
UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTE

ANNEE : 2020

N° : 282

THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME
DE DOCTEUR EN MEDECINE

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

PAR

ROTTNER Guillaume
Né le 07/01/1992 à Strasbourg

TITRE DE LA THESE

**L'ENDOCARDITE AIGUË INFECTIEUSE, UN DIAGNOSTIC A NE PAS MECONNAÎTRE EN
SERVICE D'ACCUEIL DES URGENCES**

Président de thèse : Professeur Pascal BILBAULT
Directeur de thèse : Docteur Joy Y. MOOTIEN

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTE

ANNEE : 2020

N° : 282

THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME
DE DOCTEUR EN MEDECINE
Diplôme d'État
Mention : D.E.S. de Médecine d'Urgence

PAR

ROTTNER Guillaume
Né le 07/01/1992 à Strasbourg

TITRE DE LA THESE

**L'ENDOCARDITE AIGUË INFECTIEUSE, UN DIAGNOSTIC A NE PAS MECONNAÎTRE EN
SERVICE D'ACCUEIL DES URGENCES**

Président de thèse : Professeur Pascal BILBAULT
Directeur de thèse : Docteur Joy Y. MOOTIEN

RESUME :

Introduction : L'endocardite infectieuse est une pathologie peu fréquente dont la mortalité reste élevée entre 15 et 25% en dépit des avancées thérapeutiques et diagnostiques. Le profil épidémiologique des patients a évolué au cours du temps, les endocardites liées aux soins et aux pathologies chroniques prédominent de nos jours. La présentation clinique polymorphe de la pathologie peut induire un retard diagnostique. L'objectif principal de l'étude est d'évaluer si le diagnostic d'endocardite infectieuse est suffisamment évoqué au service d'accueil des urgences (SAU).

Méthode : Tous les patients atteints d'endocardite infectieuse entre le 1^{er} Janvier 2011 et le 31 Décembre 2017 étant passés par les urgences puis hospitalisés à l'hôpital de Mulhouse ont été inclus dans cette étude rétrospective monocentrique. Les données recueillies concernaient les principaux antécédents des patients, la présentation clinico-biologique ainsi que la prise en charge diagnostique et thérapeutique.

Résultats : 44 patients dont 28 hommes (64,6%) ont été inclus. La moyenne d'âge est de 66,14 ans. Le profil épidémiologique des patients est semblable à celui décrit dans la littérature. Le taux de mortalité intra-hospitalière à 1 mois est de 22,7%. Le diagnostic d'endocardite a été porté au SAU chez seulement 10 patients alors que les signes étaient déjà présents chez 25 de ces patients. Ce retard diagnostique a engendré un allongement du délai d'initiation de l'antibiothérapie et par conséquent un risque majeur d'augmentation de la mortalité.

Conclusion : Dans notre étude, le diagnostic d'endocardite est insuffisamment évoqué bien que des facteurs de risque et des arguments cliniques simples soient présents aux urgences. Ce retard diagnostique impacte tant sur le plan thérapeutique que sur le pronostic de nos patients.

Rubrique de classement :

Médecine d'urgence

Mots-clés :

Endocardite infectieuse, diagnostic, service d'urgence, médecine d'urgence, urgences, mortalité, délai diagnostique, antibiothérapie, épidémiologie

Président : Professeur Pascal BILBAULT

Assesseurs : Docteur Joy Y. MOOTIEN – Docteur Nicolas LEFEBVRE - Docteur Marc NOIZET

Adresse de l'auteur : 20 rue de la Sinne, 68100 Mulhouse



FACULTE DE MEDECINE
(U.F.R. des Sciences Médicales)

- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Assesseur 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
- (2001-2011) M. LUCES Bertrand
- M. VICENTE Gilbert
- M. BITSCH Samuel
- **Chargé de mission auprès du Doyen**
- **Responsable Administratif**

Année universitaire 2020-2021

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)**

Directeur général :
M. GALY Michaël



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
DOLLFUS Hélène

Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

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

PO218

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	RP6 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	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 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	NRP6 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	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CS	• Pôle Hépto-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques / Faculté	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUUX Rémy P0008	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales - Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	RP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Haute-pierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRP6 NCS	- Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0099 / PO215	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Haute-pierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	NRP6 NCS	• 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	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP6 NCS	• Pôle d'Oncologie-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoît P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRP6 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	NRP6 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	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	NRP6 CS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RP6 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIER Nathalie P0079	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 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	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 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	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RP6 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Haute-pierre	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc P0	RP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hôp. de Haute-pierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP6 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRP6 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	RP6 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	NRP6 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	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 NCS	• Pôle Hépto-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépto-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP6 NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 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	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie P0196	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SANANES Nicolas P0212	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0183	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SCHNEIDER Francis P0144	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRODER Carmen P0185	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP6 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	NRP6 CS	• 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 : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP6 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	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP6 NCS	• 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	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP6 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	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP6 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	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0207	NRP6 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 WOLFF Valérie P0001	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - 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

P6 : Pôle

RP6 (Responsable de Pôle) ou NRP6 (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

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

(3)

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

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

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

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	• Pôle Hépato-digestif Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		• Pôle de Biologie Laboratoire d'immunologie Biologique / HC	
SALVAT Eric	CS	• Pôle Tête-Cou Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	

MO135	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 Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
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 Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme BUND Caroline M0129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02	Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / 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
DELORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
DEVYYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Vera M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01	Neurologie
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 / IGBMC	44.02	Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON 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
FILISSETTI Denis M0025	CS	• 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)
GANTNER Pierre M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01	Option : Bactériologie-virologie (biologique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : Bactériologie-virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04	Génétique (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
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 Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	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 Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schilligheim	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)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
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)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFUFF 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)
Mme PORTER Louise M0135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -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 - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Haute-pierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
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 SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
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 Pédiatrique / 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)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie 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 BONAHE Christian	P0166	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

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 GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Pr 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)

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

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		

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

Dre BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre GROS-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dre SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

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	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMCO
Dr TCHOMAKOV Dimitar	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o *de droit et à vie (membre de l'Institut)*
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*
Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
- o *pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)*
Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o *pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)*
DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o *pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)*
BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pr RONGIERES Catherine	(2019-2020)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.11.19	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
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
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	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) / 01.09.11
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
CHELLY Jameledine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
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	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GRUCKER Daniel (Biophysique) / 01.09.18	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESSEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KREMER Michel / 01.05.98	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	

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 Straus" - 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
A 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

A Monsieur le Professeur BILBAULT, président du Jury de Thèse,

Vous me faites le grand honneur d'avoir accepté la présidence de mon Jury de Thèse. Merci pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail. Je suis reconnaissant pour l'enseignement que vous avez dispensé tout au long de mon internat. Soyez assuré de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur MOOTIEN, directeur de Thèse,

Je suis immensément reconnaissant que tu aies accepté de m'accompagner dans cette étape de ma vie. Ton sens de l'écoute et tes conseils ont toujours été source d'enseignements précieux. Tu es pour moi un mentor et un ami.

A Monsieur le Docteur NOIZET, membre du Jury de Thèse,

Je suis reconnaissant de la chance qu'il m'ait donné de prendre part au nouveau projet de service que vous portez. Travailler à vos côtés est pour moi une source d'apprentissage permanente et me donne un modèle à suivre. Merci pour votre soutien, soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur LEFEBVRE, membre du Jury de Thèse,

Je suis très sensible au grand honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail. Soyez assuré de ma profonde gratitude.

A mes parents,

Votre soutien et votre amour sans faille ont été pour moi un réconfort. Votre confiance inébranlable a été une source inépuisable de motivation. Votre réussite conjointe, votre bonheur et la famille que vous avez bâtie sont pour moi un exemple. Quelques mots ne suffiront jamais à exprimer toute ma gratitude. Je vous aime.

A mes sœurs, Sarah, Claire,

Vous êtes pour moi un repère présent en toute circonstance. Vous avez toujours su m'épauler dans les bons moments comme les plus difficiles. Je ne peux imaginer traverser cette belle aventure qu'est la vie sans votre tendresse et vos sourires. Vous êtes belles, je vous aime.

A mes grands-parents, Marie-Odile, Liliane, André et le Dr J-J. LOBSTEIN,

Vous avez été des guides, sources inépuisables de savoir et d'apprentissage. Vous avez été le modèle idéal d'épanouissement vers lequel tendre. Vous m'avez transmis les valeurs qui m'ont permis de me construire. Vos conseils sont si précieux. Je vous aime.

A toute ma famille,

Merci pour votre soutien, pour votre présence et pour tous ces moments précieux partagés qui font le sel de la vie.

J'ai une pensée pour Florian, qui nous a quittés trop tôt et dont la lumière continue de briller pour nous.

A Thomas, Gautier, Mathieu,

La distance qu'impose la vie n'enlève rien à notre amitié. Je ne serais pas là où je suis sans vous. Ma maison est la vôtre.

A Baptiste,

J'ai trouvé en toi un ami incroyable et un compagnon de voyage. Mon amitié t'est acquise. J'attends avec impatience la suite de nos aventures !

A Jeremy,

Tu es parti trop tôt, ton sourire et ton œil malicieux nous manque. Ton étoile illumine le ciel et nous guide.

A l'AS Heimsbrunn, la team pétanque, la meute, je ne peux vous nommer tous,

J'ai trouvé en vous une seconde famille. J'ai appris grâce à vous que les moments les plus simples sont source du plus grand des bonheurs. Je suis fier de faire partie avec vous de cette fantastique aventure.

A mes co-internes du DESMU,

Si nous avons essayé les écueils d'une énième réforme, nous avons également su surmonter les obstacles se présentant sur notre chemin. Une belle amitié est née de cet apprentissage commun. Chacun d'entre vous sera un urgentiste de qualité.

A mes co-internes,

Travailler avec vous a été un plaisir et un privilège. Chacun d'entre vous m'a aidé à me construire en tant que médecin. Merci Ioana, Julie, Dorine, Audrey, Nina, Nicolas, Marc et Valentin pour votre soutien, votre bonne humeur et votre sympathie.

A tous les services où j'ai eu la chance et le plaisir d'évoluer pendant mon internat, Merci pour votre accueil, votre bienveillance et votre soutien. Je pense au service de médecine interne de médicale B à Strasbourg, à l'USIC à Mulhouse, au service de réanimation médicale à Mulhouse, au service de pédiatrie à Mulhouse, au SAMU-SMUR 67 et évidemment au service des urgences à Mulhouse si cher à mon cœur.

A Adeline, Jack, Emmanuel,

Le sens du mot compagnonnage a pris tout son sens à la lueur de vos enseignements. Votre soutien sans faille m'a éclairé lors des périodes les plus sombres. J'ai cherché en vous des mentors, j'y ai gagné des amis.

A Madame Isabelle MILLOT,

Merci pour l'aide précieuse que tu m'as apportée, sans laquelle ce travail aurait eu bien du mal à voir le jour. Merci pour ta gentillesse et ta bienveillance en toute circonstance.

A Monsieur Daniel GUILLARD,

Merci pour l'aide apportée lors du recueil des données de cette étude.

A Monsieur le Docteur DEGOUL,

Merci pour le temps que vous m'avez accordé et pour l'élaboration des statistiques.

A tous les gens qui ont croisé mon chemin lors de ces dix années, je ne peux vous citer tous, Merci d'avoir partagé ma route, d'avoir égayé mon voyage le temps d'un instant ou de manière durable. Je suis reconnaissant à chacun d'entre vous.

TABLE DES MATIERES

1. Abréviations.....	22
2. Introduction	23
2.1. Histoire de l'endocardite (20).....	25
2.2. Évolution épidémiologique	27
2.3. Prise en charge de l'endocardite infectieuse	28
2.3.1. Présentation clinique.....	28
2.3.2. Facteurs de risque (3, 16, 24, 31, 32)	30
2.3.3. Diagnostic (10, 13, 16, 24)	30
2.3.3.1. Microbiologie (13, 16, 33, 34)	32
2.3.3.2. Imagerie (13, 16, 35, 36)	33
2.3.4. Traitement.....	35
2.3.4.1. Antibiothérapie	35
2.3.4.1.1. Antibiothérapie empirique (13, 16).....	36
2.3.4.1.2. Antibiothérapie en cas d'infection à Streptocoque.....	37
2.3.4.1.3. Antibiothérapie en cas d'infection à Entérocoque.....	38
2.3.4.1.4. Antibiothérapie en cas d'infection à Staphylocoque.....	39
2.3.4.1.5. Antibiothérapie en cas d'infection à hémocultures négatives	40
2.3.4.2. Délai d'initiation de l'antibiothérapie	41
2.3.4.3. Chirurgie valvulaire	42
2.4. Objectif de l'étude	44
3. Matériel et méthode	45
3.1. Type d'étude.....	45
3.2. Critères d'inclusion et d'exclusion	45
3.3. Recueil de données	46
3.4. Analyse statistique.....	53
4. Résultats	54
4.1. Statistiques descriptives.....	54
4.2. Objectif principal : diagnostic d'endocardite	56
4.3. Analyse portant sur le délai d'antibiothérapie.....	57

4.4.	Analyse portant sur la mortalité intra-hospitalière à 1 mois	59
4.5.	Analyse descriptive épidémiologique	60
4.5.1.	Statistiques descriptives : présentation clinico-biologique	60
4.5.2.	Statistiques descriptives : prise en charge diagnostique et thérapeutique.....	61
4.5.3.	Distribution des micro-organismes	63
4.5.4.	Distribution des antibiothérapies initiées	64
4.5.5.	Résistance des micro-organismes impliqués aux antibiotiques	65
5.	<i>Discussion</i>	66
5.1.	Évocation du diagnostic d'endocardite aux urgences.....	66
5.2.	Délai d'antibiothérapie et antibiothérapie empirique	67
5.3.	Mortalité intra-hospitalière à 1 mois.....	69
5.4.	Profil épidémiologique des patients atteints d'endocardite aux urgences	70
5.4.1.	Présentation clinico-biologique et aspects diagnostiques	70
5.4.2.	Prise en charge diagnostique et thérapeutique	73
5.4.3.	Distribution des micro-organismes	75
5.4.4.	Distribution des antibiothérapies et résistances	75
5.5.	Limites de notre étude	77
6.	<i>Conclusion</i>.....	78
7.	<i>Bibliographie</i>.....	80

1. Abréviations

- AHA : American Heart Association
- BPM : battements par minute
- CRP : protéine C réactive
- CCMU : classification clinique des malades aux urgences
- DAI : défibrillateur automatique implantable
- EI : endocardite infectieuse
- ETT : échocardiographie transthoracique
- ETO : échocardiographie transoesophagienne
- ESC : European Society of Cardiology
- GHRMSA : groupe hospitalier de la région de Mulhouse et sud Alsace
- HACEK : bacilles à Gram négatif à croissance lente appartenant aux flores physiologiques humaines, des genres *Haemophilus* (*H. parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*), *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*), *Cardiobacterium hominis*, *Capnocytophaga spp.*, *Eikenella corrodens* et *Kingella kingae*.
- mmHg : millimètre de mercure
- PCR : Polymerase Chain Reaction
- PM : pacemaker
- SAU : service d'accueil des urgences
- SPECT-CT-scanner : tomographie par émission monophotonique couplée au scanner
- TAVI : implantation d'une valve aortique par voie percutanée (transcatheter aortic valve implantation)
- TEP-scanner : tomographie par émission de positons couplée au scanner

2. Introduction

L'endocardite infectieuse (EI) est une pathologie peu fréquente avec une incidence variant entre 10 et 30 cas pour 100 000 personnes par an selon les sources (1, 2). Cette incidence augmente avec l'âge et le sexe masculin (3, 4, 5). Il s'agit d'une pathologie infectieuse grave et potentiellement mortelle avec un taux de décès intra-hospitaliers de l'ordre de 20% (3, 6) et une mortalité à 1 an allant jusqu'à 37% (7). Le pronostic est aggravé chez le sexe féminin, une infection par *Staphylococcus aureus* et les antécédents de diabète (6, 8).

L'endocardite infectieuse est définie par une inflammation d'origine infectieuse de l'endocarde valvulaire qui correspond à la tunique interne du cœur tapissant l'intérieur du myocarde et de l'appareil valvulaire, délimitant ainsi les 4 cavités cardiaques. L'atteinte préférentiellement valvulaire est le plus souvent due à une bactérie, un virus ou un champignon. De nos jours, le *Staphylococcus aureus* est le principal agent pathogène rencontré (5, 9).

L'endothélium de l'endocarde est normalement résistant à la colonisation microbienne et aux bactériémies quotidiennes dues notamment à la mastication ou au brossage de dents. Cependant des traumatismes secondaires à un écoulement turbulent ou à haute pression ainsi qu'à l'activité bactérienne directe peuvent donner lieu à des lésions endothéliales facilitées par une atteinte valvulaire préexistante (défauts structuraux valvulaire ou cardiaque, maladies rhumatismales, maladies cardiaques congénitales, endocardite antérieure ou encore prothèse valvulaire). Ces lésions conduisent alors à un état inflammatoire et pro-coagulant permettant la formation d'un thrombus de plaquette, de fibrine et de cellules inflammatoires. Dans un contexte de bactériémie, de virémie ou de

fongémie, ce thrombus peut fixer ces micro-organismes : il en résulte la lésion caractéristique de l'endocardite qu'est la végétation appendue à l'appareil valvulaire (l'endocarde mural ou septal sont plus rarement concernés) (3, 10, 11, 12, 13, 14).

L'évolution naturelle des végétations peut être locale avec délabrement valvulaire ou formation d'un abcès péri-valvulaire chez 14% des patients, avec un degré de sévérité variable selon le degré de l'atteinte mais pouvant aller jusqu'à la décompensation cardiaque et au choc cardiogénique (3). Elle peut également être embolique en aval aboutissant à des localisations ischémiques ou septiques secondaires, avec une incidence allant jusqu'à 34% des patients. Ce risque d'embolisation est accru en cas d'infection à *Staphylococcus aureus* ou à *Streptococcus bovis* (15). Le cerveau, la rate et les atteintes ostéo-articulaires sont les localisations emboliques les plus fréquentes en cas d'endocardite du cœur gauche, là où le poumon est plus fréquemment touché en cas d'endocardite du cœur droit (15, 16).

Le traitement de l'endocardite repose sur l'antibiothérapie en complément de laquelle s'inscrit la chirurgie cardiaque dans 23 à 53% des cas selon les différentes études (17). Si les antibiotiques doivent être initiés dès que possible, la chirurgie est également indiquée en urgence en cas de décompensation cardiaque, d'infection non contrôlée ou de risque embolique. Ces éléments peuvent en partie être recherchés en échocardiographie trans-thoracique (ETT) : dysfonction valvulaire sévère, signes d'une mauvaise hémodynamique, végétations de plus de 10mm (13, 16).

Lors de la dernière décennie, les services d'accueil des urgences sont devenus la véritable porte d'entrée de l'hôpital. La médecine d'urgence en plein essor n'a cessé de se perfectionner. L'échographie notamment, fait maintenant pleinement partie du domaine de

compétences de l'urgentiste, à même d'identifier les principales dysfonctions cardiaques (18, 19). Dans ce contexte l'urgentiste peut jouer un rôle primordial pour diagnostiquer, traiter et orienter de manière optimale les patients atteints d'endocardite infectieuse. Mais la présentation clinique étant peu spécifique et souvent trompeuse, il s'agit d'un diagnostic parfois difficile à porter et souvent méconnu à la phase initiale.

Dans un second temps nous étudierons, si au service d'accueil des urgences du groupe hospitalier de la région de Mulhouse et Sud Alsace (GHRMSA), le diagnostic d'endocardite infectieuse est suffisamment évoqué et quel en est l'impact sur la prise en charge des patients. Nous dresserons également un profil épidémiologique de l'endocardite infectieuse dans ce service.

2.1. Histoire de l'endocardite (20)

L'endocardite était une affection constamment mortelle il y a 3 générations comme le rappelle Rouzé et al., dans « Les endocardites aiguës infectieuses sévères à travers l'histoire ».

L'histoire de l'endocardite est marquée par ces différentes dates :

- 1646 : première description d'une lésion endocarditique faite par Rivière.
- 1709 : Lancisi met en lien les lésions cardiaques valvulaires et la symptomatologie clinique associée.
- Deuxième moitié du 19^{ème} siècle : Rosenbac, Orth et Pasteur permettent le développement des techniques de microbiologie dont l'hémoculture et ainsi l'identification de micro-organismes notamment au niveau des végétations.
- 1879 : Sée fait le lien entre les travaux de Pasteur et l'endocardite infectieuse.

- 1885 : Osler insiste sur la description clinique de l'endocardite qu'il dissocie en forme « simple » et « maligne ». Il met en avant le terrain particulier sur lequel se déclarent les endocardites « malignes » (lésions valvulaires rhumatismales, infections préalables). Il note également le défi diagnostique que représente cette pathologie.
- Fin du 19^{ème} et début du 20^{ème} siècle : perfectionnement des techniques de microbiologie et notamment d'hémoculture.
- 1944 et 1945 : Loewe puis Dawson et Hunter faisant suite à la découverte de Fleming et à l'avènement des antibiotiques, rapportent les premières séries de patients guéris d'endocardite. A partir de cette période l'endocardite n'est plus systématiquement mortelle. Elle est fréquemment guérie.
- 1946 : Christie insiste sur l'importance de la dose et de la durée de l'antibiothérapie.
- Deuxième moitié du 20^{ème} siècle : apparition et développement des techniques de chirurgie valvulaire, en complément de l'antibiothérapie.
- Début du 21^{ème} siècle : élargissement des indications chirurgicales notamment à la phase active de l'infection.

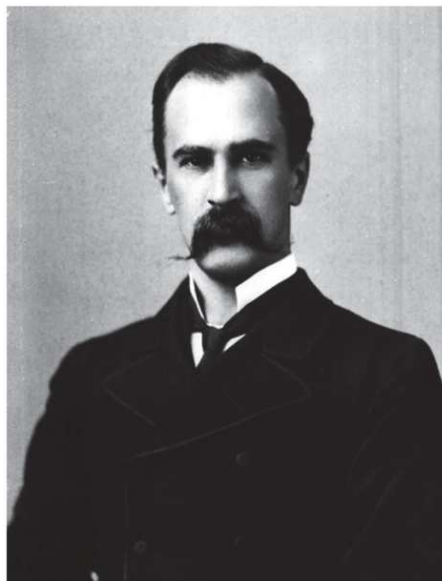


Figure 1 – Portrait de William Osler à l'âge de 32ans : Image tirée de *The dictionary of Canadian biography*. Vol. 14. University of Toronto, 1998 (20).

2.2. Évolution épidémiologique

Les avancées sur la connaissance, le diagnostic et le traitement de l'endocardite se sont accompagnées d'un changement épidémiologique des caractéristiques et du profil des patients présentant une endocardite, du terrain sous-jacent et des micro-organismes impliqués, notamment dans les pays développés.

Ainsi au cours des 20 dernières années l'incidence de l'endocardite a augmenté tout comme l'âge moyen des patients atteints : entre 40 et 50 ans dans les années 80 contre plus de 70 ans depuis le début des années 2000 (3, 10, 21).

Parallèlement la prévalence des valvulopathies rhumatismales, facteur de risque prédominant jusqu'alors, a diminué du fait de l'amélioration du niveau de vie et de la disponibilité des traitements antibiotiques antistreptococciques (22). Dans le même temps de nouveaux facteurs de risque ont émergé : le diabète, les cancers, l'immunosuppression, les valvulopathies dégénératives, les cardiopathies congénitales, l'utilisation de drogues intravasculaires et les soins invasifs tels que l'hémodialyse, les cathéters intravasculaires et les procédures invasives (3, 7, 10, 23). Il y a une augmentation de l'incidence des pathologies liées aux soins, expliquant que les endocardites qui y sont associées représentent désormais jusqu'à 34% des diagnostics d'endocardite. L'augmentation de l'incidence des endocardites est également due à un nombre plus important d'implantations de valves prothétiques et de dispositifs intracardiaques (24, 25).

Secondairement à ces changements épidémiologiques, le *Staphylococcus aureus* est devenu le principal agent pathogène impliqué, représentant jusqu'à 31,4% des endocardites dont il aggrave le pronostic (3, 5, 6, 26). Les facteurs de risque d'endocardite à Staphylocoque sont

le diabète, l'hémodialyse et les dispositifs intravasculaires (7, 23, 26). Les autres germes impliqués sont par ordre de fréquence : le streptocoque viridans, l'entérocoque, le staphylocoque à coagulase négative, les bactéries du groupe HACEK et les champignons (3, 9).

2.3. Prise en charge de l'endocardite infectieuse

« Peu de maladies présentent plus de difficultés diagnostiques que l'endocardite maligne, difficultés qui sont dans bien des cas pratiquement insurmontables » William Osler, « The Gulstonian Lectures, on Malignant Endocarditis » (27).

De nos jours le diagnostic reste encore souvent manqué ou incertain. Ceci retarde l'initiation des thérapeutiques, engendre des complications et contribue à la mortalité (28, 29).

2.3.1. Présentation clinique

La présentation clinique de l'endocardite infectieuse est variée, non spécifique et peut s'avérer trompeuse. Elle varie en fonction du type d'endocardite, du pathogène impliqué et du terrain. La présentation peut aller du choc septique ou de l'accident vasculaire cérébral à une forme subaiguë voire chronique d'infection associée à des signes peu spécifiques (16).

Le délai entre l'apparition des symptômes et le diagnostic est variable selon les études. Il est inférieur à un mois dans 70% des cas, mais la moyenne approche des 6 semaines (3, 14).

Une fièvre, présente dans 90% des cas, est généralement associée à une altération de l'état général. Un souffle cardiaque est décrit dans jusqu'à 85% des cas, dont deux tiers étant un nouveau souffle et un tiers un souffle ancien aggravé (3, 16, 24).

Les signes cliniques classiques, secondaires à une manifestation immunologique de la pathologie, comme les taches de Roth ou le faux panaris d'Osler tout comme l'érythème

palmo-plantaire de Janeway, sont plus rarement retrouvés dans les pays développés depuis l'évolution épidémiologique de la pathologie et sont généralement liés à une forme subaiguë (3, 10, 16, 24).

Les signes en lien avec une complication sont plus fréquents, puisque présents dans au moins 25% des cas au moment du diagnostic. Les complications les plus fréquentes étant : l'accident vasculaire cérébral, les embolisations extra-cérébrales (splénique, ostéo-articulaire, hépatique ou encore pulmonaire), la décompensation cardiaque, les abcès intracardiaques ou les troubles conductifs (10, 16, 24).

L'ECG peut objectiver des troubles conductifs atrio-ventriculaire ou intraventriculaire suggérant une extension para-valvulaire ou myocardique de l'endocardite (10, 30).

La biologie standard est non spécifique. Une augmentation des marqueurs de l'inflammation est fréquente : CRP, vitesse de sédimentation ou encore hyperleucocytose. Ainsi la CRP est augmentée chez au moins 62% des patients. Une anémie normochrome normocytaire peut être constatée. Plus rarement, environ 5% des cas, le facteur rhumatoïde est augmenté (3, 10).

L'analyse des urines trouve une hématurie chez un quart des patients. Elle peut également objectiver une pyurie (3, 10).

Finalement, devant le manque de spécificité de la présentation clinico-biologique initiale, le diagnostic d'endocardite devrait être évoqué devant toute infection, fièvre ou évènement embolique d'étiologie inconnue associé à un ou plusieurs facteurs de risque d'endocardite.

2.3.2. Facteurs de risque (3, 16, 24, 31, 32)

Les principaux facteurs de risque de développer une endocardite infectieuse sont :

- Le sexe masculin.
- Un âge supérieur à 60 ans.
- Un antécédent d'endocardite infectieuse.
- Les valvulopathies acquises : rhumatismale, dégénérative, prolapsus mitral.
- Les cardiopathies congénitales : bicuspidie aortique, cardiopathies cyanogènes, communication interventriculaire.
- L'usage de drogue intraveineuse.
- Les valves prothétiques.
- L'hémodialyse.
- Les abords vasculaires au long cours.
- Les appareils cardiovasculaires à demeure : pacemaker, défibrillateur automatique implantable.
- Un acte invasif récent (dans les 60 jours précédents).
- Un mauvais état bucco-dentaire.
- Les infections cutanées.

2.3.3. Diagnostic (10, 13, 16, 24)

Le diagnostic d'endocardite repose sur l'examen clinique, la microbiologie et l'imagerie médicale, tels qu'ils sont présentés dans les critères de Duke modifiés (tableau 1). La présence de deux critères majeurs ou d'un critère majeur associé à trois critères mineurs ou de cinq critères mineurs, est nécessaire pour porter le diagnostic d'endocardite infectieuse.

Il convient de prendre en compte que les critères de Duke modifiés ont été développés à des fins de classification scientifique et non clinique. La sensibilité de ces critères est de 80% avec notamment une performance diagnostic inférieur pour les endocardites précoces.

Major criteria	Definite IE
<p>1. Blood cultures positive for IE</p> <p>a. Typical microorganisms consistent with IE from 2 separate blood cultures:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Viridans streptococci, Streptococcus gallolyticus (Streptococcus bovis), HACEK group, Staphylococcus aureus</i>; or • Community-acquired enterococci, in the absence of a primary focus; or <p>b. Microorganisms consistent with IE from persistently positive blood cultures:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 2 positive blood cultures of blood samples drawn >12 h apart; or • All of 3 or a majority of ≥ 4 separate cultures of blood (with first and last samples drawn ≥ 1 h apart); or <p>c. Single positive blood culture for <i>Coxiella burnetii</i> or phase I IgG antibody titre $>1:800$</p>	<p>Pathological criteria</p> <ul style="list-style-type: none"> • Microorganisms demonstrated by culture or on histological examination of a vegetation, a vegetation that has embolized, or an intracardiac abscess specimen; or • Pathological lesions; vegetation or intracardiac abscess confirmed by histological examination showing active endocarditis <p>Clinical criteria</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 major criteria; or • 1 major criterion and 3 minor criteria; or • 5 minor criteria
<p>2. Imaging positive for IE</p> <p>a. Echocardiogram positive for IE:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vegetation; • Abscess, pseudoaneurysm, intracardiac fistula; • Valvular perforation or aneurysm; • New partial dehiscence of prosthetic valve. <p>b. Abnormal activity around the site of prosthetic valve implantation detected by ^{18}F-FDG PET/CT (only if the prosthesis was implanted for >3 months) or radiolabelled leukocytes SPECT/CT.</p> <p>c. Definite paravalvular lesions by cardiac CT.</p>	<p>Possible IE</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 major criterion and 1 minor criterion; or • 3 minor criteria
<p>Minor criteria</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Predisposition such as predisposing heart condition, or injection drug use. 2. Fever defined as temperature $>38^\circ\text{C}$. 3. Vascular phenomena (including those detected by imaging only): major arterial emboli, septic pulmonary infarcts, infectious (mycotic) aneurysm, intracranial haemorrhage, conjunctival haemorrhages, and Janeway's lesions. 4. Immunological phenomena: glomerulonephritis, Osler's nodes, Roth's spots, and rheumatoid factor. 5. Microbiological evidence: positive blood culture but does not meet a major criterion as noted above or serological evidence of active infection with organism consistent with IE. 	<p>Rejected IE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Firm alternate diagnosis; or • Resolution of symptoms suggesting IE with antibiotic therapy for ≤ 4 days; or • No pathological evidence of IE at surgery or autopsy, with antibiotic therapy for ≤ 4 days; or • Does not meet criteria for possible IE, as above <p><i>IE : endocardite infectieuse ;</i> <i>CT : tomodensitométrie ;</i> <i>FDG : fluorodésoxyglucose ;</i> <i>HACEK : Haemophilus parainfluenzae, H. aphrophilus, H. paraphrophilus, H. influenzae, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae, and K. denitrificans ; Ig : immunoglobuline ;</i> <i>PET : tomographie par émission de positron ;</i> <i>SPECT : tomographie par émission monophotonique</i></p>

Tableau 1 - Définitions des critères de Duke modifiés d'après les recommandations de Habib et al., « ESC Guidelines for the management of infective endocarditis » (16).

2.3.3.1. Microbiologie (13, 16, 33, 34)

Les hémocultures jouent un rôle central dans la prise en charge des endocardites infectieuses puisqu'elles permettent de porter le diagnostic et d'orienter la prise en charge thérapeutique en adaptant l'antibiothérapie au pathogène identifié. Un minimum de 3 trains d'hémocultures est recommandé, idéalement à au moins 30 minutes d'intervalle et avant instauration d'une antibiothérapie (un train d'hémoculture correspondant à une hémoculture aérobie plus une hémoculture anaérobie).

Deux éléments sont importants :

- Le volume prélevé qui en quantité suffisante (au moins 10ml pour chaque flacon) permet une meilleure croissance de la culture.
- Le nombre d'hémocultures prélevées.

En effet, en contexte de bactériémie, deux hémocultures mettent en évidence un pathogène dans 80 à 97% des cas selon la bactérie impliquée et trois hémocultures dans 89 à 100% des cas.

Cependant jusqu'à 31% des endocardites sont à hémocultures négatives, souvent du fait d'une antibiothérapie préalable. Ceci doit faire répéter les hémocultures et suspendre l'antibiothérapie en cas de doute, si l'évolution clinique le permet.

En cas d'hémocultures négatives, notamment à 5 jours, il est recommandé d'avoir recours à des cultures en milieu spécialisé, aux sérologies ou à la PCR, tel que décrit en figure 2 afin d'identifier les pathogènes à culture lente ou les champignons.

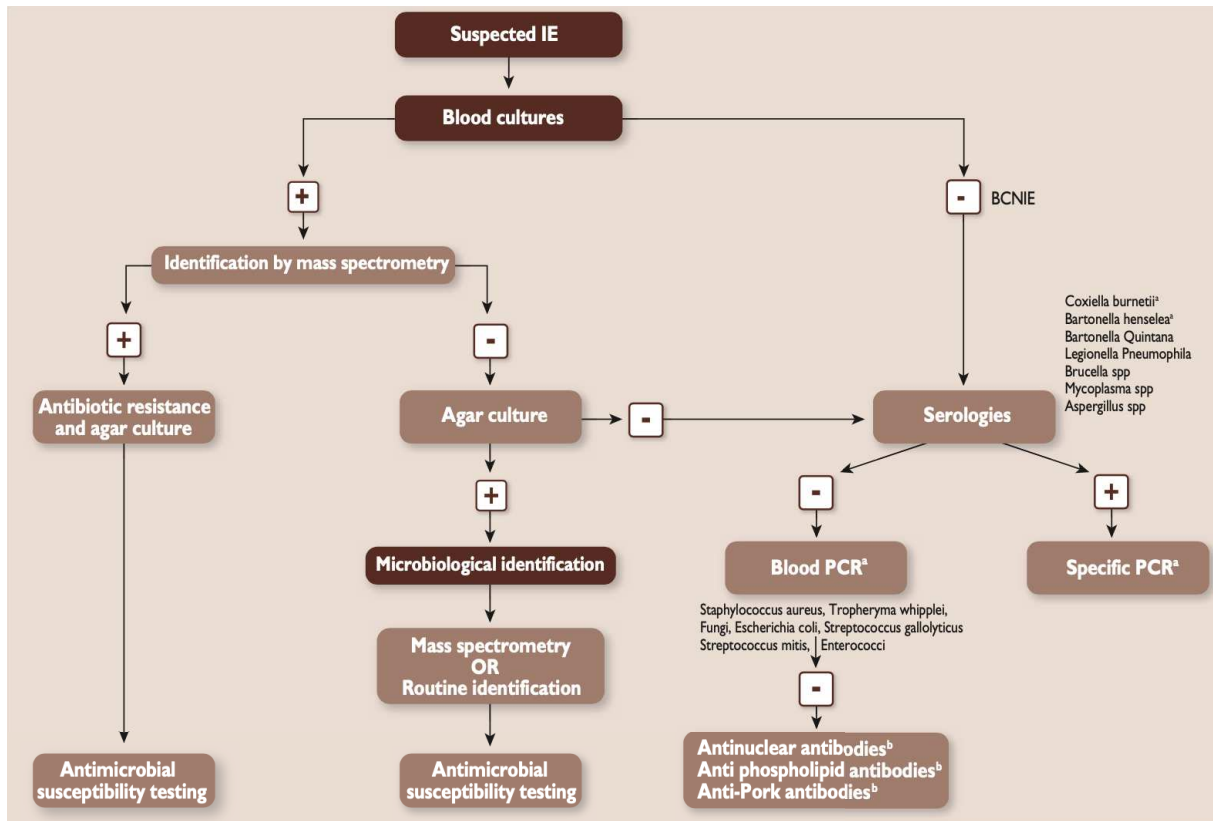


Figure 2 – Algorithme de diagnostic microbiologique des endocardites en fonction du résultat des hémocultures d’après les recommandations de Habib et al., « ESC Guidelines for the management of infective endocarditis » (16).

Par ailleurs, l’examen histopathologique des fragments valvulaires ou emboliques reste le gold standard pour mettre en évidence le micro-organisme impliqué.

2.3.3.2. Imagerie (13, 16, 35, 36)

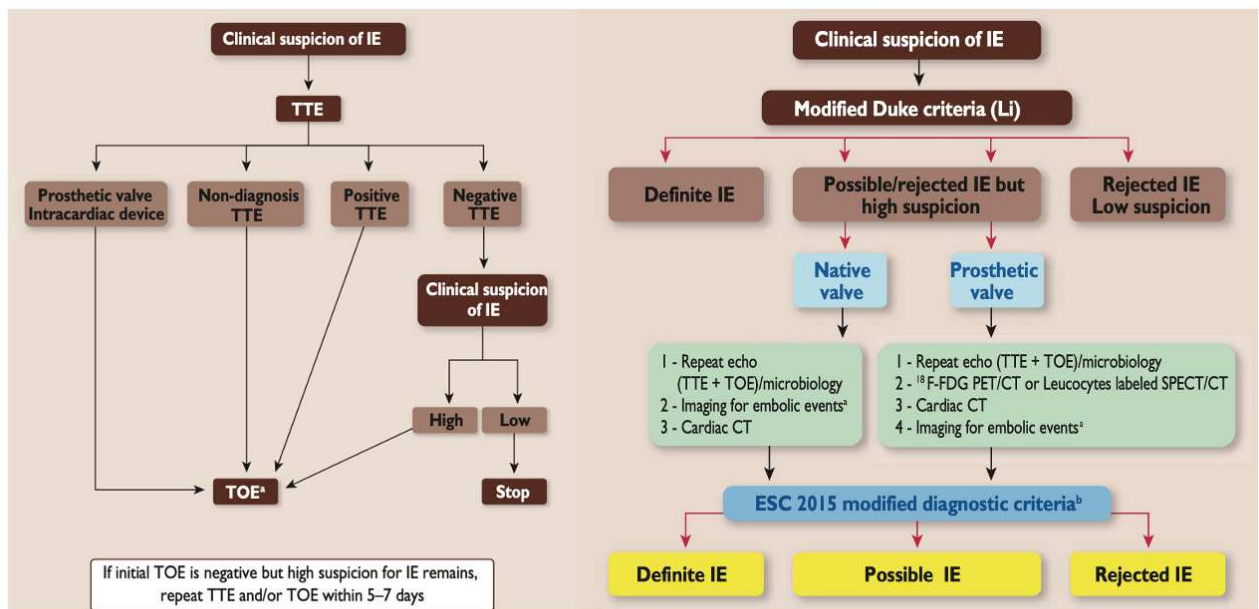
L’imagerie et spécialement l’échographie a un rôle central dans le diagnostic d’endocardite. L’ETT présente une spécificité de 94% et une sensibilité de 50 à 70% (respectivement pour les valves prothétiques et les valves natives) et permet d’objectiver les principales complications en lien avec l’endocardite. La sensibilité augmente avec la taille des végétations : moins de 25% des végétations inférieures à 5mm sont détectées contre 70% des végétations de plus de 6mm. Cependant l’ETT est peu contributive dans plus de 30% des

cas d'endocardite sur valve prothétique, pacemaker ou défibrillateur automatique implantable.

Il faut recourir à l'échocardiographie transoesophagienne (ETO), ayant une meilleure sensibilité de plus de 90%, qui est plus performante pour détecter les complications, notamment dans les cas où l'ETT est peu contributive.

L'échocardiographie est négative dans 15% des cas, particulièrement en cas de lésion de petite taille, de la présence d'une valve prothétique ou de valvulopathie préexistante.

D'autres techniques d'imagerie ont vu le jour et peuvent servir à porter le diagnostic d'endocardite, notamment en cas de suspicion d'endocardite avec une ETT ou une ETO normale : TEP-scanner, SPECT-CT-scanner et scanner cardiaque. Ces techniques ne sont pas de pratique courante à la phase initiale et notamment en service de médecine d'urgence. Elles s'inscrivent secondairement dans la prise en charge du patient.



IE : endocardite infectieuse ; TTE : ETT ; TOE : ETO ; CT : tomodensitométrie ; FDG : fluorodésoxyglucose ; PET : tomographie par émission de positron ; SPECT : tomographie par émission monophotonique

Figure 3 - Stratégie diagnostic concernant l'endocardite d'après les recommandations de Habib et al., « ESC Guidelines for the management of infective endocarditis » (16).

2.3.4. Traitement

La prise en charge thérapeutique repose d'une part sur une antibiothérapie empirique instaurée idéalement dès que les hémocultures ont été prélevées, puis adaptée au micro-organisme détecté et à son antibiogramme (13).

D'autre part, une prise en charge chirurgicale sera nécessaire dans au moins 50% des cas d'endocardite infectieuse (37, 38).

2.3.4.1. Antibiothérapie

Le principe général de l'antibiothérapie repose sur l'association synergique bactéricide entre un aminoglycoside et un inhibiteur de la paroi cellulaire comme les bêtalactamines et les glycopeptides. La durée d'antibiothérapie est longue, notamment du fait de la faible vascularisation de l'appareil valvulaire. Ceci est particulièrement vrai pour les endocardites sur valve prothétique. Le type d'antibiothérapie est similaire en cas d'EI sur valve native ou prothétique sauf dans le cas des infections à Staphylocoque (13, 15, 16).

Des recommandations claires datant de 2015 ont été émises par les sociétés savantes de l'European Society of Cardiology (ESC) et l'American Heart Association (AHA) concernant l'antibiothérapie dans l'endocardite.

En cas d'EI sur valve native où un remplacement valvulaire prothétique est nécessaire, l'antibiothérapie indiquée est celle d'une EI sur valve native.

Enfin la durée d'antibiothérapie est basée sur le premier jour d'antibiothérapie efficace (hémoculture négative). Cependant une nouvelle antibiothérapie doit être débutée en cas de prélèvement valvulaire positif (le J0 correspond alors à la date du remplacement valvulaire). Elle doit être adaptée selon les résultats de ladite culture valvulaire (13, 16).

2.3.4.1.1. Antibiothérapie empirique (13, 16)

Une antibiothérapie empirique est recommandée en cas de suspicion d'endocardite notamment chez les patients avec une présentation aiguë ou grave. Afin d'initier cette antibiothérapie, il convient de distinguer les endocardites sur valve native et sur valve prothétique implantée de plus de 12 mois ; des endocardites sur valve prothétique implantée récemment (moins de 12 mois). Les recommandations d'experts concernant l'antibiothérapie empirique sont présentées en tableau 2.

Tableau 2 – Antibiothérapie empirique en cas d'endocardite infectieuse aiguë ou grave d'après les recommandations de Habib et al., « ESC Guidelines for the management of infective endocarditis » (16).

Antibiotic	Dosage and route	Class ^b	Level ^c	Comments
Community-acquired native valves or late prosthetic valves (≥12 months post surgery) endocarditis				
Ampicillin with (Flu)cloxacillin or oxacillin with Gentamicin ^d	12 g/day i.v. in 4–6 doses 12 g/day i.v. in 4–6 doses 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	IIa	C	Patients with BCNIE should be treated in consultation with an ID specialist.
Vancomycin ^d with Gentamicin ^d	30–60 mg/kg/day i.v. in 2–3 doses 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose			
Early PVE (<12 months post surgery) or nosocomial and non-nosocomial healthcare associated endocarditis				
Vancomycin ^d with Gentamicin ^d with Rifampin	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose 900–1200 mg i.v. or orally in 2 or 3 divided doses	IIb	C	Rifampin is only recommended for PVE and it should be started 3–5 days later than vancomycin and gentamicin has been suggested by some experts. In healthcare associated native valve endocarditis, some experts recommend in settings with a prevalence of MRSA infections >5% the combination of cloxacillin plus vancomycin until they have the final <i>S. aureus</i> identification

BCNIE : endocardites infectieuses à hémocultures négatives ; ID : maladie infectieuse ; i.m. : intramusculaire ; i.v. : intravasculaire ; PVE : endocardites sur valve prothétique
a : si les hémocultures initiales sont négatives et qu'il n'y a pas de réponse clinique, envisager une endocardite infectieuse à hémocultures négatives et peut-être une intervention chirurgicale pour le diagnostic moléculaire et le traitement, ainsi que l'extension du spectre antibiotique aux pathogènes à hémocultures négatives (doxycycline, quinolones) ; b : niveau de classe de recommandation ; c : niveau de preuve ; d : pour le monitoring des traitements par gentamycine et vancomycine se référer aux tableaux 3 et 5.

2.3.4.1.2. Antibiothérapie en cas d'infection à Streptocoque

Tableau 3 – Antibiothérapie en cas d'endocardite infectieuse due à un Streptocoque d'après les recommandations de Habib et al., « ESC Guidelines for the management of infective endocarditis » (16).

Antibiotic	Dosage and route	Duration (weeks)	Class ^b	Level ^c	Ref. ^d	Comments
Strains penicillin-susceptible (MIC ≤ 0.125 mg/L) oral and digestive streptococci						
Standard treatment: 4-week duration						
Penicillin G or Amoxicillin ^e or Ceftriaxone ^f	12–18 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously	4	I	B	6,8, 135–139	Preferred in patients > 65 years or with impaired renal or VIII (vestibulocochlear) cranial nerve functions. 6-week therapy recommended for patients with PVE
	100–200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses	4	I	B		
	2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose	4	I	B		
Paediatric doses:^g Penicillin G 200,000 U/kg/day i.v. in 4–6 divided doses Amoxicillin 300 mg/kg/day i.v. in 4–6 equally divided doses Ceftriaxone 100 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose						
Standard treatment: 2-week duration						
Penicillin G or Amoxicillin ^e or Ceftriaxone ^f combined with Gentamicin ^h or Netilmicin	12–18 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously	2	I	B	6,8, 127, 135–138	Only recommended in patients with non-complicated NVE with normal renal function. Netilmicin is not available in all European countries.
	100–200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses	2	I	B		
	2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose	2	I	B		
	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	2	I	B		
	4–5 mg/kg/day i.v. in 1 dose	2	I	B		
Paediatric doses:^g Penicillin G, amoxicillin, and ceftriaxone as above Gentamicin 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose or 3 equally divided doses						
In beta-lactam allergic patients^l						
Vancomycin ^l	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses	4	I	C		6-week therapy recommended for patients with PVE
	Paediatric doses:^g Vancomycin 40 mg/kg/day i.v. in 2 or 3 equally divided doses					
Strains relatively resistant to penicillin (MIC 0.250–2 mg/l)^k						
Standard treatment						
Penicillin G or Amoxicillin ^e or Ceftriaxone ^f combined with Gentamicin ^h	24 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously	4	I	B	6,8, 135, 136	6-week therapy recommended for patients with PVE
	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses	4	I	B		
	2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose	4	I	B		
	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	2	I	B		
In beta-lactam allergic patients^l						
Vancomycin ^l with Gentamicin ^k	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses	4	I	C		6-week therapy recommended for patients with PVE
	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	2	I	C		
Paediatric doses:^g As above						

C_{min} : Concentration minimale ; *IE* : Endocardite infectieuse ; *i.m.* : intramusculaire ; *i.v.* : intraveineux ; *MIC* : concentration minimale inhibitrice ; *NVE* : Endocardite valvulaire native ; *PVE* : Endocardite valvulaire prothétique ; *U* : unités.

b : classe de recommandation ; *c* : niveau de preuve ; *d* : référence (s) appuyant les recommandations ; *e* : ou ampicilline, mêmes dosages que l'amoxicilline ; *f* : préféré pour la thérapie ambulatoire ; *g* : les doses pédiatriques ne doivent pas dépasser les doses pour adultes ; *h* : la fonction rénale et les concentrations sériques de gentamicine doivent être surveillées une fois par semaine. Lorsqu'elles sont administrées en une seule dose quotidienne, les concentrations sériques pré-dose (minimales) doivent être de 1 mg / L et les concentrations sériques post-dose (pic : 1 heure après l'injection) doivent être de 10–12 mg / L. ; *i* : une désensibilisation à la pénicilline peut être tentée chez les patients stables ; *j* : les concentrations sériques de vancomycine doivent atteindre 10 à 15 mg / L au niveau de la pré-dose (creux), bien que certains experts

recommandent d'augmenter la dose de vancomycine à 45 à 60 mg / kg / jour i.v. en 2 ou 3 doses fractionnées pour atteindre des taux sériques résiduels de vancomycine (Cmin) de 15 à 20 mg / L comme dans l'endocardite staphylococcique. Cependant, la dose de vancomycine ne doit pas dépasser 2 g / j à moins que les taux sériques ne soient surveillés et puissent être ajustés pour obtenir une concentration plasmatique maximale de 30 à 45 mg / mL 1 heure après la fin de l'administration i.v. perfusion de l'antibiotique ; k : les patients présentant des souches résistantes à la pénicilline (CMI 2 mg / L) doivent être traités comme une endocardite entérocoque

2.3.4.1.3. Antibiothérapie en cas d'infection à Entérocoque

Tableau 4 – Antibiothérapie en cas d'endocardite infectieuse due à un Entérocoque d'après les recommandations de Habib et al., « ESC Guidelines for the management of infective endocarditis » (16).

Antibiotic	Dosage and route	Duration, weeks	Class ^g	Level ^h	Ref. ⁱ	Comments
Beta-lactam and gentamicin-susceptible strains (for resistant isolates see ^{a,b,c})						
Amoxicillin* with Gentamicin ^d	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose Paediatric doses: ^e Ampicillin 300 mg/kg/day i.v. in 4–6 equally divided doses Gentamicin 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 3 equally divided doses	4–6 2–6**	I I	B B	6,8, 129, 135, 136, 186	6-week therapy recommended for patients with >3 months symptoms or PVE
Ampicillin with Ceftriaxone	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses 4 g/day i.v. or i.m. in 2 doses Paediatric doses: ^e Amoxicillin as above Ceftriaxone 100 mg/kg/12 h i.v. or i.m.	6 6	I I	B B	183–185	This combination is active against <i>Enterococcus faecalis</i> strains with and without HLAR, being the combination of choice in patients with HLAR <i>E. faecalis</i> endocarditis. This combination is not active against <i>E. faecium</i>
Vancomycin ^f with Gentamicin ^d	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose Paediatric doses: ^e Vancomycin 40 mg/kg/day i.v. in 2–3 equally divided doses. Gentamicin as above	6 6	I I	C C		

HLAR : résistance de haut niveau aux aminosides ; IE: endocardite infectieuse ; MIC : concentration minimale inhibitrice ; PBP : protéine de liaison à la pénicilline ; PVE: endocardite valvulaire prothétique.

a : résistance de haut niveau à la gentamicine (CMI .500 mg / L) : en cas de sensibilité à la streptomycine, remplacer la gentamicine par de la streptomycine 15 mg / kg / jour en deux doses également réparties ; b : résistance au bêta-lactame: (i) si elle est due à la production de bêta-lactamase, remplacer l'ampicilline par l'ampicilline-sulbactam ou l'amoxicilline par l'amoxicilline-clavulanate; (ii) en cas d'altération des PBP5, utiliser des schémas à base de vancomycine ; c : multirésistance aux aminosides, aux bêta-lactamines et à la vancomycine : les alternatives suggérées sont (i) daptomycine 10 mg / kg / jour plus ampicilline 200 mg / kg / jour i.v. en quatre à six doses; (ii) linézolide 2 × 600 mg / jour i.v. ou par voie orale pendant ≥8 semaines (IIa, C) (surveiller la toxicité hématologique); (iii) quinupristine – dalfopristine 3 × 7,5 mg / kg / jour pendant ≥ 8 semaines. La quinupristine – dalfopristine n'est pas active contre *E. faecalis*; (iv) pour d'autres associations (daptomycine plus ertapénème ou ceftaroline), consulter des spécialistes des maladies infectieuses ; d : surveiller les taux sériques d'aminosides et la fonction rénale comme indiqué dans le tableau 3 ; e : les doses pédiatriques ne doivent pas dépasser les doses chez l'adulte ; f : surveiller les concentrations sériques de vancomycine comme indiqué dans le tableau 3 ; g : Classe de recommandation ; h : Niveau de preuve ; i : référence(s) appuyant les recommandations.

* ou ampicilline, mêmes dosages que l'amoxicilline.

** certains experts recommandent de donner de la gentamicine pendant seulement 2 semaines (IIa, B).

2.3.4.1.4. Antibiothérapie en cas d'infection à Staphylocoque

Tableau 5 – Antibiothérapie en cas d'endocardite infectieuse due à un Staphylocoque d'après les recommandations de Habib et al., « ESC Guidelines for the management of infective endocarditis » (16).

Antibiotic	Dosage and route	Duration (weeks)	Class ⁱ	Level ^l	Ref. ^k	Comments
Native valves						
Methicillin-susceptible staphylococci						
(Flu)cloxacillin or oxacillin	12 g/day i.v. in 4–6 doses	4–6	I	B	6,8, 128, 135, 136, 158	Gentamicin addition is not recommended because clinical benefit has not been demonstrated and there is increased renal toxicity
	Paediatric doses: ^g 200–300 mg/kg/day i.v. in 4–6 equally divided doses					
Alternative therapy* Cotrimoxazole ^a	Sulfamethoxazole 4800 mg/day and Trimethoprim 960 mg/day (i.v. in 4–6 doses)	1 i.v. + 5 oral intake	IIb	C		*for <i>Staphylococcus aureus</i>
with Clindamycin	1800mg/day i.v. in 3 doses	1	IIb	C		
	Paediatric doses: ^g Sulfamethoxazole 60 mg/kg/day and Trimethoprim 12 mg/kg/day (i.v. in 2 doses) Clindamycin 40 mg/kg/day (i.v. in 3 doses)					
Penicillin-allergic patients^h or methicillin-resistant staphylococci						
Vancomycin ^b **	30–60 mg/kg/day i.v. in 2–3 doses	4–6	I	B	6,8, 135, 136	Cephalosporins (cefazolin 6 g/day or cefotaxime 6 g/day i.v. in 3 doses) are recommended for penicillin-allergic patients with non-anaphylactic reactions with methicillin-susceptible endocarditis
	Paediatric doses: ^g 40 mg/kg/day i.v. in 2–3 equally divided doses					
Alternative therapy**: Daptomycin ^{c,d}	10 mg/kg/day i.v. once daily	4–6	IIa	C		Daptomycin is superior to vancomycin for MSSA and MRSA bacteraemia with vancomycin MIC > 1 mg/L
	Paediatric doses: ^g 10 mg/kg/day i.v. once daily					
Alternative therapy* Cotrimoxazole ^a	Sulfamethoxazole 4800 mg/day and Trimethoprim 960 mg/day (i.v. in 4–6 doses)	1 i.v. + 5 oral intake	IIb	C		*for <i>Staphylococcus aureus</i>
with Clindamycin	1800mg/day IV in 3 doses	1	IIb	C		
Prosthetic valves						
Methicillin-susceptible staphylococci						
(Flu)cloxacillin or oxacillin	12 g/day i.v. in 4–6 doses	≥ 6	I	B	6,8, 135, 136	Starting rifampin 3–5 days later than vancomycin and gentamicin has been suggested by some experts. Gentamicin can be given in a single daily dose in order to reduce renal toxicity
with Rifampin ^e	900–1200 mg i.v. or orally in 2 or 3 divided doses	≥ 6	I	B		
and Gentamicin ^f	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 or 2 doses	2	I	B		
	Paediatric doses: ^g Oxacillin and (flu)cloxacillin as above Rifampin 20 mg/kg/day i.v. or orally in 3 equally divided doses					
Penicillin-allergic patients^h and methicillin-resistant staphylococci						
Vancomycin ^b	30–60 mg/kg/day i.v. in 2–3 doses	≥ 6	I	B	6,8, 135, 136	Cephalosporins (cefazolin 6 g/day or cefotaxime 6 g/day i.v. in 3 doses) are recommended for penicillin-allergic patients with non-anaphylactic reactions with methicillin-susceptible endocarditis. Starting rifampin 3–5 days later than vancomycin and gentamicin has been suggested by some experts. Gentamicin can be given in a single daily dose in order to reduce renal toxicity
with Rifampin ^e	900–1200 mg i.v. or orally in 2 or 3 divided doses	≥ 6	I	B		
and Gentamicin ^f	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 or 2 doses	2	I	B		
	Paediatric dosing: ^g As above					

AUC : aire sous la courbe ; Cmin : Concentration minimale ; IE : Endocardite infectieuse ; MIC : concentration minimale inhibitrice ; MRSA : *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline ; MSSA : *S. aureus* sensible à la méthicilline ; PVE : Endocardite valvulaire prothétique.

a : fonction rénale, les concentrations sériques de cotrimoxazole doivent être surveillées une fois par semaine e (deux fois par semaine chez les patients insuffisants rénaux) ; b : les concentrations sériques résiduelles de vancomycine (Cmin) doivent être ≥ 20 mg / L. Un rapport AUC/MIC de la vancomycine > 400 est recommandé

pour les infections à MRSA ; c : surveiller les taux plasmatiques de CPK au moins une fois par semaine. Certains experts recommandent d'ajouter de la cloxacilline (2 g / 4 h i.v.) ou de la fosfomycine (2 g / 6 h i.v.) à la daptomycine afin d'augmenter l'activité et d'éviter le développement d'une résistance à la daptomycine ; d : la daptomycine et la fosfomycine ne sont pas disponibles dans certains pays européens ; e : on pense que la rifampicine joue un rôle particulier dans les infections de prothèses, car elle aide à éradiquer les bactéries attachées aux matériels étrangers. L'utilisation de la rifampicine seule est associée à une fréquence élevée de résistance microbienne et n'est pas recommandée. La rifampicine augmente le métabolisme hépatique de la warfarine et d'autres médicaments ; f : la fonction rénale et les concentrations sériques de gentamicine doivent être surveillées une fois par semaine (deux fois par semaine chez les patients insuffisants rénaux) ; g : les doses pédiatriques ne doivent pas dépasser les doses pour adultes ; h : une désensibilisation à la pénicilline peut être tentée chez les patients stables ; i : classe de recommandation ; j : niveau de preuve ; k : référence(s) appuyant les recommandations.

** Aucun avantage clinique à l'ajout de rifampicine ou de gentamicine.

2.3.4.1.5. Antibiothérapie en cas d'infection à hémocultures négatives

Tableau 6 – Antibiothérapie en cas d'endocardite infectieuse à hémocultures négatives d'après les recommandations de Habib et al., « ESC Guidelines for the management of infective endocarditis » (16).

Pathogens	Proposed therapy ^a	Treatment outcome
<i>Brucella</i> spp.	Doxycycline (200 mg/24 h) plus cotrimoxazole (960 mg/12 h) plus rifampin (300–600/24 h) for ≥3–6 months ^b orally	Treatment success defined as an antibody titre <1:60. Some authors recommend adding gentamicin for the first 3 weeks.
<i>C. burnetii</i> (agent of Q fever)	Doxycycline (200 mg/24 h) plus hydroxychloroquine (200–600 mg/24 h) ^c orally (>18 months of treatment)	Treatment success defined as anti-phase I IgG titre <1:200, and IgA and IgM titres <1:50.
<i>Bartonella</i> spp. ^d	Doxycycline 100 mg/12 h orally for 4 weeks plus gentamicin (3 mg/24 h) i.v. for 2 weeks	Treatment success expected in ≥90%.
<i>Legionella</i> spp.	Levofloxacin (500 mg/12 h) i.v. or orally for ≥6 weeks or clarithromycin (500 mg/12 h) i.v. for 2 weeks, then orally for 4 weeks plus rifampin (300–1200 mg/24 h)	Optimal treatment unknown.
<i>Mycoplasma</i> spp.	Levofloxacin (500 mg/12 h) i.v. or orally for ≥6 months ^e	Optimal treatment unknown.
<i>T. whipplei</i> (agent of Whipple's disease) ^f	Doxycycline (200 mg/24 h) plus hydroxychloroquine (200–600 mg/24 h) ^c orally for ≥18 months	Long-term treatment, optimal duration unknown.

ID : maladie infectieuse ; IE : endocardite infectieuse ; Ig : immunoglobuline ; i.v. : intraveineux ; U : unités. a : en raison de l'absence de grandes séries, la durée optimale de traitement de l'EI due à ces agents pathogènes est inconnue. Les durées présentées sont basées sur des rapports de cas sélectionnés. Il est recommandé de consulter un spécialiste des maladies infectieuses ; b : l'ajout de streptomycine (15 mg / kg / 24 h en 2 doses) pendant les premières semaines est facultatif ; c : la doxycycline associée à l'hydroxychloroquine (avec surveillance des taux sériques d'hydroxychloroquine) est significativement supérieure à la doxycycline ; d : plusieurs schémas thérapeutiques ont été rapportés, notamment des aminopénicillines (ampicilline ou amoxicilline, 12 g / 24 h i.v.) ou des céphalosporines (ceftriaxone, 2 g / 24 h i.v.) associées à des aminosides (gentamicine ou nétilmicine). Les dosages sont les mêmes que pour les EI à streptocoques et entérocoques (tableaux 3 et 4) ; e : les nouvelles fluoroquinolones (lévofloxacine, moxifloxacine) sont plus puissantes que la ciprofloxacine contre les agents pathogènes intracellulaires tels que *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp. et *Chlamydia* spp ; f : le traitement de l'EI de Whipple reste très empirique. En cas d'atteinte du système nerveux central, la sulfadiazine 1,5 g / 6 h par voie orale doit être ajoutée à la doxycycline. Une thérapie alternative est la ceftriaxone (2 g / 24 h i.v.) pendant 2 à 4 semaines ou la pénicilline G (2 millions d'U / 4 h) et la streptomycine (1 g / 24 h) i.v. pendant 2 à 4 semaines, suivi de cotrimoxazole (800 mg / 12 h) par voie orale. Le triméthoprime n'est pas actif contre *T. Whipplei*. Des succès ont été signalés avec un traitement à long terme (> 1 an).

2.3.4.2. Délai d'initiation de l'antibiothérapie

Les recommandations des sociétés savantes restent vagues au sujet du délai idéal pour initier l'antibiothérapie, notamment empirique, dans cette indication. Le choix est laissé au clinicien d'initier l'antibiothérapie dès que possible après prélèvement des hémocultures ou bien d'attendre le résultat de ces dernières pour initier une antibiothérapie selon l'identification du micro-organisme impliqué (13, 16).

Ceci est probablement lié à la présentation polymorphe de la pathologie ainsi qu'à son mode de présentation variée (subaiguë, aiguë, état de choc) et à l'état clinique du patient.

Chez les patients dont l'état clinique est jugé grave (sepsis sévère et état de choc notamment), une antibiothérapie empirique doit être rapidement instaurée après les prélèvements biologiques. Si les recommandations concernant la nature de cette antibiothérapie sont définies par l'ESC ou l'AHA, il n'y a pas de notion de délai (13, 16).

Cependant la Surviving Sepsis Campaign préconise d'instaurer une antibiothérapie intraveineuse probabiliste le plus tôt possible et au plus tard dans l'heure suivant la reconnaissance d'une septicémie ou d'un choc septique (40). En effet, le retard à l'administration de l'antibiothérapie est associé à une mortalité intra-hospitalière accrue. Ce risque de mortalité est linéaire et croît pour chaque heure de retard à l'administration de l'antibiothérapie (41).

Par ailleurs l'initiation rapide d'une antibiothérapie fait décroître significativement le risque de complications notamment de nature embolique (15, 42, 43).

Concernant le patient ne présentant pas de critères de gravité, les études prospectives n'ont pas permis de montrer que le délai d'initiation de l'antibiothérapie impacte sur la mortalité.

Dans ce cas de figure, il est recommandé d'attendre pour initier une antibiothérapie adaptée d'emblée (13, 16, 44, 45). Ceci permet d'éviter de fausser l'interprétation des prélèvements microbiologiques, d'identifier un foyer infectieux, d'isoler un micro-organisme et ainsi de mettre en place le traitement adapté.

2.3.4.3. Chirurgie valvulaire

La chirurgie valvulaire est bénéfique et doit être entreprise en urgence dans trois situations principales. Il s'agit, par ordre de fréquence, de l'insuffisance cardiaque, de l'infection non contrôlée et du risque embolique (10, 13, 16, 17, 37, 38).

L'insuffisance cardiaque est le plus souvent due à l'apparition ou l'aggravation d'une régurgitation valvulaire, plus fréquemment aortique ou mitrale. Elle peut se présenter par une dyspnée, un œdème aiguë pulmonaire ou un choc cardiogénique. Il s'agit de la complication la plus fréquente de l'endocardite (10, 13, 16). En cas d'œdème aiguë pulmonaire ou de choc cardiogénique, la survie est améliorée par la prise en charge chirurgicale en urgence (38, 46).

L'infection non contrôlée est la seconde cause de complication indiquant une chirurgie urgente. Il peut s'agir d'une part d'une infection persistante à un micro-organisme résistant ou agressif. Il faudra l'évoquer en cas de fièvre et d'hémocultures positives à plus de 72h du début de l'antibiothérapie. D'autre part il peut s'agir d'une extension périvalvulaire caractérisée par un abcès, une fistule, un pseudo-anévrisme ou un bloc atrio-ventriculaire (10, 13, 16). Le recours à la chirurgie est important (jusqu'à 87% des patients ayant une extension périvalvulaire). Cependant la mortalité reste élevée et avoisine les 41% (47).

La dernière indication de chirurgie valvulaire en urgence est de prévenir l'embolisation. Ce phénomène est fréquent et concerne de manière silencieuse 20 à 50% des patients atteints d'EI (13, 15, 16, 42, 43). Il conduit à de véritables infarctus d'organes. Le cerveau et la rate sont les organes les plus touchés en cas d'EI du cœur gauche tandis que le poumon est préférentiellement atteint en cas d'EI du cœur droit ou sur pacemaker. Cependant tous les territoires d'aval peuvent être touchés (42, 43). Le risque d'embolisation est majoré en cas de végétation de taille supérieure à 10 millimètres, de végétation mobile, de localisation mitrale, d'infection à certains germes (comme *Staphylococcus aureus* et *Candida spp*), ou d'embolisation antérieure (48). Ce risque est maximal les quinze premiers jours et avant initiation de l'antibiothérapie. Il décroît ensuite de manière significative (15, 42, 43). La tomodensitométrie abdominale et cérébrale permet le diagnostic des territoires atteints (13, 16).

L'électrocardiogramme, le scanner et surtout l'échographie sont des examens complémentaires accessibles à tout urgentiste. Ils jouent un rôle important dans l'évaluation initiale des complications de l'EI et de leur retentissement, notamment hémodynamique. Les recommandations des sociétés savantes concernant le délai dans lequel doit être réalisée la chirurgie sont détaillées dans la figure 3, d'après Cahill et al., « Challenges in Infective Endocarditis ».

Figure 4 – Indications et délai pour la chirurgie valvulaire en cas d'EI selon les recommandations de l'ESC et de l'AHA d'après Cahill et al., « Challenges in Infective Endocarditis » (49).

AHA Guidelines 2015 (89)		Class, Level of Evidence	ESC Guidelines 2015 (68)	Class, Level of Evidence	Timing†
Heart failure	Early surgery* is indicated in patients with IE who present with valve dysfunction resulting in symptoms or signs of HF	I, B	Aortic or mitral NVE, or PVE with severe acute regurgitation, obstruction, or fistula causing refractory pulmonary edema or cardiogenic shock	I, B	Emergency
	Early surgery* is indicated in patients with PVE with symptoms or signs of HF resulting from valve dehiscence, intracardiac fistula, or severe prosthetic valve dysfunction	I, B	Aortic or mitral NVE, or PVE with severe regurgitation or obstruction causing symptoms of HF, or echocardiographic signs of poor hemodynamic tolerance	I, B	Urgent
Uncontrolled infection	Early surgery* is indicated in patients when IE is complicated by heart block, annular or aortic abscess, or destructive penetrating lesions	I, B	Locally uncontrolled infection (abscess, false aneurysm, fistula, enlarging vegetation)	I, B	Urgent
	Early surgery* is reasonable for patients with relapsing PVE	Ila, C			
	Early surgery* should be considered, particularly in patients with IE caused by fungi or highly resistant organisms (e.g., VRE, multidrug-resistant gram-negative bacilli)	I, B	Infection caused by fungi or multiresistant organisms	I, C	Urgent/elective
	Early surgery* is indicated for evidence of persistent infection (manifested by persistent bacteremia or fever lasting >5-7 d, and provided that other sites of infection and fever have been excluded) after the start of appropriate antimicrobial therapy	I, B	Persisting positive blood cultures despite appropriate antibiotic therapy and adequate control of septic metastatic foci PVE caused by staphylococci or non-HACEK gram-negative bacteria	Ila, B Ila, C	Urgent Urgent/elective
Prevention of embolism	Early surgery* is reasonable in patients who present with recurrent emboli and persistent or enlarging vegetations despite appropriate antibiotic therapy	Ila, B	Aortic or mitral NVE, or PVE with persistent vegetations >10 mm after ≥1 embolic episode despite appropriate antibiotic therapy	I, B	Urgent
	Early surgery* is reasonable in patients with severe valve regurgitation and mobile vegetations >10 mm	Ila, B	Aortic or mitral NVE with vegetations >10 mm, associated with severe valve stenosis or regurgitation, and low operative risk	Ila, B	Urgent
	Early surgery* may be considered in patients with mobile vegetations >10 mm, particularly when involving the anterior leaflet of the mitral valve and associated with other relative indications for surgery	Ilb, C	Aortic or mitral NVE, or PVE with isolated very large vegetations (>30 mm) Aortic or mitral NVE, or PVE with isolated large vegetations (>15 mm) and no other indication for surgery	Ila, B Ilb, C	Urgent Urgent

HACEK : Haemophilus (*H. parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*), *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*), *Cardiobacterium hominis*, *Capnocytophaga* spp., *Eikenella corrodens* et *Kingella kingae*. ; HF : Insuffisance cardiaque ; NVE : Endocardite infectieuse sur valve native ; PVE : Endocardite infectieuse sur valve prothétique ; VRE : entérocoque résistant à la vancomycine ; ESC : European Society of Cardiology ; AHA : American Heart Association ; IE : Endocardite Infectieuse ; d : jour(s).

* Défini comme : « pendant l'hospitalisation initiale et avant la fin d'un cycle complet d'antibiotiques » ; † Défini comme : emergency = chirurgie réalisée dans les 24 h, urgent = chirurgie réalisée en quelques jours, elective = chirurgie réalisée après au moins 1 à 2 semaines d'antibiothérapie.

2.4. Objectif de l'étude

L'objectif principal de ce travail était d'observer, si en service d'accueil des urgences le diagnostic d'endocardite infectieuse est suffisamment évoqué, et dans quelles proportions il aurait pu l'être sur la base d'arguments simples d'après les connaissances actuelles sur la pathologie et les recommandations en vigueur. Ceci dans un but d'analyse et d'amélioration des pratiques.

Les objectifs secondaires étaient d'une part d'évaluer si un diagnostic non porté alors qu'il aurait pu l'être peut avoir un retentissement sur le délai d'initiation de l'antibiothérapie. D'autre part, d'évaluer si ce retard d'initiation de l'antibiothérapie peut majorer la mortalité intra-hospitalière à un mois.

D'autre part nous dresserons un profil épidémiologique à propos des patients présentant une endocardite infectieuse et consultant en service d'accueil des urgences à Mulhouse. Nous pourrions évaluer si le profil de ces patients admis via les urgences puis hospitalisés pour endocardite infectieuse est similaire à celui observé dans la population générale. Ceci permettra de sensibiliser les médecins urgentistes aux antécédents, aux facteurs de risques et aux signes cliniques devant faire évoquer ce diagnostic au sein de leur structure.

3. Matériel et méthode

3.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive rétrospective, monocentrique dans le service d'accueil des urgences de Mulhouse du Groupe Hospitalier de la Région de Mulhouse et Sud Alsace (GHRMSA).

3.2. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion étaient d'être âgé d'au moins 18 ans, d'avoir un diagnostic porté d'endocardite infectieuse selon les critères de Duke modifiés et d'avoir été hospitalisé après passage par le service des urgences dans les quinze jours précédents.

Les critères d'exclusion étaient un diagnostic d'endocardite porté sans que les critères de Duke modifiés ne soient réunis, une hospitalisation sans passage préalable par le service des urgences de Mulhouse ou après un passage datant de plus de quinze jours.

3.3. Recueil de données

Le recueil des données a eu lieu du 1^{er} Janvier 2020 au 30 Septembre 2020. Il concernait tous les patients pour lesquels un diagnostic d'endocardite avait été porté au GHRMSA entre le 1^{er} Janvier 2011 et le 31 Décembre 2017.

Les données recueillies concernaient dans un premier temps les principales caractéristiques des patients, leurs principaux antécédents, le type de valve concernée, la présence de facteurs de risque d'endocardite infectieuse. Les différentes variables étudiées à ce stade sont les suivantes :

- Age : à l'admission aux urgences
- Sexe : homme ou femme
- Délai entre les premiers signes et l'admission : en jour(s)
- Valve : native, prothétique (sa localisation, sa nature mécanique ou bioprothétique)
- Dispositif intracardiaque : présence ou absence d'un PM, d'un DAI ou d'un TAVI
- Insuffisance rénale chronique : présence ou absence d'une insuffisance rénale chronique
- Diabète : présence ou absence d'un diabète (tout type confondu, traité ou non)
- Immunodépression : présence ou absence d'une immunodépression constitutionnelle ou induite
- Cancer : présence ou absence d'une pathologie cancéreuse diagnostiquée
- Drogue IV : utilisation ou non de drogue intraveineuse

- Antécédent d'EI : antécédent ou non d'endocardite infectieuse
- Bactériémie à Staphylocoque sensible à la méticilline : antécédent ou non de bactériémie à Staphylocoque sensible à la méticilline.
- Procédure invasive récente : réalisation ou non d'une procédure invasive au niveau cardiaque ou intravasculaire dans les soixante jours précédents l'admission.
- Soins dentaires récents : réalisation ou non de soins dentaires dans les soixante jours précédents l'admission.
- Abord vasculaire au long court : présence ou non d'un abord vasculaire au long court type cathéter veineux central, cathéter artériel, cathéter de dialyse, piccline, midline.
- Pathologie cardiaque congénitale prédisposante : antécédent ou non de pathologie cardiaque congénitale prédisposant à une EI (bicuspidie aortique, cardiopathie congénitale cyanosante, tout type de cardiopathie congénitale réparée avec un matériel prothétique, qu'il soit placé chirurgicalement ou par des techniques percutanées, jusqu'à 6 mois après la procédure ou à vie s'il reste un shunt résiduel ou une régurgitation valvulaire).
- Valve native prédisposante : présence ou absence d'une valvulopathie rhumatismale, dégénérative ou d'un prolapsus mitral.

Dans un second temps le recueil s'intéressait à la présentation clinique aux urgences, aux constantes à l'admission ainsi qu'aux principales valeurs biologiques au bilan sanguin réalisé aux urgences. Les variables étudiées dans ce contexte sont les suivantes :

- TAs : tension artérielle systolique en millimètres de mercure (mmHg).
- TAd : tension artérielle diastolique en mmHg.
- FC : fréquence cardiaque en battement par minute (bpm).

- SpO₂ : saturation sanguine en oxygène en pourcentage.
- Fièvre : présence ou absence d'une température supérieure à 38,5°C.
- Signes cliniques : présence ou absence de sueurs ou de frissons, d'une altération de l'état général (asthénie, anorexie, amaigrissement) , d'un purpura pétéchial, d'un faux panaris d'Osler, d'un érythème palmo-plantaire de Janeway, d'une porte d'entrée cutanée (plaie, érysipèle), d'une toux, d'une dyspnée, d'arthralgies, d'une arthrite, de dorsalgies ou lombalgies, de myalgies, d'une splénomégalie, de signe(s) de focalisation, d'une méningite, de trouble de conscience ou d'une confusion, d'une protéinurie à la bandelette urinaire, d'une hématurie à la bandelette urinaire, d'une insuffisance rénale aiguë biologique, d'une souffle cardiaque (nouveau ou majoré), d'une douleur thoracique, d'un trouble conducteur à l'électrocardiogramme d'admission, de signe d'embolie ou d'ischémie (non cérébrale), d'un état de choc initial.
- État bucco-dentaire : renseignement ou non sur une altération de l'état buccodentaire.
- Leucocytes ($\times 10^9/l$) : valeur normale entre 3,91 et 10,90.
- Polynucléaires neutrophiles (PNN) ($\times 10^9/l$) : valeur normale entre 1,5 et 7,0.
- CRP : valeur normale inférieure à 3 mg/l.
- Créatinine : valeur normale entre 59 et 104 $\mu\text{mol/l}$.
- ALAT : valeur normale inférieure à 61 UI/L.
- ASAT : valeur normale inférieure à 37 UI/L.
- Bilirubine : valeur normale inférieure à 17 $\mu\text{mol/l}$.

Enfin nous avons collecté les données qui concernaient la prise en charge diagnostique et thérapeutique ainsi que le devenir des patients. Les variables ainsi collectées sont les suivantes :

- Nombre d'hémocultures : nombre d'hémocultures positives au germe responsable de l'EI.
- Hémoculture(s) : microorganisme identifié comme responsable de l'EI.
- Prélèvement valvulaire : culture positive ou négative d'un prélèvement valvulaire mis en culture.
- Culture valvulaire : microorganisme identifié au niveau d'un prélèvement valvulaire.
- Matériel étranger : culture positive ou négative d'un matériel étranger mis en culture (PM, DAI, abord vasculaire au long court).
- Culture du matériel : microorganisme identifié après mise en culture d'un matériel étranger.
- Méricilline : sensibilité ou résistance à la méricilline.
- Amoxicilline : sensibilité ou résistance à l'amoxicilline.
- Cefotaxime : sensibilité ou résistance au cefotaxime.
- Vancomycine : sensibilité ou résistance à la vancomycine.
- Teicoplanine : sensibilité ou résistance à la teicoplanine.
- Gentamicine : sensibilité, bas niveau de résistance ou résistance à la gentamicine.
- Quinolones : sensibilité ou résistance aux quinolones.
- Daptomycine : sensibilité ou résistance à la daptomycine.
- Rifampicine : sensibilité, résistance intermédiaire ou résistance à la rifampicine.
- ETT : présence ou absence d'éléments permettant le diagnostic d'EI en échocardiographie trans-thoracique.

- ETO : présence ou absence d'éléments permettant le diagnostic d'EI en échocardiographie trans-œsophagienne.
- PET-scanner : présence ou absence d'éléments permettant le diagnostic d'EI au pet-scanner si ce dernier a été réalisé.
- Phénomène(s) embolique(s) : présence ou absence d'un ou plusieurs éléments emboliques identifiés par tomodensitométrie.
- Localisation de l'EI : identification de la (des) valve(s) atteinte par l'EI.
- CCMU : score de gravité CCMU lors du passage aux urgences (tableau 7).
- Antibiothérapie initiale : antibiothérapie initiée après le diagnostic d'EI.
- Antibiothérapie relais : antibiothérapie instaurée après la phase initiale de l'EI.
- Durée d'antibiothérapie : durée cumulée en jour(s) d'administration de l'antibiothérapie.
- Antibiothérapie pour un autre point d'appel infectieux : instauration ou non aux urgences d'une antibiothérapie visant un autre point d'appel que l'endocardite.
- Antibiothérapie empirique : instauration ou non d'une antibiothérapie empirique ciblant l'EI aux urgences.
- Délai d'initiation de l'antibiothérapie : délai en jour(s) entre l'admission en service d'accueil des urgences et la prescription de l'antibiothérapie ciblant l'EI, empirique ou à défaut adaptée au micro-organisme identifié. J0 correspondant au jour d'admission.
- Chirurgie : pas de geste chirurgical, chirurgie effectuée devant une décompensation cardiaque, chirurgie effectuée devant une infection incontrôlée, chirurgie effectuée devant un risque embolique élevé.
- Mortalité : décès ou non à 1 mois et à 3 mois.

Score CCMU	Classification
CCMU 1	État lésionnel et/ou pronostic fonctionnel jugés stables. Abstention d'acte complémentaire diagnostique ou thérapeutique à réaliser par le SMUR ou un service d'urgences.
CCMU 2	État lésionnel et/ou pronostic fonctionnel jugés stables. Décision d'acte complémentaire diagnostique ou thérapeutique à réaliser par le SMUR ou un service d'urgences.
CCMU 3	État lésionnel et/ou pronostic fonctionnel jugés susceptibles de s'aggraver aux urgences ou durant l'intervention SMUR, sans mise en jeu du pronostic vital.
CCMU 4	Situation pathologique engageant le pronostic vital. Prise en charge ne comportant pas de manœuvres de réanimation immédiate.
CCMU 5	Situation pathologique engageant le pronostic vital. Prise en charge comportant la pratique immédiate de manœuvres de réanimation.

Tableau 7 – Score de gravité CCMU.

Concernant le critère de jugement principal nommé « diagnostic d'endocardite », les patients étaient répartis en 3 groupes : évocation ou non du diagnostic d'EI aux urgences, et arguments qui auraient pu faire évoquer ce diagnostic.

Les arguments retenus comme devant faire évoquer ce diagnostic sont :

- Présence de fièvre ou d'une altération de l'état général inexplicée associée à un souffle nouveau ou majoré.
- Présence de fièvre ou d'une altération de l'état général inexplicée associée à un phénomène immunologique tel que décrit dans les critères de Duke modifiés (tableau 1) : un faux panaris d'Osler ou une tâche de Roth.
- Présence de fièvre ou d'une altération de l'état général inexplicée associée à un phénomène vasculaire tel que décrit dans les critères de Duke modifiés (tableau 1) :

un purpura pétéchial, un érythème palmo-plantaire de Janeway, un embolie artériel majeur, un infarctus septique pulmonaire, un anévrisme mycotique, une hémorragie intracrânienne, une hémorragie conjonctivale (en incluant ces phénomènes lorsqu'ils sont détectés par imagerie).

- Présence d'une fièvre ou d'une altération de l'état général inexplicée ou des signes cliniques susmentionnés (avec présence ou d'une fièvre) associés à des facteurs de risque d'endocardite infectieuse : pathologie cardiaque prédisposante à l'EI, toxicomanie, antécédents d'EI, valves non natives, port d'un pacemaker ou d'un défibrillateur implantable, antécédent d'implantation d'un TAVI, abord vasculaire au long court, réalisation de soins dentaires dans les 60 jours précédents l'admission aux urgences, réalisation d'un acte invasif intravasculaire dans les 60 jours précédents l'admission aux urgences.

Les données ont été obtenues à partir d'une revue systématique des dossiers médicaux du service d'accueil des urgences et des courriers d'hospitalisation du service d'aval. Les patients ont été répartis en 3 groupes selon que le diagnostic ait été évoqué, aurait pu l'être ou n'était pas évocable en l'état.

Les valeurs biologiques correspondent au bilan biologique d'admission au service des urgences. Les données d'imageries sont celles réalisées en cours d'hospitalisation. Les ETT et ETO étaient cotées comme diagnostic pour une EI si les critères de Duke modifiés étaient retrouvés dans le compte rendu de l'examen.

La date de prescription de l'antibiothérapie a été collectée par le pharmacien de l'hôpital via le logiciel de prescription informatisé.

Chaque dossier a fait l'objet d'une relecture afin de s'assurer que les critères de Duke modifiés étaient réunis pour porter ou non le diagnostic d'EI.

Les signes ophtalmologiques d'endocardite infectieuse n'ont pas été recherchés car ils nécessitent un fond d'œil qui n'est pas réalisé de manière courante aux urgences.

Toutes ces données ont été recueillies via le logiciel Excel™ de Microsoft™ et anonymisées.

Chaque patient s'est vu attribuer un numéro en fonction de son ordre chronologique de recueil.

3.4. Analyse statistique

Les variables quantitatives ont été décrites selon leur moyenne, leur médiane (25^{ème} - 75^{ème} percentiles) et leur écart-type. Les variables qualitatives, elles ont été décrites selon leur effectif et leur pourcentage.

Ces analyses ont été conduites pour l'ensemble des patients inclus.

Le logiciel utilisé pour effectuer l'analyse statistique est R Core Team (2018). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.

Il s'agit du logiciel dans sa Version : 3.5.2

4. Résultats

4.1. Statistiques descriptives

Sur la période allant du 1^{er} Janvier 2011 et le 31 Décembre 2017, 121 patients ont été pris en charge pour une endocardite infectieuse au GHRMSA, dont 57 qui ont été exclus parce qu'ils n'ont pas été admis via les urgences.

Parmi les restants, 55 ont été admis via le service d'accueil des urgences, soit 43% des endocardites. Trois patients ont été exclus car ils ont été transférés dans un autre hôpital pour la suite de leur prise en charge. Quatre patients ont été exclus car ils ne complétaient pas les critères de Duke modifiés malgré un diagnostic d'endocardite infectieuse retenu.

Quatre patients ont été exclus car il manquait des données essentielles au recueil de données dans leur dossier.

Au total, 44 patients ont été inclus dans le recueil de données puis dans l'analyse statistique qui en découle.

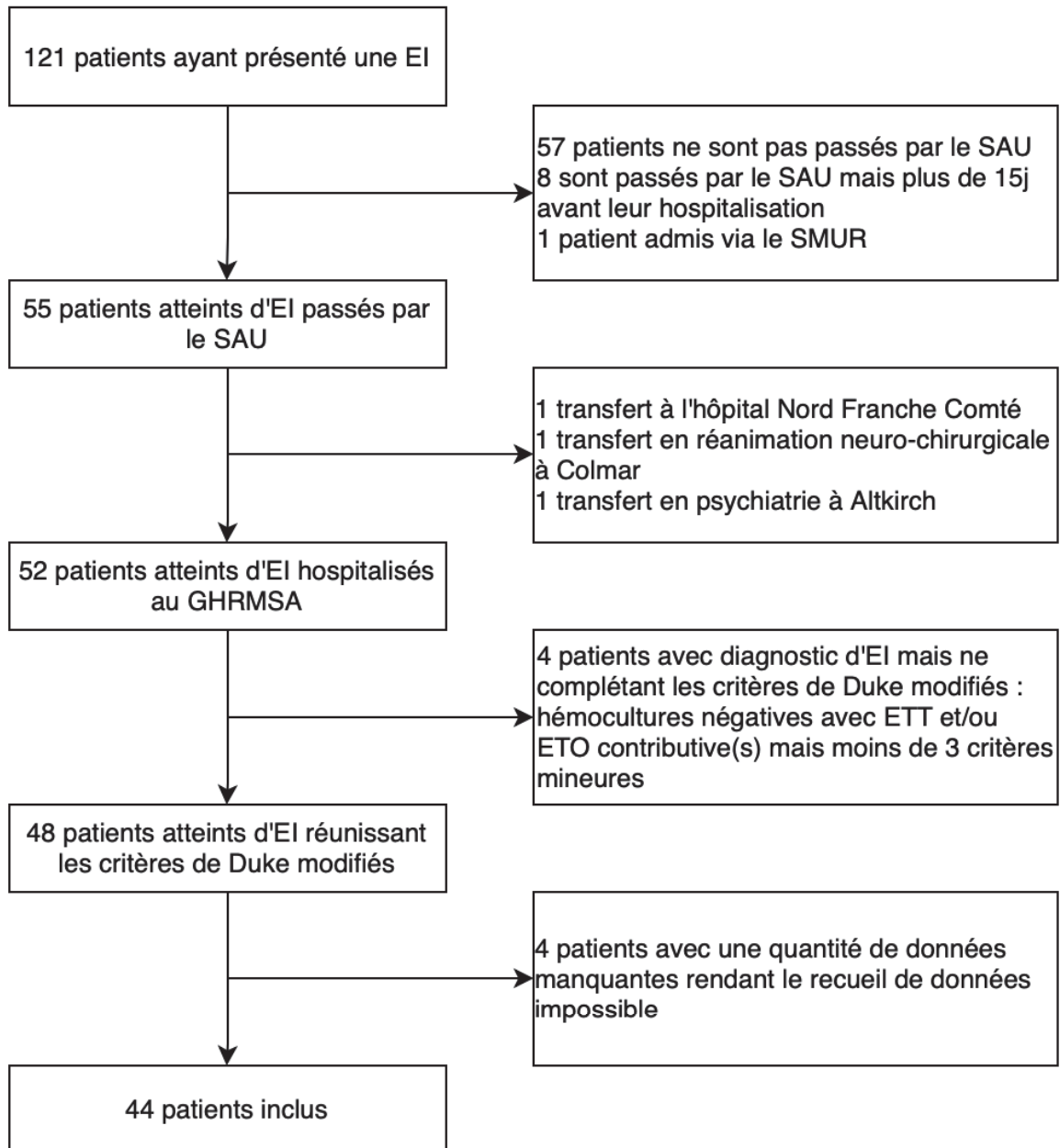


Figure 5 – Flowchart.

Notre cohorte était composée de 16 femmes (soit 36,4%) pour 28 hommes (soit 64,6%). La moyenne d'âge de notre cohorte au moment de l'admission aux urgences était de 66,14 ans (+/- 14,67 ans). Les principaux antécédents et facteurs de risque d'endocardite de la population au moment de son admission sont détaillés dans le tableau 8.

Variable	Modalité	n	Pourcentage (%)	Proportion de manquants (%)
n		44	100.0	0.0
VARIABLES QUANTITATIVES				
age (moyenne (écart type))	en années	66.14 (14,67)		0.0
délai avant admission (moyenne (écart type))	en jours	14.30 (26,24)		0.0
VARIABLES QUALITATIVES				
sexe	femme	16	36.4	0.0
	homme	28	63.6	
type de valve Prothétique	Native	32	72.7	0.0
	Aortique	8	18.2	
	Mitrale	2	4.5	
	Tricuspide	0	0.0	
	Pulmonaire	0	0.0	
type de valve prothétique	Aortique et mitrale	1	2.3	
	Mitrale et tricuspide	1	2.3	
	Mécanique	8	18.2	72.7
TAVI	Bioprothèse	4	9.1	
	non	43	97.7	0.0
pacemaker ou DAI	oui	1	2.3	
	non	36	81.8	0.0
diabete	oui	8	18.2	
	non	32	72.7	0.0
insuffisance rénale chronique	oui	12	27.3	
	non	32	72.7	0.0
immunodepression	oui	12	27.3	
	non	41	93.2	0.0
antécédent de cancer	oui	3	6.8	
	non	37	84.1	0.0
utilisation de drogues intraveineuses	oui	7	15.9	
	non	40	90.9	0.0
antécédent d'EI	oui	4	9.1	
	non	38	86.4	0.0
antécédent de bactériémie à staphylocoque méti-S	oui	6	13.6	
	non	43	97.7	0.0
procédure invasive récente	oui	1	2.3	
	non	38	86.4	0.0
soins dentaires récents	oui	6	13.6	
	non	38	86.4	0.0
abord vasculaire au long court	oui	6	13.6	
	non	38	86.4	0.0
cardiopathie congénitale prédisposante	oui	6	13.6	
	non	44	100.0	0.0
valvulopathie congénitale prédisposante	oui	0	0.0	
	non	43	97.7	0.0
	oui	1	2.3	

Tableau 8 – Statistiques descriptives de notre cohorte : caractéristiques de base de la population, antécédents et facteurs de risque d'endocardite infectieuse.

4.2. Objectif principal : diagnostic d'endocardite

Sur la période de recueil, 121 patients ont eu un diagnostic porté d'endocardite infectieuse à l'hôpital de Mulhouse dont 55 patients admis via le service d'accueil des urgences (soit 45,45%). Nous avons pu inclure 44 de ces patients dans l'étude (soit 36,36%).

Après analyse des dossiers du service d'accueil des urgences, les antécédents, les facteurs de risque et les signes cliniques d'endocardite infectieuse ont permis de répartir les patients en 3 groupes : le diagnostic d'EI a été suspecté, le diagnostic aurait pu être suspecté sur la base de l'examen clinique et/ou des facteurs de risques d'EI et enfin le diagnostic ne pouvait pas être suspecté selon ces mêmes arguments. Ces résultats sont présentés en tableau 9.

Diagnostic d'endocardite	Suspecté (groupe 1)	Aurait pu être suspecté (groupe 2)	Ne pouvait pas être suspecté (groupe 3)
Nombre de patients	10	25	9
Proportion par rapport aux patients inclus (%)	22,72	56,81	20,45
Proportion par rapport à toutes les EI sur la période (%)	8,26	20,66	7,43

Tableau 9 – Critère principal : diagnostic d'endocardite évoqué, qui aurait pu être évoqué ou qui ne pouvait pas être évoqué.

Dans le groupe 2, il y a 9 patients (soit 20,45% de la cohorte) pour qui le diagnostic aurait été évoqué sur la base de la clinique seule et 16 patients (soit 36,36% de la cohorte) pour qui le diagnostic aurait pu être évoqué sur la base de la clinique associée à un ou plusieurs facteurs de risque d'endocardite.

4.3. Analyse portant sur le délai d'antibiothérapie

Pour l'analyse portant sur le délai d'antibiothérapie, la médiane du délai d'initiation d'une antibiothérapie ciblant l'endocardite dans le groupe 1 (diagnostic suspecté) est de 0,5 jours contre 2 jours dans le groupe 2 (le diagnostic aurait pu être suspecté) et le groupe 3 (le diagnostic n'était pas évocable). Les résultats concernant cette analyse sont représentés en

figure 6. Le délai de mise en route d'une antibiothérapie thérapeutique en fonction de la gravité est analysé en figure 7. La médiane d'initiation de l'antibiothérapie ciblant l'endocardite est de 2 jours pour les patients du groupe CCMU 2 et du groupe CCMU 3, contre 1,5 jours pour ceux du groupe CCMU 4 et 1 jour pour ceux du groupe CCMU 5.

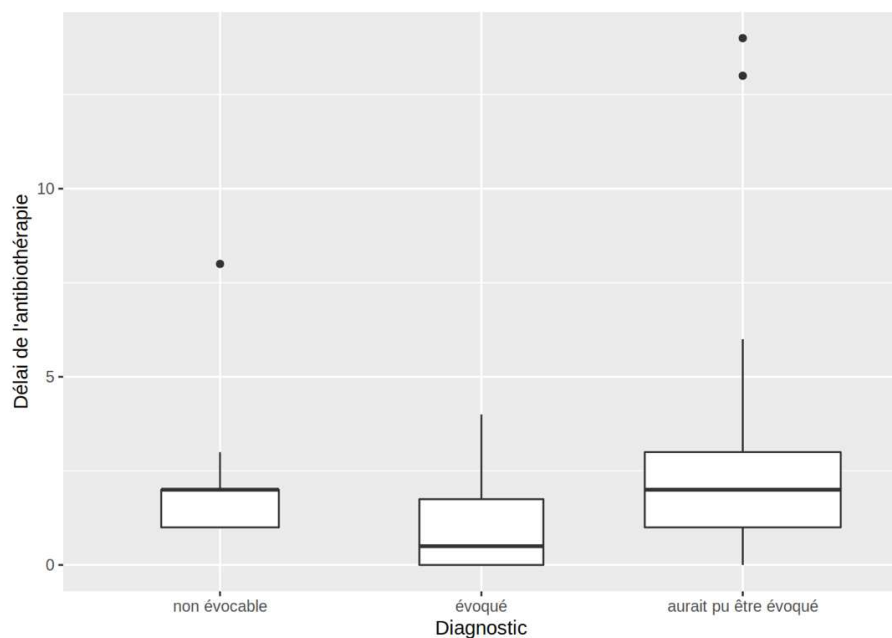


Figure 6 – Comparaison du délai d'initiation de l'antibiothérapie ciblant l'endocardite en fonction du caractère évocable, évoqué ou non du diagnostic d'endocardite.

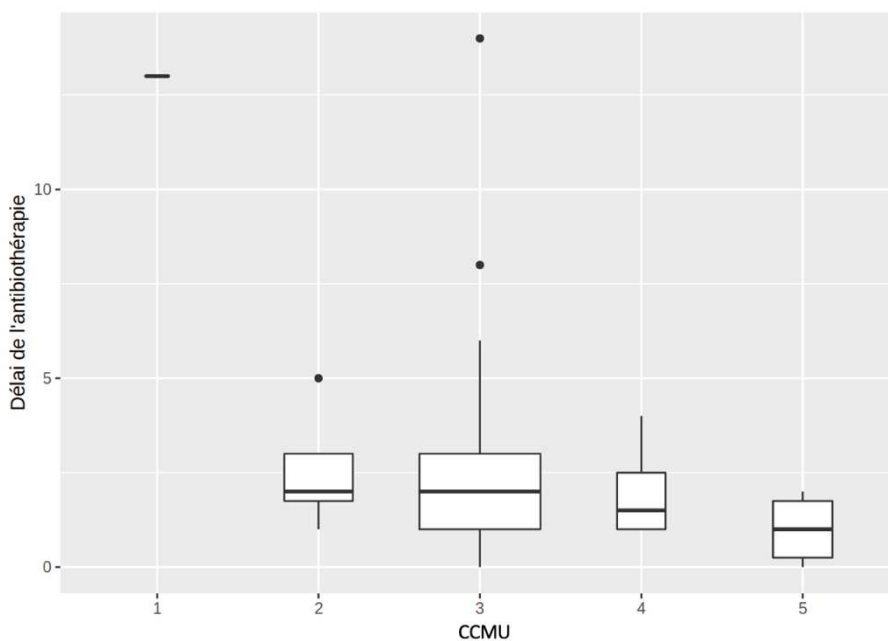


Figure 7 – Comparaison du délai d'initiation de l'antibiothérapie ciblant l'endocardite en fonction du score de gravité CCMU.

4.4. Analyse portant sur la mortalité intra-hospitalière à 1 mois

Concernant l'analyse portant sur la mortalité intra-hospitalière à 1 mois, tous patients confondus, le taux de mortalité dans notre cohorte est de 22,7% (soit 10 patients).

La proportion de patients décédés à 1 mois dans le groupe 1 (diagnostic suspecté) est de 20%, contre 28% dans le groupe 2 (le diagnostic aurait pu être suspecté). Dans le groupe 3 (le diagnostic n'était pas évocable) cette proportion est de 11,11%. A noter que dans ce dernier groupe la présentation clinique est moins grave, notamment par rapport au groupe 1. Les résultats concernant cette analyse sont représentés en figure 8.

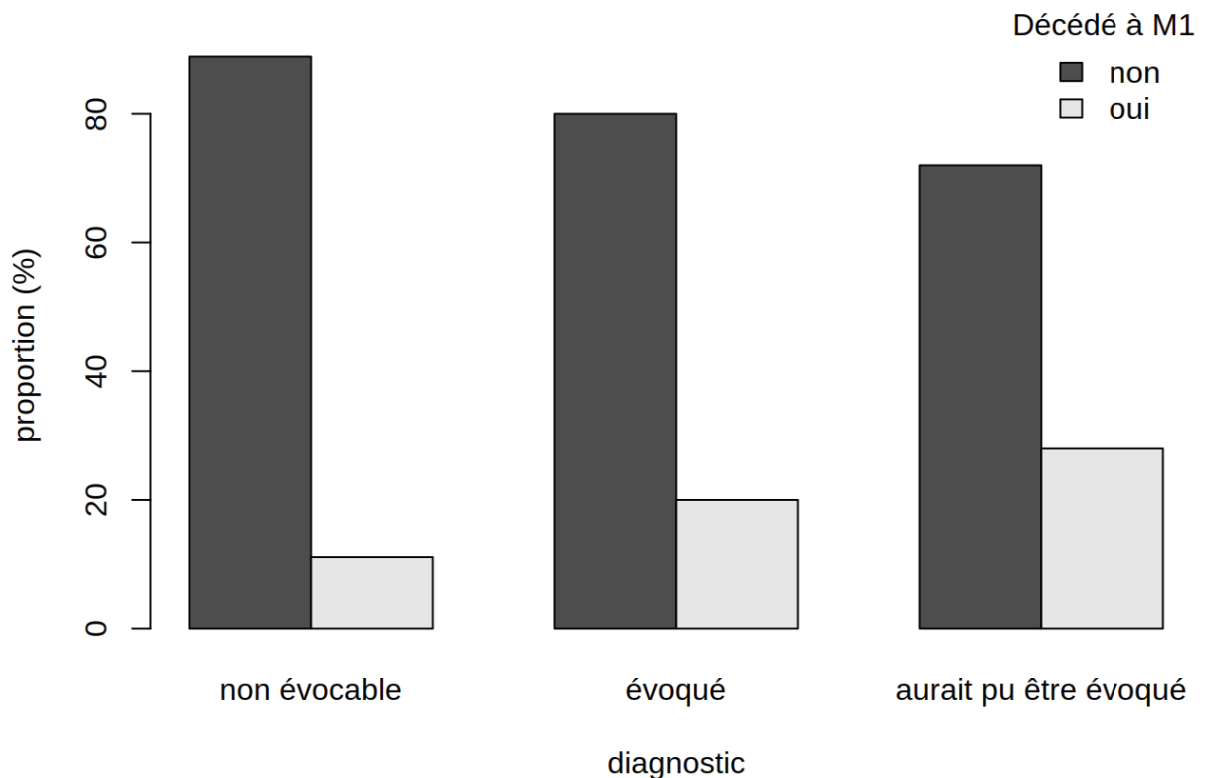


Figure 8 – Proportion de patients décédés à 1 mois en fonction de l'évocation du diagnostic aux urgences ou non.

4.5. Analyse descriptive épidémiologique

4.5.1. Statistiques descriptives : présentation clinico-biologique

Variables	Modalité	n	Pourcentage (%)	Proportion de manquants (%)
fièvre	non	9	20.5	0.0
	oui	35	79.5	
sueurs et frissons	non	30	68.2	0.0
	oui	14	31.8	
AEG	non	14	31.8	0.0
	oui	30	68.2	
purpura pétéchial	non	41	93.2	0.0
	oui	3	6.8	
faux panaris d'Osler	non	43	97.7	0.0
	oui	1	2.3	
érythème palmoplantaire de Janeway	non	42	95.5	0.0
	oui	2	4.5	
porte d'entrée cutanée	non	37	84.1	0.0
	oui	7	15.9	
toux	non	35	79.5	0.0
	oui	9	20.5	
dyspnée	non	28	63.6	0.0
	oui	16	36.4	
arthralgies	non	39	88.6	0.0
	oui	5	11.4	
dorsalgies ou lombalgies	non	35	79.5	0.0
	oui	9	20.5	
myalgies	non	40	90.9	0.0
	oui	4	9.1	
arthrite	non	41	93.2	0.0
	oui	3	6.8	
splénomégalie	non	44	100.0	0.0
	oui	0	0.0	
signe(s) de focalisation	non	40	90.9	0.0
	oui	4	9.1	
signe(s) de méningite	non	40	90.9	0.0
	oui	4	9.1	
troubles de la conscience ou confusion	non	32	72.7	0.0
	oui	12	27.3	
protéinurie	non	8	18.2	65.9
	oui	7	15.9	
hématurie	non	11	25.0	65.9
	oui	4	9.1	
insuffisance rénale aiguë biologique	non	21	47.7	0.0
	oui	23	52.3	
souffle cardiaque	non	32	72.7	0.0
	oui	12	27.3	
douleur thoracique	non	40	90.9	0.0
	oui	4	9.1	
trouble conducteur	non	43	97.7	0.0
	oui	1	2.3	
embols périphériques	non	43	97.7	0.0
	oui	1	2.3	
état de choc	non	42	95.5	0.0
	oui	2	4.5	
Score de gravité (CCMU)	1	1	2.3	0.0
	2	8	18.2	
	3	25	56.8	
	4	4	9.1	
	5	6	13.6	

Tableau 10 – Statistiques descriptives : présentation clinique (variables qualitatives).

Les signes cliniques les plus fréquemment observés sont la fièvre chez 35 des patients (soit 79,5%) ainsi qu'une altération de l'état général chez 30 patients (soit 68,2%). Le score de gravité le plus fréquemment observé est le score CCMU 3 chez 25 patients (soit 56,8%).

L'ensemble des variables descriptives qualitatives portant sur la présentation clinique sont regroupées dans le tableau 10.

Les variables quantitatives concernant la présentation biologique et les constantes sont présentées en tableau 11. La CRP moyenne est de 142,84 mg/l (+/- 100,61 mg/l) et la créatinine moyenne de 147,25 $\mu\text{mol/l}$ (+/- 120,08 $\mu\text{mol/l}$) au bilan d'admission aux urgences.

Variable	Moyenne	Ecart type	Proportion de manquants (%)
TAs (mmHg)	125.80	22.84	6.8
TAd (mmHg)	68.59	16.87	6.8
FC (bpm)	98.05	21.58	6.8
SpO2 (%)	95.54	3.42	11.4
leucocytes ($\times 10^9/\text{l}$)	12.69	6.12	0.0
PNN ($\times 10^9/\text{l}$)	10.36	5.16	11.4
CRP (mg/l)	142.84	100.61	0.0
creatinine ($\mu\text{mol/l}$)	147.25	120.08	0.0
ALAT (UI/l)	41.22	34.12	6.8
ASAT (UI/l)	55.34	61.40	6.8
bilirubine ($\mu\text{mol/l}$)	16.73	0.51	15.9

Tableau 11 – Statistiques descriptives : présentation biologique et constantes (variables quantitatives).

4.5.2. Statistiques descriptives : prise en charge diagnostique et thérapeutique

Une antibiothérapie empirique est instaurée chez 6 patients appartenant chacun au groupe 1 (diagnostic suspecté) dont 5 patients de gravité CCMU 3 et 1 patient de gravité CCMU 5.

Un geste chirurgical est réalisé chez 15 patients (soit 34,1%). L'ensemble des variables

descriptives portant sur la prise en charge diagnostic et thérapeutique de l'endocardite sont regroupées dans le tableau 12.

Variables	Modalité	n	Pourcentage (%)	Proportion de manquants (%)
VARIABLES QUANTITATIVES				
Délai initiation antibiothérapie	moyenne en jours (écart-type)	2.48 (2.94)		0.0
Nombre d'hémocultures	moyenne (écart-type)	3.19 (1.83)		18.2
Durée antibiothérapie	moyenne en jours (écart-type)	42.29 (32.22)		20.5
VARIABLES QUALITATIVES				
antibiothérapie empirique	non	38	86.4	0.0
	oui	6	13.6	
antibiothérapie autre foyer	non	26	59.1	0.0
	oui	18	40.9	
culture valvulaire	stérile	10	22.7	75.0
	positive	1	2.3	
	pas de culture valvulaire	33	75.0	
culture matériel étranger	culture négative	5	11.4	84.1
	culture positive	2	4.5	
	pas de matériel étranger	37	84.1	
ETT	non contributive	6	13.6	6.8
	contributive	35	79.5	
	NA	3	6.8	
ETO	non contributive	3	6.8	43.2
	contributive	22	50.0	
	NA	19	43.2	
PET-scanner	non contributif	0	0.0	84.1
	contributif	7	15.9	
	NA	37	84.1	
embols périphériques au scanner	non	27	61.4	2.3
	oui	16	36.4	
	NA	1	2.3	
localisation de l'endocardite	Aortique	15	34.1	4.5
	Mitrale	15	34.1	
	Pulmonaire	0	0.0	
	Tricuspidienne	5	11.4	
	Matériel	4	9.1	
<i>localisation multiple</i>	Aortique et Tricuspide	1	2.3	
	Pulmonaire et Tricuspide	1	2.3	
	Aortique et Mitrale	1	2.3	
EI sur valve prothétique récente	moins d'un an	5	11.4	72.7
	plus d'un an	7	15.9	
	valve native	32	72.7	
geste chirurgical	non	29	65.9	0.0
	oui	15	34.1	
indication chirurgicale	pas d'indication identifiée	0	0.0	65.9
	décompensation cardiaque	7	15.9	
	infection non contrôlée	2	4.5	
	prévention risque embolique	6	13.6	
	pas de chirurgie	29	65.9	
mortalité à 1 mois	non	34	77.3	0.0
	oui	10	22.7	
mortalité à 3 mois	non	33	75.0	0.0
	oui	11	25.0	
complications en lien avec l'EI	non	19	43.2	0.0
	oui	25	56.8	

Tableau 12 - Statistiques descriptives : prise en charge diagnostique et thérapeutique (variables qualitatives et quantitatives).

4.5.3. Distribution des micro-organismes

Un patient a présenté une endocardite à hémocultures négatives. Deux patients ont présenté une endocardite polybactérienne : le premier à *Streptococcus oralis* et *Klebsiella pneumoniae*, le second à *Staphylococcus aureus* et *Enterococcus faecalis*. Chez deux patients la culture de matériel étranger (un sur sonde de pacemaker, l'autre sur cathéter) a mis en évidence du *Staphylococcus aureus* déjà identifié par hémoculture. Un prélèvement valvulaire a permis d'identifier du *Staphylococcus aureus* déjà objectivé par hémoculture. La répartition des différents micro-organismes impliqués dans les endocardites de notre cohorte est détaillée en tableau 13.

Micro-organismes	n	Pourcentage (%)
<i>Enterococcus</i>	6	13.04
<i>Staphylococcus aureus</i>	17	36.95
Autres <i>Staphylococcus (epidermidis, haemolyticus)</i>	4	8.69
<i>Streptococcus</i>	15	32.60
<i>Escherichia coli</i>	2	4.34
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	1	2.17
Stérile	1	2.17
Total	46	100
Dont EI polybactériennes	2	4.34

Tableau 13 – Répartition des différents micro-organismes qui ont été identifiés par hémocultures.

Concernant les Streptocoques, il s'agit de *Streptococcus anginosus* pour 1 patient (soit 2.17%), *Streptococcus bovis* pour 1 patient (soit 2.17%), *Streptococcus deficiens* pour 1 patient (soit 2.17%), *Streptococcus equisimilis* pour 2 patients (soit 4.34%), *Streptococcus gallolyticus* pour 5 patients (soit 10,86%), de *Streptococcus gordonii* pour 1 patient (soit 2.17%), de *Streptococcus mutans* pour 1 patient (soit 2.17%), de *Streptococcus pyogenes* A pour 1 patient (soit 2.17%), de *Streptococcus sanguis* pour 2 patients (soit 4.34%) et de *Streptococcus oralis* pour 1 patient dans un contexte d'EI polybactérienne (soit 2.17%).

4.5.4. Distribution des antibiothérapies initiées

Les principaux antibiotiques utilisés à la phase initiale sont détaillés en tableau 14, ceux utilisés en relais de cette phase initiale sont détaillés en tableau 15.

ANTIBIOTHERAPIE	n	Proportion des antibiotiques (%)	Proportion des patients (%)
AMIKACINE	1	1	2.27
AMOXICILLINE	14	14,3	31.81
AMOXICILLINE-ACIDE-CLAVULANIQUE	1	1	2.27
CEFAZOLINE	1	1	2.27
CEFOTAXIME	6	6.1	13.63
CEFTRIAZONE	5	5.1	11.36
CIPROFLOXACINE	1	1	2.27
CLOXACILLINE	6	6.1	13.63
GENTAMICINE	35	35.7	79.54
LEVOFLOXACINE	1	1	2.27
METRONIDAZOLE	1	1	2.27
PENICILLINE G	1	1	2.27
RIFAMPICINE	7	7.1	15.90
TAZOCILLINE	2	2	4.54
TEICOPLANINE	1	1	2.27
VANCOMYCINE	15	15.3	34.09

Tableau 14 – Distribution des antibiotiques à la phase initiale.

ANTIBIOTHERAPIE	n	Proportion des antibiotiques (%)	Proportion des patients (%)
AMIKACINE	1	1.96	2.27
AMOXICILLINE	11	21.56	25
AMOXICILLINE-ACIDE-CLAVULANIQUE	1	1.96	2.27
AXEPIM	2	3.92	4.54
CEFAZOLINE	1	1.96	2.27
CEFOTAXIME	2	3.92	4.54
CEFTRIAZONE	2	3.92	4.54
CIPROFLOXACINE	1	1.96	2.27
CLAMOXYL	1	1.96	2.27
CLOXACILLINE	6	11.76	13.63
GENTAMICINE	6	11.76	13.63
OFLOXACINE	2	3.92	4.54
PENICILLINE G	1	1.96	2.27
RIFAMPICINE	6	11.76	13.63
TEICOPLANINE	2	3.92	4.54
VANCOMYCINE	6	11.76	13.63

Tableau 15 – Distribution des antibiotiques en relais de la phase initiale.

Huit patients sont décédés avant qu'un relais d'antibiothérapie n'ait été effectué.

4.5.5. Résistance des micro-organismes impliqués aux antibiotiques

Une résistance à la méticilline n'a été recherchée que chez les patients présentant une bactériémie à Staphylocoque. Dans notre cohorte 5 souches sont résistantes à la méticilline (soit 11,4%), 15 y sont sensibles (soit 34,1%) et pour un patient la donnée est manquante. L'ensemble des résistances aux antibiotiques, tous micro-organismes confondus, est détaillé en tableau 16.

Résistance	Modalité	N	Pourcentage (%)	Proportion de manquants (%)
<i>pénicilline G</i>	non	7	15.9	54.5
	oui	13	29.5	
	NA	24	54.5	
<i>méticilline</i>	sensible	15	34.1	54.5
	résistant	5	11.4	
	NA	24	54.5	
<i>amoxicilline</i>	non	33	75.0	18.2
	oui	3	6.8	
	NA	8	18.2	
<i>cefotaxime</i>	non	30	68.2	18.2
	oui	6	13.6	
	NA	8	18.2	
<i>vancomycine</i>	non	35	79.5	20.5
	oui	0	0.0	
	NA	9	20.5	
<i>teicoplanine</i>	non	35	79.5	20.5
	oui	0	0.0	
	NA	9	20.5	
<i>gentamicine</i>	non	20	45.5	18.2
	bas niveau	14	31.8	
	résistance	2	4.5	
	NA	8	18.2	
<i>quinolone</i>	non	33	75.0	18.2
	oui	2	4.5	
	O	1	2.3	
	NA	8	18.2	
<i>daptomycine</i>	non	35	79.5	20.5
	oui	0	0.0	
	NA	9	20.5	
<i>rifampicine</i>	non	31	70.5	20.5
	intermédiaire	1	2.3	
	résistance	3	6.8	
	NA	9	20.5	

Tableau 16 – Résistance tous micro-organismes confondus aux principaux antibiotiques utilisés.

5. Discussion

5.1. Évocation du diagnostic d'endocardite aux urgences

S'il reste connu que l'endocardite est de diagnostic difficile devant sa présentation polymorphe, ses signes cliniques sont pourtant connus de longue date. D'autre part, même si le profil épidémiologique des patients atteints d'endocardite a évolué avec le temps, les facteurs de risque actuels sont bien définis. Ces éléments sont à la disposition de tout praticien en médecine d'urgence dans les recommandations de Habib et al. rédigées pour l'ESC qui s'appuient notamment sur le travail de Murdoch et al. (3, 16).

A notre connaissance, il n'y a pas d'étude récente qui évalue aux urgences, principale porte d'entrée de l'hôpital, si le diagnostic d'endocardite est suffisamment évoqué et quel est l'impact d'un diagnostic méconnu en termes d'initiation des thérapeutiques et de mortalité. Dans notre étude nous avons voulu évaluer si le diagnostic d'endocardite infectieuse est suffisamment évoqué aux urgences de Mulhouse, à des fins d'amélioration des pratiques et pour observer dans quelle proportion le diagnostic pourrait être évoqué sur la base des recommandations en vigueur.

Sur la période entre le 1^{er} Janvier 2011 et le 31 Décembre 2017, 121 patients ont été pris en charge pour une endocardite infectieuse au GHRMSA, dont 55 ont été admis via les urgences (soit 45,45%). Parmi les 44 patients inclus, le diagnostic d'endocardite a été évoqué seulement chez 22,72% des patients alors qu'il aurait pu l'être dans plus de la moitié des cas soit chez 56,81% des patients restants.

Dans la population de patient chez qui le diagnostic aurait pu être évoqué, pour 9 patients (soit 20,45% de la cohorte) il aurait pu l'être sur la base de la clinique seule. Pour 16

patients, ce qui représente plus d'un tiers des cas (soit 36,36% de la cohorte), il aurait pu l'être sur la base de la clinique associée à un ou plusieurs facteurs de risque d'endocardite. Le diagnostic d'endocardite est donc insuffisamment évoqué aux urgences de Mulhouse et cela alors même que l'anamnèse et l'examen clinique de plus de la moitié des patients atteints d'endocardite permettraient de suspecter ce diagnostic. Au vu des résultats le diagnostic d'endocardite pourrait être évoqué aux urgences dans près de 79% des cas d'endocardite avérés en (groupe 1 et 2).

Ces résultats doivent toutefois être interprétés avec prudence. D'une part du fait de l'importance du flux de patients aux urgences, de la grande variabilité de pathologies que présentent ces patients et de la clinique polymorphe de l'endocardite, qui reste une pathologie peu fréquente, ce qui conduit en premier lieu à évoquer d'autres causes d'infection. D'autre part du fait de la faible puissance de notre étude monocentrique et rétrospective, même si comme le rappelle Murdoch et al. l'endocardite du fait de sa faible incidence a principalement été étudiée au travers d'études de cas ou d'études monocentriques (3).

5.2. Délai d'antibiothérapie et antibiothérapie empirique

En comparant le délai d'initiation de l'antibiothérapie ciblant l'endocardite au critère d'évocation du diagnostic d'endocardite, on constate une tendance à l'allongement du délai d'antibiothérapie dans le groupe où le diagnostic n'a pas été évoqué alors qu'il aurait pu l'être. La médiane de temps d'initiation des antibiotiques dans ce groupe est la même que dans le groupe où le diagnostic ne pouvait pas être évoqué dès les urgences, à savoir 2 jours.

On observe par ailleurs que plus le patient se présente dans un état grave (figure 7), plus la tendance est à l'initiation d'une antibiothérapie précoce. Ces résultats sont similaires à ceux de Dickerman et al., qui mettent en évidence l'AVC comme un événement déclencheur d'une antibiothérapie en cas d'endocardite. En effet les patients se présentant avec une atteinte grave, compliquée d'emblée ou se dégradant bénéficient d'une attention médicale accrue ce qui permet un diagnostic plus rapide et ainsi l'initiation d'une antibiothérapie précoce.

Cependant on constate dans notre étude que pour les patients présentant un score de gravité CCMU 5, seulement un patient a reçu une antibiothérapie empirique ciblant l'endocardite. En effet il est le seul patient grave chez qui le diagnostic d'endocardite a été évoqué. Les autres patients graves ont reçu une antibiothérapie probabiliste à large spectre. Enfin, les 6 patients qui ont reçu une antibiothérapie empirique, de manière logique appartiennent au groupe où l'endocardite a été suspectée. Parmi ces patients, 5 sont de gravité CCMU 3 où l'attente de résultats microbiologiques avant antibiothérapie aurait pu être discutée.

Si dans le cas des patients les plus graves, le délai d'initiation de l'antibiothérapie va dans le sens des recommandations de Rhodes et al. pour la « Surviving Sepsis Campaign », il convient de rappeler que Habib et al. pour le compte de l'ESC ou encore Baddour et al. pour le compte de l'AHA recommandent une antibiothérapie empirique ciblant l'endocardite ou mieux adaptée aux prélèvements microbiologiques si l'état du patient le permet (13, 16, 40). Une meilleure connaissance des signes et facteurs de risque d'endocardite ainsi que de sa prise en charge couplée à une pratique accrue de l'échographie cardiaque pourrait améliorer la prise en charge de ces patients.

5.3. Mortalité intra-hospitalière à 1 mois

La mortalité intra-hospitalière à 1 mois de notre cohorte est de 22,7%. Ce résultat est légèrement supérieur à celui de Cabell et al. dans une étude monocentrique prospective d'une cohorte de 329 patients où le taux de mortalité était de l'ordre de 16,4%, mais correspond à ce qui est observé dans une étude prospective multicentrique menée dans 25 pays par Murdoch et al. et ayant permis l'inclusion de 2781 patients atteints d'endocardite. De même Slipczuk et al., dans une revue systématique de la littérature incluant cent soixante études (soit 27 083 patients) objectivaient une mortalité de l'ordre de 20% (3, 9).

Dans le groupe 1 (diagnostic évoqué), la proportion de patients décédés à 1 mois en intra-hospitalier est de 20% ce qui rejoint les chiffres connus de mortalité dans l'endocardite.

Dans le groupe 3 (le diagnostic n'était pas évocable), la proportion de décès est moins importante à 11,11%. Ce résultat s'explique par une atteinte moins aiguë et grave de la pathologie. En effet dans ce groupe, les patients ne présentent pas de facteurs de risque d'endocardite ni de symptomatologie bruyante.

Dans le groupe 2 (le diagnostic aurait pu être évoqué), on note une tendance à l'augmentation de la proportion du nombre de décès intra-hospitaliers à 1 mois de l'ordre de 28%. Ces résultats sont en faveur d'une mortalité augmentée en cas de retard à la prise en charge engendrée par une reconnaissance tardive de l'endocardite.

Si d'importants progrès diagnostiques et thérapeutiques ont été réalisés dans la prise en charge de l'endocardite, la mortalité reste élevée. Une prise en charge adaptée, rigoureuse et sans délai doit être proposée au patient. Ceci est particulièrement mis en évidence par Lodise et al., qui dans une cohorte prospective de 167 patients montrent que le retard à

l'initiation d'une antibiothérapie lors d'une bactériémie à *Staphylococcus aureus* est un facteur prédictif indépendant de mortalité liée à l'infection. Aussi elle est associée à une hospitalisation plus longue que lorsque le traitement est précoce (29).

Nos résultats corroborent l'idée que le retard d'initiation d'un traitement adapté a des effets délétères sur le devenir des patients. Des efforts doivent être faits pour s'assurer qu'un traitement approprié soit instauré rapidement, notamment grâce à une reconnaissance précoce de la pathologie.

5.4. Profil épidémiologique des patients atteints d'endocardite aux urgences

5.4.1. Présentation clinico-biologique et aspects diagnostiques

Dans notre cohorte, les principaux signes cliniques d'endocardite sont la fièvre, une altération de l'état général, des sueurs et frissons, des symptômes respiratoires (dyspnée et toux), des troubles de la conscience ou une confusion ou un souffle cardiaque nouveau ou majoré.

De la fièvre est présente chez 79,5% des patients, ce qui en fait le signe clinique le plus fréquemment observé comme dans l'ensemble des études épidémiologiques sur l'endocardite. Cependant la proportion de patients ayant de la fièvre est supérieure dans ces études, avec respectivement 86% et 90% des patients ayant une température supérieure ou égale à 38,5°C dans les cohortes Selton-Suty et al. de et de Hogevik et al. Cette dernière étude retrouve également une proportion importante d'altération de l'état général avec près de 10% de patients ayant une perte de poids et près de 50% présentant une asthénie. Ces résultats sont similaires bien que légèrement inférieurs à ceux retrouvés dans notre étude ou l'altération de l'état général compte pour 68,2% des patients (1, 5).

Concernant les symptômes respiratoires, une dyspnée est présente chez 36,4% des patients et une toux chez 20,5% des patients. Ces résultats sont similaires à ceux retrouvés par Hogevik et al. (1).

Notre étude trouve une proportion élevée de troubles de la conscience ou de confusion (27,3% des patients) comparativement à celle de Hogevik et al. qui ne recherchaient que la présence d'une confusion (de l'ordre de 15%). Cette divergence s'explique en partie dans notre analyse par l'association au sein de la même variable de deux signes cliniques pouvant être distincts. L'interprétation de ce résultat semble donc compliquée. De même l'interprétation des résultats concernant la présence d'une protéinurie ou d'une hématurie, signe présent chez 26% des patients atteints d'endocardite d'après Murdoch et al., est impossible au vu du des 65,9% de données manquantes. Ceci s'explique par le fait qu'une bandelette urinaire et/ou un examen cyto bactériologique des urines ne sont pas réalisés chez tous les patients admis aux urgences (1, 3).

La proportion de patients présentant un souffle cardiaque nouveau ou majoré est nettement inférieure dans notre étude à ce qui est retrouvé dans la littérature : 27,3% des patients contre 68% (48% de nouveaux souffles, 20% d'aggravation d'un souffle pré-existant) dans les travaux de Murdoch et al. et jusqu'à 85% d'après Cahill et Prendergast dans « Infective endocarditis » (3, 10). Ce résultat peut s'expliquer d'une part du fait d'un souffle non reconnu aux urgences et d'autre part du fait du stade précoce de la pathologie lors de la consultation aux urgences où un délabrement valvulaire responsable d'un souffle cardiaque est peu fréquent. En effet le délai moyen entre les premiers symptômes et l'admission est de 14,30 jours dans notre cohorte alors que d'après Long et Koyfman, les différentes études

suggèrent un délai moyen autour de 6 semaines (14). Ainsi Hogevik et al. avec un délai moyen entre les premiers symptômes et l'admission de 13,5 jours objectivent également une proportion de souffle moins importante de l'ordre de 35% (1).

La présentation précoce des patients de notre population aux urgences et donc la faible proportion de formes subaiguës de la pathologie permet également d'expliquer pourquoi aucune splénomégalie n'a pu être mise en évidence. Ce résultat confirme ce qu'ont pu observer Hogevik et al. (1).

Pour les mêmes raisons et du fait de l'évolution des facteurs de risque d'endocardite au cours du temps, les proportions de patients présentant des signes immunologiques ou vasculaires classiquement décrits (purpura pétéchial, faux panaris d'Osler ou encore érythème palmo-plantaire de Janeway) sont faibles. Ce phénomène décrit dans les recommandations de Habib et al. puis par Cahill et Prendergast est observé dans différentes études comme celle de Murdoch et al. (3, 10, 16).

Sur le plan biologique, nous objectivons une élévation de la CRP avec une moyenne à 142,84 mg/l associée à une hyperleucocytose à PNN avec une moyenne de $12,69 \times 10^9/l$ leucocytes pour $10,36 \times 10^9/l$ PNN. Une insuffisance rénale aiguë est mise en évidence chez 52,3% des patients avec une moyenne de créatinine à 147,25 $\mu\text{mol/l}$. Les autres paramètres biologiques et les constantes analysés sont peu modifiés. Ces résultats sont conformes à ceux présentés dans les différentes études et dans les recommandations de Habib et al. (3, 5, 10, 16).

Ces résultats soulignent le peu de spécificité de la symptomatologie et des principaux examens de routine biologique dans l'endocardite. La présentation clinico-biologique est similaire pour les patients consultants aux urgences que pour ceux de la population générale, bien que la proportion de souffle cardiaque nouveau ou majorée soit moindre. Il est donc important d'évoquer le diagnostic en cas de signes clinico-biologiques évocateurs notamment s'ils sont associés à des facteurs de risque connus d'endocardite.

5.4.2. Prise en charge diagnostique et thérapeutique

La durée moyenne d'antibiothérapie dans notre étude, tous micro-organismes confondus, est de 42,29 jours (soit 6 semaines) ce qui correspond à la durée recommandée en première intention par Habib et al. dans les infections à *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline (4 à 6 semaines recommandées) qui est le micro-organisme majoritairement mis en évidence chez les patients de notre cohorte ainsi que dans les infections à entérocoque (2 à 6 semaines recommandées). Cette durée est supérieure aux recommandations concernant le Streptocoque (2 à 4 semaines recommandées) (13, 16).

En moyenne chaque patient a 3 hémocultures positives au micro-organisme impliqué dans l'endocardite. Un nombre suffisant d'hémocultures est donc réalisé pour permettre l'identification du germe impliqué. Cependant nous n'avons pas pu évaluer le nombre d'hémocultures réalisées au sein du service des urgences, cette donnée n'étant pas accessible rétrospectivement. Il n'est donc pas possible de savoir si aux urgences un nombre suffisant d'hémocultures ont été prélevées notamment avant antibiothérapie dans un but d'amélioration des pratiques. En effet diverses études ont mis en évidence l'importance de prélever au moins trois trains d'hémocultures pour mettre en évidence un micro-organisme.

Ainsi Lee et al. objectivent une bactériémie dans plus de 99% des cas de bactériémie avec 4 trains d'hémocultures contre 95,6% avec 3 trains d'hémocultures, 81,8% avec 2 trains d'hémocultures et seulement 67,4% avec un seul train d'hémoculture (33). Par ailleurs un volume prélevé d'au moins 10-20ml est important, comme le rappelle Cockerill et al. (16, 34).

La majorité des endocardites de notre population concernent la valve aortique (34,1%) ou mitrale (34,1%), 11,4% concernent la valve tricuspide et 9,1% un dispositif intracardiaque. Aucune atteinte de valve pulmonaire n'est recensée à part dans un contexte d'endocardite touchant plusieurs valves. En effet une endocardite (soit 2,3%) s'est présentée par une atteinte valvulaire tricuspide et pulmonaire, une endocardite (soit 2,3%) par une atteinte valvulaire tricuspide et aortique et une endocardite (soit 2,3%) par une atteinte valvulaire aortique et mitrale. Ces proportions correspondent à ce qui est décrit dans la littérature, notamment dans les travaux de Murdoch et al. et de Selton-Suty et al. (3, 5).

Un geste chirurgical a été réalisé chez 34,1% des patients de notre cohorte. Ce résultat est inférieur à celui observé par Pendergast et Tornos ainsi que par Chu et al. qui constatent que jusqu'à 50% des patients nécessitent une intervention chirurgicale (37, 38).

La décompensation cardiaque est dans notre étude la principale indication opératoire 15,9% suivi par le risque embolique à 13,6% et enfin par l'infection non contrôlée à 4,5%. Ces résultats sont discordants de l'ensemble des études où l'infection non contrôlée est la deuxième cause d'intervention chirurgicale en cas d'endocardite infectieuse comme le mentionne Cahill et al. dans « Challenges in Infective Endocarditis ». (10, 16, 49)

5.4.3. Distribution des micro-organismes

La distribution des micro-organismes dans notre étude objective une majorité de *Staphylococcus aureus* soit 36,95% puis de Streptocoques soit 32,60%. La proportion d'Entérocoques est de l'ordre de 13,04% et celles des autres Staphylocoques de l'ordre de 8,69%. Cette répartition correspond à ce qui est observé dans la littérature avec une part croissante de Staphylocoques impliqués du fait du changement de profil épidémiologique des patients conduisant à des endocardites liées aux soins. Cette évolution de la distribution des micro-organismes est conforme à ce qui est décrit par Slipczuk et al. et confirmée par les études de de Murdoch et al. et de Selton-Suty et al. (3, 5, 9).

5.4.4. Distribution des antibiothérapies et résistances

A la phase initiale, on note une utilisation importante de Gentamicine (79,54%), de Vancomycine (34,09%) et d'Amoxicilline (31,81%). La vancomycine et la gentamycine correspondent à une des possibilités de traitement empirique à instaurer en cas d'endocardite infectieuse d'après Habib et al., soit d'emblée en cas d'endocardite sur valve prothétique récente soit en cas d'allergie aux bêtalactamines en cas d'endocardite sur valve native ou prothétique ancienne. La proportion de patients ayant une valve prothétique récente dans notre cohorte est de 11,4% pour 15,9% de valves prothétiques anciennes et 72,7% de valves natives. Par ailleurs peu de patients ont reçu une antibiothérapie empirique (13,6%). Enfin même en cas d'identification rapide du micro-organisme avant initiation d'une antibiothérapie la vancomycine n'est recommandée qu'en cas de Staphylocoque résistant à la méticilline, en cas d'allergie aux bêtalactamines ou en cas d'entérocoque. Elle semble donc d'utilisation trop large dans notre étude du fait du peu de patient présentant

une endocardite à Staphylocoque résistant à la méticilline (11,4%) et de la faible proportion de patient ayant une endocardite à entérocoque (13,04%) (13, 16).

Il est difficile d'interpréter la très forte proportion de prescriptions de gentamicine, cette molécule étant proposée d'emblée dans leurs recommandations par Habib et al., de manière empirique ou après identification des différents micro-organismes dans le but de raccourcir la durée de traitement (excepté pour le Staphylocoque sensible à la méticilline).

Cependant la durée moyenne d'antibiothérapie longue de 42,29 jours (6 semaines) ne semble pas en adéquation avec une telle utilisation dans notre étude (13, 16).

L'amoxicilline est recommandée en cas de streptocoque ou d'entérocoque qui représentent 45,64% des endocardites de notre cohorte. Elle est donc trop peu utilisée si l'on suit les recommandations de Habib et al. comme celles de Baddour et al. (13, 16).

Après relais, de l'antibiothérapie initiale on constate une faible proportion de patients sous cloxacilline (13,63%) pour un nombre important d'endocardites à staphylocoque sensible à la méticilline (34,1%). Les prescriptions de vancomycine semblent plus adaptées à ce stade avec 13,63% des patients. Concernant la gentamicine, la proportion de patients traités par cette molécule est en nette diminution à 13,63%. Ce résultat est en adéquation avec notre durée de traitement moyenne. Enfin seulement 25% des patients sont traités par amoxicilline ce qui est moins qu'à la phase initiale alors que la proportion de patients ayant une endocardite à streptocoque ou entérocoque ne varie pas. Par ailleurs les autres antibiotiques pouvant être recommandés pour ces micro-organismes ne sont que peu prescrits (13, 16).

Ces résultats confirment qu'il convient d'être vigilant afin d'initier une antibiothérapie empirique raisonnée ou adaptée d'emblée au micro-organisme identifié et qui soit conforme aux recommandations de bonne pratique en vigueur publiées par Habib et al. ainsi que par Baddour et al. (13, 16).

5.5. Limites de notre étude

Ce travail présente toutefois plusieurs limites. En premier lieu, il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle descriptive. Les patients n'ont donc pas bénéficié de l'attention particulière accordée dans un protocole standardisé. A cet égard les conclusions doivent en être interprétées avec précaution. Par ailleurs les données étaient extraites des dossiers médicaux et courriers de consultations aux urgences. Ces derniers sont souvent succincts du fait d'un temps réduit accordé au patient dans un contexte de flux de patients toujours plus contraignant. Il persiste donc une part d'interprétation dans le recueil de certaines données.

Deuxièmement notre critère d'investigation principal est une variable qualitative combinant des paramètres anamnestiques et cliniques, ce qui laisse place à une part d'extrapolation.

Troisièmement notre étude est monocentrique ce qui ne permet pas de s'affranchir de variation locale de la norme ni de conclure pour l'ensemble de la population consultant aux urgences.

Quatrièmement le nombre de patients inclus dans l'étude étant faible, la puissance ne permet pas une analyse statistique significative. Nous n'avons ainsi pu évoquer que des tendances qu'il conviendrait de confirmer ou d'infirmer à l'aide d'études prospectives multicentriques.

6. Conclusion

L'endocardite infectieuse, bien qu'elle ne soit pas fréquente, reste une pathologie non rare pouvant être gravissime. Les caractéristiques des patients, les facteurs de risque et les étiologies ont évolué dans le temps conduisant à une modification de son profil épidémiologique et microbiologique. Ainsi là, où avant l'endocardite infectieuse était principalement secondaire aux valvulopathies rhumatismales, actuellement elle est associée à certaines pathologies chroniques, aux valvulopathies dégénératives et aux pathologies liées aux soins.

La mortalité de l'endocardite infectieuse reste élevée, allant de 20% en intra-hospitalier jusqu'à près de 37% à 1 an. Cette mortalité importante malgré l'amélioration des outils diagnostiques et des moyens thérapeutiques s'explique en partie par la présentation polymorphe et parfois trompeuse de cette pathologie. Cependant un certain nombre de facteurs de risque, notamment s'ils sont associés à des signes cliniques, doivent faire évoquer de manière systématique le diagnostic. Ceci évitera tout retard de prise en charge, pouvant être source de complications potentiellement graves, afin de ne pas grever le pronostic du patient.

Le service des urgences représente un mode d'entrée non négligeable de ces patients à l'hôpital. Le médecin urgentiste joue un rôle essentiel dans la reconnaissance des facteurs de risques et des signes cliniques d'endocardite infectieuse afin d'évoquer le diagnostic sur la base d'un faisceau d'arguments réfléchis. Évoquer le diagnostic d'endocardite infectieuse permet d'effectuer les prélèvements microbiologiques adéquats et d'initier une antibiothérapie empirique adaptée à la situation clinique. De plus ceci permet d'éviter la mise en route de toute antibiothérapie déraisonnée pouvant fausser les résultats des prélèvements microbiologiques et compliquer la suite de la prise en charge. L'échographie

cardiaque doit désormais faire partie de l'algorithme décisionnel de tout urgentiste dans ce contexte. La présence de végétations importantes ainsi que des principales complications de l'endocardite et de leur retentissement hémodynamique peuvent ainsi être repérées dès la prise en charge au service d'accueil des urgences

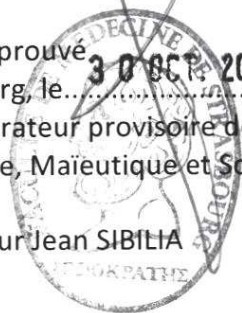
Notre étude confirme l'importance d'évoquer précocement le diagnostic d'endocardite infectieuse trop souvent méconnu aux urgences, notamment lorsque des facteurs de risque d'endocardite sont présents. Cette errance diagnostique met en péril la prise en charge optimale du patient notamment par l'absence d'une documentation microbiologique approfondie et d'une antibiothérapie adaptée.

Sur la base de notre travail, une étude prospective multicentrique serait pertinente à mener afin d'évaluer de manière rigoureuse le retentissement de tout retard diagnostic et thérapeutique aux urgences dans la prise en charge de cette pathologie à laquelle les urgentistes sont peu attentifs.

Le médecin aux urgences, même s'il est contraint par un flux de patient, doit être sensibilisé à cette pathologie. Sa participation au sein de réunions, de commissions ou d'instances traitant de pathologies infectieuses et du bon usage des antibiotiques est plus qu'essentielle.

VU
Strasbourg, le 30 octobre 2020
Le président du Jury de Thèse
Professeur P. BILBAU

VU et approuvé
Strasbourg, le 30 OCT 2020
Administrateur provisoire de la Faculté de
Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé
Professeur Jean SIBILIA



7. Bibliographie

- 1 - Hogevik H, Olaison L, Andersson R, al. J. Epidemiologic Aspects of Infective Endocarditis in an Urban Population. A 5-year prospective study. *Medecine. nov* 1995;74(6):324-39. Consulté le 08/07/2020.
- 2- Delahaye F, Goulett V, Lacassini R, Ecochard C, Selton-Suty B, Hoen B, et al. Characteristics of infective endocarditis in France in 1991 A 1-year survey. *European Heart Journal*. 1995;(16):394-401. Consulté le 10/07/020.
- 3- Murdoch D, Corey G, Hoen B, al. Clinical Presentation, Etiology, and Outcome of Infective Endocarditis in the 21st Century The International Collaboration on Endocarditis–Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 9 mars 2009;169(5):463-73. Consulté le 19/11/2019.
- 4- Van Der Meer J, Thompson J, Valkenburg H, Michel M. Epidemiology of Bacterial Endocarditis in the Netherlands. *Arch Intern Med*. 1992;152:1863-8. Consulté le 11/07/2020.
- 5- Selton-Suty C, Célard M, Le Moing V, al. Preeminence of *Staphylococcus aureus* in Infective Endocarditis: A 1-Year Population-Based Survey. *Clinical Infectious Diseases*. 1 mai 2012;54(9). Consulté le 10/07/2020.
- 6- Chu V, Cabell C, Benjamin D. Early Predictors of In-Hospital Death in Infective Endocarditis. *Circulation*. 13 avr 2004;109:1745-9. Consulté le 10/07/2020.
- 7- Cabell C, Jollis J, Peterson G. Changing Patient Characteristics and the Effect on Mortality in Endocarditis. *Arch Intern Med*. 2002;162:90-4. Consulté le 13/07/2020.
- 8- Sambola A, Fernandez-Hidalgo N, Almirante B, al. Sex Differences in Native-Valve Infective Endocarditis in a Single Tertiary-Care Hospital. *Am J Cardiol*. 2010;106:92-8. Consulté le 13/07/2020.
- 9- Slipczuk L, Codolosa J, Davila C, al. Infective Endocarditis Epidemiology Over Five Decades: A Systematic Review. *PloS One*. déc 2013;8(12). Consulté le 13/07/2020.
- 10- Cahill T, Prendergast. Infective endocarditis. *Lancet*. 2016;387:882-93. Consulté le 19/06/2020.
- 11- Vogkou C, Vlachogiannis N, Palaiodimos L, al. The causative agents in infective endocarditis: a systematic review comprising 33,214 cases. *European journal of clinical microbiology and infectious diseases* : official publication of the European Society of Clinical Microbiology. 2016;35:1227-45. Consulté le 13/07/2020.
- 12- Widmer E, Que Y, Entenza J, Moreillon P. New Concepts in the Pathophysiology of Infective Endocarditis. 2006;8:271-9. Consulté le 13/07/2020.

- 13- Baddour L, Wilson W, Bayer A, al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132. Consulté le 19/11/2019.
- 14- Long B, Koyfman A. Infectious endocarditis: An update for emergency clinicians. 2018;36:1886-1692. Consulté le 18/06/2020.
- 15- Thuny F, Disalvo G, Belliard O, al. Risk of Embolism and Death in Infective Endocarditis: Prognostic Value of Echocardiography A Prospective Multicenter Study. *Circulation*. 2005;112:69-75. Consulté le 14/07/2020.
- 16- Habib G, Lancellotti P, Antunes M, al. ESC Guidelines for the management of infective endocarditis The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 29 août 2015. Consulté le 06/11/2020.
- 17- Delahaye F. Is early surgery beneficial in infective endocarditis? A systematic review. *Cardiovascular Disease*. 2011;104:35-44. Consulté le 14/07/2020.
- 18- Duchenne J, Martinez M, Rothmann C, al. Premier niveau de compétence pour l'échographie clinique en médecine d'urgence. Recommandations de la Société française de médecine d'urgence par consensus formalisé. *Annales Françaises de Médecine d'Urgence*. 2016;Texte court:1-21. Consulté le 14/07/2020.
- 19- Martinez M, Duchenne J, Bobbia X, al. Second Level of Clinical Sonography in Emergency Medicine. French Society of Emergency Medicine (SFMU) Guidelines by Formal Consensus. *Annales Françaises de Médecine d'Urgence*. 2018;47. Consulté le 14/07/2020.
- 20- Rouzé S, Leguerrier A, Verhoye J, Flécher E. Les endocardites aiguës infectieuses sévères à travers l'histoire. *Annales de cardiologie et d'angéiologie*. 2017;66:26-31. Consulté le 02/07/2020.
- 21- Correa D, Tleyjeh I, Anavekar N. Epidemiological Trends of Infective Endocarditis: A Population-Based Study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(5):422-6. Consulté le 11/07/2020.
- 22- Seckeler M, Hoke T. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Clinical Epidemiology*. 2011;67-84. Consulté le 19/07/2020.
- 23- Thuny F, Grisoli D, Collart F, al. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *Lancet*. 2012;379:965-75. Consulté le 08/07/2020.
- 24- Wang A, Gaca J, Chu V. Management Considerations in Infective Endocarditis A Review. *Jama*. 2018;320(1):72-83. Consulté le 19/06/2020.
- 25- Toyoda N, Chikwe J, Itagaki S, al. Trends in Infective Endocarditis in California and New York State, 1998-2013. *Jama*. 2017;317(16):1652-60. Consulté le 19/07/2020.

- 26- Fowler V, Miro J, Hoen B, al. *Staphylococcus aureus* Endocarditis A Consequence of Medical Progress. *Jama*. 2005;293(24):3012-21. Consulté le 19/07/2020.
- 27- Osler W. The Gulstonian Lectures, on Malignant Endocarditis. *The British Medical Journal*. 7 mars 1885;1:467-70. Consulté le 20/07/2020.
- 28- Dickerman S, Abrutyn E, Barsic B, al. The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: An analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS). *Am Heart Journal*. 2007;154:1086-94. Consulté le 20/07/2020.
- 29- Lodise T, McKinnon P, Swiderski L, Rybak M. Outcomes analysis of delayed antibiotic treatment for hospital-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clinical Infectious Diseases*. 2003;36:1418-23. Consulté le 20/07/2020.
- 30- Meine T, Nettles R, Anderson D, al. Cardiac conduction abnormalities in endocarditis defined by the Duke criteria. *Am Heart Journal*. 2001;142:280-5. Consulté le 24/07/2020.
- 31- McKinsey D, Ratts T, Bisno A. Underlying Cardiac Lesions in Adults with Infective Endocarditis The Changing Spectrum. *The American Journal of Medicine*. 1987;82(4). Consulté le 27/07/2020.
- 32- Hill E, Vanderschueren S, Verhaegen J, al. Risk Factors for Infective Endocarditis and Outcome of Patients With *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Mayo Clin Proc*. 2007;82(10):1165-9. Consulté le 27/06/2020.
- 33- Lee A, Mirrett S, Reller L, Weinstein M. Detection of Bloodstream Infections in Adults: How Many Blood Cultures Are Needed? *Journal of Clinical Microbiology*. 2007;45(11):3546-8. Consulté le 30/07/2020.
- 34- Cockerill III F, Wilson J, Vetter E, al. Optimal Testing Parameters for Blood Cultures. *Clinical Infectious Diseases*. 2004;38:1724-30. Consulté le 30/07/2020.
- 35- Habib G, Badano L, Tribouilloy C, al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *European Journal of Echocardiography*. 2010;11:202-19. Consulté le 29/07/2020.
- 36- Douglas P, al. ACCF/AHA/ASA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 Appropriate Use Criteria for Echocardiography A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(9):1126-66. Consulté le 29/07/2020.

- 37- Pendergast B, Tornos P. Surgery for Infective Endocarditis Who and When? *Circulation*. 2010;121:1141-52. Consulté le 10/08/2020.
- 38- Chu V, Park L, Athan E, al. Association Between Surgical Indications, Operative Risk, and Clinical Outcome in Infective Endocarditis A Prospective Study From the International Collaboration on Endocarditis. *Circulation*. 2015;131:131-40. Consulté le 10/08/2020.
- 39- Gould F, Denning D, Elliott T, 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. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2012;67:269-89. Consulté le 30/07/2020.
- 40- Rhodes A, Evans L, Alhazzani W, al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43:304-77. Consulté le 10/06/2020.
- 41- Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G, al. Empiric Antibiotic Treatment Reduces Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock From the First Hour: Results From a Guideline-Based Performance Improvement Program. *Critical Care Medicine*. 2014;42:1749-55. Consulté le 24/07/2020.
- 42- Habib G. Embolic Risk in Subacute Bacterial Endocarditis: Determinants and Role of Transesophageal Echocardiography. *Current Cardiology Reports*. 2003;5:129-36. Consulté le 11/08/2020.
- 43- Steckelberg J, Murphy J, Ballard D, al. Emboli in Infective Endocarditis: The Prognostic Value of Echocardiography. *Annals of Internal Medicine*. 1991;114:635-40. Consulté le 11/08/2020.
- 44- Allison M, Heil E, Hayes B. Appropriate Antibiotic Therapy. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2017;35:25-42. Consulté le 24/07/2020.
- 45- De Groot B, Ansems A, Gerling D, al. The association between time to antibiotics and relevant clinical outcomes in emergency department patients with various stages of sepsis: a prospective multi-center study. *Critical Care*. 2015;19(19):1-12. Consulté le 24/07/2020.
- 46- Richardson J, Karp R, Kirklin J, Dismukes W. Treatment of Infective Endocarditis: A 10-Year Comparative Analysis. *Circulation*. 1978;58(4):589-97. Consulté le 10/08/2020.
- 47- Anguera I, Miro J, Vilacosta I, al. Aorto-cavitary fistulous tract formation in infective endocarditis: clinical and echocardiographic features of 76 cases and risk factors for mortality. *European Heart Journal*. 2005;26:288-97. Consulté le 10/08/2020.
- 48- Vilacosta I, Graupner C, San Roman J, al. Risk of Embolization After Institution of Antibiotic Therapy for Infective Endocarditis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;39(9):1489-95. Consulté le 11/08/2020.

49- Cahill T, Baddour L, Habib G, al. Challenges in Infective Endocarditis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;69(3):325-44. Consulté le 10/08/2020.

Université

de Strasbourg

Faculté
de médecine**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 : ROTTNERPrénom : Guillaume

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 Polhouse, le 18/11/2020

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