



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2012

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**Validité du TEP scan et de la Scintigraphie aux Leucocytes
marqués dans l'endocardite infectieuse sur matériel de Pace Maker
et Défibrillation :
Etude Préliminaire**

**Présentée et soutenue publiquement le 18 octobre 2012
Par Jonathan MEURICE**

Jury

Président : Monsieur le Professeur KACET

Assesseurs : Monsieur le Professeur GUERY

Monsieur le Professeur KLUG

Madame le Docteur FOUCHER

Directeur de Thèse : Madame le Docteur MARQUIE

Validité du TEP scan et de la Scintigraphie aux Leucocytes marqués dans l'endocardite infectieuse sur matériel de Pace Maker et Défibrillation : Etude Préliminaire.

I.	Introduction	14
II.	Matériel et Méthode.....	21
	A. Groupe 1 : Patients porteurs d'une endocardite infectieuse avérée sur matériel	21
	B. Diagnostic final d'endocardite.....	22
	C. Groupe 2 : contrôle TEP chez des patients exempts d'infection de matériel	22
	D. Définitions	23
	E. Protocole d'imagerie.....	24
	1. Le 18F-FDG TEP/TDM.....	24
	2. La Scintigraphie aux leucocytes marqués	25
	F. Analyse statistique	27
III.	Résultats.....	28
	A. Caractéristiques de la population	28
	B. Caractéristiques du groupe témoin TEP.....	33
	C. Résultats du 18F-FDG TEP	34
	1. Dans le Groupe endocardite	34
	2. Dans le Groupe témoin	35
	D. Intérêt discriminatif du TEP scan.....	37
	E. Résultats de la Scintigraphie aux Leucocytes marqués :.....	38
	F. Comparaison des différents examens :.....	41
IV.	Discussion.....	42
	A. L'endocardite sur matériel : un problème diagnostique.....	42
	B. Le TEP scan.....	43
	1. Disponibilités de l'examen et aspects logistiques	43
	2. Endocardites infectieuses non détectées par le TEP scan.....	44
	3. Résultats du TEP scan faussement positifs parmi les témoins	46
	4. Comparaison par rapport aux précédentes études	47
	5. Interprétation du TEP scan.....	48
	6. Apport du TEP scan face au gold standard : l'ETO	50
	C. La Scintigraphie aux leucocytes marqués	52
	D. Intérêt de ces examens dans les cas d'endocardite suspectée.....	55
	E. Un intérêt plus précoce du TEP scan?.....	55
	F. Inflammation ou Infection ?.....	56
	G. Limites de notre étude et perspectives à venir	57
V.	Conclusion.....	58

Bibliographie

I. Introduction

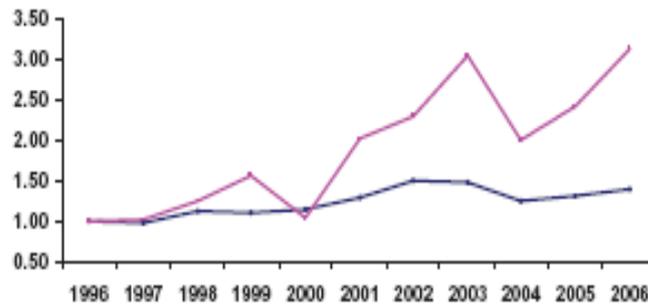
L'implantation d'un matériel de stimulation cardiaque (Pace Maker = PM) ou de défibrillation (Défibrillation Automatique Implantable = DAI) est une pratique courante, avec 3.25 millions de porteurs de PM et 180 000 porteurs de DAI dans le monde en 2000 et une prévalence en France estimée à 600 prothèses (PM et DAI confondus) par million d'habitants. Du fait du vieillissement de la population et des avancées thérapeutiques dans le domaine des cardiopathies, les implantations sont actuellement en plein essor. Ces patients sont en effet plus à risques de troubles de conduction, bénéficient plus fréquemment d'une resynchronisation et survivent plus longtemps malgré une dysfonction ventriculaire gauche.

Malgré les différents progrès réalisés dans l'implantation des prothèses afin de diminuer les risques d'infection (asepsie stricte chirurgicale, antibioprophylaxie pré opératoire, miniaturisation du matériel), on voit apparaître une augmentation du risque d'endocardite infectieuse non proportionnelle à l'augmentation des implantations.

Déjà évoqués en 2006 sur des registres américains [1], ces résultats se confirment en 2010 avec une augmentation de 12% de prothèses implantées pour un taux d'hospitalisation pour endocardite majorée de 57% [2]. (Figure 1)

Même constat réalisé selon les données de Medicare avec un risque majoré de 124% d'infection pour une augmentation d'implantations de prothèses de 42% entre 1990 et 1999 [3].

Figure 1 : Evolution des implantations de prothèses cardiaques et des infections sur prothèses de 1996 à 2006, d'après Voigt A et al.



Ligne bleue : évolution du nombre d'implantation de prothèses,

Ligne rose : évolution du nombre d'hospitalisation pour infection de prothèse.

D'un point de vue microbiologique, les germes les plus fréquemment incriminés sont les *Staphylococcus* (coagulase négative puis dorés) chez près de 80 à 90% des cas [4] [5].

Cette prépondérance d'infections à *Staphylococcus* peut s'expliquer par le mode de contamination qui est principalement cutané (porte d'entrée cutanée lors de la primo-implantation ou du changement de boîtier, voire des rares réenfouissements de matériel) et beaucoup plus rarement par voie hématogène, mais également due aux propriétés intrinsèques de ces bactéries. En effet, l'espèce exprime des protéines de surface permettant l'adhérence : les MSCRAMM (Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecule). Le matériel étranger implanté, notamment le polyéthylène et le silicone des sondes et du boîtier, est très vite recouvert de fibrinogène et fibronectine facilitant l'adhérence des staphylocoques via ces MSCRAMM. S'ensuit une élaboration de glycocalix facilitant la colonisation de ces bactéries [5].

Les bactéries ensuite incriminées sont les Bacilles à Gram Négatif, dans près de 10% des cas.

A noter que près d'une infection sur dix est polymicrobienne [6].

L'endocardite infectieuse sur matériel est donc une complication à reconnaître et à traiter rapidement. Le problème diagnostique est essentiel, au vue des implications qu'il représente notamment en terme de traitement nécessaire : antibiothérapie à fortes posologies non dénuées d'effets secondaires sévères parfois irréversibles, nécessité de l'extraction complète du matériel avec les risques inhérents au geste surtout si ce geste est chirurgical et d'autant plus si le patient est stimulo-dépendant, durée d'hospitalisation longue.

La morbi-mortalité attendue est importante, et ce, même avec le traitement standard. En effet, la mortalité reste estimée entre 2.6 et 18% en cas de traitement standard associant antibiothérapie et extraction complète du matériel, et jusque 46% en cas d'antibiothérapie seule en laissant le matériel en place [7].

A noter également que le coût estimé de prise en charge de cette maladie, estimé à 25000 \$ pour un PM et 50000 \$ pour un DAI, est loin d'être anodin.

Or, ce diagnostic d'endocardite est loin d'être aisé. En effet, les critères retenus ne sont pas consensuels et la définition même d'endocardite sur matériel reste incertaine et floue.

Actuellement sont utilisés les critères de Duke modifiés (tableaux 1a et 1b) auxquels on peut ajouter les critères de la Mayo Clinic (tableau 2) souvent chez des sujets à l'état cutané modifié en regard du boîtier.

Tableau 1a : Définition de l'endocardite infectieuse selon les critères de Duke modifiés

Definite infective endocarditis

Pathologic criteria

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

Clinical criteria^a

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

Possible infective endocarditis

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

Rejected

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

D'après Li JS. Clin Inf Dis, 2000

Tableau 1b : Définitions des termes utilisés pour les critères de Duke modifiés

Major criteria

Blood culture positive for IE

Typical microorganisms consistent with IE from 2 separate blood cultures:

- Viridans streptococci, *Streptococcus bovis*, HACEK group, *Staphylococcus aureus*; or
- Community-acquired enterococci, in the absence of a primary focus; or

Microorganisms consistent with IE from persistently positive blood cultures, defined as follows:

- At least 2 positive cultures of blood samples drawn >12 h apart; or
- All of 3 or a majority of ≥ 4 separate cultures of blood (with first and last sample drawn at least 1 h apart)

Single positive blood culture for *Coxiella burnetii* or antiphase I IgG antibody titer $>1 : 800$

Evidence of endocardial involvement

Echocardiogram positive for IE (**TEE recommended in patients with prosthetic valves, rated at least "possible IE" by clinical criteria, or complicated IE [paravalvular abscess]; TTE as first test in other patients**), defined as follows :

- Oscillating intracardiac mass on valve or supporting structures, in the path of regurgitant jets, or on implanted material in the absence of an alternative anatomic explanation; or
- Abscess; or
- New partial dehiscence of prosthetic valve

New valvular regurgitation (worsening or changing of pre-existing murmur not sufficient)

Minor criteria

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

Echocardiographic minor criteria eliminated

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

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

D'après Li JS. Clin Inf Dis, 2000

Tableau 2 : Recommandations Mayo Clinic pour le diagnostic et le traitement des infections sur PM/DAI

1	Tous les patients doivent avoir deux séries d'hémocultures prélevées initialement
2	L'examen direct et la culture provenant de tissus en contact avec le générateur ainsi que la culture de l'extrémité de sonde doivent être obtenus
3	Les patients avec hémoculture(s) positive(s) ou avec hémocultures négatives du fait d'une antibiothérapie préalable récente doivent avoir une échographie transœsophagienne (ETO) afin d'évaluer l'existence d'une endocardite sur PM/DI
4	L'échographie transthoracique (ETT) a une mauvaise sensibilité et n'est pas recommandée pour l'évaluation d'une endocardite sur PM/DI
5	Les patients présentant des hémocultures négatives après une antibiothérapie récente et des végétations valvulaires à l'ETO sont pris en charge en collaboration avec un spécialiste de maladies infectieuses
6	Tous les patients présentant une infection liée au PM/DI devraient avoir une explantation de la totalité du matériel, quelle que soit la présentation clinique
7	Une végétation de sonde volumineuse (> 1 cm) n'est pas une indication en soi à un retrait chirurgical
8	Les hémocultures devraient être répétées chez tous les patients après explantation du matériel. Les patients avec hémocultures positives persistantes doivent être traités par antibiotiques pendant au moins 4 semaines, même en l'absence de végétation à l'ETO ou d'autre foyer infectieux détecté
9	La durée du traitement antibiotique devrait être étendue à ≥ 4 semaines chez les patients avec une infection compliquée (endocardite, thrombose veineuse septique, ostéomyélite, autre foyer métastatique)
10	Un parage approprié et le contrôle de l'infection sur tous les sites doivent être obtenus avant la réimplantation d'un nouveau matériel
11	La réévaluation de la persistance de l'indication d'implantation du matériel doit être faite avant d'envisager tout remplacement
12	Si un dispositif ne peut être retiré, une antibiothérapie suppressive de longue durée doit être administrée au terme d'une première cure d'antibiotiques lorsqu'une réponse clinique au traitement a été obtenue. L'avis d'un expert en maladies infectieuses doit être demandé

D'après Sohail et al. JACC, 2007

Mais ces critères sont, dans ces cas d'infection sur prothèse, loin d'être présents.

Certes le diagnostic est aisé et formel en cas d'abcès purulent de loge ou lorsqu'une image évidente en échographie trans œsophagienne (= ETO) avec hémocultures positives sont retrouvées. Mais dans la pratique clinique courante, le diagnostic est plus incertain avec le plus souvent de simples signes locaux frustes (érythème, prurit), une image atypique échographique (difficilement différenciable d'un thrombus) ou le cas fréquent d'une bactériémie sans point d'appel clinique voire des épisodes de bronchites à répétitions [6].

Nous sommes donc devant une maladie rare mais grave, en augmentation exponentielle, de diagnostic difficile et souvent incertain, et dont la sanction thérapeutique reste majeure. Une aide au diagnostic pourrait être utile avec recours à d'autres outils d'imagerie non invasive.

Dans ce contexte deux examens déjà validés dans d'autres pathologies infectieuses pourraient s'avérer utiles : le 18F-FDG TEP scanner (= TEP scan) et la scintigraphie aux leucocytes marqués (= SLM).

La tomographie par émission de positons au [18F]Fluorodesoxyglucose est depuis 1998 validée en oncologie mais montre un intérêt croissant dans les maladies inflammatoires et infectieuses.

Son principe repose sur la captation de glucose par les cellules et donc accumulation importante dans les cellules à activité glycolytiques importantes en période infectieuse : les lymphocytes et macrophages activés.

Cet examen intéressant dans l'exploration d'une fièvre d'origine indéterminée permet l'émergence d'une étiologie dans 41 à 69% des cas (30% en moyenne) [8].

Depuis longtemps étudié dans l'endocardite infectieuse valvulaire, ce n'est que depuis peu que son intérêt dans l'endocardite sur matériel apparaît.

La scintigraphie aux leucocytes marqués, quant à elle, est utilisée depuis les années 1970 pour la détection des sites infectés, notamment dans les ostéites, les infections de pieds diabétiques, les infections de prothèses articulaires mais aussi dans les endocardites valvulaires. Utilisant initialement du 111In-Oxine, cet examen d'imagerie utilise actuellement du 99mTc-HexaMethylPropyleneAmineOxine, moins irradiant et moins cher [9].

Cet examen d'imagerie n'a que très rarement été étudié dans les infections cardiaques, dont les endocardites sur matériel.

L'objectif de cette étude préliminaire est d'évaluer la validité du 18F-FDG TEP couplé au TDM ainsi que la SLM dans les cas d'endocardite infectieuse sur prothèse cardiaque (PM et DAI) avérées. Les résultats de cette étude permettront de connaître les caractéristiques distinctives et représentatives (valeurs intrinsèques et capacités discriminantes) à la fois du TEP scan mais aussi de la scintigraphie aux leucocytes marqués dans le cas d'une endocardite infectieuse sur matériel. Cette étude préalable sera dans un deuxième temps complétée d'une étude prospective multicentrique de plus grande envergure visant à évaluer l'intérêt de ces examens d'imagerie dans les cas de suspicion d'endocardite (sepsis ou bactériémie seule chez un porteur de prothèse cardiaque).

II. Matériel et Méthode

A. Groupe 1 : Patients porteurs d'une endocardite infectieuse avérée sur matériel

Tous les patients majeurs adressés ou pris en charge à l'hôpital cardiologique du CHRU de Lille pour suspicion d'endocardite infectieuse sur prothèse cardiaque entre Janvier 2012 et Aout 2012 ont été consécutivement inclus. L'endocardite infectieuse était suspectée devant (i) une atteinte locale c'est-à-dire une extériorisation de boîtier/sonde, une collection en regard de la loge, un érythème sur la loge, un prurit de loge ou une modification cutanée en regard de la loge, et/ou (ii) une bactériémie sans point d'appel, et/ou (iii) une fièvre de plus de 24heures sans point d'appel clinique, et/ou (iv) une image échographique (ETT ou ETO) suspecte de végétation ou manchon sur sonde. Le diagnostic d'endocardite infectieuse était confirmé selon les critères majeurs de Duke modifiés, lors de concertations avec au minimum deux cardiologues implanteurs ou non. Tous les patients ainsi inclus (diagnostic certain d'endocardite infectieuse sur prothèse cardiaque) ont bénéficié d'une extraction de matériel et ont constitué notre cohorte de patients.

Ces patients ont bénéficié durant leur hospitalisation et avant l'extraction de matériel d'un TEP scan et d'une SLM.

Ont été exclus de cette étude, tous les patients de moins de 18ans, les patients porteurs d'une prothèse datant de moins de 2 mois et les patients dont la gravité clinique nécessitait une extraction de matériel en urgence.

Les analyses ont été réalisées indépendamment de l'âge, du sexe, du motif d'implantation, de la date d'implantation ou du type de prothèse.

B. Diagnostic final d'endocardite

Tous les patients ont été extraits de leur matériel. L'extraction était réalisée sans tenir compte des résultats des 2 examens d'imagerie (TEP scan et SLM). Le diagnostic d'endocardite était confirmé par les cultures de sondes.

C. Groupe 2 : contrôle TEP chez des patients exempts d'infection de matériel

L'ensemble des TEP scan réalisés dans notre centre entre Janvier 2011 et Juillet 2012 ont été revus. Les patients ayant bénéficié de cet examen pour une cause autre qu'infection de matériel (bilan néoplasique,...) et porteurs d'une prothèse cardiaque ont ainsi été inclus en tant que témoins TEP de cette étude.

Ces patients ont été inclus indépendamment de leur sexe, âge ou motif d'implantation.

D. Définitions

Les caractéristiques des patients étaient recueillies à la fois de façon prospective lors de l'inclusion, mais également de façon rétrospective pour le groupe témoin.

Pour chaque patient, nous avons recueilli les éléments suivants :

- Le type matériel implanté ainsi que le nombre de sondes, la cardiopathie initiale et la date d'implantation (primo implantation et dernière implantation/changement de boîtier),
- Le délai entre la dernière implantation de matériel (primo implantation, changement de boîtier seul, changement de boîtier et sondes, réenfouissement) et le premier contact médical pour suspicion d'endocardite, rapporté en mois,
- L'antécédent de Diabète,
- La fraction d'éjection du ventricule gauche (= FEVG) la plus récente (selon la méthode échographique du Simpson Biplan),
- Un symptôme local de type érythème de loge, voussure de loge, écoulement purulent, prurit de loge, modification locale ou extériorisation de sonde(s) ou de boîtier,
- Une hyperthermie en cas de température supérieure au moins une fois à 38.5°C dans les 5 jours précédents la première hospitalisation,
- Des signes pulmonaires récents tels qu'une toux chronique en dehors de toute pathologie pulmonaire ou de bronchites à répétition (traitées ou non),
- Une antibiothérapie préalable mise en œuvre par l'hôpital périphérique ou le médecin traitant avec le cas échéant sa durée et les molécules utilisées,
- Sur le plan biologique : l'hémoglobine, les leucocytes, la CRP, la Procalcitonine, le fibrinogène, la créatinine avec calcul de la clairance selon la méthode MDRD et les hémocultures,

- Et enfin la présence à l'ETT ou l'ETO d'une image suspecte de végétation sur une des sondes ou au croisement des sondes, ou d'un manchon fibreux sur sonde.

E. Protocole d'imagerie

1. Le 18F-FDG TEP/TDM

L'imagerie était réalisée 1 heure après l'injection de 3,5 MBq/kg de 18F-FDG (Flucis, cisbio, Saclay, France) chez des patients à jeun depuis plus de 6 heures. Les acquisitions étaient ensuite réalisées sur Tomographe TEP couplé avec un examen de tomодensitométrie (Discovery, General Electric, Milwaukee, USA) par pas successifs de 2 minutes. Les images étaient ensuite interprétées avec et sans correction d'atténuation effectuée par scanner. La reconstruction des images a fait appel à un algorithme itératif OSEM 3D (21 sous ensembles, 2 itérations).

L'analyse des images s'est faite par :

- Une analyse qualitative visuelle basée sur la mise en évidence d'hyperfixations supérieures à la fixation physiologique contiguë (bruit de fond vasculaire ou fixation des tissus mous sous cutanés) sur le trajet des sondes et/ou leur insertion au niveau du boîtier et/ou au contact du boîtier, y compris sur les images non corrigées de l'atténuation,

- Analyse quantitative basée sur le recueil de la fixation maximale (exprimée en SUWmax) au niveau de différentes zones d'intérêt sur l'ensemble du trajet du matériel (loge, insertion des sondes, trajet des sondes extra vasculaire, trajet des sondes intra vasculaire et insertion myocardique) rapporté à la fixation naturelle de chaque patient (zone d'intérêt témoin sur le parenchyme pulmonaire sain, le muscle pectoral controlatéral et le ventricule gauche).

Toutes les images ont été interprétées de façon aléatoire par 2 examinateurs médecins nucléaires confirmés, sans notion du contexte clinique. En cas de résultat discordant, un 3eme examinateur médecin nucléaire permettait de trancher.

2. La Scintigraphie aux leucocytes marqués

Une préparation des leucocytes marqués était nécessaire pour cet examen. Un prélèvement de 70 à 100 mL de sang veineux était effectué chez le patient puis sédimentation de l'échantillon afin de prélever le plasma riche en cellules. Une centrifugation du plasma riche en cellules afin de récupérer le culot cellulaire contenant les leucocytes était réalisée puis un marquage du culot cellulaire par 720 MBq d'HMPAO préalablement marqué au technétium 99m (Ceretek) se faisait. On réalisait ensuite une nouvelle centrifugation douce afin de récupérer le culot cellulaire marqué et rinçage par plasma pauvre en cellules. Une dernière centrifugation était réalisée puis on procédait à la réinjection du pool de leucocytes marqués.

Les images étaient réalisées 4 heures et 24 heures après la réinjection de ces leucocytes autologues marqués à l'HMPAO technétié.

La réalisation des images s'effectuait sur gamma caméra hybride Symbia T2 (Siemens, Erlangen, Germany), image planaire de 10 minutes du thorax réalisée à la 4^{ème} heure et de 15 minutes à la 24^{ème} heure à la recherche d'une fixation des leucocytes marqués sur le boîtier ou le trajet des sondes.

A la 24^{ème} heure était réalisée une tomoscintigraphie couplée à une image scannographique de repérage: 32 projections de 40 secondes, reconstruction utilisant un algorithme itératif corrigeant de l'atténuation et de la réponse impulsionnelle du collimateur (Flash3D, Syngo software, Siemens, Erlangen, Germany) (4 itérations, 8 sous-ensembles, Filtre gaussien 8mm).

L'analyse des images était basée sur la mise en évidence d'hyperfixations supérieures à la fixation physiologique contiguë (bruit de fond vasculaire ou fixation des tissus mous sous cutanés) sur le trajet des sondes et/ou au contact du boîtier, y compris sur les images non corrigées de l'atténuation.

Toutes les images ont été interprétées de façon aléatoire par 2 examinateurs médecins nucléaires confirmés, sans notion du contexte clinique. En cas de résultat discordant, un 3ème examinateur médecin nucléaire permettait de trancher.

F. Analyse statistique

Les différentes informations recueillies furent exprimées en moyenne plus/moins l'écart-type pour les valeurs continues, et en pourcentage pour les valeurs absolues. Les comparaisons des 2 groupes (endocardites et témoins) furent réalisées par un test non paramétrique Mann et Whitney pour les valeurs continues et par un test du Khi^2 pour les valeurs absolues.

En ce qui concerne les comparaisons inter observateurs des différents examens réalisés, un rapport de concordance a été réalisé.

Pour le TEP scan, au vu de notre échantillon de patients, un calcul des valeurs intrinsèques (sensibilité et spécificité) fut réalisé ainsi que les capacités discriminantes (Valeur Prédictive Positive (VPP), la Valeur Prédictive Négative (VPN), le Rapport de Vraisemblance Positif (RVP) et le Rapport de Vraisemblance Négatif (RVN)).

Pour la SLM, une simple analyse descriptive fut réalisée.

Enfin les différents examens (ETO, TEP scan et SLM) ont été comparés par un test de Fisher (quand cela été possible).

III. Résultats

A. Caractéristiques de la population

Entre juin 2012 et août 2012, 45 patients ont été hospitalisés dans notre centre pour forte suspicion d'endocardite infectieuse sur matériel. Une infection autre que cardiaque a été retrouvée chez 7 de ces 45 patients et ils ne furent donc pas inclus dans l'étude. L'un a présenté une prostatite aigue, un autre une infection urinaire et 2 autres une pneumopathie. Trois autres patients ont présenté une infection sans point d'appel retrouvé mais ne répondant pas totalement aux critères de Duke modifiés (actuellement en suivi clinico-échographique rapproché). Parmi les 38 patients restants, 12 avaient eu une intervention sur leur matériel dans les 2 mois précédents l'apparition de leur symptomatologie, et furent exclus de l'étude. Enfin, sur les 26 patients porteurs d'une endocardite avérée sur matériel à plus de 2 mois de l'implantation, 8 n'ont pu bénéficier de leurs examens à temps et ont dû être explantés précocement (choc septique, extériorisation complète ou quasi complète chez des patients stimulo-dépendants, état général trop précaire, dysfonction de matériel).

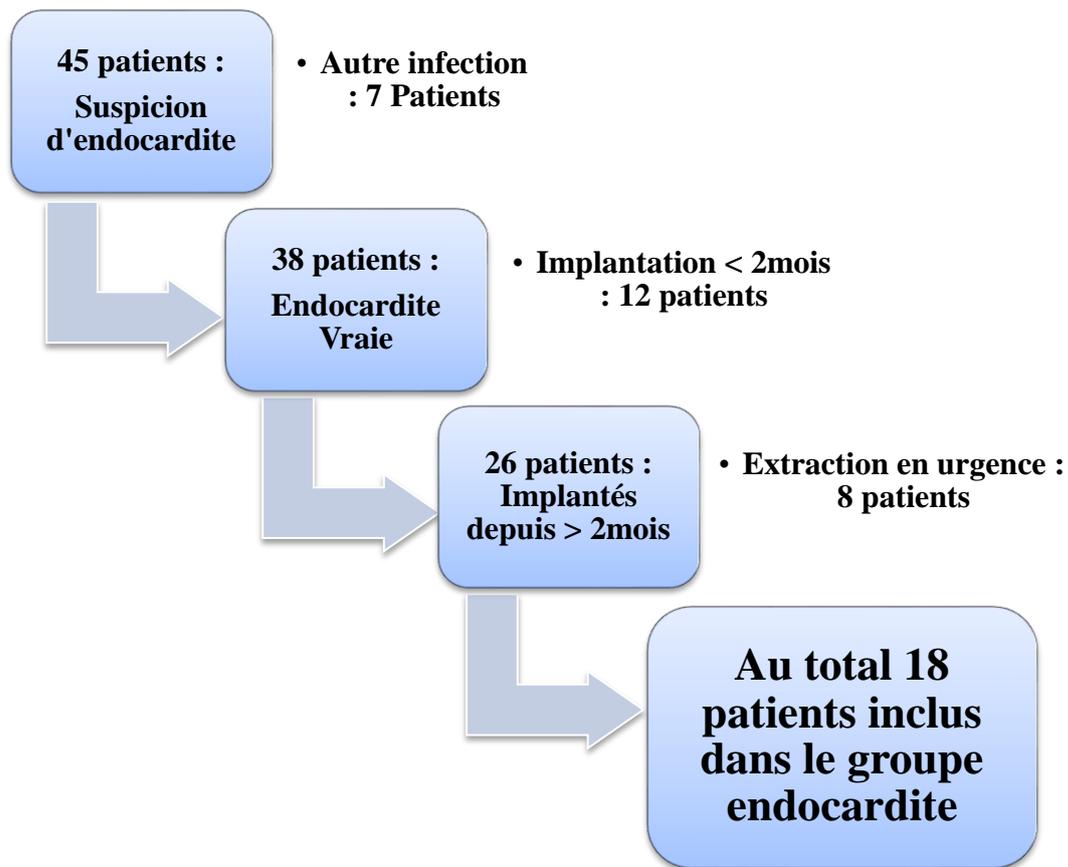


Figure 2 : Population totale

Au total, 18 patients ont été inclus dans le groupe endocardite (figure 2), soit 47% des patients adressés pour endocardite infectieuse avérée (69% des patients adressés pour endocardite infectieuse et porteurs de leur prothèse depuis plus de 2 mois). Les caractéristiques de la population sont résumées dans le tableau 3.

Ce groupe comportait 15 hommes et 3 femmes et leur âge moyen était de 69 ± 13 ans. La FEVG moyenne était de $51 \pm 12\%$. Il y avait 4 diabétiques soit 22% des sujets. 72% des patients (13/18 patients) étaient porteurs d'un PM contre 28% (5/18 patients) d'un DAI. Il y avait en moyenne 2.1 sondes par patient (de 1 à 5 sondes) avec une médiane à 2 sondes.

Tous les patients répondaient aux critères de Duke modifiés.

Le mode de découverte principal était une symptomatologie locale pour 78% des cas (n = 14) dont une extériorisation ou menace d'extériorisation (n = 4), un écoulement de loge (n = 3), un érythème de loge (n = 4) ou une collection au niveau de la loge (n = 3). Suivait la présence d'un sepsis persistant pour 16% des patients (n = 3). Le dernier patient avait une bactériémie sans point d'appel retrouvé.

Tous les patients ont bénéficié d'une échographie trans-thoracique mais 100% des résultats étaient normaux. Tous les patients ont également bénéficié d'une échographie trans-œsophagienne qui s'est avérée normale dans près d'un cas sur deux (8/18 patients) et retrouvant une image suspecte dans 55.6% des cas (une ou plusieurs végétations pour 5 des 10 patients, une image suspecte pour 3 des 10 patients et un manchon fibreux pour 2 des 10 patients). A noter qu'il y avait des végétations associées sur une valve cardiaque chez 2 patients (sur la valve tricuspide pour l'un et sur la valve mitrale pour l'autre).

Le délai moyen d'infection était de 44 mois [de 2 à 300 mois], la médiane était à 25.5 mois.

Sur le plan biologique, l'hémoglobine était à 13.2 ± 2.5 g/dL. La créatinine moyenne était de 10.8 ± 4.4 mg/L pour un débit de filtration glomérulaire (= DFG) de 71 ± 19 mL/min/1.73m². Les leucocytes étaient à $7.2 \pm 1.8 \times 10^9$ /L et la CRP était positive dans 45% des cas (8/18patients) allant de 14 à 92mg/L et la Procalcitonine positive dans 1 cas, mais seuls 78% des patients avaient bénéficié du dosage (14/18). Les hémocultures n'étaient positives que dans 3 cas sur 18 (15.8%) avec 1 prélèvement positif à *Klebsiella Oxytoca*, 1 prélèvement positif à *Enterococcus Faecalis* et un dernier prélèvement positif à la fois à *Staphylococcus Epidermidis* et à *Staphylococcus Aureus sensible à la Methicilline*.

Six des 18 patients avaient été traités préalablement par une antibiothérapie, cinq d'entre eux pour une durée de 10 jours ou plus et un seul pour une durée de 24 heures avant l'hospitalisation dans notre centre. Les antibiotiques utilisés étaient pour la plupart actifs sur les *Staphylococcus* (Pristinamycine, Daptomycine, Cefazoline, Rifampicine) et l'un d'eux sur les *Streptococcus* et *Enterococcus* (Amoxicilline).

Les 18 patients ont eu une extraction de matériel. Les cultures des sondes se sont avérées positives chez 15 patients sur 18. D'un point de vue microbiologique, un seul germe fut retrouvé chez 12 patients et plusieurs germes furent retrouvés chez 3 patients, soit 16% de la population. Les principaux microorganismes incriminés étaient de la famille des *Staphylococcus* dans près de 80% des cas (12 patients sur 15) avec toujours au moins un genre de cette espèce dans les infections poly microbiennes. Huit prélèvements étaient positifs à *Staphylococcus coagulase négative*, six à *Staphylococcus aureus* (aucun n'était résistant à la Methicilline). Les autres germes étaient deux Bacilles Gram Négatif (*Klebsiella Oxytoca* et *Proteus Vulgaris*), un du genre *Streptococcus* (*Enterococcus Faecalis*) et deux *Propionobacterium Acnes* (Bacilles Gram Positif).

Parmi les 3 patients dont les cultures demeurèrent stériles, 2 patients avaient été préalablement traités par monothérapie antibiotique (Amoxicilline et Daptomycine) pour une durée de plus de 10 jours avant l'extraction. Le dernier patient n'avait pas bénéficié de traitement particulier, le diagnostic d'endocardite infectieuse reposait sur un érythème de loge avec modification récente et rapide de l'état cutané chez une patiente implantée depuis 86 mois et qui avait déjà présenté une endocardite sur matériel auparavant pour laquelle une ablation de prothèse avait été effectuée.

Des signes pulmonaires (bronchites à répétition) et la présence de 2 végétations visibles à l'ETO (une végétation sur sonde OD et une végétation sur sonde VD) étaient également retrouvés chez cette patiente.

Tableau 3. Groupe Endocardite : Population

Patients	Age	Sexe	Diab.	Symptômes	Antibio.	Hémoc.	TEP	SLM	ETT	ETO	Cultures des sondes post extraction
1	40	M	NON	RAS	NON	Stériles	B	NR	-	+	<i>Propionobacterium</i>
2	76	M	OUI	Sepsis persistant	OUI	Stériles	S	NR	-	+	Stériles
3	51	M	NON	Menace extériorisation	NON	Stériles	B	-	-	+	<i>Staphylococcus</i> <i>Propionobacterium</i>
4	65	M	NON	Menace extériorisation	NON	Stériles	B	-	-	-	<i>Staphylococcus</i>
5	75	M	OUI	Écoulement	OUI	Stériles	D	-	-	-	<i>Staphylococcus</i> <i>Propionobacterium</i>
6	76	M	OUI	Menace extériorisation	OUI	<i>Staphylococcus</i>	D	NR	-	+	<i>Staphylococcus</i>
7	86	M	NON	Menace extériorisation	NON	Stériles	B	NR	-	-	<i>Staphylococcus</i>
8	75	M	OUI	Sepsis persistant	OUI	Stériles	-	NR	-	-	<i>Staphylococcus</i> <i>E. Faecalis</i> <i>K. Oxytoca</i>
9	65	M	NON	Collection	NON	<i>K. Oxytoca</i>	D	NR	-	-	<i>K. Oxytoca</i>
10	71	M	OUI	Inflammation	NON	Stériles	S	+	-	+	<i>Staphylococcus</i>
11	69	M	OUI	Écoulement	NON	Stériles	B	-	-	-	<i>Staphylococcus</i>
12	53	M	NON	Erythème Écoulement	NON	Stériles	D	NR	-	+	<i>Staphylococcus</i>
13	82	F	NON	Erythème Écoulement	NON	Stériles	B	NR	-	+	<i>Staphylococcus</i>
14	86	F	NON	Menace extériorisation	NON	Stériles	D	+	-	-	<i>Proteus</i>
15	51	F	NON	Menace extériorisation	NON	Stériles	B	NR	-	+	Stériles
16	78	M	NON	Sepsis persistant	OUI	<i>Enterococcus</i>	-	NR	-	+	Stériles
17	76	M	NON	Collection	OUI	Stériles	S	NR	-	+	<i>Staphylococcus</i> *
18	69	M	NON	Inflammation	NON	Stériles	D	-	-	-	<i>Staphylococcus</i>

Diab. : Diabète ; Antibio. : Antibiothérapie préalable ; Hémoc. : Hémocultures ; SLM : Scintigraphie aux leucocytes marqués ; ETT : échographie trans thoracique ; ETO : échographie trans œsophagienne ; * : *S. epidermidis* et *S. haemolyticus* ; NR : Non Réalisée ; - : négatif ; + : positif ; Lieux de fixation du TEP scan : B : Boîtier , S : Sondes , D : Boîtier et Sondes

B. Caractéristiques du groupe témoin TEP scan

La relecture de TEP scan tout venant réalisée entre janvier 2011 et juillet 2012 a porté sur environ 1500 examens d'imagerie demandés dans la plupart des cas pour bilan et évaluation de pathologie néoplasique. Parmi ces patients, 19 étaient porteurs d'une prothèse cardiaque. Ces 19 patients ont donc constitué le groupe témoin TEP non apparié de l'étude. Ils étaient porteurs de matériel depuis plus de 6 mois (de 6 à 180 mois, médiane à 48 mois) et il n'existait à notre connaissance aucune suspicion d'infection évolutive. L'âge moyen était de 76 ± 10 ans, il y avait 2 femmes pour 17 hommes. La FEVG était à $46 \pm 18\%$. Le matériel implanté était un PM dans 79% des cas (15/19 cas) et le nombre de sondes était en moyenne de 1.9 sondes par personne (de 1 à 3 sondes, médiane à 2 sondes). 32% des témoins étaient diabétiques (6/19 patients) et leur créatinine était en moyenne à 12 ± 4.2 mg/L pour un DFG à 66 ± 22 mL/min/1.73m².

L'analyse statistique des 2 groupes ne retrouvait pas de différences significatives pour les variables étudiées (tableau 4).

Tableau 4. Comparaison des 2 Groupes

	Groupe Endocardite Avérée (n = 18)	Groupe Témoins (n = 19)	Valeur de p
Age, ans	69 ± 13	76 ± 10	0.091
Homme/Femme, n	15/3	17/2	0.659
FEVG, %	51 ± 12	46 ± 18	0.430
Diabète, n (%)	4 (22)	6 (32)	0.787
Creatinine, mg/L	10.8 ± 4.4	12 ± 4.2	0.425
DFG, mL/min/1.73m ²	71 ± 19	66 ± 22	0.616
Type de matériel			
Pace Maker, n (%)	13 (72)	15 (79)	0.926
Défibrillateur, n (%)	5 (28)	4 (21)	
Nombre de sondes, n	2.1 ± 0.8	1.9 ± 0.7	0.532
Délai, mois	44.3 (2-300)	55.9 (6-180)	0.062

FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche ; DFG : Débit de Filtration Glomérulaire ;

C. Résultats du 18F-FDG TEP

1. Dans le Groupe endocardite

Dans le groupe endocardite, l'ensemble des 18 patients ont bénéficié du 18F-FDG TEP scanner. La durée moyenne d'obtention de l'examen, calculée entre le premier jour d'entrée dans notre établissement et le jour de l'imagerie, était de 6.6 jours (de 1 à 16 jours) pour une médiane à 6.5 jours.

Seize des 18 patients du groupe endocardite avaient un examen TEP scan positif (figure 3a et 3b). Des hyperfixations pathologiques étaient retrouvées autour du boîtier (n = 12), au lieu d'insertion des sondes sur le boîtier (n = 14), au niveau du trajet sous cutané des sondes (n = 9), au niveau du trajet intra vasculaire des sondes (n = 2) et au niveau intra myocardique des sondes à la fois dans les différentes cavités mais aussi aux points de fixation (n = 11). La Figure 3a est un exemple de TEP scan pathologique sur l'ensemble du matériel et la figure 3b est un exemple de TEP scan pathologique sur le boîtier seulement.

Deux des 18 patients du groupe endocardite avaient un examen TEP négatif. Parmi ces 2 patients, l'un était un homme de 75 ans, non diabétique et sans insuffisance rénale, dont la dernière implantation datait de 36 mois (DAI triple chambre). Il ne présentait pas de signe local mais un sepsis trainant avec hémocultures stériles. L'ETO était négative. Ce patient avait bénéficié d'une antibiothérapie triple (Céfazoline, Rifampicine et Gentamycine) pour une durée totale de plus de 10 jours. Les cultures post extraction retrouvèrent 3 *Staphylococcus* différents (*aureus*, *lugdunensis* et *pasteuri*) ainsi qu'un *Enterococcus faecalis*. Le deuxième patient était un homme de 78 ans, non diabétique et sans insuffisance rénale dont la dernière implantation datait de 24 mois (PM double chambre). Il ne présentait pas non plus de signes locaux et était adressé pour sepsis à hémocultures positives à *Enterococcus*

faecalis associés à des images vibratiles en ETO. Ce patient avait lui aussi bénéficié d'une antibiothérapie (Amoxicilline) pour une durée de plus de 10 jours. Les cultures de sondes par contre sont restées stériles.

Les seuls patients du groupe endocardite avec TEP normale avaient tous deux été traités par une antibiothérapie longue. Les quatre autres patients préalablement traités par antibiotiques, dont 3 avec une antibiothérapie de longue durée, avaient un TEP scan pathologique.

Les 12 autres patients naïfs de toute antibiothérapie avaient tous un TEP scan anormal.

2. Dans le Groupe témoin

Dix-sept des 19 patients du groupe témoin avaient un examen TEP scan normal. La figure 4 montre un exemple de TEP scan normal, sans reconstruction scannographique.

Deux des 19 patients du groupe témoin avaient par contre un examen TEP scan pathologique. Le premier de ces patients était un homme de 74 ans non diabétique avec insuffisance rénale modérée porteur d'un PM double chambre depuis 45 mois et dont le TEP scan avait été demandé dans le cadre d'une endocardite infectieuse sur valve aortique, dans les suites de sa sternotomie. Il existait une hyperfixation jugée modeste au niveau de la loge et de l'insertion des sondes sur le boîtier.

Le deuxième patient était un homme de 69 ans diabétique avec insuffisance rénale sévère et porteur d'un DAI mono chambre depuis 58 mois. Son dernier changement de matériel avait alors eu lieu pour endocardite infectieuse. Le TEP scan avait été demandé pour l'évaluation d'un nodule pulmonaire suspect. L'examen fixait au niveau du trajet intra vasculaire des sondes.

Figure 3a. TEP scan pathologique sur l'ensemble du matériel (boîtier et sondes), coupes coronales.
A Gauche : reconstruction TDM et hyperfixations ; A droite : images pathologiques en gamma camera

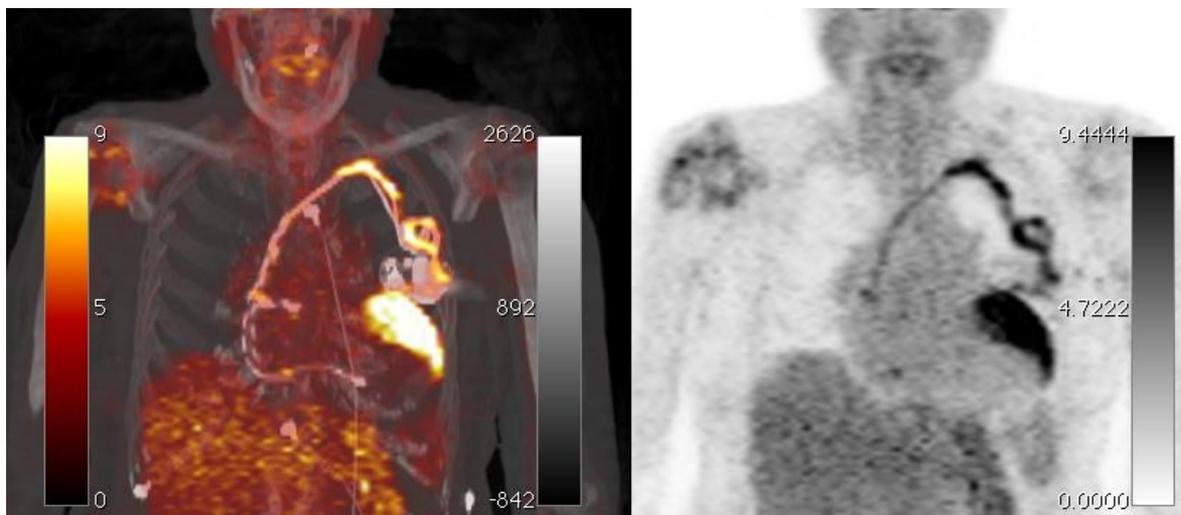


Figure 3b. TEP scan pathologique uniquement sur le boîtier, coupes coronales.
A Gauche : reconstruction TDM et hyperfixations ; A droite : images pathologiques en gamma camera

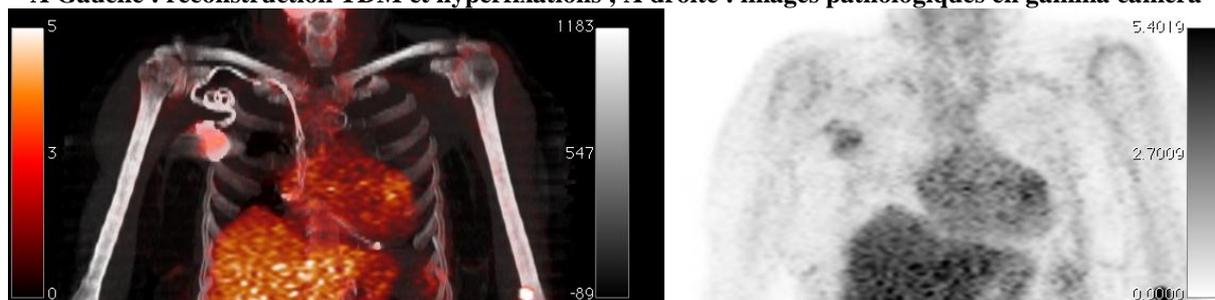


Figure 4. TEP scan normal, coupe coronale



D. Intérêt discriminatif du TEP scan

La sensibilité calculée est de 88.9% pour une spécificité à 89.5%. La VPP est de 88.9% et la VPN de 89.5%. L'index de Youden est à 0.78 (test efficace), le coefficient Q de Yule est à 0.97 indiquant une intensité très forte entre l'examen et la maladie ainsi qu'un test de χ^2 à 22.72 soit une valeur de $p < 0.001$ pour le test. Le rapport de vraisemblance positif est de 8.5, un individu malade aurait donc 8.5 fois plus de chance d'avoir un test positif. Le rapport de vraisemblance négatif est de 0.12, un individu malade aurait donc un risque multiplié par 0.12 d'avoir un test négatif (Tableau 5).

Tableau 5. Efficacité diagnostique du TEP scan

Vrais Positifs	16
Vrais Négatifs	17
Faux Positifs	2
Faux négatifs	2
Sensibilité (%)	88.9
Spécificité (%)	89.5
VPP (%)	88.9
VPN (%)	89.5
RVP	8.5
RVN	0.12

VPP : Valeur Prédictive Positive ; VPN : Valeur Prédictive Négative ;
RVP : Rapport de Vraisemblance Positif ; RVN : Rapport de Vraisemblance négatif

E. Résultats de la Scintigraphie aux Leucocytes marqués :

Une scintigraphie aux leucocytes marqués n'a pu être réalisée que chez 7 des 18 patients du groupe endocardite. Parmi ces examens, seulement 2 sont positifs. La figure montre un exemple de SLM pathologique au niveau du boîtier et du trajet des sondes.

Le premier patient était un homme de 71 ans, diabétique sans insuffisance rénale (DFG = 110 mL/min/1.73m²), implanté d'un pace maker double chambre depuis 1995. Il avait bénéficié d'un premier réenfouissement de boîtier sur une loge inflammatoire avec début d'extériorisation. Il était ensuite hospitalisé à nouveau 4 mois plus tard dans notre établissement pour persistance d'une loge très inflammatoire avec apparition d'une collection rénitente et d'un écoulement de la plaie. Le patient n'avait pas reçu d'antibiothérapie préalable. Le bilan réalisé ne retrouvait pas de syndrome inflammatoire biologique (leucocytes = 9.97×10^9 /L, CRP = 3 mg/L, Fibrinogène = 2.4 g/L, Procalcitonine négative) et 3 séries d'hémocultures étaient stériles. L'ETO retrouvait par contre une sonde atriale droite épaissie avec manchon, équivalent de végétation. A la fois le TEP scan et la SLM fixaient de façon modérée tous les deux sur le trajet extra vasculaire des sondes et au niveau du boîtier. La culture des sondes post extraction retrouva une infection à *Staphylococcus Epidermidis*.

La deuxième patiente était une femme de 86 ans non diabétique avec insuffisance rénale modérée débutante (DFG = 59 mL/min/1.73m²), implantée d'un pace maker double chambre en 1994 et dont le dernier changement de boîtier remontait à 36 mois. Elle était adressée dans notre établissement pour extériorisation du boîtier et des sondes, tous deux visibles à la peau. Elle n'avait pas reçu d'antibiothérapie préalable. Il existait une discrète inflammation biologique (CRP = 14 mg/L, leucocytes = 6.05×10^9 /L, Fibrinogène = 6.9 g/L et Procalcitonine négative) mais les hémocultures restèrent stériles.

L'ETT et l'ETO étaient normales. Cette fois encore, le TEP scan et la SLM étaient concordants et retrouvaient une hyperfixation majeure aux mêmes endroits, à savoir le boîtier, l'insertion des sondes, et l'ensemble du trajet des deux sondes (extra et intra vasculaire). La culture des sondes post extraction retrouva une infection à *Proteus Vulgaris*.

Les 5 autres patients à SLM négatives étaient tous des hommes âgés entre 51 et 75 ans, deux étaient diabétiques, aucun n'était insuffisant rénal. Le délai d'implantation variait de 2 à 300 mois. Tous avaient été adressés pour menace d'extériorisation de matériel sans sepsis associé. Aucun n'avait bénéficié de traitement antibiotique significatif préalablement (1 des 5 patients avait reçu une dose de pristinamycine la veille de son hospitalisation). Aucun n'avait de syndrome inflammatoire biologique (CRP maximale à 6 mg/L et leucocytes maximaux à $8.5 \times 10^9/L$, Procalcitonines négatives). Toutes les hémocultures étaient stériles. Seul 1 des 5 patients avait une image de manchon sur sonde lors de l'ETO. L'ensemble des TEP scan retrouvait des images d'hyper métabolisme pathologique (3 sur le boîtier uniquement et 2 sur les sondes et le boîtier). Tous les prélèvements de sondes post extraction confirmèrent l'infection : 2 infections plurimicrobiennes (*Staphylococcus Epidermidis* + *Propionobacterium Acnes* et *Staphylococcus capitis* + *Propionobacterium Acnes*) et 3 infections uni microbiennes (2 *Staphylococcus Aureus* Sensible à la Methicilline et 1 *Staphylococcus Epidermidis*). La figure 6 montre un exemple de SLM normale.

Figure 5. SLM pathologique, séquence tardive (24eme heure)

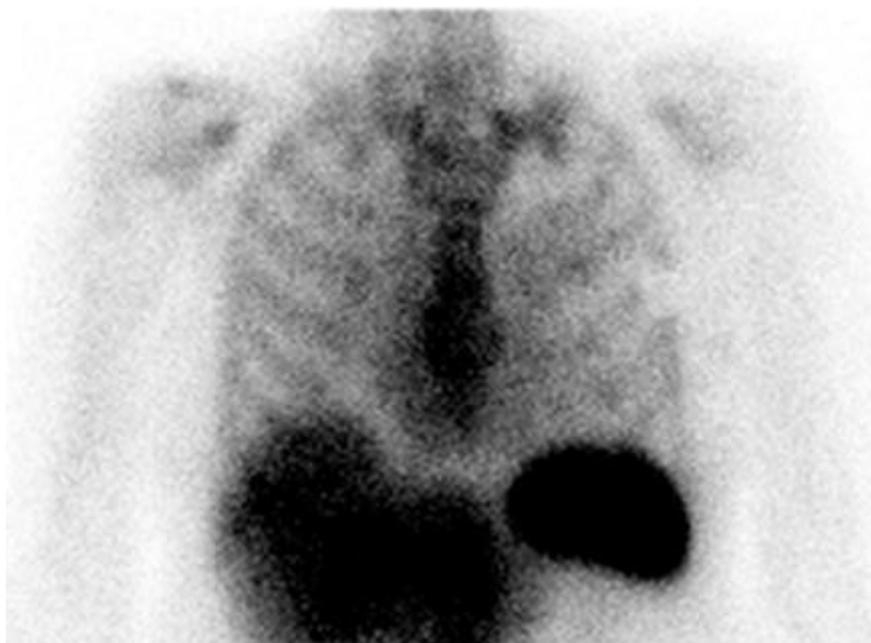
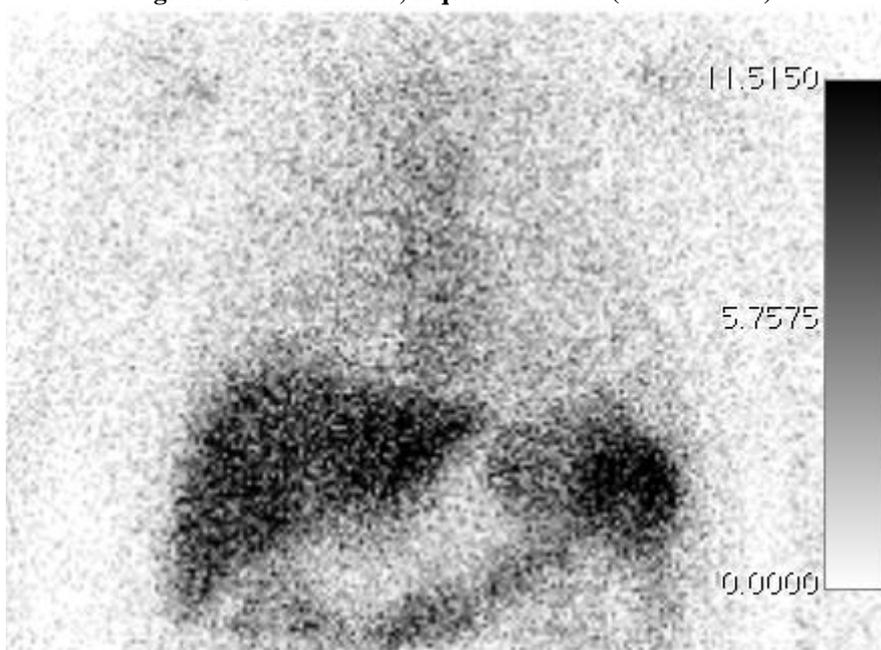


Figure 6. SLM normale, séquence tardive (24eme heure)



F. Comparaison des différents examens :

L'ETO était considérée positive pour seulement 10 patients sur 18, soit 55% de l'échantillon, alors que le TEP scan retrouvait des arguments pour une infection de matériel chez 17 des 18 patients. Il existe une nette tendance en faveur du TEP scan ($p = 0.018$).

Avec des arguments infectieux pour 2 patients sur les 7 étudiés en SLM, il existe également une tendance significative en faveur du TEP scan par rapport à la SLM ($p = 0.002$).

Il n'existe par contre pas de tendance significative en faveur de l'un ou l'autre examen entre l'ETO et la SLM ($p = 0.378$), mais bien entendu sous réserve de l'effectif des patients ayant pu bénéficier de la SLM.

IV. Discussion

A. L'endocardite sur matériel : un problème diagnostique

L'infection de matériel est une des complications les plus graves suite à l'implantation de prothèses cardiaques, grevée d'une mortalité hospitalière importante estimée à 14% [10].

Le risque actuel de cette complication reste néanmoins rare, estimé entre 0.5 et 5%, avec un risque moyen à 2% [11]. Le taux global d'infections est estimé à 1.6% [12] et l'incidence à 1.82‰ et par an en primo implantation et 5.32‰ et par an en cas de changement de boîtier [13].

Les critères de Duke modifiés, vus précédemment, sont loin d'être assez performants dans cette pathologie très souvent torpide. Actuellement, le principal outil diagnostique et gold standard dans cette maladie reste l'échographie trans œsophagienne. Cet examen semi invasif, souvent mal supporté par les patients souvent altérés par leur pathologie, ne permet pas toujours un diagnostic certain et fiable [14]. Une deuxième ETO à 15 jours s'avère fréquemment nécessaire en cas de premier examen jugé normal ou en cas de découverte fortuite d'une image compatible avec une végétation. En dehors du risque de refus de l'examen par le patient au vu de son caractère désagréable, l'attente d'une nouvelle ETO peut aussi mettre en péril la stabilité clinique du sujet porteur de l'infection.

Par ailleurs, il existe des sanctions thérapeutiques lourdes en cas de doute ou d'erreur diagnostiques.

C'est pourquoi d'autres examens d'imagerie diagnostiques fiables et non invasifs sont nécessaires. Notre étude visait à évaluer le TEP scan et la SLM, deux examens ayant déjà fait leurs preuves dans d'autres pathologies, dans cette indication et plus précisément d'évaluer quelles seraient les anomalies spécifiques nous orientant vers l'endocardite infectieuse.

B. Le TEP scan

1. Disponibilités de l'examen et aspects logistiques

La disponibilité de l'examen était satisfaisante avec un délai d'obtention en moins d'une semaine (6.5 jours). Ce délai n'a pas perturbé la prise en charge thérapeutique des patients et s'inscrivait facilement dans leur parcours diagnostique (attente des autres examens, disponibilité des salles d'extraction,...).

L'examen dure quant à lui au maximum et au total 120 minutes, après un jeûne glucidique de 6 heures.

L'irradiation liée à cet examen est de deux ordres :

- L'irradiation due à l'injection du radioélément, le ^{18}F -FDG, et qui est dépendante du poids du patient. Celle-ci varie de 6 à 8 mSv.
- L'irradiation due au scanner lui-même, variant de 2 à 3 mSv (en fonction du type de scanner réalisé).

Au total, la dose d'irradiation varie donc de 8 à 12 mSv, soit largement acceptable (l'irradiation naturelle en France étant quant à elle de 2.4mSv par an).

De plus, c'est un examen non invasif et totalement indolore, et il n'existe aucun effet secondaire connu pour l'instant.

2. Endocardites infectieuses non détectées par le TEP scan

Dans notre étude, sur les 18 patients du groupe endocardite, seuls deux d'entre eux avaient un TEP scan négatif.

Le premier patient avait des hémocultures positives à *Enterococcus faecalis*, germe commensal digestif, mais dont les cultures de sondes sont demeurées stériles. Une possible contamination hématogène paraît probable, chez ce sujet ayant présenté un sepsis dans les suites d'une biopsie hépatique. Rappelons que son diagnostic d'endocardite infectieuse reposait sur des hémocultures positives à un germe possible (*Enterococcus faecalis*) avec images de végétations à l'ETO.

Le deuxième patient avait un sepsis latent et les cultures de sondes retrouvèrent une infection poly microbienne (4 *Staphylococcus* différents et un *Enterococcus faecalis*).

Ces patients étaient tous deux imprégnés d'antibiotiques depuis au moins 10 jours.

Comme retrouvé dans de précédents articles, l'antibiothérapie préalable et d'une durée suffisante semble amoindrir les résultats du TEP scan et conduire à des faux négatifs. Néanmoins il paraît actuellement impossible de prédire formellement dans quels cas l'antibiothérapie va fausser les résultats. On peut alors se demander quelles sont les conditions où le TEP scan est perturbé :

- Comme le soulignent certaines études [15-16] et cas rapportés [17], la durée de l'antibiothérapie paraît jouer un rôle crucial. Sarrazin et Bensimhon évoquaient tous deux une durée supérieure à 7 jours. Seuls 6 patients dans notre étude étaient sous antibiotiques, il paraît donc difficile de conclure sur une éventuelle durée. On peut juste remarquer qu'une brève antibiothérapie de 24 heures n'a pas modifié les résultats du TEP scan dans notre étude.
- Le type d'antibiothérapie pourrait également jouer un rôle. Une antibiothérapie active sur les *Staphylococcus*, les germes les plus courants dans cette pathologie, devraient offrir un meilleur traitement et donc un moins grand métabolisme glucidique des bactéries alors moins agressives et moins nombreuses. Les fixations retrouvées en TEP scan n'en seront que plus amoindries, jusqu'à faussement négatives. A noter que les 3 patients traités par Pristinamycine dans notre étude (pour une durée de plus de 10 jours pour 2 et de 24 heures pour le dernier) avaient tous les trois un examen pathologique.
- Enfin le genre microbiologique pourrait aussi jouer un rôle dans la négativation du TEP scan, mais aucune étude à l'heure actuelle n'a étudié les différences de fixation en fonction du genre microbiologique.

3. Résultats du TEP scan faussement positifs parmi les témoins

Dans notre étude, parmi les 19 patients du groupe témoin, seuls deux avaient un TEP scan considéré pathologique, avec des hyperfixations pathologiques le long des sondes.

L'un des deux patients avait un lourd passé médical et infectieux, et a bénéficié à distance d'un réenfouissement de boîtier. Il existait des images pathologiques au niveau du trajet de la sonde (extra et intra vasculaire).

Le deuxième patient présentait des images anormales au niveau de la partie proximale des sondes dans les suites d'une sternotomie pour prise en charge d'une endocardite infectieuse valvulaire aortique. Un contexte infectieux avec chirurgie cardiaque récente était donc présent.

Dans le groupe témoin le plus important parmi les précédentes études, une hyperfixation pathologique était retrouvée chez 7.5% des sujets, soit 3 cas sur 40. Ces images étaient également présentes le long des sondes uniquement et dues à un thrombus paranéoplasique pour l'un et sans explication retrouvée pour les 2 autres [18].

L'étude de Sarrazin ne retrouvait pas de faux positifs dans le groupe contrôle en phase chronique comprenant 12 patients [15].

4. Comparaison par rapport aux précédentes études

On voit apparaître depuis quelques années un intérêt grandissant pour le TEP scan dans les endocardites infectieuses sur matériel. Les premiers cas rapportés datent de 2006 et révélaient déjà un potentiel diagnostique intéressant [17-19-20-21-22].

Dans notre étude, le 18F-FDG TEP scan était positif chez 16 des 18 patients porteurs d'une endocardite infectieuse. Avec des caractéristiques distinctives proches de 90% quel que soit le lieu d'infection (boîtier seul, sondes seules ou sondes et boîtier), le TEP scan semble offrir des résultats intéressants, confirmant les résultats des précédentes études. Pour rappel, notre sensibilité était de 88.9%, notre spécificité de 89.5%, notre VPP de 88.9% et notre VPN de 89.5%. Au vu de ses différentes valeurs intrinsèques avec notamment un RVP à 8.5, l'examen semble permettre un apport diagnostique élevé.

Ces résultats sont par ailleurs comparables aux études antérieures. Dans la première étude prospective publiée en 2010 par Benshimon [16], vingt et un patients susceptibles d'être porteurs d'une endocardite infectieuse sur matériel avaient bénéficié d'une imagerie TEP scan et ont été comparés aux résultats de TEP scan de 14 autres patients implantés de longue date et considérés comme sains, constituant alors le groupe témoin. Les résultats de cette étude retrouvaient un intérêt majeur du TEP scan dans le diagnostic des infections sur boîtier seul avec une Sensibilité, une Spécificité, une VPP et une VPN à 100%. Les résultats étaient par contre moins probants en ce qui concernait les infections sur sondes seules avec une Sensibilité à 60%, une Spécificité à 100%, une VPP à 100% et une VPN à 75%.

Ce travail fut rapidement suivi par 2 autres études prospectives paraissant en 2011 et 2012 [15-18]. Ces 2 études rapportaient les résultats de PET scan chez 10 et 42 patients respectivement, suspects d'endocardite sur matériel. La sensibilité, spécificité, VPP et VPN étaient respectivement de 100%, 93%, 66% et 100% pour l'étude de Ploux et al, et la sensibilité et spécificité respectivement de 88.7% et 100% pour le travail de Sarrazin et coll. Ces 2 études confirmaient un certain intérêt dans cette imagerie pour la détection d'endocardites infectieuses sur matériel dans certains cas douteux, non repérées de façon certaine par les critères de Duke modifiés.

5. Interprétation du TEP scan

Il est intéressant de constater qu'il existe une bonne concordance inter observateurs dans l'interprétation des résultats. En effet, 32 examens étaient considérés identiques (positif ou négatif) par les deux examinateurs. Les deux examinateurs étaient donc d'accord dans 86% des cas. Le recours à un troisième examinateur n'a dû être réalisé que dans 5 cas. Dans 3 de ces 5 cas, le résultat était un examen négatif.

Néanmoins, plusieurs critiques et observations doivent être faites sur le mode de lecture du TEP scan. Il est nécessaire d'évaluer un mode d'interprétation optimale et consensuelle voire universelle dans la lecture du TEP scan pour cette pathologie bien spécifique.

Tout d'abord l'analyse purement quantitative, par analyse région d'intérêt (ROI) par région d'intérêt est longue et fastidieuse. De plus, les valeurs de SUWmax ainsi obtenues ne sont pas universelles. En effet, chaque machine de TEP scan étant calibrée de façon différente, une interprétation inter machines reste difficile. De même, il existe une nette différence inter individuelle dans le métabolisme (valeurs de SUWmax) en zone saine.

Il est ainsi illusoire de vouloir appliquer une méthode de seuil de SUWmax à partir duquel le ROI serait considéré comme pathologique, comme avancé par le travail de Bensimhon et al. où le cut-off de 2.2 SUWmax était proposé pour indiquer un hyper métabolisme pathologique [16].

L'analyse qualitative, ou purement visuelle, semble apporter de bons résultats. Mais cette méthode certes plus rapide est soumise à une courbe d'apprentissage notamment dans le cadre d'hyperfixations modérées. En effet, si il paraît aisé de différencier un hyper métabolisme majeur ou l'absence de fixation pathologique, il est beaucoup plus ardu de faire la différence dans les hyper métabolismes modérés ou en cas de « bruit » important en zones saines.

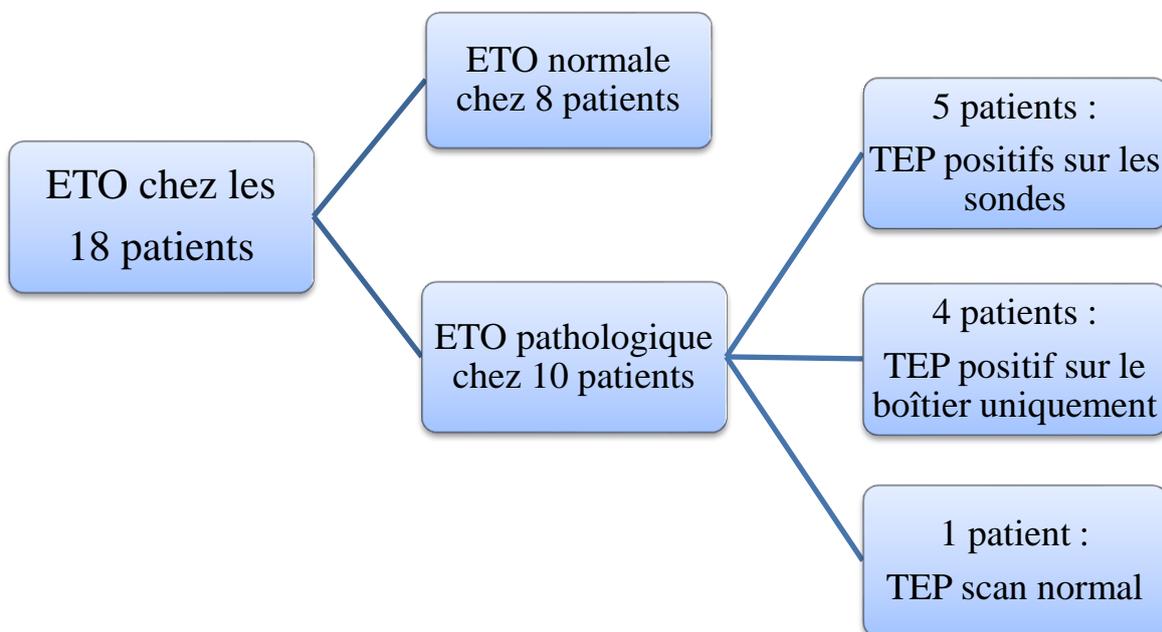
Enfin, une méthode semi quantitative comme proposée par Sarrazin et coll. [15] semble être intéressante. Cette méthode utilise le rapport entre l'hyper métabolisme de la zone étudiée et le métabolisme naturel en parenchyme sain. Elle élimine un éventuel hyper métabolisme « naturel » pouvant conduire à un faux positif. Le seuil proposé par Sarrazin était de 1.5 (association de la meilleure sensibilité et de la meilleure spécificité). Il est toutefois nécessaire de réaliser d'autres études de plus grande envergure pour confirmer la faisabilité de cette méthode, son intérêt et surtout d'affiner le seuil proposé.

En cas de recours à cet examen de manière consensuelle s'inscrivant dans une démarche diagnostique globale et automatique, il est nécessaire d'édifier des règles et recommandations d'experts dans le mode d'interprétation afin d'obtenir une reproductibilité optimale inter centres et inter observateurs.

6. Apport du TEP scan face au gold standard : l'ETO

Le rendement de l'ETO n'était par contre que de 55% (seuls 10 des 18 patients avaient des végétations visibles à l'ETO). Parmi les 10 patients chez lesquels une ou plusieurs images évoquaient un processus infectieux sur sondes, 5 avaient également des images d'hyper métabolisme au niveau des sondes (sondes seules ou sondes plus boîtier). Quatre des 10 patients n'avaient une hyperfixation qu'au niveau du boîtier et seulement un patient sur 10 avait un TEP scan sans aucune image pathologique (figure 3). Il est difficile de savoir chez ces 5 patients sans corrélation anatomique ETO et TEP scan, si ces résultats sont des faux négatifs du TEP scanner ou bien des faux positifs de l'ETO (strands, thrombi, végétations aseptiques).

Figure 3. Relation entre l'ETO et le TEP scan



Il est intéressant de constater que les résultats échographiques dans notre groupe infecté étaient bien inférieurs par rapport aux données publiées précédemment. Dans le travail de Massoure et al. [4] une végétation était retrouvée dans 89% des cas en ETO (50 patients sur 56). Néanmoins, nos résultats concordent parfaitement avec ceux de Sarrazin [15] qui retrouve une ETO contributive dans 54% des cas (12/22 patients) mais dont l'examen n'avait pas pu être réalisé chez tous les patients inclus (22 patients sur 42).

Bien entendu, l'ETO garde toute son importance dans cette pathologie tant pour son apport diagnostique que pour ses renseignements plus « techniques » avec la localisation précise des végétations, leur taille et leur nombre.

Il existe néanmoins des cas où le TEP scan fixe au niveau du boîtier uniquement, mais dont les prélèvements de sondes montrent une infection bactérienne. Dans notre étude, six des sept patients qui présentaient un hyper métabolisme confiné au boîtier avaient également des cultures de sondes pathologiques. Un simple traitement local de ces cas d'infections de boîtier « seul », avec antibiothérapie seule, comme préconisé antérieurement par certains auteurs [23], ne doit plus être proposé. Un traitement radical paraît plus souhaitable comme le proposait D Klug dans son étude de 2004 qui démontrait qu'une atteinte cutanée locale présentait une véritable endocardite sur sondes [24]. Notre travail confirme ce constat avec la preuve que ce sous-groupe d'infections de prothèses reste souvent pauci symptomatique, échappant fréquemment à nos outils diagnostiques actuels, et qui malgré tout se doit d'être traité de façon radicale.

C. La Scintigraphie aux leucocytes marqués

Notre étude n'a inclus que 7 patients ayant bénéficié d'une SLM. Avec un effectif si réduit, il est bien sûr impossible de conclure sur de quelconques résultats. On peut toutefois évoquer une tendance se profilant vers un manque d'intérêt de cet examen dans ces conditions actuelles de réalisation et dans cette pathologie. Sans témoin possible et avec un échantillon si réduit, seule une analyse descriptive a pu être réalisée.

Seuls 2 patients sur 7 (28%) ayant bénéficié de l'examen avaient des fixations pathologiques. L'un avait une infection à *Staphylococcus epidermidis*, avec les mêmes localisations que rapportées au TEP scanner. Le deuxième avait une endocardite à *Proteus vulgaris* avec également les mêmes lieux de fixation qu'en TEP scan. Ces 2 patients avaient des hémocultures stériles et l'un d'entre eux avait une ETO qui retrouvait des végétations. Il semble donc exister une bonne corrélation entre le TEP scan et la SLM. Il n'existait aucune SLM positive à TEP scan négative. Mais par contre 5 examens positifs pour le TEP scan étaient considérés comme normaux en SLM.

Plusieurs hypothèses peuvent être avancées sur ces résultats décevants :

- Tout d'abord la faible proportion de patients ayant pu bénéficier de l'examen empêche une éventuelle étude plus puissante. En effet, seuls 39% des patients y ont eu accès. Les délais d'accès sont très longs et dans la plupart des cas une date postérieure à l'extraction était proposée. Néanmoins, rappelons que cette étude préliminaire n'incluait que des patients avec endocardite certaine, donc nécessitant une extraction rapide et ne permettant pas de délai d'attente trop important. Dans une population à endocardite suspectée et non certaine, donc dans une optique de recherche

diagnostique, on pourrait se permettre une attente plus longue et donc une inclusion plus grande de patients bénéficiant de la SLM.

- Ensuite, l'examen en tant que tel ne permet pas d'obtenir une fiabilité intéressante. En effet, comme on l'a vu plus tôt, cet examen nécessite l'isolation d'une population de leucocytes la plus importante possible pour pouvoir constituer le pool de cellules marquées. Condition fréquemment obtenue dans la plupart des épisodes infectieux, elle reste quasi nulle dans l'endocardite sur matériel. Le syndrome inflammatoire biologique est bien trop souvent faible ou inexistant empêchant un marquage de bonne qualité, d'où une injection d'éléments marqués en faible quantité et de façon aléatoire interindividuel.
- Le caractère intrinsèque de l'endocardite, pauvre en infection, ne permet pas une captation suffisante en cellules marquées au lieu d'infection. En effet il doit exister un afflux suffisant de cellules marqués jusqu'au lieu d'inflammation et donc assurer un rayonnement suffisant pour pouvoir être repéré par la gamma camera.
- On peut également évoquer comme élément restrictif le marqueur utilisé durant cet examen. En effet, notre centre a utilisé, comme dans la plupart des centres, du ^{99m}Tc Technétium de demi-vie courte (temps de demi-vie = 6 heures). Lors des premières images à 4 heures, le bruit vasculaire est tel que les images sont peu interprétables, non exploitables. Mais lors des images à la 24^{ème} heures, nous sommes déjà à 4 demi-vies ($24/6 = 4$) et il ne reste donc plus que 1/16^{ème} du produit, soit 6.25% du ^{99m}Tc injecté. Le rayonnement ainsi obtenu ne peut être que très limité. Il serait intéressant de proposer cet examen avec un autre marqueur de durée de vie plus longue, pouvant ainsi assurer une captation plus importante aux différents lieux d'inflammation minime et donc un plus fort rayonnement. Un ancien marqueur comme l'Indium (demi-vie de 67 heures) pourrait être utilisé, même si celui-ci est plus cher et plus

irradiant. Un autre marqueur intermédiaire, de durée de vie moins longue que l'Indium, et donc moins irradiant, mais de durée de vie plus longue que le Technetium, et donc assurant un meilleur rayonnement, aurait une place dans cette indication.

- Enfin le mode de préparation du marquage des leucocytes peut aussi être en cause. En effet, l'utilisation actuelle du Leukokit[®] (Gipharma), actuellement la méthode de choix car ne nécessitant pas d'ambiance stérile mais juste une hotte de préparation, semble diminuer de façon significative la viabilité des leucocytes marqués. Ceci paraît être dû au produit de rinçage, le PBS (tampon équivalent plasma), altérant la qualité des leucocytes. Il ne resterait donc plus beaucoup de leucocytes marqués à la 24^{ème} heure.

A notre connaissance, la scintigraphie aux leucocytes marqués n'a encore jamais été étudiée dans cette indication. La plupart des travaux menés sur la scintigraphie aux leucocytes marqués et les infections myocardiques excluent les patients porteurs d'un pacemaker ou d'un défibrillateur. Seule l'étude d'un cas est rapporté dans la littérature en 1995 [25] et suggère que la SLM puisse être un complément à l'ETO et aux hémocultures. Mais seule une endocardite infectieuse majeure sur matériel pouvait être détectée par cet examen. Par contre, l'auteur précise que la SLM peut être avantageuse et trouver sa place dans le suivi des endocardites, notamment pour faire la différence entre une végétation bactériologiquement active et une végétation stérile.

D. Intérêt de ces examens dans les cas d'endocardite suspectée

Notre étude préliminaire n'incluait que des patients infectés en attente de leur extraction. Le véritable intérêt de ces examens réside dans leur utilité chez les patients en pleine démarche diagnostique. Il est important dans ces cas de mettre en œuvre un arsenal diagnostique suffisant sans pour autant multiplier les différents examens au risque d'une dépense à la fois économique mais également en temps avant l'instauration d'un traitement adapté. Avec un coût de revient estimé à 1030 € par TEP scan réalisé (600 € par TEP scan en cas de réalisation de plus de 1000 examens par an) et de 350 € par SLM, sur le plan économique ces deux examens pourraient trouver leur place dans cette démarche diagnostique.

Il est donc nécessaire de confirmer les résultats de notre étude et de ceux des précédentes études avec de nouveaux travaux dans cette population en errance diagnostique.

E. Un intérêt plus précoce du TEP scan?

Il persiste un groupe de patients particuliers : les patients récemment implantés d'une prothèse cardiaque et présentant une suspicion d'infection précoce sur matériel. Rappelons que lors de l'inclusion des patients, 12 patients, soit près d'un patient sur trois, avaient été exclus car implantés depuis moins de 2 mois.

Le seul travail disponible dans un sous-groupe proche de ces patients a été réalisé par Sarrazin et al. [15]. Son étude incluait un troisième groupe de patients récemment implantés d'un matériel, dans les 4-8 semaines, mais par contre indemnes de toute arrière-pensée infectieuse.

L'équipe de Ploux [18] avait déjà évoqué la persistance de remaniements inflammatoires post implantation pouvant perturber la fixation du TEP scan et donc créer potentiellement des faux positifs, mais ce sous-groupe de patients (implantés depuis moins de 2 mois) n'avait encore jamais été étudié. Sarrazin a montré qu'il existait des différences de fixation du 18F-FDG pouvant permettre une réelle différenciation entre un simple hyper métabolisme inflammatoire post implantation et un réel processus infectieux précoce. En utilisant un cut-off de 1.5 pour le ratio semi-quantitatif entre hyperfixation maximale et fixation du parenchyme pulmonaire sain, on pouvait différencier ces 2 phénomènes. En montrant les caractéristiques du TEP scan dans cette population, il ouvre la voie à de nouvelles indications possibles du TEP scan : différencier les remaniements inflammatoires d'une infection précoce chez ces patients. Si les résultats positifs se confirment dans le diagnostic des endocardites sur matériel, d'autres études à la fois chez des sujets sains implantés récemment mais aussi chez des sujets implantés récemment possiblement infectés seront nécessaires pour entériner cette indication dans ce sous-groupe.

F. Inflammation ou Infection ?

Comme vu précédemment, le principe du TEP scan repose sur la captation du 18F-FDG par les cellules intervenant dans les processus inflammatoires ou infectieux : les macrophages, granulocytes et fibroblastes. Il paraît donc difficile de faire la différence entre un processus infectieux ou un processus inflammatoire.

La SLM quant à elle est spécifique d'une diapédèse leucocytaire. Elle repose sur la visualisation progressive de la diapédèse des granulocytes au niveau de l'infection. Cet examen reste donc une aide au diagnostic des infections aiguës et importantes, constituant encore à l'heure actuelle le gold standard dans ces infections, du fait de sa forte spécificité.

G. Limites de notre étude et perspectives à venir

Tout d'abord, l'effectif limité dans le groupe infecté ne permet pas de valider des résultats de façon fiable, mais juste d'observer des tendances en faveur de l'intérêt du TEP scan dans l'endocardite sur matériel. De même le nombre encore plus limité de patients ayant bénéficié de la SLM ne permet que d'entrevoir les résultats attendus de cet examen.

Par ailleurs, notre étude n'a inclus que des patients avec endocardite avérée. Notre prochaine étude se doit d'inclure tous les patients n'ayant qu'une suspicion d'infection sur matériel afin de pouvoir approcher le réel potentiel du TEP scan dans la démarche diagnostique de l'endocardite sur matériel et de trouver la place qui lui reviendrait. La possibilité d'une étude de grande envergure multicentrique permettrait d'augmenter de façon significative la puissance de cette étude.

En ce qui concerne la SLM et comme discuté plus haut, la poursuite de l'étude avec du ^{99m}Tc ne permettrait pas d'éliminer de façon formelle une endocardite. Une SLM avec un autre marqueur associant durée de vie plus longue et irradiation acceptable, marqueur encore à définir, pourrait être une aide dans certains cas où l'inflammation est majeure mais dont le point d'appel reste indéterminé.

V. Conclusion

Le TEP scan semble apporter une amélioration dans la démarche diagnostique des endocardites infectieuses sur prothèse cardiaque. Les résultats prometteurs des différentes études déjà publiées, confirmés par notre étude préliminaire, peuvent laisser place à une véritable avancée diagnostique dans cette pathologie. A la fois non invasif et facilement accessible, cet examen semble être fiable dans le diagnostic des endocardites sur matériel.

Il est par contre nécessaire de réaliser une harmonisation dans l'interprétation des résultats.

Au vu d'une accessibilité moyenne et d'un examen coûteux en temps, la SLM dans ces conditions et notamment avec ce marqueur utilisé, ne paraît pas apporter d'amélioration dans les endocardites sur matériel. Mais la possibilité de SLM avec d'autres marqueurs et dans le cas d'errances diagnostiques chez des porteurs de matériel avec inflammation biologique importante pourrait encore trouver une place appréciable.

Bibliographie :

1. A Voigt, A Shalaby, S Saba et al. Rising Rates of cardiac rhythm management device infections in US : 1996 through 2003, J Am Coll Cardiol 2006 ; **48** : 590-591
2. A Voigt, A Shalaby, S Saba et al. Continued Rise in Rates of cardiovascular Implantable Electronic Device Infections in the US: Temporal trends and Causative Insights, Pacing Clin Electrophysiol 2010 ; **33** : 414-419
3. CH Cabell, PA Heidenreich, VH Chu et al. Increasing Rates of cardiac devices infection among Medicare Beneficiaries 1990-1999, Am Heart J 2004 ; **147** : 582-586
4. PL Massoure, S Reuter, S Lafitte et al. Pace Maker endocarditis : clinical features and management of 60 consecutives cases, Pacing Clin Electrophysiol, 2007 ; **30** : 12-19
5. Chamis AL, Peterson GE, Cabell CH et al. Staphylococcus aureus bacteremia in patients with permanent Pace Maker or Implantable Cardiac Defibrillator, Circulation 2001 ; **104** : 1029-33
6. Chua JD, BL Wilkoff, I Lee et al. Diagnosis and management of infection involving implantable electrophysiologic cardiac devices, Ann Intern Med 2000 ; **133** : 604-608
7. Margey R, H McCann, G Blake et al. Contemporary management of and outcomes from cardiac device related infections, Europace 2010 ; **12** : 64-70
8. Bonardel G et al. Clinical Value of ¹⁸F-FDG PET in fever of unknown origin, Med Nucl 2008 ; **32** : 154-160
9. E De Vries, M Roca, F Jamar et al. Guidelines for the labelling of leucocytes with ^{99m}Tc-HMPAO, Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010 ; **37** : 842-848
10. Solhail MR et al. Infective Endocarditis Complicating permanent PM or ICD infection, Mayo Clin Proc 2008 ; **83** : 43-46
11. Klug D, M Balde, D Pavin et al. Risk Factors related to infections of implanted PM and ICD : results of a large prospective study, Circulation 2007 ; **116** : 1349-55
12. A Catanchin, CJ Murdock, E Athan et al. Pace maker infections: a ten years experience, Heart Lung Circ 2007 ; **16** : 434-439
13. JB Johansen, OD Jørgensen, M Møller et al. Infection after PM implantation : infection rates and risk factors associated with infection in a population-based cohort study of 46299 consecutive patients, Eur Heart J 2011 ; **32** : 991-998

14. I Vilacosta, C Sarria, JA San Roman et al. Usefulness of TEE for diagnosis of infected transvenous permanent Pacemaker, *Circulation* 1994 ; **89** : 2684-87
15. JF Sarrazin, F Philippon, M Tessier et al. Usefulness of Fluorine-18 Positron Emission Tomography/Computed Tomography for identification of Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections, *J Am Coll Cardiol* 2012 ; **59** : 161-25
16. L Bensimhon, T Lavergne, F Hugonnet et al. Whole body 18F-FDG PET imaging for the diagnosis of PM or ICD infection : a preliminary prospective study, *Clin Microbiol Infect* 2010 ; **17** : 836-844
17. Amraoui S, Texier-Maugein J, Bordachar P et al. PET scan in suspected but unproven pacemaker endocarditis, *Arch Cardiovasc Dis* 2012 ; **105** : 125-126
18. S Ploux, A Riviere, S Amraoui et al. Positron emission tomography in patients with suspected pacing system infections may play a critical role in difficult cases, *Heart Rhythm* 2011 ; **8** : 1478-81
19. FJ Vos, CP Bleeker-Rovers, APJ van Dijk et al. Detection of PM and lead infection with FDG-PET, *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006 ; **33** : 1245
20. Khamaisi M, Medina A, Mazouz B et al. Imaging coronary sinus infection in PM electrode with 18F-FDG PET, *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008 ; **19** : 1327-28
21. Abikhzer G, Turpin S, Bigras JL et al. Infected PM causing septic lung emboli detected on FDG PET/CT, *J Nucl Cardiol* 2010 ; **17** : 514-515
22. Turpin S, Lambert R, Poirier N et al. An unusual looking PM infection imaged with 18F-FDG PET/CT, *Eur Nucl Med Mol Imaging* 2010 ; **37** : 1438
23. Turkisher V, Priel I, Dan M et al. Successful management of an infected implantable cardioverter defibrillator with oral antibiotics and without removal device, *Pacing Clin Electrophysiol* 1997 ; **20** : 2268-70
24. Klug D, Wallet F, Lacroix D et al. Local symptoms at the site of pacemaker implantation indicate latent systemic infection, *Heart* 2004 ; **90** : 882-6
25. Ramackers JM, Kotzki PO, Couret I et al. The use of Tc-99m HMPAO labelled granulocytes with SPET imaging in the detection and follow-up of recurrence of infective endocarditis complicating transvenous endocardial pacemaker, *Eur J Nucl Med* 1995 ; **22** : 1351-54

AUTEUR : MEURICE Jonathan

Date de Soutenance : 18 Octobre 2012

Titre de la Thèse : Validité du TEP scan et de la Scintigraphie aux Leucocytes marqués dans l'endocardite sur matériel de Pace Maker et Défibrillation : Etude préliminaire

Thèse, Médecine, Lille,

Cadre de classement : *Cardiologie et Pathologies Vasculaires*

Mots-clés : Endocardite, Pace Maker, Défibrillateur, TEP scan, Scintigraphie

Résumé :

L'endocardite sur matériel est une pathologie rare mais grave, de diagnostic souvent difficile. Notre étude prospective a étudié les résultats de TEP scan et de scintigraphies aux leucocytes marqués (SLM) chez 18 patients présentant une endocardite certaine.

Les résultats des 18 TEP scan ont été comparés aux résultats de TEP scan de 19 témoins indemnes d'infection. 16/18 TEP scan du groupe infecté se sont révélés pathologiques ainsi que 2 des 19 TEP scan du groupe témoins. La sensibilité du TEP scan était de 88.9% pour une spécificité de 89.5% avec une VPP de 88.9% pour une VPN de 89.5%.

Seules 7 SLM ont pu être réalisées dont 2 seulement se sont révélées pathologiques.

Le TEP scan s'est révélée disponible et non invasif. Ses résultats sont encourageants dans cette population infectée et confirmer ceux des précédentes études. L'apport du TEP scan semble même être supérieur à l'ETO, le gold standard actuel dans cette pathologie. La concordance inter observateurs dans la lecture des TEP scan s'est avérée très bonne.

La SLM reste un examen dont le délai d'obtention est long empêchant sa réalisation en des temps acceptable pour la pathologie. De plus, le caractère pauci inflammatoire de l'endocardite sur matériel semble expliquer les mauvais résultats de cet examen.

L'apport du TEP scan dans le diagnostic d'endocardite sur matériel semble intéressant. La SLM dans ces conditions et selon ce protocole n'a pas encore trouvé sa place dans cette pathologie.

Composition du Jury :

Président : Professeur KACET

Assesseurs : Professeur GUERY

Professeur KLUG

Docteur FOUCHER

Docteur MARQUIE