	0,5 %
Bacilles à Gram négatif*		13	3,3 %
Levures	<i>Candida spp</i>	3	0,8 %
Autres Gram positif**		15	3,8 %
≥2 micro-organismes		17	4,3 %
Inconnus		13	3,3 %

Tableau 11 : Répartition des micro-organismes responsables d'endocardite.

\* *E. coli* n=3, *Klebsiella* n=2, *Serratia* n=2, *Pseudomonas* n=2, *Burkholderia* n=1, *Citrobacter* n=1, *Raoultella* n=1, *Salmonella* n=1

\*\* *Propionibacterium* n=6, *Lactobacillus* n=3, *Corynebacterium* n=2, *Rothia* n=1, *Aerococcus* n=1, *Gemella* n=1, *Parvimonas* n=1

Peu virulents	Digestifs	Groupe <i>bovis</i>	<i>S. bovis</i>	8	42
			<i>S. gallolyticus</i>	29	
			<i>S. equinus</i>	3	
			<i>S. lutetiensis</i>	2	
	Oraux	Groupe <i>mitis</i>	<i>S. mitis</i>	11	45
<i>S. oralis</i>			19		
<i>S. sanguinis</i>			6		
<i>S. parasanguinis</i>			1		
<i>S. gordonii</i>			4		
	Groupe <i>mutans</i>	<i>S. mutans</i>	4		
« Déficients »		<i>Abiotrophia</i>	2	6	
		<i>Granulicatella</i>	4		
	Autres		<i>S. sinensis</i>	1	3
		<i>S. spp</i>	2		
Virulence possible	Groupe <i>anginosus</i>	<i>S. anginosus</i>	6	7	
		<i>S. constellatus</i>	1		
Virulents		<i>S. agalactiae</i>	13	17	
		<i>S. dysgalactiae</i>	4		
A part		<i>S. pneumoniae</i>		6	

Tableau 12 : Répartition des streptocoques isolés selon leur virulence intrinsèque.

Au total, nous avons 35 endocardites infectieuses à hémocultures négatives, soit 9 % de notre série (Fig. 6). On retrouvait parmi celles-ci 14 % d'infections à staphylocoques et la même proportion d'infections streptococciques. Dans trois cas, la PCR ADNr 16S sur la valve était positive à *Tropheryma whipplei* (8,5 %). Il y avait deux bartonelloses (6 %), l'une diagnostiquée par PCR et l'autre par sérologie. Aucun micro-organisme n'a pu être identifié dans 37 % de ces situations, soit 3 % de la totalité. A noter que parmi ces 13 patients, seuls 7 avaient bénéficié d'une recherche sérologique pour *Coxiella spp* et *Bartonella spp*. Toujours parmi ces patients, sur les 4 ayant été opérés, la PCR ADNr 16S était négative dans 2 cas et non réalisée dans les 2 autres.

Micro-organisme inconnu : n=13	37 %
<i>Staphylococcus spp</i> : n=5 (1 SA, 4 SCN)	14 %
<i>Streptococcus spp</i> : n=5 (dont 1 <i>Abiotrophia</i> )	14 %
≥2 micro-organismes : n=3 (dont 2 comprenant <i>Propionibacterium acnes</i> )	8,5 %
<i>Tropheryma whipplei</i> : n=3	8,5 %
<i>Bartonella spp</i> : n=2	6 %
<i>Propionibacterium acnes</i> : n=2	6 %
<i>Enterococcus faecalis</i> : n=1	3 %
<i>Escherichia coli</i> : n=1	3 %

Figure 6 : Identification des micro-organismes dans les endocardites infectieuses à hémocultures négatives (n=35).  
SA = *Staphylococcus aureus* ; SCN = Staphylocoque à coagulase négative.

Une porte d'entrée infectieuse n'était retrouvée que dans 55 % des situations. Il s'agissait en premier lieu d'une origine cutanée (30 %). Une cause dentaire ou digestive était imputée dans respectivement 10 % des cas. Les autres sources étaient plus rares : urinaire (n=12), respiratoire (n=4) ou gynécologique (n=1).

### e) Données échographiques

Vingt pour cent des patients (67/342) présentaient une altération de la FEVG inférieure à 50 % et 9 % avaient une valeur inférieure à 40 %. On retrouvait la présence de végétations à l'ETT ou à l'ETO dans 83 % des cas, dont la longueur maximale moyenne était de 14 mm. L'atteinte lésionnelle échographique touchait la valve aortique dans près de la moitié des situations (49,4 %), suivie de la valve mitrale (33 %). Il y avait 10 % d'atteintes valvulaires du cœur droit et autant d'atteintes de matériel (sondes endocavitaires de PM ou de DAI). Une insuffisance valvulaire importante (moyenne à sévère : fuite gradée 3 ou 4/4 à l'échographie)

était mise en évidence dans 41 % des cas et une perforation valvulaire dans 33 %. Lorsqu'une valve prothétique était présente (n=108), on retrouvait une fuite paravalvulaire dans 28 % des situations. L'ETT et surtout l'ETO permettaient de diagnostiquer la présence d'un abcès intracardiaque chez 84 patients (21 %) dont 6 abcès circonférentiels de l'anneau et d'une fistule intracardiaque chez 22 malades (6 %).

#### **f) Complications et bilan d'extension**

Un patient sur 5 présentait un sepsis non contrôlé et 17 % un tableau de choc septique. Des signes de décompensation cardiaque étaient retrouvés dans 54 % des cas, autant droite que gauche, et un choc cardiogénique survenait chez 6 % des patients. On relevait 6 ischémies aiguës de membre (1,5 %).

La présence de signes cliniques d'AVC était notifiée dans près de 15 % des situations, avec 7 % de plégies graves. Tandis que l'imagerie cérébrale, lorsqu'elle était réalisée, révélait la présence d'embolies ischémiques dans 44 % des cas. Dans 20 % des cas, elle mettait également en évidence des lésions hémorragiques, majoritairement des micro-saignements, mais qui étaient étendues dans près de 6 % des situations. Nous avons observé un ou plusieurs abcès cérébraux chez 10 patients (3,5 %). A noter que 5 % ne présentaient aucune anomalie au scanner cérébral, alors que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) de l'encéphale montrait des lésions, ischémiques ou hémorragiques, souvent de petite taille.

Lorsqu'une tomographie thoraco-abdomino-pelvienne (TAP) ou une échographie abdominale étaient effectuées, elles permettaient de révéler la présence d'embolies viscéraux dans 39 % des cas. La première localisation touchée était splénique (25 %), suivie de l'atteinte rénale (17 %), toutes deux fréquemment asymptomatiques. Arrivaient en troisième position les

emboles pulmonaires (9 %), présents dans la grande majorité des EI du cœur droit mais moins fréquents compte-tenu de la localisation gauche préférentielle. Trente-trois patients (8 %) souffraient d'une spondylodiscite concomitante. Dans l'ensemble, 56 % des EI se compliquaient d'une atteinte septique à distance, toutes localisations confondues.

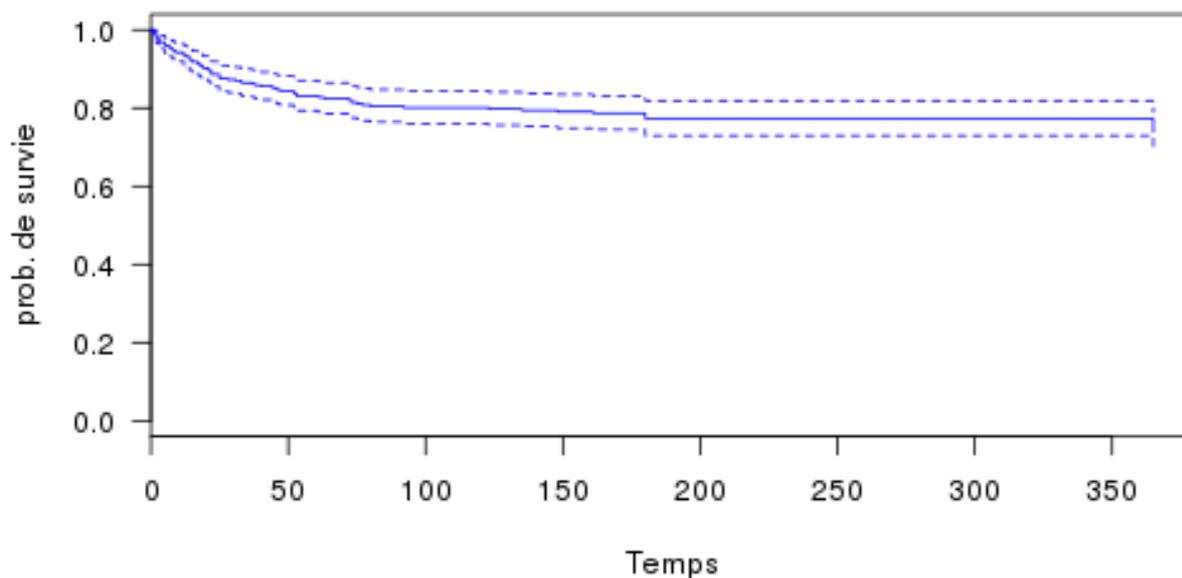
Un TEP-scanner n'avait été réalisé que chez 8 patients et ne retrouvait un hypermétabolisme valvulaire pathologique que chez 4 d'entre eux (50 %).

### **g) Traitement médico-chirurgical**

Au total, 185 patients ont bénéficié d'une chirurgie de remplacement valvulaire (47 %) et 20 autres d'une seule extraction de matériel (sondes de PM ou de DAI), soit un taux d'opération de 52 %, dans un délai moyen de 15 jours. Parmi les 186 malades traités médicalement (48 %), 14 ont nécessité un recours à une chirurgie à distance (« à froid »). La durée moyenne de traitement antibiotique était de 54 jours et celle du séjour hospitalier de 39 jours.

### **h) Suivi et pronostic**

Soixante-quinze patients sont décédés avant la fin du traitement médical, soit un taux de mortalité intra-hospitalière de 19 %. Il y avait 286 patients considérés comme guéris à la suite de l'antibiothérapie (79 %). Parmi les survivants, 16 % souffraient de séquelles cardiaques et 9 % de séquelles neurologiques. Le taux de décès atteignait 26 % à 6 mois et 36 % à 1 an, mais avec un nombre important de données censurées (perdus de vue). En analyse de survie selon la méthode de Kaplan-Meier (Fig. 7) la survie était estimée à 77 % à 6 mois et 74 % à 1 an, soit des taux de mortalité respectifs à 23 et 26 %.



Temps (jours)	1	15	31	61	92	180	365
A risque	381	346	320	252	232	224	159
Survie	99,0 %	91,8 %	87,0 %	82,8 %	80,1 %	77,3 %	73,9 %
IC	97,9-100	89,1-94,6	83,7-90,5	79,0-86,8	76,0-84,4	73,0-81,9	69,1-79,0

Figure 7 : Analyse de survie de l'ensemble de la cohorte. IC = intervalle de confiance.

## 2. Discussion

Dans la globalité, notre cohorte présente des caractéristiques superposables à ce qui est rapporté dans la littérature (11,12). La moyenne d'âge était supérieure à la plupart des séries, mais cette tendance à la hausse a été documentée dans les séries les plus récentes (9). La majorité des cas survenait en l'absence de cardiopathie connue, ce qui avait déjà été décrit (10). Le rhumatisme articulaire aigu étant aujourd'hui rare dans les pays développés, le port d'une prothèse valvulaire y est devenu le principal facteur cardiaque prédisposant. Dans notre étude, peu de patients avaient bénéficié d'un TAVI. Il s'agit néanmoins d'une technique de remplacement valvulaire récente dont le développement est croissant

conduisant peut être à une augmentation de la fréquence des endocardites sur un tel matériel dont la description et la prise en charge ne sont pas encore largement documentés mais semblent comparables sur le plan microbiologiques et clinique aux EI sur matériel prothétique (69–71).

Les staphylocoques sont les premiers micro-organismes impliqués, tous types d'infection confondus et reflètent la part croissante d'EI liées aux soins (70). Cependant notre étude ne retrouvait que 12 % d'épisodes d'EI d'origine nosocomiale, ce qui est probablement sous-estimé (11,12). La durée moyenne de bactériémie était peu importante (1,7 jour) mais nous avons considéré le délai entre la première et la dernière hémoculture positive (et non la première hémoculture négative).

Au total, seuls 3 % des cas d'EI ne possédaient aucune documentation microbiologique. Cette valeur inférieure à ce qui est rapporté dans la littérature est à mettre en rapport avec les progrès diagnostiques. La place de la PCR ADNr 16S sur le matériel valvulaire est encore mal codifiée. Les quelques études ayant évalué sa valeur diagnostique retrouvaient une sensibilité de 54 à 92 % (71–73). Bien qu'ayant des performances supérieures en cas de culture valvulaire positive (71), son intérêt réside principalement dans la documentation des EI pour lesquelles la microbiologie est tenue en échec. Ceci justifie sa réalisation systématique au sein de notre laboratoire en cas de culture négative. C'est aussi la place grandissante de la biologie moléculaire qui explique probablement la part assez élevée d'endocardites plurimicrobiennes (4 %). Remarquons que parmi ces 17 cas, 4 survenaient chez des patients toxicomanes, ce qui est bien décrit (35). Il faut souligner que sur les 35 EI à hémocultures négatives, seules 2 étaient imputées à *Bartonella spp* et aucune à *Coxiella*. Ces genres bactériens sont pourtant décrits comme responsables de la majorité de ces

endocardites (36–38). Les hypothèses que nous pouvons formuler sont une prévalence moindre de bartonellose (notamment *B. quintana*) et de fièvre Q dans les régions industrialisées, mais aussi un défaut de réalisation des sérologies menant à un possible sous-diagnostic.

Notre étude retrouvait un taux particulièrement élevé d'emboles cérébraux en comparaison avec les données publiées dans les grandes cohortes (11,14,52), pouvant aller du simple au double. Pour autant, le nombre d'AVC symptomatiques était comparable. Nous pouvons émettre l'hypothèse d'une meilleure détection des lésions neurologiques emboliques silencieuses, surtout grâce aux performances de l'IRM cérébrale.

### **3. Évolution du profil des EI au cours du temps**

Malgré une période d'analyse relativement restreinte (6 années), nous avons voulu étudier l'évolution épidémiologique des endocardites au sein de notre CHU afin de rechercher si elle suivait la même tendance que celle rapportée dans la littérature.

#### **a) Âge moyen**

Sur la période d'étude, l'âge moyen au diagnostic d'endocardite a augmenté de plus de 5 années. Il est passé de 61,9 ans en 2012 à 67,9 ans en 2016 ( $p = 0,0267$ ) (Fig. 8). Plusieurs études épidémiologiques ont mis en évidence des résultats similaires (8,9,14,74). Bien que le vieillissement de la population ne fasse aucun doute, il semble insuffisant pour expliquer cette constatation. Plusieurs facteurs ont contribué à la modification du profil des EI au cours des dernières années voire décennies, comme en atteste l'évolution microbiologique détaillée plus loin. En premier lieu, remarquons la réduction dramatique de l'incidence du

rhumatisme articulaire aigu dans les pays industrialisés depuis les années 1940-50 et l'avènement de la pénicilline (75,76). Cette complication immunologique des infections à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A était anciennement la première cause de valvulopathie. Parallèlement, les procédures de chirurgie cardiaque se sont multipliées, induisant *de facto* un plus grand nombre de porteurs de valves prothétiques (77). La médicalisation de la population âgée est également croissante, tout comme la proportion d'infections nosocomiales. On remarque par exemple une augmentation drastique des endocardites sur sondes de pacemaker ou de DAI (8,14).

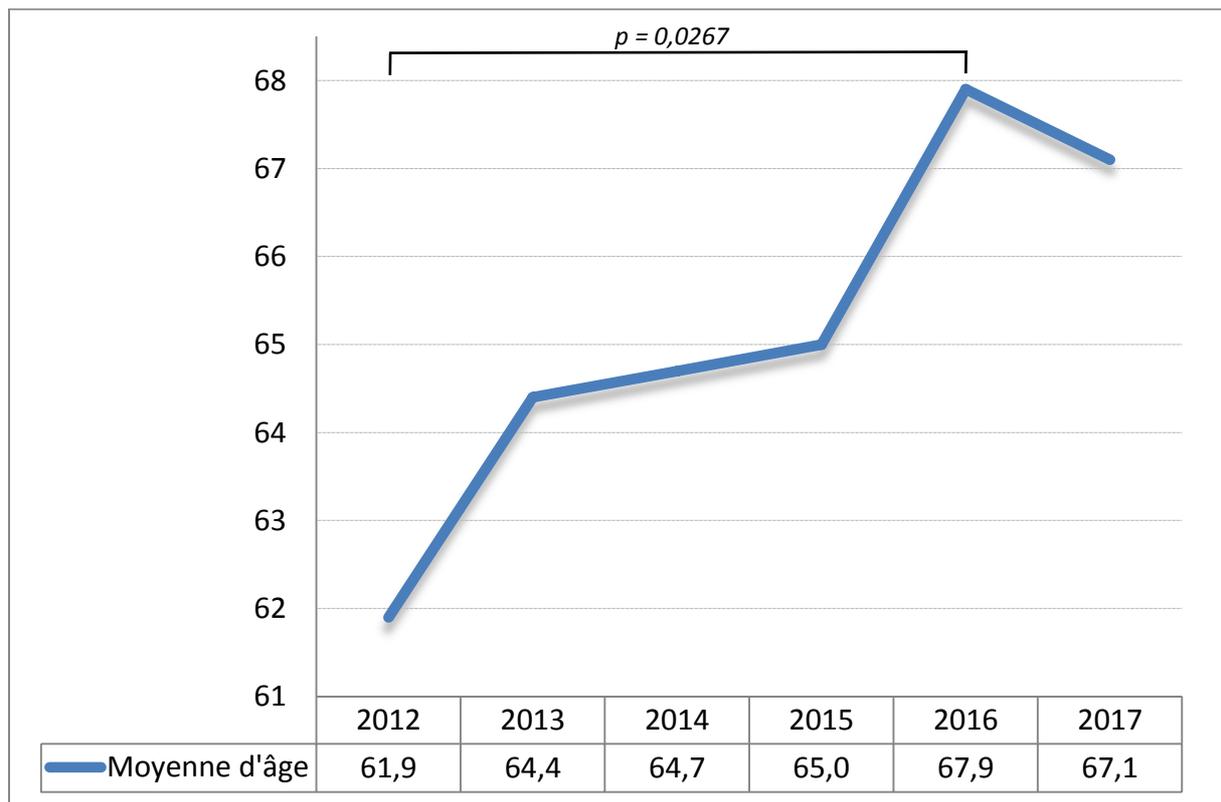


Figure 8 : Evolution de l'âge moyen au diagnostic des EI au cours du temps.

## b) Microbiologie

L'effectif de notre étude étant limité (65 cas par an en moyenne), les variations annuelles sont à interpréter avec précaution. La proportion d'EI à *Staphylococcus aureus* était croissante, passant de 21,2 % en 2013 à 34,7 % en 2017 (Tab. 13). Mais cette différence n'était pas significative ( $p = 0,114$ ), probablement par manque de puissance statistique. À cette hausse d'infections staphylococciques s'associait une diminution d'EI à streptocoques, qui sont passées de 33,8 % en 2012 à 28 % en 2017, d'où un croisement des courbes de tendance (Fig. 9). Les effectifs étaient trop limités et la durée de recueil trop courte pour objectiver une réelle évolution concernant les autres micro-organismes (entérocoques notamment).

	2012	2013	2014	2015	2016	2017
<b><i>S. aureus</i></b>	29,4 %	21,2 %	24,0 %	28,8 %	36,4 %	34,7 %
<b>SCN</b>	10,3 %	12,1 %	8,0 %	10,6 %	9,1 %	4,0 %
<b>Entérocoques</b>	7,4 %	15,2 %	10,0 %	15,2 %	7,6 %	14,7 %
<b>Streptocoques</b>	33,8 %	30,3 %	38,0 %	36,4 %	28,8 %	28,0 %
<b>Autres</b>	19,1 %	21,2 %	20,0 %	9,1 %	18,2 %	18,7 %

Tableau 13 : Evolution des proportions des principaux micro-organismes responsables d'EI au cours du temps.  
SCN = staphylocoques à coagulase négative.

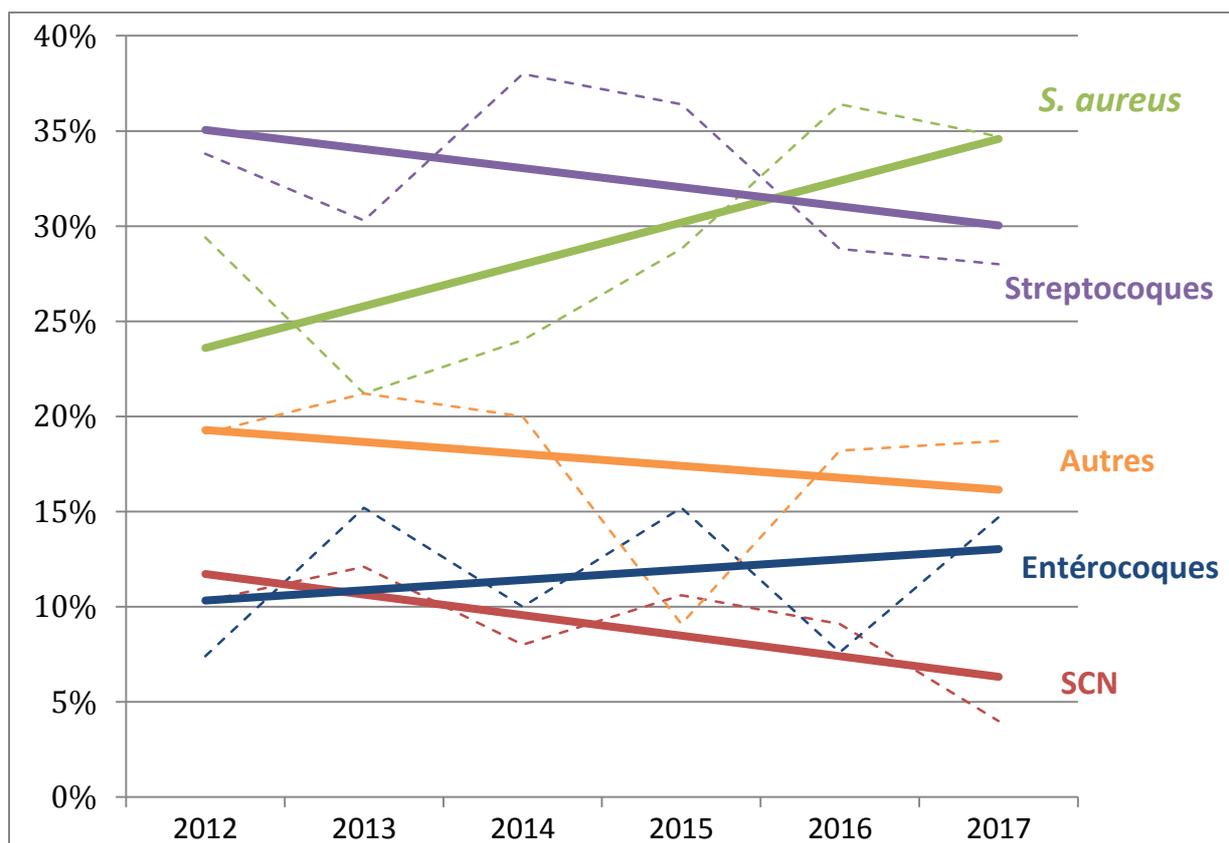


Figure 9 : Tendance évolutive des principaux micro-organismes responsables d'EI.  
 Traits pointillés = courbe des proportions ; droite pleine = courbe de tendance.

Ces données sont compatibles avec celles des principales publications sur le sujet (9,11). Le pourcentage global d'EI à *Staphylococcus aureus* a doublé depuis les années 1960. Ceci a principalement été observé dans les pays industrialisés, l'augmentation des infections staphylococciques étant en grande partie liée aux soins (hémodialyse, cathéters, infection de dispositifs intracardiaques, etc.) (78,79). La décroissance des cas d'EI à streptocoques est à mettre en relation avec la généralisation des mesures d'antibioprophylaxie, notamment en cas de geste dentaire. De façon intéressante, Dayer *et al.* ont retrouvé une augmentation de l'incidence des endocardites infectieuses au Royaume-Uni en 2008, à la suite de recommandations nationales incitant à l'arrêt de l'antibioprophylaxie en cas de procédure à risque, sans pour autant démontrer un lien de causalité de façon formelle (80).

### c) Type de valve

Dans notre série, près de 30 % des endocardites survenaient sur valve prothétique (Tab. 10). Entre 2014 et 2017, on remarquait une augmentation significative des endocardites sur valve native de 56 à 76 % ( $p = 0,031$ ) alors que les EI sur bioprothèse chutent de 32 à 9,3 % ( $p = 0,003$ ) (Fig. 10). Cette observation va à l'encontre de l'évolution épidémiologique rapportée dans la littérature entre les années 1960 et 2010 (8,9). Il pourrait s'agir d'une inversion de la tendance décrite ces dernières décennies. Le plus probable semblerait tout de même être la présence d'un ou plusieurs facteurs confondants. Plusieurs hôpitaux régionaux non universitaires adressent de plus en plus de patients dans notre CHU pour le traitement des EI compliquées. Ceci expliquerait également l'augmentation du nombre de cas recensés (50 patients en 2014 versus 75 patients en 2017) et serait à l'origine d'un biais de recrutement. Les autres hypothèses que l'on peut avancer sont l'amélioration du codage PMSI ou le progrès des performances diagnostiques, nous amenant à dénombrer plus d'EI sur valves natives.

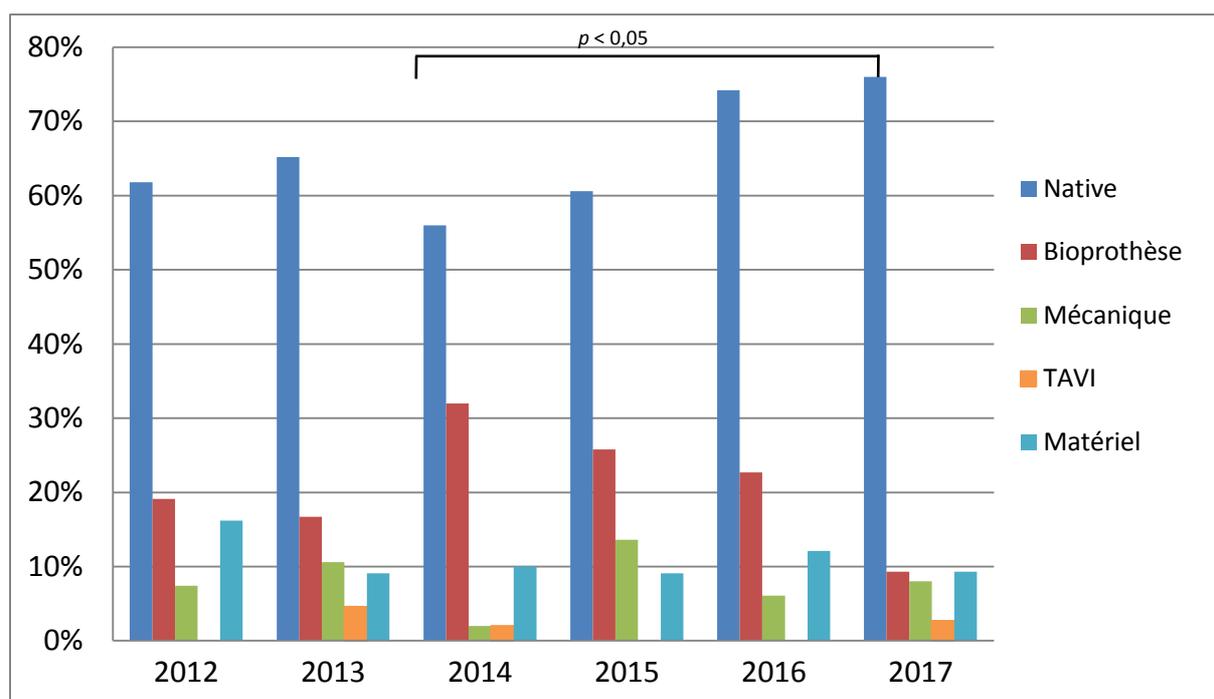


Figure 10 : Evolution des EI selon le type de valve atteinte. TAVI = implantation de valve aortique par voie percutanée.

#### 4. Évolution des traitements antibiotiques

Nous nous sommes intéressés aux différentes lignes d'antibiothérapie, dont ont bénéficié les patients selon le profil de leur infection (micro-organisme en cause et type de valve). Les valeurs sont données en pourcentage de patients ayant reçu l'antibiotique chaque année, que ce soit pour quelques jours ou pour toute la durée du traitement.

##### a) SAMS et valve native

Il y avait 79 cas d'endocardite à *Staphylococcus aureus* méticilline-sensible sur valve native (ou sur sondes endocavitaires). Nous remarquons tout d'abord une chute des traitements par pénicillines M (cloxacilline et oxacilline) dès 2015 (Fig. 11). Ceci s'explique par une rupture des stocks d'approvisionnement apparue dès la fin de cette année-là. En parallèle, nous constatons une véritable explosion des prescriptions de céfazoline, une céphalosporine

de première génération. Elles découlent des recommandations de la SPILF qui proposent cette molécule comme alternative aux pénicillines anti-staphylococciques dans les EI à SAMS dès février 2016. Celles-ci s'appuient sur des études cliniques ayant retrouvé une non-infériorité de la céfazoline par rapport aux pénicillines M dans le traitement des EI à SAMS (81). Certaines équipes ont malgré tout annoncé un risque d'échec plus important, notamment en cas d'inoculum lourd (82).

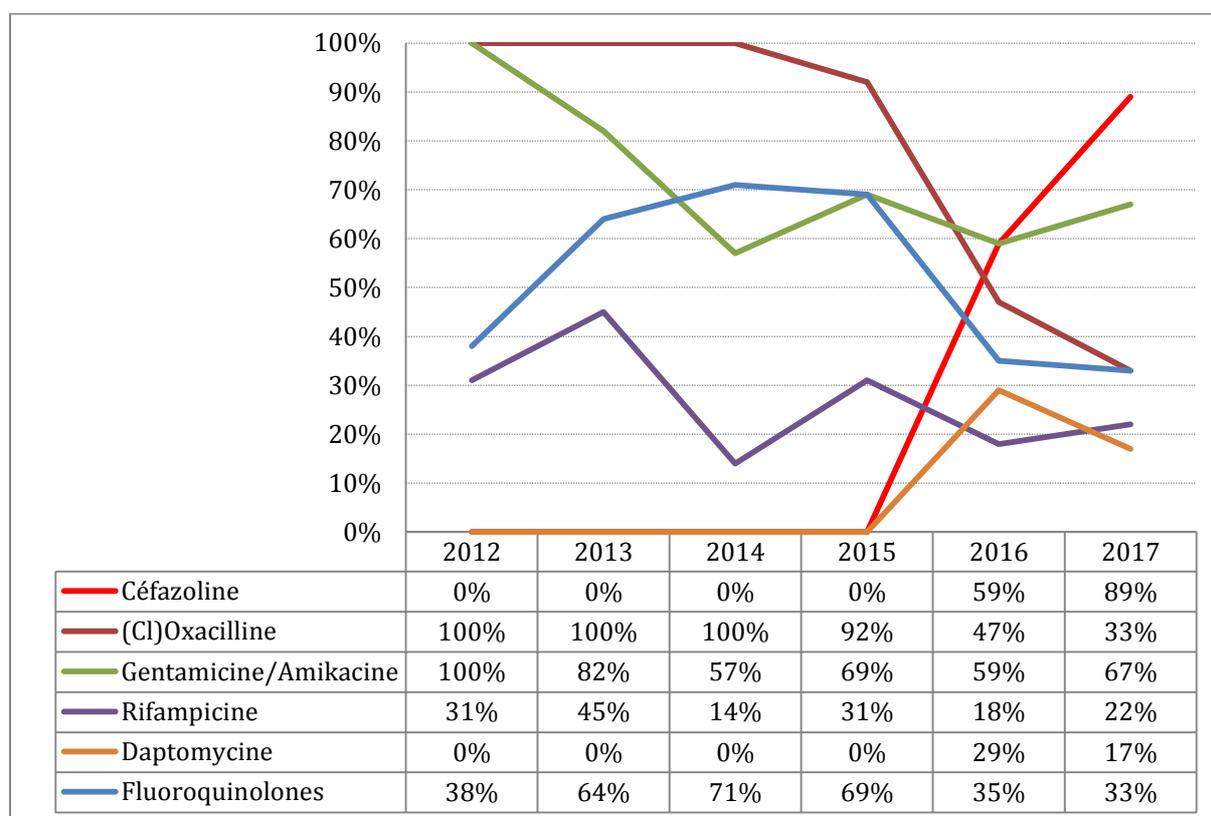


Figure 11 : Evolution de l'antibiothérapie des EI à SAMS sur VN.

Il est intéressant de souligner que la diminution des traitements par aminosides (amikacine et gentamicine) a précédé la publication des recommandations ESC 2015 n'indiquant plus leur utilisation pour les EI à SA sur valve native (30), mais aussi que leur prescription s'est tout de même maintenue par après chez plus de la moitié des patients. Précisons toutefois qu'il s'agissait principalement de doses uniques initiales en 2016 et 2017 (parfois en contexte

de sepsis sévère). Notons enfin l'apparition de la daptomycine en 2016, un lipoglycopeptide actif sur les bactéries à Gram positif. Cette molécule a obtenu l'autorisation de mise sur le marché en France en 2006 à la suite d'essais ayant démontré son équivalence aux traitements standards des EI à SA avec une meilleure tolérance (83). Son efficacité est supérieure à la vancomycine sur le SAMS ainsi que sur le SARM lorsque sa CMI est supérieure à 1 mg/L (84).

### **b) SAMS et valve prothétique**

Nous avons recensé 23 cas d'EI à SAMS sur valve prothétique. Nous observons le même phénomène que sur valve native concernant le relai des pénicillines M par céfazoline (Fig. 12). La diminution des traitements par aminosides est moins marquée que sur VN, ces antibiotiques restant recommandés dans ces situations (30). Bien qu'elle soit également préconisée dans ces circonstances, la rifampicine n'a été prescrite que chez 12 patients (52 %), avec une tendance à la baisse. Le rationnel de son utilisation est basé sur sa très bonne diffusion, notamment au sein du biofilm formé par le staphylocoque (85). En raison d'un risque élevé de sélection de mutants résistants, il est classiquement suggéré de différer son introduction après la phase bactériémique. Néanmoins dans une mise au point effectuée par la SPILF en 2017, il est indiqué que plusieurs données de la littérature remettent cette habitude en question et il est proposé d'introduire d'emblée la rifampicine dans ce contexte. Certains auteurs rapportent de plus une tolérance médiocre avec notamment une hépatotoxicité fréquente (86). Enfin, le risque important d'interactions médicamenteuses, particulièrement avec les anti-vitamines K, rend le maniement de cette molécule difficile.

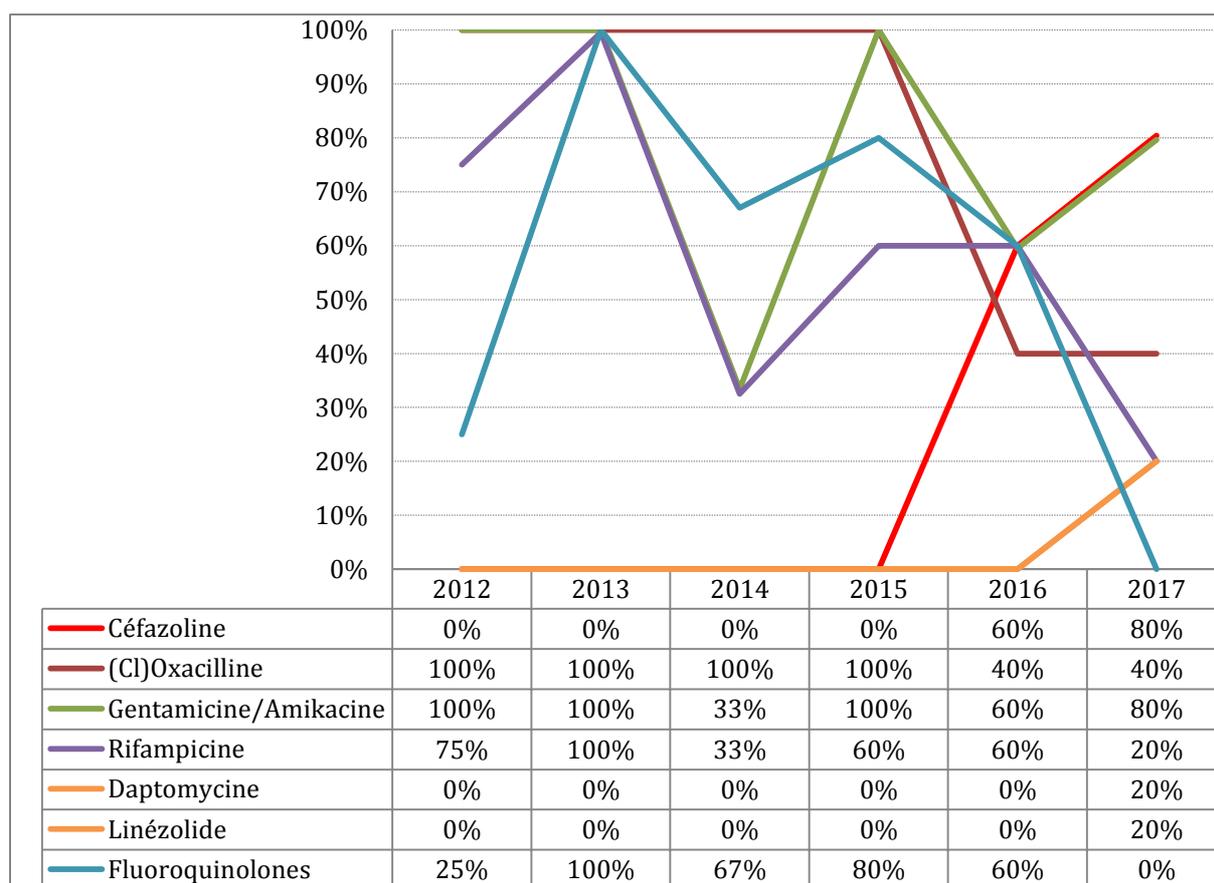


Figure 12 : Evolution de l'antibiothérapie des EI à SAMS sur VP.

### c) SARM

Nous n'avons relevé que 13 cas d'endocardite à SARM, dont 9 sur valve native, 3 sur valve prothétique et 1 sur sondes de PM. La quasi-totalité des patients (92 %) a été traitée par glycopeptide (vancomycine ou teicoplanine). La daptomycine a été utilisée chez 6 malades et une prescription de rifampicine a été effectuée dans 8 situations, dont les 3 EI sur VP. Notons l'utilisation plus récente, de façon ponctuelle, d'alternatives à ces traitements. Il s'agissait de la clindamycine associée au triméthoprime/sulfaméthoxazole (87) chez un patient en 2016, du linézolide (88) chez un autre ou encore de la ceftaroline chez un troisième (89), avec une issue favorable dans les deux premiers cas.

### d) Entérocoques

Plus de 90 % des 46 patients atteints d'EI à entérocoque ont été traités par amoxicilline par voie IV (Fig. 13). Cet antibiotique était fréquemment associé à la gentamicine, leur action étant synergique. Il faut malgré tout remarquer que la prescription d'aminosides décroît pour atteindre 36 % en 2017. Ceci n'est pas sans lien avec l'augmentation parallèle des traitements par ceftriaxone, qui atteint 73 % en 2017. Plusieurs études ont démontré la non-infériorité de l'association ampicilline-ceftriaxone versus ampicilline-gentamicine (pour *E. faecalis*) (90,91), avec une moindre néphrotoxicité (92). Trente pour cent des patients ont bénéficié d'un traitement par glycopeptide. Cette proportion peut sembler élevée au regard de la faible proportion de souches résistantes à la pénicilline ou de patients allergiques, mais il s'agissait souvent d'un relai par teicoplanine en vue d'une sortie d'hospitalisation.

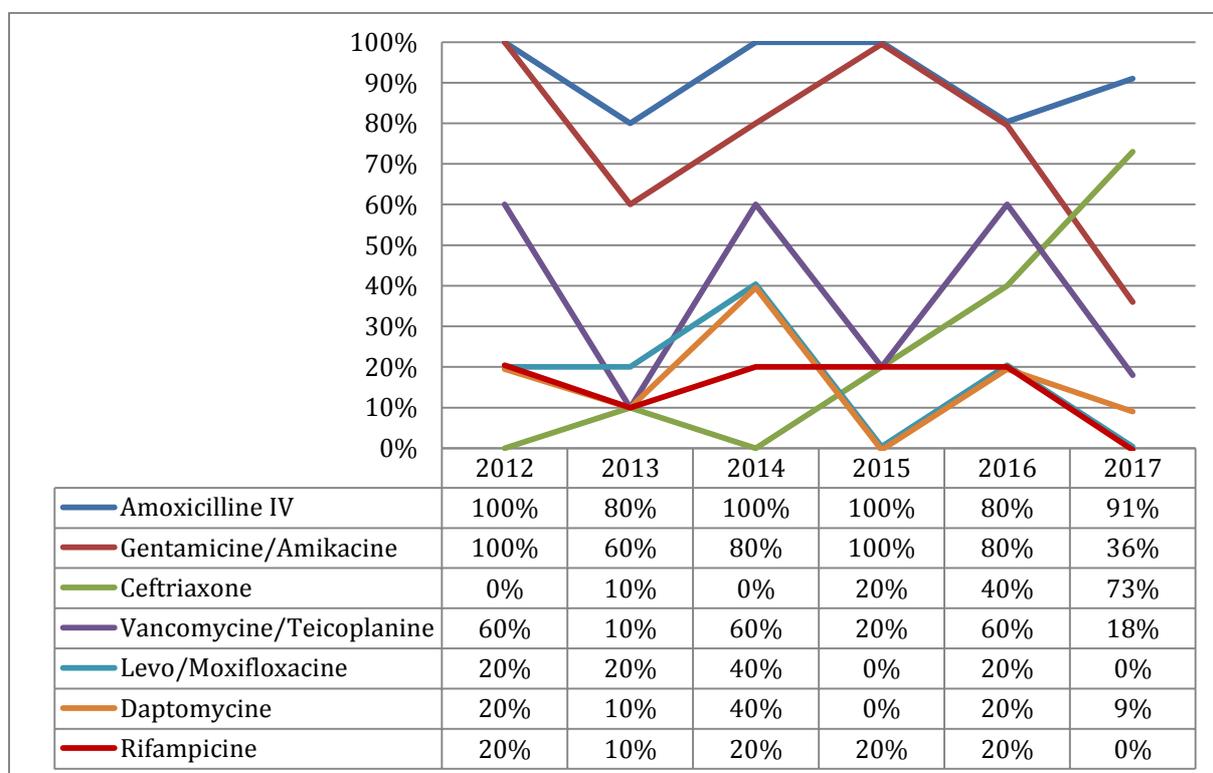


Figure 13 : Evolution de l'antibiothérapie des EI à entérocoques. IV = intraveineux.

### e) Streptocoques

Les EI streptococciques représentaient 126 cas. La grande majorité (89 %) des patients a bénéficié d'un traitement par amoxicilline par voie IV qui constitue l'antibiothérapie de référence des souches sensibles (Fig. 14). Un seul patient a été traité par pénicilline G. Les traitements par aminosides diminuaient nettement dès 2015, date de publication des recommandations européennes qui ne préconisaient plus leur utilisation en raison du risque rénal. La dernière classe antibiotique qui se démarquait nettement est constituée par les céphalosporines de troisième génération (ceftriaxone ou céfotaxime), dont les prescriptions tendent à la hausse. Les autres traitements étaient minoritaires et voyaient leur part diminuer, que ce soit la rifampicine, les glycopeptides ou encore les fluoroquinolones.

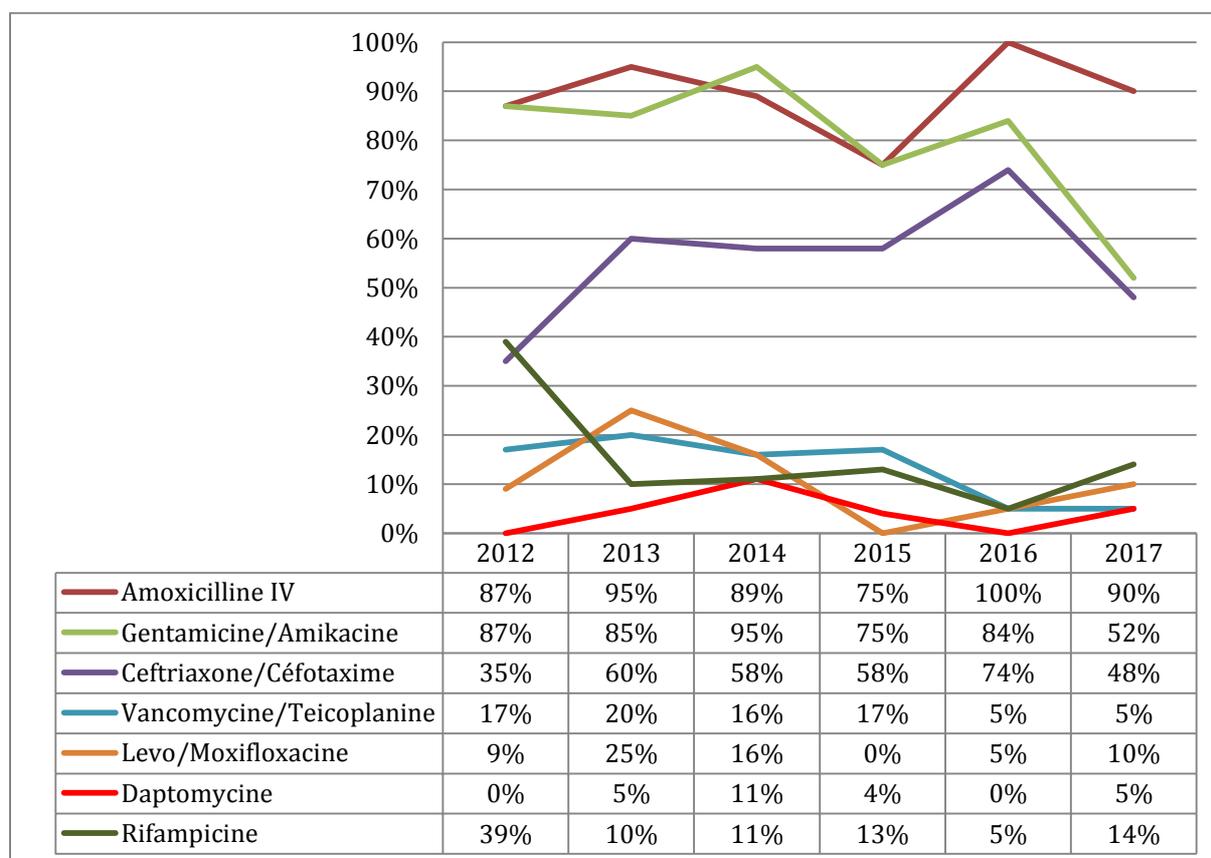


Figure 14 : Evolution de l'antibiothérapie des EI à streptocoques. IV = intraveineux.

## C. EPIDEMIOLOGIE COMPARATIVE

### 1. Comparaisons microbiologiques

#### a) Staphylocoques, streptocoques, entérocoques et BGN

Nous avons réalisé une étude comparative des différents micro-organismes : staphylocoques, streptocoques (dont les pneumocoques), entérocoques et bacilles à Gram négatif (dont le groupe HACEK) (Tab. 14).

Il y avait 150 endocardites staphylococciques : 115 à *S. aureus* (11 % de SARM), 36 à SCN dont deux tiers à *S. epidermidis* (71 % de résistance à la méticilline) et 4 à *S. lugdunensis*. Elles touchaient des patients en moyenne plus jeunes, ce qui peut en partie s'expliquer par une proportion de toxicomanes par voie intraveineuse plus élevée (14,7 %). Leur expression clinique différait par l'absence plus fréquente de souffle cardiaque (*de novo* ou modifié), ce qui a déjà été décrit dans la littérature (78). Ceci pourrait être la conséquence d'une proportion moindre de complications locales à l'échographie (perforations valvulaires ou fuites paraprothétiques) ou d'un taux plus élevé d'infections de matériel endocavitaire, donc sans mutilation valvulaire. *Staphylococcus aureus* est rapporté comme étant le premier micro-organisme responsable d'endocardite sur pacemaker ou DAI (93,94). La survenue d'un choc septique était également significativement plus fréquente (29 %), ce qui est là encore retrouvé dans plusieurs travaux (54). Dans notre étude, les EI à staphylocoques atteignaient plus volontiers la valve native. Elles survenaient également moins sur la valve aortique (48 % versus 65 %) et plus fréquemment sur la valve tricuspide (14 % versus 5 %) en comparaison

avec les autres bactéries. Ces résultats étaient statistiquement significatifs et déjà retrouvés dans une importante étude prospective de Fowler *et al.* (78). Si ce dernier résultat est attendu, les EI tricuspidiennes étant l'apanage des patients toxicomanes (95), nous n'avons pas d'explication formelle concernant cette proportion plus faible d'atteinte aortique. La porte d'entrée préférentielle des EI staphylococciques était cutanée (59 %), notamment d'origine nosocomiale, ce qui n'avait cependant rien d'étonnant. La durée de bactériémie était significativement plus longue et le nombre d'hémocultures positives plus élevé. On retrouvait par ailleurs une proportion plus importante d'embolies viscéraux (46 %), mais pas d'embolies cérébraux (46 %). Enfin, la mortalité intra-hospitalière était nettement supérieure au reste de la cohorte (26,7 % versus 12,7 %). *Staphylococcus aureus* est rapporté comme facteur de risque de décès dans la plupart des travaux (62–64,78).

Les 126 cas d'EI streptococciques possédaient des caractéristiques pour la plupart comparables au reste de la cohorte. Les portes d'entrée se répartissaient de façon égale entre une origine dentaire et digestive, ce qui est cohérent avec la répartition microbiologique qui retrouvait autant de streptocoques oraux qu'entéraux (Tab. 12). Ces infections étaient très peu responsables de bactériémies prolongées, ce qui traduit l'habituelle sensibilité de ces micro-organismes aux antibiotiques. La durée moyenne d'antibiothérapie était par ailleurs plus courte, conformément aux recommandations des sociétés savantes (30). Concernant les complications, on retrouvait significativement moins d'abcès intracardiaques et moins d'embolies systémiques, ce qui est décrit dans la littérature (96).

Les 46 patients atteints d'EI à entérocoque avaient une moyenne d'âge significativement plus élevée (69,7 ans versus 63,9 ans pour les EI à staphylocoque), ce qui est compatible avec les

données publiées (33). L'atteinte des valves prothétiques, en particulier des bioprothèses, était plus fréquente, sans que cette différence ne soit significative. Des études récentes ont retrouvé une prédominance de cette bactérie dans les endocardites survenant sur TAVI, au même titre que *S. aureus* (97,98). De façon peu étonnante, la porte d'entrée prépondérante était digestive. Il y avait plus de 11 % des patients qui n'avaient présenté aucun syndrome infectieux. Contrairement à *S. aureus* et aux streptocoques, les entérocoques sont plus fréquemment associés à des endocardites afébriles (99). La proportion de malades ayant une fuite paraprothétique était plus élevée que pour les autres pathogènes (à l'exception des BGN), ce qui rapporté dans la littérature (33). Cependant, la fréquence plus importante d'abcès intracardiaques paraissait inhabituelle dans ces situations. Le pronostic était malgré tout meilleur avec une mortalité inférieure aux autres bactéries, notamment en comparaison avec les staphylocoques.

Les endocardites à bacille à Gram négatif ne représentaient que 16 cas sur la totalité de la cohorte. Il s'agissait d'un ensemble assez hétérogène (3 bactéries du groupe HACEK, 3 BGN non fermentants et 10 entérobactéries). Notons une proportion importante de patients toxicomanes par voie IV (19 %), ce qui est peu rapporté (100,101). En revanche, l'atteinte préférentielle des valves prothétiques (44 % dans notre série) est bien décrite (101), tout comme le taux élevé de complications locales. Sur les 7 patients porteurs de prothèse, 4 présentaient une fuite paravalvulaire (57 %). Il y avait 25 % d'abcès intracardiaques. Il est intéressant de remarquer que la taille des végétations était significativement plus importante pour les EI impliquant des BGN que pour les autres micro-organismes (19 mm versus 13 à 15 mm,  $p < 0,01$ ). Le peu d'études ayant comparé ce paramètre et la microbiologie n'avaient pas

mis en évidence de différence (102). Or il est désormais bien démontré un lien entre cette taille et le risque embolique, notamment cérébral (103).

### **b) Streptocoques selon leur virulence intrinsèque**

Nous avons également comparé les infections à streptocoques peu virulents (groupe D et *ex viridans*), qui étaient au nombre de 96, avec celles à streptocoques considérés comme virulents (*S. agalactiae* et *S. dysgalactiae*) (104–106). Pour ces derniers nous avons aussi pris en compte le groupe *anginosus*, qui possèdent un pouvoir pathogène supérieur aux autres streptocoques oraux et digestifs, notamment du fait d'une capacité bêta-hémolytique (107) (Tab. 12).

Remarquons tout d'abord un nombre plus important de complications dans le groupe « virulent » : choc septique (29 % versus 3 %), décompensation cardiaque (67 % versus 53 %) ou AVC symptomatique (29 % versus 13 %). Ceci se traduisait au niveau biologique par une CRP moyenne pratiquement multipliée par deux (208 versus 110 mg/L ;  $p < 0,0001$ ) ainsi que des taux de BNP et de troponine médians plus élevés. Notons une proportion significativement plus élevée de souffles cardiaques dans le groupe « non virulent », reflétant probablement le nombre important de perforations valvulaires dans cet ensemble (44 %). Le premier groupe se distinguait aussi du second par un taux accru d'embolies cérébrales (61 % versus 38 %), même si cette différence n'atteignait pas la significativité. Ces patients bénéficiaient moins d'un traitement chirurgical, sûrement en raison de complications contre-indiquant l'opération. Enfin, le taux de mortalité était supérieur dans le groupe « virulent » (25 % versus 9 %,  $p = 0,076$ ).

		Staphylocoques n=150	Streptocoques n=126	Entérocoques n=46	BGN n=16	p
<b>Démographie</b>	Age moyen (années)	<b>63,9*</b>	<b>66,5</b>	<b>69,7*</b>	<b>63,6</b>	<b>0,0381</b>
	Hommes	105 (70,0 %)	86 (68,3 %)	36 (78,3 %)	10 (62,5 %)	0,550
	Sex-ratio	2,3:1	2,2:1	3,6:1	1,7:1	
	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,7	26,4	26,9	24,9	0,310
<b>Antécédents</b>	Toxicomanie intraveineuse	<b>22 (14,7 %)</b>	<b>2 (1,6 %)</b>	<b>4 (8,7 %)</b>	<b>3 (18,8 %)</b>	<b>&lt;0,001</b>
	Diabète	42 (28,0 %)	36 (28,6 %)	14 (30,4 %)	4 (25,0 %)	0,978
	Immunosuppression (n=326)	29 (20,3 %)	19 (15,8 %)	4 (8,7 %)	3 (18,8 %)	0,366
	Dialyse	8 (5,3 %)	2 (1,6 %)	0	0	0,217
	Néoplasie active ou ancienne	37 (24,7 %)	28 (22,2 %)	8 (17,4 %)	3 (18,8 %)	0,792
<b>Caractéristiques de l'endocardite</b>	Valve atteinte					
	Aortique	<b>72 (48,0 %)</b>	<b>84 (66,7 %)</b>	<b>30 (65,2 %)</b>	<b>11 (68,8 %)</b>	<b>&lt;0,01</b>
	Mitrale	57 (38,0 %)	44 (34,9 %)	18 (39,1 %)	6 (37,5 %)	0,942
	Tricuspide	<b>21 (14,0 %)</b>	<b>7 (5,6 %)</b>	<b>0</b>	<b>1 (6,3 %)</b>	<b>&lt;0,01</b>
	Aucune	17 (11,3 %)	4 (3,3 %)	2 (4,3 %)	1 (6,3 %)	0,0529
	Type de valve					
	Native	<b>111 (74,0 %)</b>	<b>91 (72,2 %)</b>	<b>25 (54,3 %)</b>	<b>9 (56,3 %)</b>	<b>0,0438</b>
	Bioprothèse/TAVI	28 (18,7 %)	26 (20,6 %)	17 (37,0 %)	5 (31,3 %)	0,0541
	Mécanique	11 (7,3 %)	9 (7,1 %)	4 (8,7 %)	2 (12,5 %)	0,762
	Nombre de valves					
	0	17 (11,3 %)	4 (3,3 %)	2 (4,3 %)	1 (6,3 %)	0,0529
	1	117 (78,0 %)	109 (86,5 %)	39 (84,8 %)	12 (75,0 %)	0,236
≥2	16 (10,7 %)	13 (10,3 %)	5 (10,9 %)	3 (18,8 %)	0,719	
Infection de matériel		<b>22 (14,7 %)</b>	<b>7 (5,6 %)</b>	<b>2 (4,3 %)</b>	<b>2 (12,5 %)</b>	<b>0,0354</b>
Porte d'entrée						
Cutanée	<b>89 (59,3 %)</b>	<b>3 (2,4 %)</b>	<b>1 (2,2 %)</b>	<b>2 (12,5 %)</b>	<b>&lt;0,0001</b>	
Digestive	<b>0</b>	<b>22 (17,5 %)</b>	<b>9 (19,6 %)</b>	<b>1 (6,3 %)</b>	<b>&lt;0,0001</b>	
Dentaire	<b>0</b>	<b>24 (19,0 %)</b>	<b>2 (4,3 %)</b>	<b>1 (6,3 %)</b>	<b>&lt;0,0001</b>	
Infection nosocomiale		<b>34 (22,7 %)</b>	<b>2 (1,6 %)</b>	<b>0</b>	<b>2 (12,5 %)</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Clinique</b>	Fièvre (n=330)	142 (96,6 %)	116 (95,1 %)	40 (88,9 %)	16 (100 %)	0,197
	Souffle cardiaque <i>de novo</i> /modifié	<b>87 (58,0 %)</b>	<b>96 (76,2 %)</b>	<b>36 (78,3 %)</b>	<b>11 (68,8 %)</b>	<b>&lt;0,01</b>
	Choc septique	<b>44 (29,3 %)</b>	<b>11 (8,7 %)</b>	<b>3 (6,5 %)</b>	<b>3 (18,8 %)</b>	<b>&lt;0,0001</b>
	Décompensation cardiaque	79 (52,7 %)	70 (55,6 %)	23 (50,0 %)	6 (37,5 %)	0,573
	AVC symptomatique	27 (18,0 %)	19 (15,1 %)	3 (6,5 %)	3 (18,8 %)	0,263

Tableau 14 : Comparaisons microbiologiques. BGN = bacille à Gram négatif ; IMC = index de masse corporelle ; AVC = accident vasculaire cérébral.

		Staphylocoques n=150	Streptocoques n=126	Entérocoques n=46	BGN n=16	p
<b>Biologie</b>	Nombre moyen d'hémocultures positives (n=266)	<b>3,9*</b>	<b>2,6*</b>	<b>2,8</b>	<b>3,7</b>	<b>&lt;0,0001</b>
	Ratio hémocultures positives/réalisées (n=227)	<b>0,96*</b>	<b>0,88*</b>	<b>0,93</b>	<b>0,96</b>	<b>&lt;0,01</b>
	Durée moyenne de bactériémie (jours) (n=187)	<b>3,12</b>	<b>0,02</b>	<b>0,13</b>	<b>2,9</b>	<b>&lt;0,0001</b>
	CRP moyenne (mg/L) (n=276)	<b>210*</b>	<b>145*</b>	<b>127</b>	<b>143</b>	<b>&lt;0,0001</b>
	BNP médian (ng/L) (n=209)	421	474	799	335	0,106
	Troponine médiane (µg/L) (n=181)	0,22	0,13	0,17	0,36	0,310
<b>Échographie</b>	Longueur maximale moyenne des végétations (mm) (n=248)	<b>15,4</b>	<b>13,6</b>	<b>12,7</b>	<b>19,4</b>	<b>&lt;0,01</b>
	Perforation valvulaire	36 (24,0 %)	49 (38,9 %)	13 (28,3 %)	4 (25,0 %)	0,0590
	Fuite para-prothétique (n=102)	6 (15,4 %)	7 (20,0 %)	6 (28,6 %)	4 (57,1 %)	0,0978
	Abcès intracardiaque	<b>32 (21,3 %)</b>	<b>19 (15,1 %)</b>	<b>16 (34,8 %)</b>	<b>4 (25,0 %)</b>	<b>0,0425</b>
<b>Bilan d'extension</b>	Emboles cérébraux ischémiques (n=248)	51 (45,9 %)	39 (42,4 %)	16 (50,0 %)	6 (50,0 %)	0,867
	AVC hémorragique (n=246)	27 (24,8 %)	19 (20,7 %)	4 (12,5 %)	2 (16,7 %)	0,518
	Emboles viscéraux non cérébraux à l'imagerie (n=284)	<b>54 (45,8 %)</b>	<b>26 (23,4 %)</b>	<b>14 (33,3 %)</b>	<b>4 (30,8 %)</b>	<b>&lt;0,01</b>
	Ischémie de membre	1 (0,7 %)	2 (1,6 %)	1 (2,2 %)	0	0,589
	Spondylodiscite	12 (8,0 %)	12 (9,5 %)	7 (15,2 %)	0	0,297
<b>Prise en charge</b>	Durée moyenne de traitement antibiotique (jours) (n=250)	<b>57,5*</b>	<b>48,5*</b>	<b>54,5</b>	<b>58,2</b>	<b>&lt;0,01</b>
	Traitement médical	83 (55,3 %)	52 (41,3 %)	19 (41,3 %)	9 (56,3 %)	0,0795
	Traitement chirurgical	67 (44,7 %)	74 (58,7 %)	27 (58,7 %)	7 (43,8 %)	
	Durée moyenne d'hospitalisation (jours) (n=268)	40,8	36,5	35,5	45,8	0,116
	Délai moyen opératoire (jours) (n=171)	13,5	17,5	16,5	8,6	0,102
<b>Suivi</b>	Guérison (n=274)	<b>100 (71,4 %)</b>	<b>98 (85,2 %)</b>	<b>38 (88,4 %)</b>	<b>14 (81,3 %)</b>	<b>0,0162</b>
	Décès intra-hospitalier	<b>40 (26,7 %)</b>	<b>17 (13,5 %)</b>	<b>5 (10,9 %)</b>	<b>2 (12,5 %)</b>	<b>0,0159</b>

Tableau 14 bis : Comparaisons microbiologiques.

BGN = bacille à Gram négatif ; CRP = protéine C-réactive ; BNP = peptide natriurétique de type B ; AVC = accident vasculaire cérébral.

		<b>Streptocoques virulents n=24</b>	<b>Streptocoques peu virulents n=96</b>	<b>P</b>	<b>OR</b>	
<b>Démographie</b>	Age moyen (années)	68,2	66,1	0,510		
	Sex-ratio	1,2:1	2,6:1	0,953		
<b>Antécédents</b>	Toxicomanie intraveineuse	0	2 (2,1 %)	1		
	Immunosuppression (n=114)	4 (18,2 %)	13 (14,1 %)	0,739		
	Néoplasie active ou ancienne	6 (25,0 %)	22 (22,9 %)	0,829		
<b>Caractéristiques de l'endocardite</b>	Valve atteinte	Aortique	<b>12 (50,0 %)</b>	<b>69 (71,9 %)</b>	<b>0,0407</b>	0,39 (0,14-1,09)
		Mitrale	9 (37,5 %)	33 (34,4 %)	0,774	
		Cœur droit	2 (8,3 %)	6 (6,3 %)	0,660	
	Type de valve	Native	20 (83,3 %)	65 (67,7 %)	0,132	
		Bioprothèse/TAVI	3 (12,5 %)	23 (24,0 %)	0,278	
		Mécanique	1 (4,2 %)	8 (8,3 %)	0,685	
	Nombre de valves	0	1 (4,2 %)	2 (2,1 %)	0,491	
		1	23 (95,8 %)	81 (84,4 %)	0,190	
		≥2	0	13 (14,1 %)	0,0686	
	Porte d'entrée	Cutanée	1 (4,2 %)	2 (2,1 %)	0,491	0,00 (0,00-0,62)
Digestive		<b>0</b>	<b>22 (22,9 %)</b>	<b>&lt;0,01</b>		
Dentaire		2 (8,3 %)	22 (22,9 %)	0,155		
<b>Clinique</b>	Fièvre (n=116)	22 (91,7 %)	88 (95,7 %)	0,602	0,33 (0,11-0,96) 12,4 (2,52-81,33)	
	Souffle cardiaque <i>de novo</i> /modifié	<b>14 (58,3 %)</b>	<b>78 (81,3 %)</b>	<b>0,0176</b>		
	Choc septique	<b>7 (29,2 %)</b>	<b>3 (3,1 %)</b>	<b>&lt;0,001</b>		
	Décompensation cardiaque	16 (66,7 %)	51 (53,1 %)	0,232		
	AVC symptomatique	7 (29,2 %)	12 (12,5 %)	0,0608		

Tableau 15 : Comparaison des streptocoques.

OR = odds ratio ; AVC = accident vasculaire cérébral ; TAVI = implantation de valve aortique par voie percutanée.

		<b>Streptocoques virulents n=24</b>	<b>Streptocoques peu virulents n=96</b>	<b>P</b>	<b>OR</b>
<b>Biologie</b>	Nombre moyen d'hémocultures positives (n=91)	<b>1,8</b>	<b>3</b>	<b>&lt;0,01</b>	
	Ratio hémocultures positives/réalisées (n=73)	0,81	0,9	0,186	
	CRP moyenne (mg/L) (n=88)	<b>208</b>	<b>110</b>	<b>&lt;0,0001</b>	
	BNP médian (ng/L) (n=68)	518	447	0,333	
	Troponine médiane (µg/L) (n=63)	<b>0,435</b>	<b>0,07</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>Echographie</b>	Perforation valvulaire	<b>4 (16,7 %)</b>	<b>42 (43,8 %)</b>	<b>0,0147</b>	0,26 (0,06-0,86)
	Abcès intracardiaque	4 (16,7 %)	15 (15,6 %)	1	
	Longueur maximale moyenne des végétations (mm) (n=93)	13,8	13,6	0,912	
<b>Bilan d'extension</b>	Emboles cérébraux ischémiques (n=87)	11 (61,1 %)	26 (37,7 %)	0,0734	2,57 (0,79-8,88)
	AVC hémorragique (n=87)	3 (16,7 %)	16 (23,2 %)	0,752	
	Emboles viscéraux non cérébraux à l'imagerie (n=106)	3 (13,6 %)	22 (26,2 %)	0,217	
	Spondylodiscite	1 (4,2 %)	11 (11,5 %)	0,456	
<b>Prise en charge</b>	Durée moyenne de traitement antibiotique (jours) (n=94)	43,3	49,4	0,205	
	Traitement médical	13 (54,2 %)	35 (36,5 %)	0,113	2,05 (0,76-5,65)
	Traitement chirurgical	11 (45,8 %)	61 (63,5 %)		
	Délai moyen opératoire (jours) (n=70)	15,4	18,3	0,599	
	Durée moyenne d'hospitalisation (jours) (n=98)	34,8	36,2	0,786	
<b>Suivi</b>	Guérison (n=109)	18 (75,0 %)	76 (89,4 %)	0,0929	0,36 (0,10-1,39)
	Décès intra-hospitalier	6 (25,0 %)	9 (9,4 %)	0,0764	3,18 (0,82-11,56)

Tableau 15 bis : Comparaison des streptocoques.

OR = odds ratio ; AVC = accident vasculaire cérébral ; CRP = protéine C-réactive ; BNP = peptide natriurétique de type B ; AVC = accident vasculaire cérébral.

Très peu d'études se sont attachées à comparer les profils des EI streptococciques selon la virulence intrinsèque des micro-organismes (108,109). Il ressort de notre travail plusieurs différences significatives, notamment en termes de complications et de pronostic. De façon intéressante, il semblerait que la pathogénicité des streptocoques qualifiés de « virulents » (bêta-hémolytiques : groupes A, B, C ou G, principalement) soit à rapprocher de celle de *S. aureus* (Tab. 16). Inversement, les streptocoques du groupe D ou non groupables (dits « verdissants ») pourraient être assimilés à des entérocoques. Cet aspect justifierait une surveillance accrue des patients ayant une endocardite à *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* ou *S. groupe anginosus* et d'envisager un traitement plus agressif comme un recours à la chirurgie plus précoce.

	Staphylocoques	S. virulents	S. peu virulents	Entérocoques
<b>Atteinte de la valve aortique</b>	48,0 %	<b>50,0 %*</b>	<b>71,9 %*</b>	65,2 %
<b>Valve native</b>	74,0 %	<b>83,3 %</b>	<b>67,7 %</b>	54,3 %
<b>Souffle cardiaque <i>de novo</i>/modifié</b>	58,0 %	<b>58,3 %*</b>	<b>81,3 %*</b>	78,3 %
<b>AVC symptomatique</b>	18,0 %	<b>29,2 %</b>	<b>12,5 %</b>	6,5 %
<b>Emboles cérébraux</b>	45,9 %	<b>61,1 %</b>	<b>37,7 %</b>	50,0 %
<b>Choc septique</b>	29,3 %	<b>29,2 %*</b>	<b>3,1 %*</b>	6,5 %
<b>CRP moyenne (mg/L)</b>	210	<b>208*</b>	<b>110*</b>	127
<b>Traitement chirurgical</b>	44,7 %	<b>45,8 %</b>	<b>63,5 %</b>	68,7 %
<b>Décès intra-hospitalier</b>	26,7 %	<b>25,0 %</b>	<b>9,4 %</b>	10,9 %

Tableau 16 : Principales différences entre les streptocoques selon leur virulence intrinsèque et parallèle avec les staphylocoques et les entérocoques. S = streptocoques ; \*p < 0,05.

## 2. Complications neurologiques emboliques

Les embolies systémiques, particulièrement cérébrales, sont l'une des principales causes de mortalité et de morbidité aux cours des EI (63,64). Le tableau 17 compare les 57 patients de notre étude ayant présenté un AVC symptomatique avec le reste de la cohorte.

		<b>AVC/AIT clinique n=57</b>	<b>Absence d'AVC symptomatique n=334</b>	<b>p</b>	<b>OR</b>
<b>Micro-organisme</b>	<i>S. aureus</i>	22 (38,6 %)	93 (27,8 %)	0,10	
	SCN	5 (8,8 %)	30 (9,0 %)	0,96	
	Streptocoques	19 (33,3 %)	107 (32,0 %)	0,85	
	Entérocoques	3 (5,3 %)	43 (12,9 %)	0,10	
	Autres	8 (14,0 %)	61 (18,3 %)	0,44	
<b>Valve atteinte</b>	Aortique	23 (40,4 %)	171 (51,2 %)	0,13	2,45 (1,32-4,54)
	Mitrale	<b>26 (45,6 %)</b>	<b>85 (25,4 %)</b>	<b>&lt;0,01</b>	
	Aortique et mitrale	7 (12,3 %)	21 (6,3 %)	0,16	
	Cœur droit seul	0	56 (16,8 %)		
	Autre/inconnue	1 (1,8 %)	1 (0,3 %)	0,27	
<b>Type de valve</b>	Native	39 (68,4 %)	235 (70,4 %)	0,77	
	Bioprothèse/plastie	12 (21,1 %)	67 (20,1 %)	0,86	
	TAVI	1 (1,8 %)	5 (1,5 %)	1,00	
	Mécanique	5 (8,8 %)	27 (8,4 %)	0,80	
<b>Echographie</b>	Absence de végétation Ao/Mi	<b>14 (24,6 %)</b>	<b>140 (41,9 %)</b>	<b>0,0132</b>	0,45 (0,22-0,88)
	Végétation Ao/Mi < 10 mm	9 (15,8 %)	65 (19,5 %)	0,51	
	Végétation Ao/Mi 10 - 14 mm	12 (21,1 %)	45 (13,5 %)	0,13	
	Végétation Ao/Mi ≥ 15 mm	<b>22 (38,6 %)</b>	<b>84 (25,1 %)</b>	<b>0,0348</b>	
	Abcès intracardiaque	11 (19,3 %)	73 (21,8 %)	0,66	
<b>Ischémie à l'imagerie cérébrale</b>	Non réalisée	0	103 (30,8 %)		0,08 (0,02-0,23)
	Non	<b>4 (7,0 %)</b>	<b>159 (47,6 %)</b>	<b>&lt;0,0001</b>	
	Unique, petite taille	3 (5,3 %)	17 (5,1 %)	1,00	
	Unique, étendue	1 (1,8 %)	1 (0,3 %)	0,27	
	Multiple	<b>49 (86,0 %)</b>	<b>54 (16,2 %)</b>	<b>&lt;0,0001</b>	
<b>Hémorragie à l'imagerie cérébrale</b>	Non	31 (54,4 %)	197 (59,0 %)	0,52	
	Micro-saignements	3 (5,3 %)	18 (5,4 %)	1,00	
	Mineure	<b>12 (21,1 %)</b>	<b>9 (2,7 %)</b>	<b>&lt;0,0001</b>	
	Importante	<b>11 (19,3 %)</b>	<b>5 (1,5 %)</b>	<b>&lt;0,0001</b>	
<b>Abcès cérébral</b>		<b>6 (10,5 %)</b>	<b>4 (1,2 %)</b>	<b>&lt;0,001</b>	9,61 (2,19-47,9)
<b>Scanner cérébral normal/IRM cérébrale pathologique</b>		<b>10 (17,5 %)</b>	<b>19 (5,7 %)</b>	<b>&lt;0,01</b>	3,51 (1,37-8,53)

Tableau 17 : Comparaison des patients avec et sans AVC symptomatique.

OR = odds ratio ; SCN = staphylocoque à coagulase négative ;

TAVI = implantation de valve aortique par voie percutanée ; Ao = aortique ; Mi = mitrale.

		Emboles cérébraux n=79	Absence d'emboles n=152	Total n=231	<i>p</i>	OR
<b>Atteinte à l'imagerie cérébrale</b>	Aucune	0	152			
	Ischémie unique petite taille	17*	0			
	Ischémie unique étendue	1*	0			
	Ischémie multiple	54*	0			
	Hémorragie seule	6	0			
	Abcès intracérébral seul	1	0			
<b>Scanner cérébral normal - IRM cérébrale pathologique</b>		19	0			
<b>Patients opérés</b>		52 (65,8 %)	79 (52,0 %)	131 (56,7 %)	<b>0,0439</b>	1,78 (0,98-3,27)
<b>Pronostic</b>	Décès intra-hospitalier	15 (19,0 %)	22 (14,5 %)	37 (16,0 %)	0,375	1,38 (0,62-3,01)
	Séquelles neurologiques	3 (3,8 %)	1 (0,7 %)		0,117	5,91 (0,47-314)

Tableau 18 : Atteintes emboliques chez les patients sans AVC symptomatique ayant eu une imagerie cérébrale. OR = *odds ratio*.

\*dont 26 ischémies avec part hémorragique et dont 3 ischémies avec abcès cérébraux.

Il ressortait principalement deux facteurs de risque de développer un AVC clinique, qui étaient une atteinte de la valve mitrale et une végétation de grande taille ( $\geq 15$  mm) pour les EI du cœur gauche. Ces éléments prédictifs d'embolies cérébraux symptomatiques ont largement été rapportés dans la littérature, auxquels est souvent associé *Staphylococcus aureus* (62,110,111) ainsi qu'une importante mobilité des végétations (112). Le caractère mobile des images échographiques n'a pas été recensé dans notre travail. *S. aureus* apparaissait en proportion plus élevée dans le groupe « AVC clinique » mais ce résultat n'était pas significatif, probablement par manque de puissance statistique. Certaines études mettent en évidence un surrisque embolique dès que la taille de la végétation atteint 10 mm (103,111). Il semblerait que le risque augmente plus cette longueur croît, pour devenir majeur au-delà de 30 mm (62). De manière attendue, l'absence de végétation à l'échocardiographie était associée à une proportion moindre d'AVC. Il n'y avait aucune différence en fonction du type de valve (native ou prothétique).

Sans surprise, la présence de lésions ischémiques multiples, d'éléments hémorragiques (à l'exception des micro-saignements) ou d'abcès à l'imagerie cérébrale était fortement corrélée à la symptomatologie. Cependant, nous remarquons de façon intéressante que l'on retrouvait des anomalies à l'imagerie cérébrale chez 79 patients parmi les 334 asymptomatiques sur le plan neurologique, soit 34 % des 231 malades ayant bénéficié d'un scanner ou d'une IRM encéphalique (Tab. 18). Il s'agissait en grande majorité de lésions ischémiques de petite taille (54 patients) avec ou sans saignement associé. Notons également la présence de 4 abcès cérébraux sans retentissement clinique, dont 3 étaient associés à une atteinte ischémique. Ces patients possédant des lésions emboliques asymptomatiques avaient un moins bon pronostic (19 % de mortalité versus 14 % ;  $p = 0,375$ ). En revanche, on avait eu plus recours à la chirurgie chez ces malades (66 % versus

52 % ;  $p = 0,0439$ ), probablement en prévention d'une récurrence embolique. Une étude prospective française a montré l'impact de la détection de lésions cérébrales à l'IRM sur la prise en charge thérapeutique, notamment la décision chirurgicale (113). On peut supposer que ce taux opératoire supérieur a été à l'origine d'une réduction de la différence de mortalité entre les deux groupes.

Un autre point qu'il faut souligner est la présence dans 29 cas de lésions à l'IRM cérébrale alors que le scanner cérébral était normal, dont les deux tiers chez des patients asymptomatiques. Cette meilleure sensibilité de l'IRM ne fait aucun doute. Des travaux sur le sujet ont retrouvé jusqu'à 70 % de lésions lors de la réalisation de cet examen, dont une prédominance de micro-saignements (114,115). Étant donnée la valeur pronostique de cette atteinte embolique, même chez les malades indemnes de tout symptôme neurologique, il nous paraît licite de recommander la réalisation systématique d'une imagerie cérébrale, *a fortiori* d'une IRM, chez tous les patients atteints d'EI du cœur gauche.

L'interrogation qui reste en suspens est celle du délai opératoire en cas d'atteinte neurologique embolique. Une étude prospective menée par Barsic *et al.* publiée en 2013 ne mettait pas en évidence de différence de mortalité selon le timing de la chirurgie (dans les 7 jours après la survenue de l'AVC ou plus tardive) (116). Plusieurs travaux ont montré des résultats en faveur d'une chirurgie précoce en cas d'AVC (117,118). En cas d'ischémie cérébrale silencieuse, il est admis que le traitement chirurgical n'est pas contre-indiqué (58). Néanmoins, certains auteurs émettent des réserves en cas d'atteinte symptomatique (119). La question est encore moins tranchée concernant les lésions hémorragiques (120).

### 3. Caractéristiques des patients opérés

Le tableau 19 compare les patients selon le type de prise en charge. Deux cent cinq individus (52,4 %) ont bénéficié d'un traitement chirurgical, dont 185 (47,3 %) d'une intervention sous circulation extracorporelle (CEC), les autres étant des extractions de sondes endocavitaires. Le délai opératoire moyen était de 15 jours. La principale indication chirurgicale était une défaillance cardiaque ou hémodynamique (42 %), suivie de près par un mauvais contrôle de l'infection (39 %). La prévention du risque embolique justifiait le geste dans 22 % des cas.

La moyenne d'âge était significativement plus élevée dans le groupe « traitement médical » (69,4 ans versus 61,8 ans ;  $p < 0,0001$ ) et la proportion d'hommes plus basse (62 % versus 78 % ;  $p < 0,01$ ). Il ne s'agit vraisemblablement pas d'un critère de sélection sexiste mais d'un biais de confusion, la moyenne d'âge des femmes de notre cohorte étant supérieure à celle des hommes (69 ans versus 64 ans). Ceci a déjà été rapporté (121,122). Globalement, les patients opérés présentaient moins de comorbidités, notamment de diabète, d'immunodépression et de néoplasie active ( $p < 0,01$ ), ce qui était attendu.

Les groupes étaient comparables concernant le type de valve atteinte (native ou prothétique). En revanche, il y avait significativement plus de valves aortiques opérées que de mitrales. Une étude portugaise récente a retrouvé des résultats similaires (122). L'explication semblerait être un risque accru d'extension péri-valvulaire dans les endocardites aortiques (123). En effet, 88 % des patients présentant un abcès et/ou une fistule intracardiaque dans notre étude avaient une atteinte de cette valve (78 sur 89). De façon plus surprenante, les EI à *S. aureus* bénéficiaient plus souvent d'un traitement antibiotique seul ( $p = 0,01$ ) alors que les infections à streptocoques étaient plus volontiers traitées

chirurgicalement ( $p = 0,09$ ). Fowler *et al.* avaient déjà mis en évidence un taux opératoire plus faible dans les endocardites à *S. aureus* en comparaison aux autres micro-organismes (78). Les hypothèses que l'on peut avancer seraient un terrain plus morbide ainsi qu'un nombre plus élevé d'AVC symptomatiques, en particulier hémorragiques, dans cette population, conduisant à récuser la chirurgie.

Trente-six patients (19,4 %) avaient présenté un AVC clinique dans le groupe « traitement médical » dont 22 graves (11,8 %) contre 21 et 5 dans le groupe « traitement chirurgical » ( $p < 0,001$ ). Concernant l'imagerie cérébrale, cette différence n'apparaissait que pour les lésions hémorragiques importantes qui étaient souvent une contre-indication à une chirurgie précoce. A l'opposé, la présence d'embolies ischémiques de petite taille était significativement associée à une intervention chirurgicale ( $p < 0,01$ ).

Les données échographiques étaient compatibles avec les principales indications opératoires (Ann. 1). Les patients opérés souffraient ainsi d'insuffisance valvulaire plus sévère, avaient des végétations de taille plus importante et d'avantage d'abcès intracardiaques.

Enfin le pronostic était meilleur chez les malades du groupe chirurgical avec un taux de guérison plus élevé (87,4 % versus 70,0 % ;  $p < 0,0001$ ) et de mortalité plus bas (11,7 % versus 27,4 % ;  $p < 0,0001$ ). La proportion de décès à 6 mois et à 1 an était également significativement moindre, mais il n'y avait pas de différence concernant les séquelles cardiaques ou neurologiques. Un facteur confondant pourrait être les patients recusés pour la chirurgie, qui sont *de facto* plus graves et plus à risque de mourir. Néanmoins ces résultats sont en adéquation avec les données de la littérature comme énoncé précédemment (65–67,121). En 2012, Thuny *et al.* ont publié une méta-analyse soulignant une relation inverse entre le taux de mortalité et la proportion de patients opérés (57).

		Traitement médical n=186	Traitement chirurgical n=205	p	OR
<b>Démographie</b>	Age moyen (années)	<b>69,4</b>	<b>61,8</b>	<b>&lt;0,0001</b>	
	Hommes	<b>116 (62,4 %)</b>	<b>159 (77,6 %)</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>0,48 (0,30-0,76)</b>
	Sex-ratio	<b>1,7:1</b>	<b>3,5:1</b>		
	IMC moyen (kg/m <sup>2</sup> ) (n=345)	25,73	26,47	0,231	
<b>Antécédents</b>	HTA	120 (64,5 %)	112 (54,6 %)	0,0470	1,51 (0,98-2,32)
	Diabète	<b>65 (34,9 %)</b>	<b>45 (22,0 %)</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>1,90 (1,19-3,07)</b>
	Insuffisance rénale chronique	38 (20,4 %)	28 (13,7 %)	0,07	
	Dialyse	7 (3,8 %)	5 (2,4 %)	0,45	
	Toxicomanie intraveineuse	13 (7,0 %)	25 (12,2 %)	0,08	
	AVC	21 (11,3 %)	16 (7,8 %)	0,24	
	Immunodépression (n=373)	<b>43 (23,9 %)</b>	<b>25 (13,0 %)</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>2,10 (1,19-3,79)</b>
	Cancer actif	<b>35 (18,8 %)</b>	<b>19 (9,3 %)</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>2,26 (1,20-4,37)</b>
	Coronaropathie	46 (24,7 %)	38 (18,5 %)	0,14	
	Endocardite infectieuse	25 (13,4 %)	21 (10,2 %)	0,33	
	Chirurgie cardiaque	73 (39,2 %)	71 (34,6 %)	0,34	
	PM/DAI	39 (21,0 %)	33 (16,1 %)	0,21	
<b>Valve atteinte</b>	Aortique	<b>93 (50,0 %)</b>	<b>129 (62,9 %)</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>0,59 (0,39-0,90)</b>
	Mitrale	<b>77 (41,4 %)</b>	<b>62 (30,2 %)</b>	<b>0,0214</b>	<b>1,63 (1,05-2,53)</b>
	Tricuspidale	19 (10,2 %)	17 (8,3 %)	0,51	
	Pulmonaire	2 (1,1 %)	3 (1,5 %)	1	
<b>Type de valve</b>	Native	131 (70,4 %)	143 (69,8 %)	0,88	
	Bioprothèse	36 (19,4 %)	34 (16,6 %)	0,48	
	Mécanique	10 (5,4 %)	22 (10,7 %)	0,0537	0,47 (0,19-1,08)
	TAVI	5 (2,7 %)	1 (0,5 %)	0,11	
	Plastie	4 (2,2 %)	5 (2,4 %)	1	
	Matériel	19 (10,2 %)	24 (11,7 %)	0,64	
<b>Clinique</b>	Fièvre (n=382)	173 (94,0 %)	186 (93,9 %)	0,97	
	Souffle cardiaque <i>de novo</i> /modifié	<b>111 (59,7 %)</b>	<b>157 (76,6 %)</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,45 (0,29-0,72)</b>
	Décompensation cardiaque	101 (54,3 %)	112 (54,6 %)	0,95	
	Choc cardiogénique	9 (4,8 %)	15 (7,3 %)	0,31	
	Choc septique	<b>44 (23,7 %)</b>	<b>23 (11,2 %)</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>2,45 (1,37-4,46)</b>
	AVC clinique (tout confondu)	<b>36 (19,4 %)</b>	<b>21 (10,2 %)</b>	<b>0,0108</b>	<b>2,10 (1,14-3,96)</b>
	AVC peu grave	14 (7,5 %)	16 (7,8 %)	0,92	
	AVC grave/massif	<b>22 (11,8 %)</b>	<b>5 (2,4 %)</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>5,35 (1,92-18,47)</b>

Tableau 19 : Comparaison des patients selon le traitement médical ou chirurgical. OR = odds ratio ; IMC = index de masse corporelle ; HTA = hypertension artérielle ; AVC = accident vasculaire cérébral ; PM = pacemaker ; DAI = défibrillateur automatique implantable ; TAVI : implantation de valve aortique par voie percutanée.

		Traitement médical n=186	Traitement chirurgical n=205	p	OR
<b>Micro-organismes</b>	<i>S. aureus</i>	<b>67 (36,0 %)</b>	<b>48 (23,4 %)</b>	<b>0,010</b>	<b>1,84 (1,16-2,93)</b>
	SCN	16 (8,6 %)	19 (9,3 %)	0,82	
	Streptocoques	52 (28,0 %)	74 (36,1 %)	0,09	
	Entérocoques	19 (10,2 %)	27 (13,2 %)	0,36	
	BGN	9 (4,8 %)	7 (3,4 %)	0,61	
	Autres	10 (5,4 %)	13 (6,3 %)	0,83	
	Multiplés	5 (2,7 %)	12 (5,9 %)	0,13	
	Inconnu	8 (4,3 %)	5 (2,4 %)	0,31	
<b>Biologie</b>	Hémoculture(s) positive(s)	<b>176 (94,6 %)</b>	<b>180 (87,8 %)</b>	<b>0,0183</b>	<b>2,44 (1,09-5,87)</b>
	Durée de bactériémie moyenne (jours) (n=207)	1,5	2,0	0,351	
	DFG médian (ml/min/1,73m <sup>2</sup> ) (n=377)	70	77	0,110	
	CRP moyenne (mg/L) (n=322)	178	160	0,129	
	BNP moyen (ng/L) (n=242)	787	761	0,807	
	Troponine médiane (µg/L) (n=210)	0,17	0,14	0,370	
<b>Echographie</b>	FEVG moyenne (%) (n=342)	57	58	0,521	
	Atteinte aortique	82 (44,1 %)	111 (54,1 %)	0,05	0,67 (0,44-1,01)
	Atteinte mitrale	<b>72 (38,7 %)</b>	<b>58 (28,3 %)</b>	<b>0,0290</b>	<b>1,60 (1,03-2,50)</b>
	Atteinte du cœur droit	22 (11,8 %)	18 (8,8 %)	0,32	
	Atteinte des sondes	19 (10,2 %)	21 (10,2 %)	0,99	
	Absence d'insuffisance valvulaire	37 (19,9 %)	27 (13,2 %)	0,07	
	Insuffisance valvulaire légère à modérée (≤2/4)	<b>104 (55,9 %)</b>	<b>61 (29,8 %)</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>2,99 (1,93-4,64)</b>
	Insuffisance valvulaire moyenne à sévère (≥3/4)	<b>45 (24,2 %)</b>	<b>117 (57,1 %)</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,24 (0,15-0,38)</b>
	Longueur maximale moyenne des végétations (mm) (n=279)	<b>13,5</b>	<b>15,5</b>	<b>0,0245</b>	
	Absence de végétations	55 (29,6 %)	57 (27,8 %)	0,7	
	Longueur maximale de végétation <10 mm	<b>49 (26,3 %)</b>	<b>35 (17,1 %)</b>	<b>0,0258</b>	<b>1,73 (1,04-2,93)</b>
	Longueur maximale de végétation 10-14 mm	32 (17,2 %)	28 (13,7 %)	0,33	
	Longueur maximale de végétation ≥15 mm	<b>50 (26,9 %)</b>	<b>85 (41,5 %)</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>0,52 (0,33-0,81)</b>
	Abcès intracardiaque	<b>28 (15,1 %)</b>	<b>56 (27,3 %)</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>0,47 (0,27-0,80)</b>
	Fistule intracardiaque	7 (3,8 %)	15 (7,3 %)	0,13	

Tableau 19 bis : Comparaison des patients selon le traitement médical ou chirurgical.

OR = odds ratio ; SCN = staphylocoque à coagulase négative ; BGN = bacille à Gram négatif ; DFG = débit de filtration glomérulaire ; FEVG = fraction d'éjection du ventricule gauche.

		Traitement médical n=186	Traitement chirurgical n=205	p	OR
<b>Bilan d'extension</b>	Lésion(s) ischémique(s) à l'imagerie cérébrale (n=286)	54 (42,2 %)	71 (44,9 %)	0,64	<b>0,20 (0,04-0,71)</b>
	AVC ischémique unique et de petite taille (n=286)	<b>3 (2,3 %)</b>	<b>17 (10,8 %)</b>	<b>&lt;0,01</b>	
	AVC ischémique multiple et/ou étendu (n=286)	51 (39,8 %)	54 (34,2 %)	0,32	
	Micro-saignements à l'imagerie cérébrale (n=283)	9 (7,1 %)	12 (7,7 %)	0,85	
	Saignement peu important à l'imagerie cérébrale (n=283)	10 (7,9 %)	11 (7,1 %)	0,79	
	Hémorragie cérébrale importante (n=283)	<b>13 (10,2 %)</b>	<b>3 (1,9 %)</b>	<b>&lt;0,01</b>	
	Emboles systémiques non cérébraux	82 (44,1 %)	84 (41,0 %)	0,53	
	Spondylodiscite	21 (11,3 %)	12 (5,9 %)	0,0534	
	Emboles systémiques tous confondus	108 (58,1 %)	111 (54,1 %)	0,44	
<b>Prise en charge</b>	Traitement médical seul	186 (100 %)	0	0,486	
	Traitement chirurgical (dont extraction de PM/DAI)	0	205 (100 %)		
	Indication chirurgicale Défaillance cardiaque/hémodynamique	NA	87 (42,4 %)		
	Infection non contrôlée	NA	80 (39,0 %)		
	Prévention des embolies	NA	46 (22,4 %)		
	Chirurgie à froid	14 (7,5 %)	NA		
	Durée moyenne d'antibiothérapie (jours) (n=284)	52,7	54,4		
Délai moyen opératoire (jours) (n=199)	NA	15,5			
<b>Suivi et pronostic</b>	Guérison (n=361)	<b>119 (70,0 %)</b>	<b>167 (87,4 %)</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,34 (0,19-0,59)</b>
	Décès intra-hospitalier	<b>51 (27,4 %)</b>	<b>24 (11,7 %)</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>2,84 (1,62-5,08)</b>
	Séquelles d'insuffisance cardiaque (n=385)	22 (12,0 %)	29 (14,4 %)	0,47	
	Séquelles neurologiques (n=385)	16 (8,7 %)	13 (6,5 %)	0,41	
	Décès à 6 mois (n=299)	<b>54 (37,0 %)</b>	<b>25 (16,3 %)</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>2,99 (1,69-5,41)</b>
	Décès à 1 an (n=238)	<b>57 (48,3 %)</b>	<b>29 (24,2 %)</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>2,92 (1,63-5,31)</b>

Tableau 19 ter : Comparaison des patients selon le traitement médical ou chirurgical.

OR = odds ratio ; AVC = accident vasculaire cérébral ; PM = pacemaker ; DAI = défibrillateur automatique implantable.

#### 4. Profil des EI chez les patients âgés

Sur l'ensemble de la population, 136 patients étaient âgés de 75 ans ou plus au moment du diagnostic, soit 34,8 % du total (Tab. 20). La moyenne d'âge de ce groupe était de 80,8 ans. Ces données vont dans le sens de l'évolution épidémiologique décrite précédemment. Il nous paraissait intéressant de les mettre en exergue puisque plus du tiers des EI prises en charge dans notre CHU atteignaient des patients gériatriques. Or nous savons cette population fragile avec de nombreuses comorbidités, rendant les décisions thérapeutiques plus compliquées. Le sex-ratio décroissait avec l'âge, ce qui n'était pas une surprise. Les patients âgés présentaient significativement plus d'antécédents cardio-vasculaires (diabète, HTA, coronaropathie, cardiopathie toutes causes confondues, insuffisance rénale chronique).

Le type de valve atteinte variait de façon significative entre les deux groupes, les patients jeunes ayant plus d'EI sur valve native. Quant à la population gériatrique, elle comportait plus d'infections sur valve prothétique (à l'exception des valves mécaniques) et sur sondes endocavitaires. En effet, un tiers des malades de ce groupe était porteur d'un pacemaker ou d'un défibrillateur automatique implantable. Ces données ont déjà été rapportées dans la littérature (124–126) et constituent l'une des explications aux changements microbiologiques. Les entérocoques, responsables plus fréquemment d'EI chez les malades âgés, touchent plus volontiers les VP (33,98), ce qui était également le cas dans notre cohorte. Il faut de plus considérer la proportion plus élevée de cancers dans la population âgée, notamment digestifs, constituant une porte d'entrée favorisant les bactériémies entérococciques (127). Dans notre travail, le taux de néoplasie était plus élevé chez les personnes de plus de 75 ans, mais cette différence n'était pas significative.

La clinique était superposable entre les deux groupes exceptée la présence plus fréquente de signes d'insuffisance cardiaque dans la cohorte gériatrique, ce qui se traduisait par un taux de BNP médian plus élevé. Même si cette discordance peut sembler logique au regard des antécédents cardio-vasculaires, elle n'était pas retrouvée dans certains travaux (124,125).

Les patients âgés présentaient significativement moins d'évènements emboliques, cérébraux ou non. Ceci a déjà été observé dans plusieurs études (124,125,128). Plusieurs explications ont été avancées pour expliquer ce phénomène. Un âge élevé serait associé à une réponse immunologique moins importante durant la phase aigüe de l'infection (124) en raison du vieillissement du système immunitaire (129). Ceci pourrait résulter en une moindre formation de végétations et donc d'embolies. On retrouvait effectivement dans notre série moins de végétations du cœur gauche à l'échographie des malades âgés, sans que cela ne soit significatif ( $p = 0,112$ ), mais le taux de CRP était comparable entre les deux groupes. Une autre hypothèse serait le rôle des antiagrégants plaquettaires utilisés plus fréquemment au long cours dans la population de plus de 75 ans. Le sujet reste malgré tout débattu avec des résultats contradictoires selon les études. Des essais expérimentaux chez l'animal ont mis en évidence un rôle protecteur des antiplaquettaires contre les EI après inoculation de *S. aureus* ou de streptocoque (130,131) sans effet des anticoagulants. Chez l'homme, des analyses rétrospectives ont retrouvé une diminution du risque embolique (132) et de la mortalité (133) chez les patients traités antérieurement par antiagrégants plaquettaires. Mais certains travaux n'ont pas retrouvé de différence significative (134), voire un risque hémorragique supérieur (mais non significatif) sous aspirine (135). Précisons également un nombre plus élevé d'atteintes du cœur droit dans le second groupe (sondes endocavitaires) n'occasionnant pas d'embolies cérébraux. Enfin, il y avait moins d'EI staphylococciques chez

les patients âgés, qui sont réputées emboligènes (même si cette différence n'était pas significative).

La prise en charge différait formellement entre les deux ensembles puisque 62 % des patients âgés de moins de 75 ans étaient opérés durant la phase aigüe contre seulement 35 % du second groupe ( $p < 0,0001$ ), avec un délai opératoire plus court (14 versus 20 jours ;  $p < 0,01$ ). La chirurgie « à froid » était également moins fréquente chez les malades âgés. Il n'y avait pas de différence concernant la durée d'antibiothérapie ou de séjour hospitalier. Bien qu'attendu car déjà décrit (121,124,125,136), cet écart était particulièrement marqué dans notre étude. Les recommandations précisent pourtant que « l'âge en lui-même n'est pas une contre-indication à la chirurgie » (30,137). Les comorbidités plus nombreuses ont certainement constitué le principal frein à une intervention. Le risque opératoire est principalement évalué à l'aide de l'*EuroSCORE II* spécifique à la chirurgie cardiaque (138). Mais ce score sous-estimerait la mortalité dans les endocardites infectieuses (139) et n'est pas validé dans la population âgée (140), il doit donc être utilisé avec prudence. D'autres modèles pronostiques ont montré des performances supérieures (121,141,142). Les taux de décès étaient nettement plus élevés dans le groupe âgé de 75 ans et plus (30 % de mortalité intra-hospitalière versus 13 % ;  $p < 0,0001$ ). La chirurgie, bien qu'étant associée à un meilleur pronostic (57), ne suffisait pas expliquer ce résultat (Tab. 21). Plusieurs travaux ont retrouvé qu'un âge avancé était un facteur de mortalité dans l'EI (64,66,143). Une équipe canadienne a tenté d'ajouter des paramètres de fragilité gériatrique aux scores pronostiques utilisés en chirurgie cardiaque, permettant une amélioration de leurs performances (144). Plus que l'âge biologique, il paraît important de prendre en considération l'âge physiologique des patients dans la décision thérapeutique. Pour ces malades, dont la proportion est amenée à croître, il semble indispensable d'associer des gériatres à la discussion collégiale.

		< 75 ans n=255	≥ 75 ans n=136	P
<b>Démographie</b>	Âge moyen (années)	57,2 ± 13,1	80,8 ± 4,9	
	Hommes	195 (76,5 %)	80 (58,8 %)	< 0,001
	Sex-ratio	3,3:1	1,4:1	
	IMC moyen (kg/m <sup>2</sup> ) (n=345)	25,9	26,5	0,402
<b>Antécédents</b>	HTA	124 (48,6 %)	108 (79,4 %)	< 0,0001
	Diabète	57 (22,4 %)	53 (39,0 %)	< 0,001
	Tabagisme actuel ou ancien	147 (57,6 %)	46 (33,8 %)	< 0,0001
	Insuffisance rénale chronique	23 (9,0 %)	43 (31,6 %)	< 0,0001
	Dialyse	8 (3,1 %)	4 (2,9 %)	1
	Toxicomanie intraveineuse	38 (14,9 %)	0	< 0,0001
	AVC	23 (9,0 %)	14 (10,3 %)	0,682
	Immunosuppression (n=373)	40 (16,7 %)	28 (21,1 %)	0,293
	Cancer actif	30 (11,8 %)	24 (17,6 %)	0,108
	Coronaropathie	39 (15,3 %)	45 (33,1 %)	< 0,0001
	Endocardite infectieuse	37 (14,5 %)	9 (6,6 %)	0,021
	Chirurgie cardiaque	83 (32,5 %)	61 (44,9 %)	0,016
	Cardiopathie	96 (37,6 %)	71 (52,2 %)	< 0,01
	PM/DAI	26 (10,2 %)	45 (33,1 %)	< 0,0001
<b>Valve atteinte</b>	Aortique	149 (58,4 %)	73 (53,7 %)	0,366
	Mitrale	91 (35,7 %)	48 (35,3 %)	0,938
	Tricuspide	26 (10,2 %)	10 (7,4 %)	0,354
	Pulmonaire	3 (1,2 %)	2 (1,5 %)	1
	Sondes	19 (7,5 %)	24 (17,6 %)	< 0,01
<b>Type de valve</b>	Native	174 (68,2 %)	71 (52,2 %)	< 0,01
	Bioprothèse dont plastie	39 (15,3 %)	40 (29,4 %)	< 0,001
	Mécanique	29 (11,4 %)	3 (2,2 %)	< 0,01
	TAVI	0	6 (4,4 %)	< 0,01
	Matériel seul	13 (5,1 %)	16 (11,8 %)	0,016
<b>Clinique</b>	Fièvre (n=382)	236 (94,8 %)	123 (92,5 %)	0,368
	Choc septique	49 (19,2 %)	18 (13,2 %)	0,135
	Souffle cardiaque <i>de novo</i> /modifié	171 (67,1%)	97 (71,3 %)	0,387
	Décompensation cardiaque	125 (49,0 %)	88 (64,7 %)	< 0,01
	Choc cardiogénique	16 (6,3 %)	8 (5,9 %)	0,878
	AVC clinique	38 (14,9 %)	19 (14,0 %)	0,804
<b>Porte d'entrée</b>	Cutanée (n=348)	71 (31,6 %)	35 (28,5 %)	
	Digestive (n=348)	20 (8,9 %)	15 (12,2 %)	0,694
	Dentaire (n=348)	23 (10,2)	10 (8,1 %)	
	Infection nosocomiale	25 (9,8 %)	21 (15,4 %)	0,0994

Tableau 20 : Comparaison des caractéristiques des EI selon l'âge des patients.

IMC = indice de masse corporelle ; HTA = hypertension artérielle ; AVC = accident vasculaire cérébral ;  
PM = pacemaker ; DAI = défibrillateur automatique implantable ; TAVI = implantation de valve aortique par voie percutanée.

		< 75 ans n=255	≥ 75 ans n=136	<i>p</i>
<b>Micro-organismes</b>	<i>S. aureus</i>	80 (31,4 %)	35 (25,7 %)	0,244
	SCN	21 (8,2 %)	14 (10,3 %)	0,497
	Streptocoques	86 (33,7 %)	40 (29,4 %)	0,385
	Entérocoques	<b>22 (8,6 %)</b>	<b>24 (17,6 %)</b>	<b>&lt; 0,01</b>
	BGN	11 (4,3 %)	5 (3,7 %)	0,762
	Autres	13 (5,1 %)	9 (6,6 %)	0,535
	Multiples	15 (5,9 %)	2 (1,5 %)	0,0648
	Inconnu	7 (2,7 %)	6 (4,4 %)	0,388
<b>Biologie</b>	Durée de la bactériémie (jours) (n=207)	1,6	2,1	0,339
	DFG médian (ml/min/1,73m <sup>2</sup> ) (n=377)	<b>87</b>	<b>59</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
	CRP moyenne (mg/L) (n=322)	170	166	0,719
	BNP médian (ng/L) (n=242)	<b>396</b>	<b>679</b>	<b>&lt; 0,001</b>
	Troponine médiane (µg/L) (n=210)	0,14	0,17	0,309
<b>Echographie</b>	FEVG moyenne (%) (n=342)	59	56	0,0531
	Végétations aortiques ou mitrales	186 (72,9 %)	89 (65,4 %)	0,112
	Abcès intracardiaque	50 (19,6 %)	34 (25,0 %)	0,216
	Fistule intracardiaque	11 (4,3 %)	11 (8,1 %)	0,123
<b>Bilan d'extension</b>	Lésion(s) ischémique(s) à l'imagerie cérébrale (n=286)	<b>92 (47,2 %)</b>	<b>33 (36,3 %)</b>	<b>0,0170</b>
	Lésion(s) hémorragique(s) à l'imagerie cérébrale (n=283)	<b>45 (23,3 %)</b>	<b>13 (14,4 %)</b>	<b>0,0321</b>
	Abcès cérébral	<b>10 (3,9 %)</b>	<b>0</b>	<b>0,0172</b>
	Emboles viscéraux non cérébraux à l'imagerie (n=329)	<b>102 (40,0 %)</b>	<b>28 (20,6 %)</b>	<b>&lt; 0,001</b>
	Spondylodiscite	18 (7,1 %)	15 (11,0 %)	0,179
<b>Prise en charge</b>	Traitement médical seul	<b>97 (38,0 %)</b>	<b>89 (65,4 %)</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
	Traitement chirurgical (dont extraction de PM/DAI)	<b>158 (62,0 %)</b>	<b>47 (34,6 %)</b>	
	Chirurgie à froid	<b>13 (5,1 %)</b>	<b>1 (0,7 %)</b>	<b>0,0410</b>
	Durée moyenne d'antibiothérapie (jours) (n=284)	53,7	53,7	0,997
	Durée moyenne d'hospitalisation (jours) (n=309)	39,1	38,3	0,769
	Délai moyen opératoire (jours) (n=199)	<b>14,0</b>	<b>20,2</b>	<b>&lt; 0,01</b>
<b>Suivi et pronostic</b>	Guérison (n=361)	<b>199 (85,4 %)</b>	<b>87 (68,0 %)</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
	Décès intra-hospitalier	<b>34 (13,3 %)</b>	<b>41 (30,1 %)</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
	Décès à 6 mois (n=299)	<b>37 (18,5 %)</b>	<b>42 (42,4 %)</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
	Décès à 1 an (n=238)	<b>41 (25,6 %)</b>	<b>45 (57,7 %)</b>	<b>&lt; 0,0001</b>

Tableau 20 bis : Comparaison des caractéristiques des EI selon l'âge des patients.

SCN = staphylocoques à coagulase négative ; BGN = bacille à Gram négatif ; DFG = débit de filtration glomérulaire ; BNP = peptide natriurétique de type B ; CRP = protéine C-réactive ; FEVG = fraction d'éjection du ventricule gauche.

		Traitement chirurgical	Traitement médical	<i>p</i>
<b>Nombre de décès</b>	<b>Patients &lt; 75 ans</b>	13 (8,2 %)	21 (21,6 %)	< 0,01
	<b>Patients ≥ 75 ans</b>	11 (23,4 %)	30 (33,7 %)	0,21
	<b><i>p</i></b>	< 0,01	0,0655	

Tableau 21 : Nombre de décès en fonction de l'âge et du type de traitement.

## D. CONCLUSION

L'analyse des endocardites infectieuses prises en charge au CHU de Strasbourg durant les 6 dernières années révèle un profil épidémiologique comparable aux données publiées dans la littérature. L'âge moyen est en hausse, témoignant d'une médicalisation croissante de la population âgée. L'atteinte de la valve aortique est prépondérante et 30 % des cas surviennent sur prothèse valvulaire. Les endocardites staphylococciques ont supplanté les classiques infections streptococciques dont la proportion est en baisse constante. *Staphylococcus aureus* est associé à un pronostic plus péjoratif en raison de taux élevés de complications emboliques et de plus fréquents tableaux septiques non contrôlés. A *contrario*, les entérocoques, malgré une survenue préférentielle sur prothèse valvulaire chez des patients plus âgés et avec plus de comorbidités, sont assimilés à une mortalité intra-hospitalière plus faible. Concernant les EI à streptocoques, il semblerait qu'une dichotomie puisse être opérée entre les espèces qualifiées de « virulentes » (principalement bêta-hémolytiques) et les autres. Ainsi les premières auraient un pouvoir pathogène dans les EI (complications, pronostic) proche de *S. aureus* alors que les autres se rapprocheraient des entérocoques. Il persiste seulement 3 % d'EI pour lesquelles aucun micro-organisme n'est identifié, reflétant les progrès diagnostiques, en particulier de la biologie moléculaire. La PCR ADNr 16S dite « universelle », réalisée sur le matériel opératoire en cas de culture négative, révèle une sensibilité de 74 %. Les complications neurologiques emboliques surviennent plus volontiers en cas d'atteinte mitrale, d'infection à *S. aureus* ou de végétation de taille importante. Un nombre important de lésions cérébrales demeurent asymptomatiques mais restent grevées d'une mortalité plus élevée. Leur détection a un impact sur la décision chirurgicale. L'IRM encéphalique bénéficie d'une sensibilité largement supérieure au scanner

dans le cadre du bilan d'extension et devrait être systématiquement réalisée en cas d'EI du cœur gauche. Les traitements antibiotiques sont en constante évolution, rythmée par les recommandations des sociétés savantes. Le recours à la chirurgie est nécessaire chez près de la moitié des patients, permettant un bénéfice majeur en matière de pronostic. Le terrain (âge avancé, comorbidités telle qu'une néoplasie active) et les complications neurologiques (AVC grave et hémorragie cérébrale) demeurent les principaux freins à une intervention chirurgicale. La proportion d'EI touchant les malades âgés est croissante. Leur prise en charge est encore peu évaluée et l'implication des gériatres dans la décision thérapeutique paraît indispensable. La mortalité intra-hospitalière reste très élevée, à hauteur de 19 %, pour atteindre 26 % à 1 an, confirmant l'importance de poursuivre l'optimisation du traitement de cette pathologie.

## IV. CONCLUSION GENERALE

L'épidémiologie des endocardites infectieuses n'a de cesse de se modifier. D'une pathologie autrefois l'apanage des cardiopathies congénitales ou rhumatismales, nous faisons maintenant face à une infection dont la part liée aux soins est grandissante, survenant chez une population de plus en plus âgée et médicalisée. Notre travail confirme cette tendance avec une prédominance d'EI staphylococciques, en particulier à *Staphylococcus aureus*. Malgré la généralisation de l'antibioprophylaxie lors des gestes à risque, leur incidence tend à augmenter. Étonnamment, les progrès diagnostiques et thérapeutiques des dernières décennies n'ont que très peu influencé son pronostic qui demeure sombre. Le concept de pluridisciplinarité, bien que largement développé dans certaines disciplines telle que la cancérologie, apparaît comme une innovation dans la prise en charge de cette maladie complexe et grave. C'est dans ce contexte qu'une réunion de concertation pluridisciplinaire rassemblant médecins et chirurgiens spécialistes du sujet a vu le jour au CHU de Strasbourg en fin d'année 2016. Notre étude met en exergue l'impact positif de ce changement des pratiques. Cette « réunion endocardite » a permis une réduction des délais opératoires, des durées d'hospitalisation et d'antibiothérapie, mais également de la mortalité intra-hospitalière et à distance. A l'heure où le traitement des endocardites semble atteindre ses limites, malgré une antibiothérapie en constante évolution et une chirurgie toujours plus performante, cette RCP se place comme un levier supplémentaire pour tenter d'améliorer son pronostic. Bien entendu, de nombreuses optimisations peuvent encore être apportées à sa mise en œuvre, justifiant de poursuivre sa promotion et son évaluation par des études prospectives.

Il pourrait s'agir par exemple de protocoles de prise en charge formalisée, élaborés à partir des recommandations internationales. Il persiste néanmoins des zones d'ombre, comme le timing opératoire idéal, en particulier en cas d'atteinte neurologique embolique.

VU  
Strasbourg, le 29.7.18  
Le président du Jury de Thèse

Professeur Yves HANSMANN

VU et approuvé  
Strasbourg, le 13 AOUT 2018  
Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg

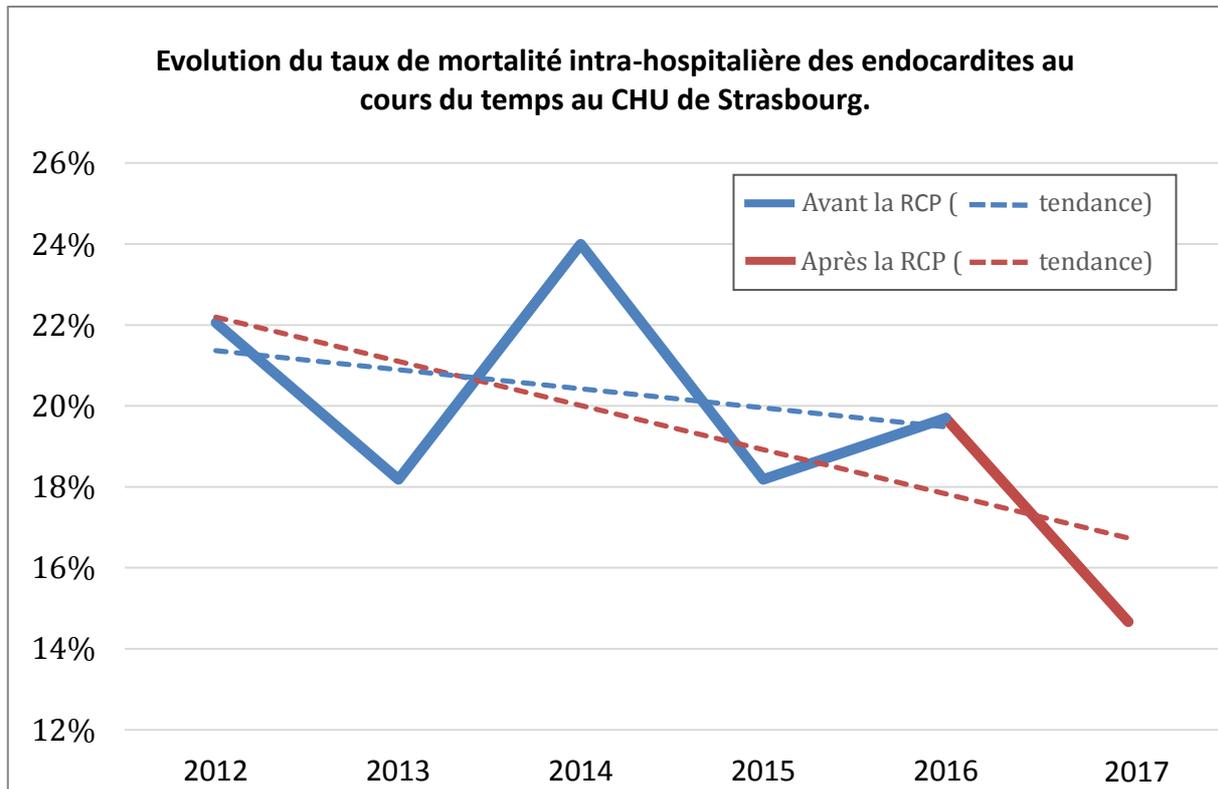
Professeur Jean SIBILIA



Pour le Doyen,  
L'Assesseur  
Pr Bernard GOICHOT

  
Yves HANSMANN  
Professeur  
HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG  
Nouvel Hôpital Civil  
Maladies Infectieuses et Tropicales  
Médecine Interne  
Tél : 03 69 55 05 45  
67 10 7216 3

# ANNEXE



Annexe : Evolution de la mortalité intra-hospitalière avant (2012-2016) et après (2017) la mise en place de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

## BIBLIOGRAPHIE

---

1. Barnett R. History Infective endocarditis. *Lancet*. 17 Sept 2016;388(10050):1148.
2. Bouillaud J-B. *Traité clinique des maladies du coeur*. Paris: Librairie J-B. Baillière; 1841.
3. Geller SA. Infective endocarditis: a history of the development of its understanding. *Autopsy Case Rep*. 31 Déc 2013;3(4):5-12.
4. Habib G (Ed). *Infective Endocarditis: Epidemiology, Diagnosis, Imaging, Therapy, and Prevention*. Springer International Publishing; 2016.
5. Contrepois A. Notes on the early history of infective endocarditis and the development of an experimental model. *Clin Infect Dis*. Fév 1995;20(2):461-6.
6. Osler W. The Gulstonian Lectures, on Malignant Endocarditis. *Br Med J*. 7 Mar 1885;1(1262):467-70.
7. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet*. 27 Fév 2016;387(10021):882-93.
8. Toyoda N, Chikwe J, Itagaki S, Gelijns AC, Adams DH, Egorova NN. Trends in Infective Endocarditis in California and New York State, 1998-2013. *JAMA*. 25 Avr 2017;317(16):1652-60.
9. Slipczuk L, Codolosa JN, Davila CD, Romero-Corral A, Yun J, Pressman GS, et al. Infective Endocarditis Epidemiology Over Five Decades: A Systematic Review. *PLoS ONE* [Internet]. 9 Déc 2013;8(12).
10. Hoen B, Duval X. Infective Endocarditis. *N Engl J Med*. 11 Avr 2013;368(15):1425-33.
11. Selton-Suty C, Célard M, Le Moing V, Doco-Lecompte T, Chirouze C, lung B, et al. Preeminence of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. *Clin Infect Dis*. Mai 2012;54(9):1230-9.

12. 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-Pro prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 9 Mar 2009;169(5):463-73.
13. 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.* 3 Jul 2002;288(1):75-81.
14. 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.* 29 Mai 2012;59(22):1968-76.
15. Bannay A, Hoen B, Duval X, Obadia J-F, Selton-Suty C, Le Moing V, et al. The impact of valve surgery on short- and long-term mortality in left-sided infective endocarditis: do differences in methodological approaches explain previous conflicting results? *Eur Heart J.* 1 Août 2011;32(16):2003-15.
16. Lockhart PB, Brennan MT, Sasser HC, Fox PC, Paster BJ, Bahrani-Mougeot FK. Bacteremia Associated with Tooth Brushing and Dental Extraction. *Circulation.* 17 Juin 2008;117(24):3118-25.
17. Stehbens WE, Delahunt B, Zuccollo JM. The histopathology of endocardial sclerosis. *Cardiovasc Pathol.* Juin 2000;9(3):161-73.
18. Que Y-A, Haefliger J-A, Piroth L, François P, Widmer E, Entenza JM, et al. Fibrinogen and fibronectin binding cooperate for valve infection and invasion in *Staphylococcus aureus* experimental endocarditis. *J Exp Med.* 16 Mai 2005;201(10):1627-35.
19. Jung C-J, Yeh C-Y, Shun C-T, Hsu R-B, Cheng H-W, Lin C-S, et al. Platelets enhance biofilm formation and resistance of endocarditis-inducing streptococci on the injured heart valve. *J Infect Dis.* 1 Avr 2012;205(7):1066-75.
20. Servy A, Valeyrie-Allanore L, Alla F, Lechiche C, Nazeyrollas P, Chidiac C, et al. Prognostic value of skin manifestations of infective endocarditis. *JAMA Dermatol.* Mai 2014;150(5):494-500.

21. Roberts-Thomson PJ, Rischmueller M, Kwiatek RA, Soden M, Ahern MJ, Hill WR, et al. Rheumatic manifestations of infective endocarditis. *Rheumatol Int.* 1992;12(2):61-3.
22. Garcia-Porrua C, Gonzalez-Juanatey C, Gonzalez-Gay MA. Rheumatic manifestations as presenting signs of infective endocarditis. *Clin Exp Rheumatol.* Déc 2001;19(6):763-4.
23. Misra DP, Chowdury AC, Edavalath S, Aggarwal A, Kumar S, Agarwal V. Endocarditis: the great mimic of rheumatic diseases. *Trop Doct.* Oct 2016;46(4):180-6.
24. Crawford MH, Durack DT. Clinical presentation of infective endocarditis. *Cardiol Clin.* Mai 2003;21(2):159-66, v.
25. Gouriet F, Bothelo-Nevers E, Coulibaly B, Raoult D, Casalta J-P. Evaluation of Sedimentation Rate, Rheumatoid Factor, C-Reactive Protein, and Tumor Necrosis Factor for the Diagnosis of Infective Endocarditis. *Clin Vaccine Immunol.* Fév 2006;13(2):301.
26. Mahr A, Batteux F, Tubiana S, Goulvestre C, Wolff M, Papo T, et al. Brief report: prevalence of antineutrophil cytoplasmic antibodies in infective endocarditis. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ.* Juin 2014;66(6):1672-7.
27. 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.* 1 Avr 2000;30(4):633-8.
28. Wang LW, Noël B, Descloux E, Baron DW. Antiphospholipid syndrome: an important differential diagnosis for culture-negative endocarditis. *Am J Med.* Mars 2015;128(3):250-3.
29. Neugarten J, Gallo GR, Baldwin DS. Glomerulonephritis in bacterial endocarditis. *Am J Kidney Dis.* Mars 1984;3(5):371-9.
30. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J.* 21 Nov 2015;36(44):3075-128.

31. Senn L, Entenza JM, Greub G, Jaton K, Wenger A, Bille J, et al. Bloodstream and endovascular infections due to *Abiotrophia defectiva* and *Granulicatella* species. *BMC Infect Dis*. 20 Jan 2006;6:9.
32. Sy RW, Kritharides L. Health care exposure and age in infective endocarditis: results of a contemporary population-based profile of 1536 patients in Australia. *Eur Heart J*. Août 2010;31(15):1890-7.
33. Chirouze C, Athan E, Alla F, Chu VH, Ralph Corey G, Selton-Suty C, et al. Enterococcal endocarditis in the beginning of the 21st century: analysis from the International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. *Clin Microbiol Infect*. Déc 2013;19(12):1140-7.
34. García-Granja PE, López J, Vilacosta I, Ortiz-Bautista C, Sevilla T, Olmos C, et al. Polymicrobial Infective Endocarditis: Clinical Features and Prognosis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 11 Déc 2015;94(49).
35. Sousa C, Botelho C, Rodrigues D, Azeredo J, Oliveira R. Infective endocarditis in intravenous drug abusers: an update. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. Nov 2012;31(11):2905-10.
36. Tattevin P, Watt G, Revest M, Arvieux C, Fournier P-E. Update on blood culture-negative endocarditis. *Med Mal Infect*. Fév 2015;45(1-2):1-8.
37. Fournier P-E, Thuny F, Richet H, Lepidi H, Casalta J-P, Arzouni J-P, et al. Comprehensive diagnostic strategy for blood culture-negative endocarditis: a prospective study of 819 new cases. *Clin Infect Dis*. 15 Juil 2010;51(2):131-40.
38. Houpikian P, Raoult D. Blood culture-negative endocarditis in a reference center: etiologic diagnosis of 348 cases. *Medicine (Baltimore)*. Mai 2005;84(3):162-73.
39. Delahaye F, M'Hammedi A, Guerpillon B, de Gevigney G, Boibieux A, Dauwalder O, et al. Systematic Search for Present and Potential Portals of Entry for Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 19 Jan 2016;67(2):151-8.

40. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, Vilacosta I, Zamorano JL, Galderisi M, et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr.* Mars 2010;11(2):202-19.
41. Daniel WG, Mügge A, Martin RP, Lindert O, Hausmann D, Nonnast-Daniel B, et al. Improvement in the diagnosis of abscesses associated with endocarditis by transesophageal echocardiography. *N Engl J Med.* 21 Mars 1991;324(12):795-800.
42. Feuchtner GM, Stolzmann P, Dichtl W, Schertler T, Bonatti J, Scheffel H, et al. Multislice computed tomography in infective endocarditis: comparison with transesophageal echocardiography and intraoperative findings. *J Am Coll Cardiol.* 3 Fév 2009;53(5):436-44.
43. Habets J, Tanis W, van Herwerden LA, van den Brink RBA, Mali WPTM, de Mol BAJM, et al. Cardiac computed tomography angiography results in diagnostic and therapeutic change in prosthetic heart valve endocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging.* Fév 2014;30(2):377-87.
44. Saby L, Laas O, Habib G, Cammilleri S, Mancini J, Tessonier L, et al. Positron emission tomography/computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis: increased valvular 18F-fluorodeoxyglucose uptake as a novel major criterion. *J Am Coll Cardiol.* 11 Juin 2013;61(23):2374-82.
45. Swart LE, Scholtens AM, Tanis W, Nieman K, Bogers AJJC, Verzijlbergen FJ, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission/computed tomography and computed tomography angiography in prosthetic heart valve endocarditis: from guidelines to clinical practice. *Eur Heart J.* 16 Jan 2018;
46. Pizzi MN, Roque A, Fernández-Hidalgo N, Cuéllar-Calabria H, Ferreira-González I, González-Alujas MT, et al. Improving the Diagnosis of Infective Endocarditis in Prosthetic Valves and Intracardiac Devices With 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography Angiography: Initial Results at an Infective Endocarditis Referral Center. *Circulation.* 22 Sept 2015;132(12):1113-26.
47. Fagman E, van Essen M, Fredén Lindqvist J, Snygg-Martin U, Bech-Hanssen O, Svensson G. 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of prosthetic valve endocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging.* Avr 2016;32(4):679-86.

48. Abidov A, D'agnolo A, Hayes SW, Berman DS, Waxman AD. Uptake of FDG in the area of a recently implanted bioprosthetic mitral valve. *Clin Nucl Med*. Déc 2004;29(12):848.
49. Von Reyn CF, Levy BS, Arbeit RD, Friedland G, Crumpacker CS. Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions. *Ann Intern Med*. Avr 1981;94(4 pt 1):505-18.
50. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med*. Mars 1994;96(3):200-9.
51. Nadji G, Rusinaru D, Rémedi J-P, Jeu A, Sorel C, Tribouilloy C. Heart failure in left-sided native valve infective endocarditis: characteristics, prognosis, and results of surgical treatment. *Eur J Heart Fail*. 2009;11(7):668-75.
52. Olmos C, Vilacosta I, Fernández C, Sarriá C, López J, Del Trigo M, et al. Comparison of clinical features of left-sided infective endocarditis involving previously normal versus previously abnormal valves. *Am J Cardiol*. 15 Jul 2014;114(2):278-83.
53. Herzog CA, Henry TD, Zimmer SD. Bacterial endocarditis presenting as acute myocardial infarction: a cautionary note for the era of reperfusion. *Am J Med*. 1 Mar 1991;90(3):392-7.
54. Olmos C, Vilacosta I, Fernández C, López J, Sarriá C, Ferrera C, et al. Contemporary epidemiology and prognosis of septic shock in infective endocarditis. *Eur Heart J*. Juil 2013;34(26):1999-2006.
55. Cosgrove SE, Vigiiani GA, Fowler VG, Abrutyn E, Corey GR, Levine DP, et al. Initial low-dose gentamicin for *Staphylococcus aureus* bacteremia and endocarditis is nephrotoxic. *Clin Infect Dis*. 15 Mar 2009;48(6):713-21.
56. Lalani T, Chu VH, Park LP, Cecchi E, Corey GR, Durante-Mangoni E, et al. In-hospital and 1-year mortality in patients undergoing early surgery for prosthetic valve endocarditis. *JAMA Intern Med*. 9 Sept 2013;173(16):1495-504.
57. Thuny F, Grisoli D, Collart F, Habib G, Raoult D. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *Lancet*. 10 Mar 2012;379(9819):965-75.

58. Prendergast BD, Tornos P. Surgery for Infective Endocarditis: Who and When? *Circulation*. 9 Mar 2010;121(9):1141-52.
59. Botelho-Nevers E, Thuny F, Casalta JP, Richet H, Gouriet F, Collart F, et al. Dramatic Reduction in Infective Endocarditis–Related Mortality With a Management-Based Approach. *Arch Intern Med*. 27 Jul 2009;169(14):1290-8.
60. Chirillo F, Scotton P, Rocco F, Rigoli R, Borsatto F, Pedrocco A, et al. Impact of a multidisciplinary management strategy on the outcome of patients with native valve infective endocarditis. *Am J Cardiol*. 15 Oct 2013;112(8):1171-6.
61. Gould FK, Denning DW, Elliott TSJ, Foweraker J, Perry JD, Prendergast BD, et al. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother*. 1 Fév 2012;67(2):269-89.
62. 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*. 11 Jun 2013;127(23):2272-84.
63. Şimşek-Yavuz S, Şensoy A, Kaşıkçıoğlu H, Çeken S, Deniz D, Yavuz A, et al. Infective endocarditis in Turkey: aetiology, clinical features, and analysis of risk factors for mortality in 325 cases. *Int J Infect Dis*. Jan 2015;30:106-14.
64. Chu VH, Cabell CH, Benjamin DK, Kuniholm EF, Fowler VG, Engemann J, et al. Early Predictors of In-Hospital Death in Infective Endocarditis. *Circulation*. 13 Avr 2004;109(14):1745-9.
65. 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*. 28 Jun 2012;366(26):2466-73.
66. Aksoy O, Sexton DJ, Wang A, Pappas PA, Kourany W, Chu V, et al. Early surgery in patients with infective endocarditis: a propensity score analysis. *Clin Infect Dis*. 1 Fév 2007;44(3):364-72.

67. Ferrera C, Vilacosta I, Fernández C, López J, Sarriá C, Olmos C, et al. Early surgery for acute-onset infective endocarditis. *Eur J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2018;doi:10.1093/ejcts/ezy208
68. Anguita Sánchez M, Torres Calvo F, Castillo Domínguez JC, Delgado Ortega M, Mesa Rubio D, Ruiz Ortiz M, et al. Short- and long-term prognosis of infective endocarditis in non-injection drug users: improved results over 15 years (1987-2001). *Rev Esp Cardiol*. Oct 2005;58(10):1188-96.
69. Cribier A. The development of transcatheter aortic valve replacement (TAVR). *Glob Cardiol Sci Pract*. 30 Déc 2016;2016(4):e201632.
70. Le Moing V, Alla F, Doco-Lecompte T, Delahaye F, Piroth L, Chirouze C, et al. *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infection and Endocarditis--A Prospective Cohort Study. *PloS One*. 2015;10(5):e0127385.
71. Harris KA, Yam T, Jalili S, Williams OM, Alshafi K, Gouliouris T, et al. Service evaluation to establish the sensitivity, specificity and additional value of broad-range 16S rDNA PCR for the diagnosis of infective endocarditis from resected endocardial material in patients from eight UK and Ireland hospitals. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;33(11):2061-6.
72. Müller Premru M, Lejko Zupanc T, Klokočovnik T, Ruzić Sabljčić E, Cerar T. Broad-Range 16S rDNA PCR on Heart Valves in Infective Endocarditis. *J Heart Valve Dis*. 2016;25(2):221-6.
73. Miller RJH, Chow B, Pillai D, Church D. Development and evaluation of a novel fast broad-range 16S ribosomal DNA PCR and sequencing assay for diagnosis of bacterial infective endocarditis: multi-year experience in a large Canadian healthcare zone and a literature review. *BMC Infect Dis* [Internet]. 12 Avr 2016;16:146.
74. Heredia-Rodríguez M, Hernández A, Bustamante-Munguira J, Álvarez FJ, Eiros JM, Castrodeza J, et al. Evolution of the Incidence, Mortality, and Cost of Infective Endocarditis in Spain Between 1997 and 2014. *J Gen Intern Med* [Internet]. 4 Juin 2018;doi: 10.1007/s11606-018-4514-7.
75. Steer AC. Historical aspects of rheumatic fever. *J Paediatr Child Health*. Janv 2015;51(1):21-7.

76. Webb RH, Grant C, Harnden A. Acute rheumatic fever. *BMJ*. 14 Jul 2015;351:h3443.
77. Pant S, Patel NJ, Deshmukh A, Golwala H, Patel N, Badheka A, et al. Trends in Infective Endocarditis Incidence, Microbiology, and Valve Replacement in the United States From 2000 to 2011. *J Am Coll Cardiol*. 19 Mai 2015;65(19):2070-6.
78. Fowler VG, Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Abrutyn E, Rubinstein E, et al. *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA*. 22 Jun 2005;293(24):3012-21.
79. Benito N, Miró JM, de Lazzari E, Cabell CH, del Río A, Altclas J, et al. Health care-associated native valve endocarditis: importance of non-nosocomial acquisition. *Ann Intern Med*. 5 Mai 2009;150(9):586-94.
80. Dayer MJ, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Lockhart PB, Thornhill MH. An Increase in the Incidence of Infective Endocarditis in England since 2008: A secular trend interrupted time series analysis. *Lancet*. 28 Mar 2015;385(9974):1219-28.
81. Li J, Echevarria KL, Hughes DW, Cadena JA, Bowling JE, Lewis JS. Comparison of Cefazolin versus Oxacillin for Treatment of Complicated Bacteremia Caused by Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. Sept 2014;58(9):5117-24.
82. Nannini EC, Stryjewski ME, Singh KV, Bourgogne A, Rude TH, Corey GR, et al. Inoculum effect with cefazolin among clinical isolates of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*: frequency and possible cause of cefazolin treatment failure. *Antimicrob Agents Chemother*. Août 2009;53(8):3437-41.
83. Fowler VG, Boucher HW, Corey GR, Abrutyn E, Karchmer AW, Rupp ME, et al. Daptomycin versus standard therapy for bacteremia and endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med*. 17 Août 2006;355(7):653-65.
84. Moore CL, Osaki-Kiyan P, Haque NZ, Perri MB, Donabedian S, Zervos MJ. Daptomycin versus vancomycin for bloodstream infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a high vancomycin minimum inhibitory concentration: a case-control study. *Clin Infect Dis*. 1 Jan 2012;54(1):51-8.

85. Zheng Z, Stewart PS. Penetration of Rifampin through *Staphylococcus epidermidis* Biofilms. *Antimicrob Agents Chemother.* Mar 2002;46(3):900-3.
86. Riedel DJ, Weekes E, Forrest GN. Addition of rifampin to standard therapy for treatment of native valve infective endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* Jul 2008;52(7):2463-7.
87. Casalta J-P, Zaratzian C, Hubert S, Thuny F, Gouriet F, Habib G, et al. Treatment of *Staphylococcus aureus* endocarditis with high doses of trimethoprim/sulfamethoxazole and clindamycin-Preliminary report. *Int J Antimicrob Agents.* Août 2013;42(2):190-1.
88. Yazaki M, Oami T, Nakanishi K, Hase R, Watanabe H. A successful salvage therapy with daptomycin and linezolid for right-sided infective endocarditis and septic pulmonary embolism caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Infect Chemother* [Internet]. 10 Mar 2018;doi:10.1016/j.jiac.2018.02.006
89. Tattevin P, Boutoille D, Vitrat V, Van Grunderbeeck N, Revest M, Dupont M, et al. Salvage treatment of methicillin-resistant staphylococcal endocarditis with ceftaroline: a multicentre observational study. *J Antimicrob Chemother.* Jul 2014;69(7):2010-3.
90. Mainardi JL, Gutmann L, Acar JF, Goldstein FW. Synergistic effect of amoxicillin and cefotaxime against *Enterococcus faecalis*. *Antimicrob Agents Chemother.* Sept 1995;39(9):1984-7.
91. Gavaldà J, Torres C, Tenorio C, López P, Zaragoza M, Capdevila JA, et al. Efficacy of Ampicillin plus Ceftriaxone in Treatment of Experimental Endocarditis Due to *Enterococcus faecalis* Strains Highly Resistant to Aminoglycosides. *Antimicrob Agents Chemother.* Mar 1999;43(3):639-46.
92. Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Gavaldà J, Gurgui M, Peña C, de Alarcón A, et al. Ampicillin plus ceftriaxone is as effective as ampicillin plus gentamicin for treating *Enterococcus faecalis* infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* Mai 2013;56(9):1261-8.
93. Athan E, Chu VH, Tattevin P, Selton-Suty C, Jones P, Naber C, et al. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis involving implantable cardiac devices. *JAMA.* 25 Avr 2012;307(16):1727-35.

94. Osmonov D, Ozcan KS, Erdinler I, Altay S, Yildirim E, Turkkan C, et al. Cardiac device-related endocarditis: 31-Years' experience. *J Cardiol*. Fév 2013;61(2):175-80.
95. Frontera JA, Gradon JD. Right-Side Endocarditis in Injection Drug Users: Review of Proposed Mechanisms of Pathogenesis. *Clin Infect Dis*. 1 Fév 2000;30(2):374-9.
96. Olmos C, Vilacosta I, Sarriá C, López J, Ferrera C, Sáez C, et al. *Streptococcus bovis* endocarditis: Update from a multicenter registry. *Am Heart J*. Jan 2016;171(1):7-13.
97. Regueiro A, Linke A, Latib A, Ihlemann N, Urena M, Walther T, et al. Association Between Transcatheter Aortic Valve Replacement and Subsequent Infective Endocarditis and In-Hospital Death. *JAMA*. 13 Sept 2016;316(10):1083-92.
98. Amat-Santos IJ, Ribeiro HB, Urena M, Allende R, Houde C, Bédard E, et al. Prosthetic valve endocarditis after transcatheter valve replacement: a systematic review. *JACC Cardiovasc Interv*. Fév 2015;8(2):334-46.
99. DeSimone DC, Baddour LM, Lahr BD, Chung HH, Wilson WR, Steckelberg JM. Euthermic Endocarditis. *PLoS ONE* [Internet]. 11 Nov 2013;8(11):e80144.
100. Loubet P, Lescure F-X, Lepage L, Kirsch M, Armand-Lefevre L, Bouadma L, et al. Endocarditis due to gram-negative bacilli at a French teaching hospital over a 6-year period: clinical characteristics and outcome. *Infect Dis*. 2015;47(12):889-95.
101. Morpeth S, Murdoch D, Cabell CH, Karchmer AW, Pappas P, Levine D, et al. Non-HACEK gram-negative bacillus endocarditis. *Ann Intern Med*. 18 Déc 2007;147(12):829-35.
102. Luaces M, Vilacosta I, Fernández C, Sarriá C, San Román JA, Graupner C, et al. Vegetation size at diagnosis in infective endocarditis: influencing factors and prognostic implications. *Int J Cardiol*. 11 Sept 2009;137(1):76-8.
103. Mohananeey D, Mohadjer A, Pettersson G, Navia J, Gordon S, Shrestha N, et al. Association of Vegetation Size With Embolic Risk in Patients With Infective Endocarditis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 1 Avr 2018;178(4):502-10.
104. Scully BE, Spriggs D, Neu HC. *Streptococcus agalactiae* (group B) endocarditis--a description of twelve cases and review of the literature. *Infection*. Juin 1987;15(3):169-76.

105. Lefebvre N, Forestier E, Mohseni-Zadeh M, Remy V, Lesens O, Kuhnert C, et al. Invasive *Streptococcus agalactiae* infections in non-pregnant adults. *Med Mal Infect.* Déc 2007;37(12):796-801.
106. Jordal S, Glambek M, Oppegaard O, Kittang BR. New tricks from an old cow: infective endocarditis caused by *Streptococcus dysgalactiae subsp. dysgalactiae*. *J Clin Microbiol.* Fév 2015;53(2):731-4.
107. Asam D, Mauerer S, Walheim E, Spellerberg B. Identification of  $\beta$ -haemolysin-encoding genes in *Streptococcus anginosus*. *Mol Oral Microbiol.* Août 2013;28(4):302-15.
108. Lefort A, Lortholary O, Casassus P, Selton-Suty C, Guillevin L, Mainardi J-L, et al. Comparison between adult endocarditis due to beta-hemolytic streptococci (serogroups A, B, C, and G) and *Streptococcus milleri*: a multicenter study in France. *Arch Intern Med.* 25 Nov 2002;162(21):2450-6.
109. Nilson B, Olaison L, Rasmussen M. Clinical presentation of infective endocarditis caused by different groups of non-beta haemolytic streptococci. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* Fév 2016;35(2):215-8. F.
110. 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.* 29 Avr 2014;14:230.
111. 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.* 1 Mai 2002;39(9):1489-95.
112. Sanfilippo AJ, Picard MH, Newell JB, Rosas E, Davidoff R, Thomas JD, et al. Echocardiographic assessment of patients with infectious endocarditis: prediction of risk for complications. *J Am Coll Cardiol.* 1 Nov 1991;18(5):1191-9.
113. Duval X, Lung 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.* 20 Avr 2010;152(8):497-504, W175.

114. Hess A, Klein I, lung B, Lavallée P, Ilic-Habensus E, Dornic Q, et al. Brain MRI Findings in Neurologically Asymptomatic Patients with Infective Endocarditis. *Am J Neuroradiol.* 1 Août 2013;34(8):1579-84.
115. lung B, Tubiana S, Klein I, Messika-Zeitoun D, Brochet E, Lepage L, et al. Determinants of cerebral lesions in endocarditis on systematic cerebral magnetic resonance imaging: a prospective study. *Stroke.* Nov 2013;44(11):3056-62.
116. Barsic B, Dickerman S, Krajinovic V, Pappas P, Altclas J, Carosi G, et al. Influence of the timing of cardiac surgery on the outcome of patients with infective endocarditis and stroke. *Clin Infect Dis.* Jan 2013;56(2):209-17.
117. Morita K, Sasabuchi Y, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Outcomes after early or late timing of surgery for infective endocarditis with ischaemic stroke: a retrospective cohort study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* Nov 2015;21(5):604-9.
118. Misfeld M, Girrback F, Etz CD, Binner C, Aspern KV, Dohmen PM, et al. Surgery for infective endocarditis complicated by cerebral embolism: a consecutive series of 375 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Juin 2014;147(6):1837-44.
119. Tleyjeh IM, Baddour LM. Early cardiac surgery after ischemic stroke in patients with infective endocarditis may not be safe. *Clin Infect Dis.* Juin 2013;56(12):1844-5.
120. Yoshioka D, Toda K, Sakaguchi T, Okazaki S, Yamauchi T, Miyagawa S, et al. Valve surgery in active endocarditis patients complicated by intracranial haemorrhage: the influence of the timing of surgery on neurological outcomes. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* Juin 2014;45(6):1082-8.
121. Martínez-Sellés M, Muñoz P, Arnáiz A, Moreno M, Gálvez J, Rodríguez-Roda J, et al. Valve surgery in active infective endocarditis: a simple score to predict in-hospital prognosis. *Int J Cardiol.* 15 Juil 2014;175(1):133-7.
122. Ilhão Moreira R, Coutinho Cruz M, Moura Branco L, Galrinho A, Coutinho Miranda L, Fragata J, et al. Infective endocarditis: Surgical management and prognostic predictors. *Rev Port Cardiol.* Mai 2018;37(5):387-94.

123. Graupner C, Vilacosta I, SanRomán J, Ronderos R, Sarriá C, Fernández C, et al. Periannular extension of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 3 Avr 2002;39(7):1204-11.
124. Durante-Mangoni E, Bradley S, Selton-Suty C, Tripodi M-F, Barsic B, Bouza E, et al. Current features of infective endocarditis in elderly patients: results of the International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 27 Oct 2008;168(19):2095-103.
125. Bassetti M, Venturini S, Crapis M, Ansaldi F, Orsi A, Della Mattia A, et al. Infective endocarditis in elderly: an Italian prospective multi-center observational study. *Int J Cardiol*. 15 Déc 2014;177(2):636-8.
126. Remadi JP, Nadji G, Goissen T, Zomvuama NA, Sorel C, Tribouilloy C. Infective endocarditis in elderly patients: clinical characteristics and outcome. *Eur J Cardio-Thorac Surg*. Jan 2009;35(1):123-9.
127. Forestier E, Fraisse T, Roubaud-Baudron C, Selton-Suty C, Pagani L. Managing infective endocarditis in the elderly: new issues for an old disease. *Clin Interv Aging*. 2 Sept 2016;11:1199-206.
128. Selton-Suty C, Hoen B, Grentzinger A, Houplon P, Maignan M, Juillière Y, et al. Clinical and bacteriological characteristics of infective endocarditis in the elderly. *Heart*. Mars 1997;77(3):260-3.
129. Montecino-Rodriguez E, Berent-Maoz B, Dorshkind K. Causes, consequences, and reversal of immune system aging. *J Clin Invest*. 1 Mar 2013;123(3):958-65.
130. Kupferwasser LI, Yeaman MR, Shapiro SM, Nast CC, Sullam PM, Filler SG, et al. Acetylsalicylic acid reduces vegetation bacterial density, hematogenous bacterial dissemination, and frequency of embolic events in experimental *Staphylococcus aureus* endocarditis through antiplatelet and antibacterial effects. *Circulation*. 1 Juin 1999;99(21):2791-7.
131. Veloso TR, Que Y-A, Chaouch A, Giddey M, Vouillamoz J, Rousson V, et al. Prophylaxis of experimental endocarditis with antiplatelet and antithrombin agents: a role for long-term prevention of infective endocarditis in humans? *J Infect Dis*. 1 Jan 2015;211(1):72-9.

132. Anavekar NS, Tleyjeh IM, Anavekar NS, Mirzoyev Z, Steckelberg JM, Haddad C, et al. Impact of prior antiplatelet therapy on risk of embolism in infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 1 Mai 2007;44(9):1180-6.
133. Pepin J, Tremblay V, Bechard D, Rodier F, Walker C, Dufresne D, et al. Chronic antiplatelet therapy and mortality among patients with infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect.* Fév 2009;15(2):193-9.
134. Snygg-Martin U, Rasmussen RV, Hassager C, Bruun NE, Andersson R, Olaison L. The relationship between cerebrovascular complications and previously established use of antiplatelet therapy in left-sided infective endocarditis. *Scand J Infect Dis.* Déc 2011;43(11-12):899-904.
135. Chan K-L, Tam J, Dumesnil JG, Cujec B, Sanfilippo AJ, Jue J, et al. Effect of Long-Term Aspirin Use on Embolic Events in Infective Endocarditis. *Clin Infect Dis.* 1 Jan 2008;46(1):37-41.
136. Ramírez-Duque N, García-Cabrera E, Ivanova-Georgieva R, Noureddine M, Lomas JM, Hidalgo-Tenorio C, et al. Surgical treatment for infective endocarditis in elderly patients. *J Infect.* Août 2011;63(2):131-8.
137. Di Salvo G, Thuny F, Rosenberg V, Pergola V, Belliard O, Derumeaux G, et al. Endocarditis in the elderly: clinical, echocardiographic, and prognostic features. *Eur Heart J.* Sept 2003;24(17):1576-83.
138. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* Avr 2012;41(4):734-44; discussion 744-745.
139. Patrat-Delon S, Rouxel A, Gacouin A, Revest M, Flécher E, Fouquet O, et al. EuroSCORE II underestimates mortality after cardiac surgery for infective endocarditis. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* Mar 2016;49(3):944-51.
140. Poullis M, Pullan M, Chalmers J, Mediratta N. The validity of the original EuroSCORE and EuroSCORE II in patients over the age of seventy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* Fév 2015;20(2):172-7.

141. De Feo M, Cotrufo M, Carozza A, De Santo LS, Amendolara F, Giordano S, et al. The Need for a Specific Risk Prediction System in Native Valve Infective Endocarditis Surgery. *Sci World J* [Internet]. 12 mars 2012;doi:10.1100/2012/307571.
142. Olmos C, Vilacosta I, Habib G, Maroto L, Fernández C, López J, et al. Risk score for cardiac surgery in active left-sided infective endocarditis. *Heart Br Card Soc*. 2017;103(18):1435-42.
143. Delahaye F, Alla F, Béguinot I, Bruneval P, Doco-Lecompte T, Lacassin F, et al. In-hospital mortality of infective endocarditis: Prognostic factors and evolution over an 8-year period. *Scand J Infect Dis*. 1 Jan 2007;39(10):849-57.
144. Afilalo J, Mottillo S, Eisenberg MJ, Alexander KP, Noiseux N, Perrault LP, et al. Addition of frailty and disability to cardiac surgery risk scores identifies elderly patients at high risk of mortality or major morbidity. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 1 Mar 2012;5(2):222-8.

**DECLARATION SUR L'HONNEUR**

**Document avec signature originale devant être joint :**

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : RUCH Prénom : YVON

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

**A écrire à la main** : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.

Signature originale :

A Strasbourg, le 6/8/18

**Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.**

**RESUME :**

L'endocardite infectieuse (EI) est une pathologie rare dont le pronostic reste sévère avec près de 20 % de mortalité intra-hospitalière. Chaque année, une soixantaine de patients atteints d'EI sont hospitalisés au CHU de Strasbourg. Leur prise en charge est complexe, associant une antibiothérapie prolongée à fortes doses et, dans la moitié des cas, la chirurgie. Les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) parues en 2015 incitent à la mise en place d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) dans les centres de référence pour cette pathologie. À Strasbourg, cette « équipe endocardite » a vu le jour fin 2016, consistant en une rencontre hebdomadaire entre chirurgiens cardiaques, cardiologues, infectiologues et échographistes. Nous avons mené une étude observationnelle analytique monocentrique divisée en une période pré-interventionnelle rétrospective (janvier 2012 à décembre 2016) et une post-interventionnelle prospective (janvier à décembre 2017). L'objectif était d'évaluer l'impact de cette RCP sur la prise en charge des EI. Le critère de jugement principal était la mortalité intra-hospitalière. Les critères secondaires étaient la mortalité à 6 mois et 1 an, la proportion de patients opérés, le taux de séquelles cardiaques ou neurologiques, le délai opératoire et la durée de séjour. Les patients majeurs atteints d'EI selon les critères de Duke modifiés par Li et révisés par l'ESC étaient inclus, soit 391 patients dont 75 en post-interventionnel. Il y avait une baisse non significative de la mortalité intra-hospitalière après la RCP : 20,3 % versus 14,7 % ( $p = 0,2693$ ) et à distance. Il y avait cependant une réduction significative du délai opératoire (16 versus 10 jours ;  $p < 0,05$ ), des durées d'hospitalisation et d'antibiothérapie. La proportion de patients opérés était comparable entre les deux groupes. Notre étude confirme l'impact positif de la RCP dans le pronostic des EI. Cette démarche peut encore être optimisée et doit être évaluée par des études prospectives.

**Rubrique de classement :**

Médecine interne

**Mots-clés :**

Endocardite infectieuse – Réunion de concertation pluridisciplinaire – Equipe endocardite

**Président :**

Pr Yves HANSMANN

**Assesseurs :**

Dr Xavier ARGEMI, directeur  
Pr Jean-Philippe MAZZUCOTELLI  
Dr Philippe RIEGEL  
Pr Thomas VOGEL

**Adresse de l'auteur :**

Yvon RUCH  
1c, rue de Saales  
67000 STRASBOURG