



Université Lille 2
Droit et Santé

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2014

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Facteurs pronostiques des endocardites infectieuses en
réanimation et aux soins intensifs cardiologiques : une étude
multicentrique rétrospective dans le Nord-Pas-de-Calais**

Présentée et soutenue publiquement le 30 octobre 2014 à 16 heure
au Pôle Recherche
Par Steve BITTON

JURY

Présidente :

Mademoiselle le Professeur Fabienne SAULNIER

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Didier KLUG

Monsieur le Professeur Nicolas LAMBLIN

Monsieur le Docteur Georges FAYAD

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Sébastien PREAU

Avertissement

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises
dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

Liste des abréviations

AVC	Accident vasculaire cérébral
BHE	Barrière hémato-encéphalique
CH	Centre hospitalier
EI	Endocardite infectieuse
ETO	Echocardiographie trans-œsophagienne
ETT	Echocardiographie trans-thoracique
FeVG	Fraction d'éjection du ventricule gauche
FO	Fond d'œil
GOS	Glasgow Outcome Scale
IC95%	Intervalle de confiance à 95%
IGS	Index de Gravité Simplifié
IRM	Imagerie par résonance magnétique
OAP	œdème aigue pulmonaire
HR	Hazard ratio ou rapport des risques instantanés
PL	Ponction lombaire
SOFA	Sepsis-related Organ Failure Assessment
TDM	Tomodensitométrie, scanner
USIC	Unité de Soins Intensifs Cardiologiques

Table des matières

Résumé	1
Liste des tableaux et figures	2
Introduction	3
Matériels et méthodes	5
I. Schéma de l'étude.....	5
II. Population étudiée.....	5
A. Critères d'inclusions.....	5
B. Critères d'exclusions.....	6
III. Recueil de données.....	7
A. Méthodologie du recueil de données.....	7
B. Données recueillies	7
1. Données initiales à l'admission.....	7
2. Evolution au cours de l'hospitalisation.....	9
IV. Critère de jugement principal	10
V. Analyse statistique	10
Résultats	11
I. Description de la population d'étude	11
II. Facteurs associés à la mortalité hospitalière.....	14
A. Echantillon total	14
B. Patients avec une indication chirurgicale urgente	17
C. Patients sans indication chirurgicale urgente	23
Discussion	26
A. Principaux résultats de l'échantillon total.....	26
B. Facteurs pronostiques dans le sous-groupe de patients avec une indication chirurgicale urgente	28
C. Facteurs pronostiques dans le sous-groupe de patients sans indication chirurgicale urgente	32
D. Limites de l'étude.....	32
Conclusion	34
Références bibliographiques	35
Annexes	39
Annexe 1 : Indications et délais de chirurgie pour les endocardites sur valves natives.....	39
Annexe 2 : Indications et délais de chirurgie pour les endocardites sur valves prothétiques	40
Annexe 3 : Score de Charlson	41
Annexe 4 : Critères modifiés de Duke.....	42
Annexe 5 : Score SOFA.....	43
Annexe 6 : Score IGS II / SAPS II.....	44
Annexe 7 : Glasgow Outcome Score	45

RESUME

Objectif : Identifier les facteurs associés à la mortalité hospitalière dans l'endocardite infectieuse (EI) du cœur gauche enUSIC et en réanimation.

Méthode : Etude rétrospective observationnelle sur 248 patients hospitalisés entre 2002 et 2012 dans 9 services de soins intensifs ou de réanimation de 7 centres du Nord-Pas de Calais. Tous les patients majeurs présentant une EI active et certaine du cœur gauche selon les critères modifiés de Duke étaient inclus.

Résultats : La mortalité hospitalière était de 42%. Une indication chirurgicale urgente était posée chez 67% des patients. Une chirurgie était réalisée dans 50% des cas durant l'hospitalisation avec un délai médian de 5 jours (1-21). En analyse multivariée, les facteurs associés à la mortalité hospitalière sont l'Age (HR 1,03 [1,01-1,05], $p < 0,01$), les scores SOFA hépatique (HR 1,84 [1,47-2,30], $p < 0,01$) et cardiovasculaire (HR 1,44 [1,25-1,66], $p < 0,01$), l'abcès de l'anneau (HR 2,00 [1,31-3,06], $p < 0,01$) et le staphylocoque aureus (HR 1,94 [1,29-2,91], $p < 0,01$). L'analyse en sous-groupe des patients avec une indication chirurgicale urgente retrouve comme facteurs associés à la mortalité hospitalière l'Age (HR 1,03 [1,01-1,05], $p < 0,01$), le sexe masculin (HR 0,58 [0,36-0,95], $p = 0,03$), les scores SOFA hépatique (HR 1,77 [1,34-2,33], $p < 0,01$) et cardiovasculaire (HR 1,38 [1,15-1,64], $p < 0,01$), les insuffisances valvulaires de haut grade (HR 0,50 [0,30-0,84], $p < 0,01$), le délai de l'intervention chirurgicale (HR 0,98 [0,97-0,99], $p < 0,01$) et le staphylocoque aureus (HR 1,66 [1,00-2,76], $p = 0,05$). Le bénéfice optimal sur la mortalité hospitalière est obtenu pour une chirurgie avant le 3^{ème} jour (HR 0,20 [0,07-0,58], $p < 0,01$). Les patients survivants ont un bon pronostic fonctionnel à la sortie avec un score GOS à 5 (4-5).

Conclusion : Les facteurs pronostiques identifiés chez les patients hospitalisés enUSIC ou en réanimation avec une EI du cœur gauche sont l'Age, les scores SOFA hépatique et cardiovasculaire, l'abcès de l'anneau et le staphylocoque aureus. On retrouve une association significative entre le délai de la chirurgie et la mortalité hospitalière chez les patients ayant une indication chirurgicale urgente avec un risque de décès divisé par 5 pour une chirurgie dans les 72 premières heures.

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

TABLEAUX

- Tableau 1a.** Analyses univariées et multivariées des facteurs associés à la mortalité hospitalière chez les 248 patients hospitalisés en réanimation ou enUSIC avec une EI du cœur gauche. Page 15-16
- Tableau 1b.** Fréquences des évènements survenus au cours de l'évolution chez les 248 patients hospitalisés en réanimation ou enUSIC avec une EI du cœur gauche. Page 16
- Tableau 2a.** Analyses univariées et multivariées des facteurs associés à la mortalité hospitalière chez les 167 patients hospitalisés en réanimation ou enUSIC avec une EI du cœur gauche et une indication chirurgicale urgente. Page 19-20
- Tableau 2b.** Fréquences des évènements survenus au cours de l'évolution chez les 167 patients hospitalisés en réanimation ou enUSIC avec une EI du cœur gauche et une indication chirurgicale urgente. Page 20
- Tableau 3a.** Analyses univariées et multivariées des facteurs associés à la mortalité hospitalière chez les 81 patients hospitalisés en réanimation ou enUSIC avec une EI du cœur gauche sans indication chirurgicale urgente. Page 24-25
- Tableau 3b.** Fréquences des évènements survenus au cours de l'évolution chez les 81 patients hospitalisés en réanimation ou enUSIC avec une EI du cœur gauche sans indication chirurgicale urgente. Page 25

FIGURES

- Figure 1 :** Diagramme de flux des patients Page 13
- Figure 2 :** Courbe de survie à 75 jours et à 13 jours pour un délai de chirurgie avant le 3^{ème} jour chez les patients avec une indication chirurgicale urgente Page 21
- Figure 3 :** Courbe de survie à 75 jours et à 13 jours pour un délai de chirurgie avant le 8^{ème} jour chez les patients avec une indication chirurgicale urgente Page 22

INTRODUCTION

L'endocardite infectieuse (EI) est une pathologie rare avec une incidence dans la population générale oscillant entre 3 et 10 cas pour 100 000 habitants par an selon les sources (1–3), et une prévalence de 0,8% chez les patients admis en réanimation (4). Elle est définie par une inflammation d'origine infectieuse de l'endocarde (paroi interne du cœur constituée d'une membrane continue tapissant la face interne des quatre cavités cardiaques ainsi que la surface des valves). Cette inflammation est le plus souvent générée par des micro-organismes dont les bactéries, les virus et les champignons sont les principaux représentants avec une atteinte valvulaire préférentielle. Actuellement, le *Staphylococcus Aureus* est le principal agent pathogène dans les pays occidentaux avec une prévalence de 30% (5). Les hommes sont plus souvent touchés que les femmes avec un sexe ratio de 2/1 et ont un meilleur pronostic (6,7).

En l'absence d'une prise en charge rapide et adaptée, l'endocardite peut conduire au décès rapide du patient. En effet, l'inflammation génère le plus souvent la formation d'un amas fibrino-bactérien à la surface valvulaire formant une végétation dans 87% des cas (8). L'évolution naturelle de cette formation peut se poursuivre vers une embolisation (13 à 34% des cas) dans le réseau d'aval provoquant parfois des localisations septiques secondaires ou des ischémies artérielles (9–11). L'évolution peut également se poursuivre localement vers la formation d'un abcès péri-valvulaire (dans 14% des cas) ou vers un délabrement du tissu valvulaire contribuant à rendre la valve incontinente avec des degrés de sévérité variables selon l'étendue de l'atteinte (8). Le retentissement de la valvulopathie peut induire un état de choc cardiogénique pour les fuites les plus sévères et les plus brutales. La formation de ce matériel infectieux à la surface de l'endocarde directement en contact de la circulation sanguine entretient un état septique allant de l'absence de symptôme à un état de choc septique dans 17% des cas (12). Ce matériel infectieux étant appendu à un tissu mal vascularisé, il est difficilement accessible au système immunitaire et aux antibiotiques. Ceci explique en parti le recours fréquent à la chirurgie (dans 23 à 53% des cas) dans l'EI, ainsi que son pronostic particulièrement péjoratif (13). Malgré l'importance de l'arsenal

thérapeutique disponible, le pronostic reste sombre avec une mortalité globale à un an de 20 à 30% qui s'élève jusqu'à 50 à 60% à 3 mois chez les patients de réanimation (5,8,14).

La revue de la littérature révèle que peu d'études ont été menées sur les EI en soins intensifs ou en réanimation (4,14–16), sachant que 37% des patients hospitalisés pour EI y sont admis au cours de leurs prise en charge (17). Par ailleurs, ces études ont pour la majorité inclus des patients hospitalisés il y a plus de dix ans, et n'intègrent donc pas l'évolution des techniques diagnostiques et thérapeutiques (antibiotiques et chirurgicales). En effet, ces évolutions ont conduit entre autres à l'actualisation des recommandations américaines en 2005 et européennes en 2009, participant à rendre ces dernières études moins pertinentes (18,19). Finalement, une seule équipe (*Sonneville et al*) a récemment inclus des patients hospitalisés en réanimation avec des EI du cœur gauche. Il s'agissait d'une cohorte prospective multicentrique de 198 patients suivis sur 18 mois, et inclus entre 2007 et 2008. Ils s'étaient intéressés plus particulièrement à l'implication des manifestations neurologiques sur le pronostic des patients de réanimation avec une EI et aux résultats à long terme de la chirurgie cardiaque (14,20). A ce jour, peu de facteurs prédictifs de mortalité sont déterminés chez les patients de soins intensifs et de réanimation alors qu'ils représentent paradoxalement la population dont le pronostic reste le plus péjoratif.

L'objectif principal de notre étude est d'identifier les facteurs pronostiques de mortalité hospitalière chez les patients atteints d'EI du cœur gauche hospitalisés dans les services de réanimation et de soins-intensifs du Nord-Pas De Calais. Les nouvelles recommandations européennes classent les indications chirurgicales en fonction de leur degré d'urgence en 4 catégories (pas d'indication chirurgicale, indication à une chirurgie électorale, semi-urgente ou très urgente), contrairement aux recommandations de 2005 (18,19).

Notre objectif secondaire est d'identifier les facteurs pronostiques de mortalité hospitalière chez les patients atteints d'EI graves en fonction du niveau d'urgence de l'indication chirurgicale.

MATERIELS ET METHODES

I. Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective et multicentrique dans 9 services de réanimation et de soins intensifs cardiologiques sur 7 centres hospitaliers du Nord-Pas-de-Calais. Les données ont été recueillies sur une période de 10 ans entre janvier 2002 et décembre 2012.

Ainsi, les patients hospitalisés dans les unités des centres suivants ont été retenus : le Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Lille (réanimation médicale de l'Hôpital Calmette, réanimation polyvalente de l'hôpital Salengro etUSIC de l'Hôpital Cardiologique), le Centre Hospitalier (CH) de Roubaix (réanimation), le CH de Tourcoing (réanimation), le CH de Valenciennes (réanimation), le CH de Dunkerque (réanimation), le CH de Douai (réanimation) et le CH de Boulogne (réanimation).

II. Population étudiée

Nous avons sélectionné un échantillon de patients hospitalisés en soins intensifs cardiologiques et en réanimation présentant une EI du cœur gauche avec les critères suivants :

A. Critères d'inclusions

Nous avons retenu les critères d'inclusion suivant :

- patients majeurs (âge \geq 18 ans),

- présence d'une endocardite certaine selon les critères modifiés de Duke, c'est à dire deux critères majeurs, un critère majeur avec trois critères mineurs ou cinq critères mineurs (21),
- une EI active (patients admis en réanimation avant ou dans les 30 jours suivants le début de l'antibiothérapie),
- une EI du cœur gauche (les patients présentant de manière synchrone, une atteinte valvulaire du cœur droit ou une atteinte sur matériel ont été inclus).

B. Critères d'exclusions

Les patients présentant les critères suivant ont été exclus :

- une EI avec atteinte du cœur droit ou sur matériel sans atteinte du cœur gauche,
- les patients transférés en post-opératoire d'une chirurgie cardiaque pour EI,
- les EI acquises en réanimation,
- les endocardites incertaines selon les critères modifiés de Duke (néanmoins, les patients présentant une EI possible mais qui ont tout de même été opéré devant la conviction de l'équipe soignante apportant à posteriori la preuve de l'atteinte endocarditique ont été inclus),
- une EI sans critère de gravité justifiant une hospitalisation en USIC ou en réanimation défini par l'absence de ventilation mécanique ou d'état de choc, un IGS2 < 20, ou une défaillance d'organe (score SOFA respiratoire, hématologique, hépatique, cardiovasculaire ou neurologique < 3) (22).

III. Recueil de données

A. Méthodologie du recueil de données

Les patients ayant bénéficié d'une hospitalisation concluant au diagnostic d'EI dans un des services participant à l'étude ont été identifiés. Pour chacun d'entre eux, les investigateurs ont relu l'ensemble des courriers d'hospitalisations et les comptes rendu d'examen disponibles en vue de retenir les patients correspondant à nos critères de sélection. Les dossiers des patients ainsi sélectionnés ont été analysés individuellement afin de vérifier les critères de sélection et d'en extraire les données.

B. Données recueillies

1. Données initiales à l'admission

Les données initiales (J0) étaient recueillies à Jr+d (le premier jour associant l'hospitalisation en USIC ou réanimation et le diagnostic d'EI).

Pour chaque patient, les données générales suivantes ont été recueillies :

- les données démographiques : âge, sexe,
- les données biométriques : taille, poids, IMC (indice de masse corporel),
- la date du diagnostic de l'EI,
- la date d'hospitalisation en réanimation,
- le score de comorbidité de Charlson (23),
- les scores de gravité : l'IGS II (Index de Gravité Simplifié) (24), SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) total et ses sous-catégories pulmonaire, hématologique, hépatologique, cardiovasculaire, neurologique et rénale (22),
- l'Euroscore II, exprimé en pourcentage du risque de décès (score pronostic de mortalité péri-opératoire à 30 jours) (25,26).

Les paramètres anamnestiques et cliniques suivants ont été recueillis :

- le nombre et le type de valves atteintes,
- le caractère non valvulaire, inconnu ou sur matériel de l'EI,
- le caractère native ou prothétique de la valve atteinte,
- le caractère communautaire ou nosocomial de l'EI,
- les critères majeurs et mineurs du score de Duke,
- la porte d'entrée suspectée.

Les données échocardiographiques (échocardiographie trans-thoracique ETT ou échocardiographie trans-œsophagienne ETO selon leurs disponibilités) suivantes ont été recueillies :

- la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FeVG),
- la présence d'un délabrement valvulaire représenté par une régurgitation et son grade de sévérité,
- la présence de végétations, en précisant la taille maximale de la plus grande végétation, son caractère mobile ou non, et sa localisation,
- la présence d'un abcès myocardique ou d'un épanchement péricardique.

Les données du bilan d'extension neurologique, osseux, abdominal ou pulmonaire suivant ont été recueillies :

- neurologique : examens réalisés (TDM, IRM, FO, PL), la présence d'une rupture de la barrière hémato-encéphalique, la présence d'une ischémie, d'une hémorragie, d'une méningite, d'un abcès cérébral ou d'un anévrysme.
- abdominal : examens réalisés (TDM, échographie), la présence d'une infection abdominale et sa localisation,
- pulmonaire : examens réalisés (TDM, scintigraphie), la présence d'une embolie ou d'un abcès pulmonaire.

Les données de microbiologie et d'antibiothérapie préopératoire suivantes ont été recueillies :

- Le caractère documenté et mono ou polymicrobien de l'EI,
- le ou les germes documentés et la méthode de documentation (hémoculture ou culture valvulaire en cas d'exérèse chirurgicale),

- le nombre, les molécules et les durées d'antibiotiques administrés en préopératoire chez les patients opérés ou la durée totale de l'antibiothérapie chez les patients traités médicalement,
- le caractère adéquat de l'antibiothérapie conformément aux dernières recommandations européennes (19).

La présence et le type d'indication chirurgicale ont été recueillies, et le cas échéant la présence d'une contre-indication chirurgicale et son motif avec les précisions suivantes :

- en cas d'indication chirurgicale : le caractère hémodynamique (insuffisance cardiaque réfractaire ou choc cardiogénique), infectieuse (infection non contrôlée localement ou persistance d'une fièvre avec hémocultures plus de 7 jours), la présence d'emboles, la taille des végétations (supérieures à 10mm ou 15mm), la présence d'un abcès de l'anneau ou de troubles de conduction.
- le degré d'urgence était classé selon les recommandations européennes de 2009 allant de « chirurgie très urgente » (à réaliser dans les 24 heures suivants le diagnostic et l'antibiothérapie) à « chirurgie semi-urgente » (à réaliser entre le 2^{ème} et 7^{ème} jour) pour finir par « chirurgie élective » (qui doit avoir lieu au cours de l'hospitalisation, après le 7^{ème} jour),
- en cas de contre-indication chirurgicale : la ou les raisons motivant la contre-indication du patient (terrain ou comorbidité, défaillance multi-viscérale ou risque hémorragique cérébral ou systémique)

2. Evolution au cours de l'hospitalisation

Les éléments suivants sur l'évolution et la sortie de l'hospitalisation ont été recueillis:

- la réalisation d'une chirurgie cardiaque, et le type d'intervention réalisé,
- la survenue d'un décès en réanimation,
- la survenue d'un décès à l'hôpital, et/ou pendant l'antibiothérapie
- les nouvelles complications intra-hospitalières : ischémiques ou hémorragiques, neurologiques ou systémiques.
- le score SOFA le jour du décès,

- la durée de séjour en réanimation,
- la durée de séjour à l'hôpital,
- le score Glasgow Out come Scale (GOS) (27).

IV. Critère de jugement principal

Notre critère de jugement principal était la mortalité intra-hospitalière toute cause.

V. Analyse statistique

Les variables quantitatives sont exprimées sous forme de médianes (25^{ème} - 75^{ème} percentiles) et les variables qualitatives sous forme de fréquences (pourcentages). Les comparaisons de fréquences ont été réalisées au moyen d'un test de Chi-deux ou de Fisher. Les analyses univariées de survie hospitalière ont été réalisées au moyen d'un test de Log-Rank. Seules les variables avec un risque alpha < 0,10 étaient utilisées pour les analyses multivariées. Les variables explicatives ayant des significations cliniques multiples comme le score IGS II (14), le score SOFA global (15) et l'Euroscore II (17,18) n'ont pas été inclus dans les modèles multivariés. Les analyses multivariées de survie hospitalière ont été réalisées au moyen du modèle de Cox (méthode pas à pas ascendante conditionnelle ; entrée 0,05 ; sortie 0,10). Les rapports de risques instantanés ou « hazard ratio » (HR), uni ou multivariés ont été calculés selon le modèle de Cox.

Pour chaque analyse, les différences ont été considérées significatives pour un risque $\alpha \leq 5\%$. Les analyses ont été réalisées au moyen du logiciel SPSS 22.0 (SPSS, Chicago, Illinois).

RESULTATS

I. Description de la population d'étude

Deux cent quarante huit patients présentant une EI grave du cœur gauche hospitalisés en USIC ou en réanimation ont été analysés (**Figure 1**).

L'âge des patients était de 64 ans (54 ans - 72 ans) et la prévalence du sexe masculin de 64%.

Le diagnostic d'EI était porté sur la présence d'un critère majeur échographique chez 245 patients (99%), et/ou d'un critère majeur microbiologique chez 217 patients (87%). Des critères mineurs d'EI étaient retrouvés chez 188 patients (76%) pour la fièvre, 105 patients (42%) pour la présence d'un facteur prédisposant, 84 patients (34%) pour les lésions vasculaires, 24 patients (10%) pour les phénomènes immuns et 13 patients (5%) pour les critères mineurs microbiologiques.

La porte d'entrée restait inconnue pour 112 patients (45%) et était documentée comme cutanée chez 51 patients (21%), digestive chez 25 patients (10%) et buccodentaire chez 5 patients (10%).

Les EI étaient communautaires chez 87% des cas, et l'atteinte était plurivalvulaire chez 27% des patients. Il s'agissait d'une EI sur prothèse dans 22% des cas et d'une localisation mitrale ou aortique chez respectivement 61% et 63% des patients. Nous n'avons observé qu'une seule atteinte de la valve pulmonaire.

La FeVG était de 60% (50%-60%). On retrouvait une fuite valvulaire de haut grade chez 109 patients (44%), un abcès de l'anneau chez 66 patients (27%) et une végétation de plus de 15mm chez 59 patients (24%) avec une taille de la végétation la plus grande à 11mm (8 mm - 17 mm).

Concernant les critères de gravité, on observait un IGS II à 32 (23-48) et un score SOFA à 7 (4-9). Le score de comorbidité de Charlson était de 4 (3-6). Un OAP réfractaire ou un choc cardiogénique était observé respectivement chez 37 patients (15%) et 40 patients (16%). Cinquante quatre patients (22%) présentaient un choc septique.

Le germe le plus souvent documenté dans les hémocultures était le

Staphylococcus aureus (36%) mais les hémocultures restaient stériles chez 22 patients (11%).

Le bilan d'extension réalisé comprenait principalement une tomodensitométrie cérébrale (65%), un scanner abdominal (58%) et un scanner thoracique (42%). L'imagerie cérébrale permettait d'objectiver des complications neurologiques chez 95 patients (38%).

Sur le plan thérapeutique, l'antibiothérapie administrée était inadéquate aux dernières recommandations européennes chez 36 patients (15%) (19). Une indication chirurgicale urgente (incluant les indications très urgences et semi-urgentes) était chez 167 patients (67%) et une indication électorale chez 32 patients (13%). Quarante neuf patients (20%) ne présentaient pas d'indication chirurgicale. Au final, 125 patients (50%) étaient opérés durant leur hospitalisation avec un délai depuis le Jr+d de 5 jours (1 jour - 21 jours).

Le taux de décès en réanimation ou en USIC était de 36% et de 42% au cours de l'hospitalisation. Un nouvel évènement neurologique était survenu après le Jr+d chez 55 patients (22%). Les survivants avaient un score de GOS à 5 (4-5).

Les caractéristiques initiales des patients survivants et décédés à l'hôpital sont détaillées dans les **Tableau 1a**

Les évènements survenus au cours de l'évolution sont présentés dans le **Tableau 1b**. La durée d'hospitalisation en USIC ou en réanimation était de 11 jours (6 jours – 23 jours) et la durée d'hospitalisation totale de 22 jours (12 jours – 45 jours). Parmi les patients décédés 27 patients (26%) présentaient un infarctus cérébral contre 2 patients (1%) parmi les patients vivants. De même 25 patients (24%) présentaient une hémorragie cérébrale parmi les patients décédés contre 1 patient (7%) parmi les patients vivants. Les patients décédés avaient un score SOFA cardiovasculaire, neurologique et rénal élevé respectivement à 4 (1-4), 3 (1-4) et 3 (1-4). Les survivants avaient un score GOS à la sortie à 5 (4-5).

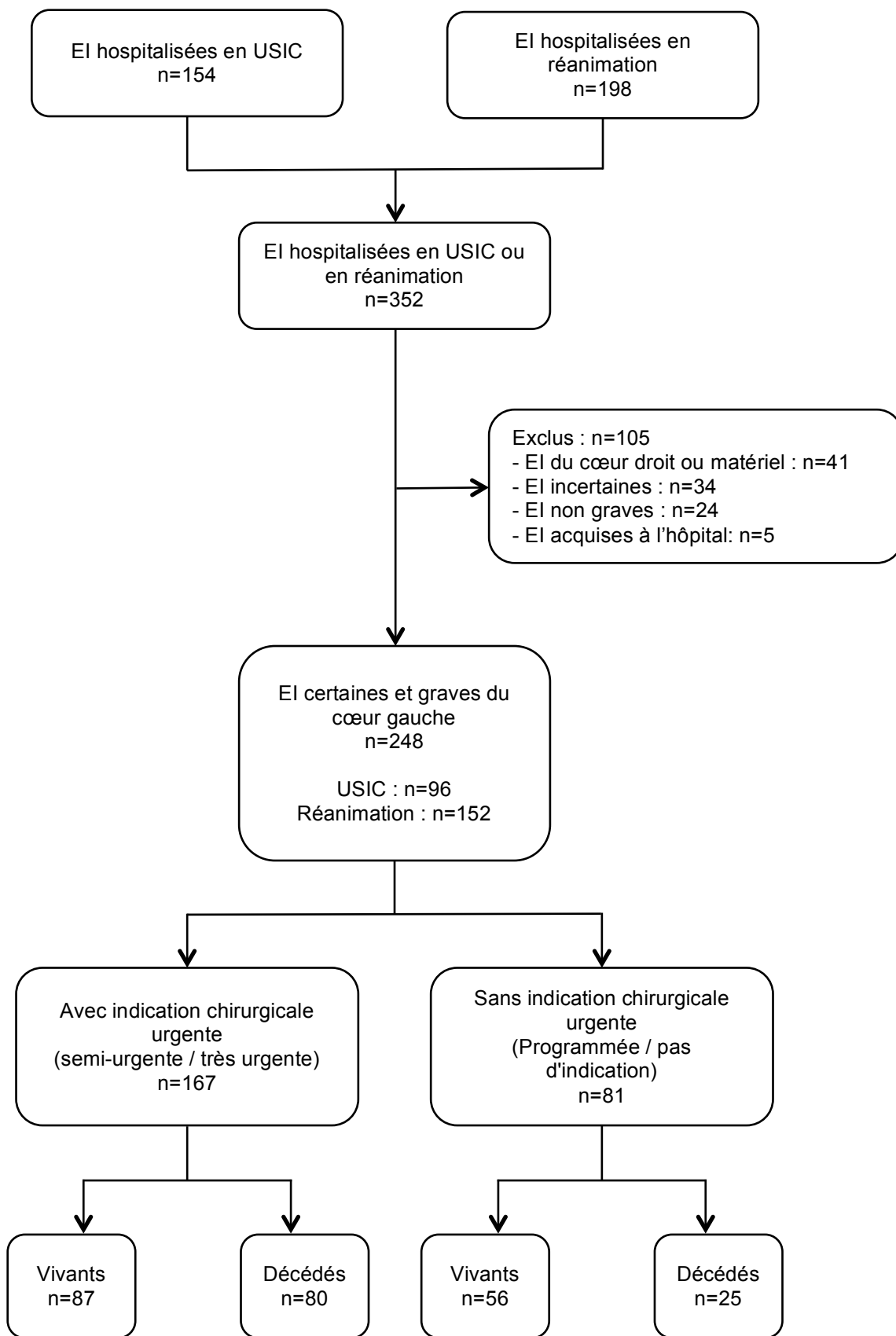


Figure 1 : Diagramme de flux des patients

II. Facteurs associés à la mortalité hospitalière

A. Echantillon total

Les variables associées à la mortalité hospitalière en analyses univariées et multivariées dans l'échantillon total sont présentées dans le **Tableau 1a**.

Les facteurs indépendants associés à la mortalité hospitalière en analyse multivariée sont l'Age (HR 1,03 [1,01-1,05], $p<0,01$), les scores SOFA hépatique (HR 1,84 [1,47-2,30], $p<0,01$) et cardiovasculaire (HR 1,44 [1,25-1,66], $p<0,01$), l'abcès de l'anneau (HR 2,00 [1,31-3,06], $p<0,01$), le staphylocoque aureus (HR 1,94 [1,29-2,91], $p<0,01$).

L'échantillon total de 248 patients hospitalisés enUSIC ou en réanimation avec une EI du cœur gauche à été scindé en deux sous-groupes analysés séparément : avec une indication chirurgicale urgente ($n=167$) et sans indication chirurgicale urgente ($n=81$).

Tableau 1a. Analyses univariées et multivariées des facteurs associés à la mortalité hospitalière chez les 248 patients hospitalisés en réanimation ou enUSIC avec une EI du cœur gauche.

	Vivants ¹ n=143	Décédés ¹ n=105	HR [IC95%]	p	HR ² [IC95%]	p ²
Age (ans)	62 (54-71)	66 (57-74)	1,02 [1,00-1,04]	0,02	1,03 [1,01-1,05]	<0,01
Sexe masculin	97 (68)	61 (58)	0,72 [0,49-1,07]	0,10		
Score de Charlson	4 (2-6)	5 (4-7)	1,09 [1,02-1,16]	0,01		
Délai diagnostic EI-admission réa (jours)	0 (0-1)	0 (0-2)	1,04 [0,99-1,09]	0,10		
Gravité						
IGS II	27 (21-40)	40 (29-59)	1,03 [1,02-1,04]	<0,01		
SOFA	5 (3-7)	8 (6-11)	1,18 [1,12-1,23]	<0,01		
SOFA pulm.	2 (1-2)	2 (1-2)	1,11 [0,92-1,33]	0,29		
SOFA hémato.	0 (0-1)	1 (0-2)	1,30 [1,11-1,53]	<0,01		
SOFA hépatique	0 (0-0)	0 (0-1)	1,71 [1,38-2,13]	<0,01	1,84 [1,47-2,30]	<0,01
SOFA cardiovasc.	1 (0-2)	3 (1-4)	1,38 [1,20-1,58]	<0,01	1,44 [1,25-1,66]	<0,01
SOFA neuro.	0 (0-1)	1 (0-3)	1,34 [1,16-1,54]	<0,01		
SOFA rénal	1 (0-2)	1 (1-2)	1,22 [1,06-1,40]	<0,01		
FeVG, en %	60 (50-63)	50 (45-60)	0,99 [0,97-1,00]	0,12		
OAP réfractaire	26 (18)	11 (11)	1,00 [0,53-1,87]	0,99		
Choc cardiogénique	14 (10)	26 (25)	2,46 [1,57-3,86]	<0,01		
Choc septique	17 (12)	37 (35)	2,07 [1,38-3,12]	<0,01		
Troubles conduction	5 (4)	12 (11)	2,75 [1,50-5,05]	<0,01		
Taille végét. maximale en mm	11 (8-16)	11 (8-17)	1,00 [0,97-1,03]	1		
Végét. >10mm	65 (46)	44 (42)	1,01 [0,69-1,49]	0,95		
Végét. >15mm	32 (22)	27 (26)	1,31 [0,84-2,03]	0,24		
Insuffisance grade 3-4	75 (52)	34 (32)	0,65 [0,43-0,97]	0,04		
Abcès de l'anneau	29 (20)	37 (35)	1,95 [1,30-2,92]	<0,01	2,00 [1,31-3,06]	<0,01
Site impliqué						
Aortique	95 (66)	61 (58)	0,75 [0,51-1,11]	0,15		
Mitrale	79 (55)	73 (70)	1,74 [1,14-2,66]	0,01		
Tricuspide	7 (5)	2 (2)	0,59 [0,15-2,40]	0,46		
Pulmonaire	1 (1)	0 (0)				
Matériel stimulation	5 (4)	3 (3)	1,21 [0,38-3,81]	0,75		
EI plurivalvulaire	39 (27)	27 (26)	1,03 [0,67-1,61]	0,88		
EI sur prothèse	23 (16)	31 (30)	1,72 [1,13-2,63]	0,01		
Acquisition						
communautaire	122 (85)	93 (89)	1,50 [0,82-2,74]	0,19		
Complications						
Rupture BHE ou hgie.	25 (18)	19 (18)	0,90 [0,55-1,49]	0,69		
AVC ischémique	34 (24)	32 (31)	1,33 [0,88-2,02]	0,18		
Abcès cérébrale	6 (4)	10 (10)	1,25 [0,64-2,43]	0,52		
Méningite	10 (7)	6 (6)	0,65 [0,28-1,51]	0,32		
Anévrisme mycotique	6 (4)	4 (4)	0,91 [0,34-2,49]	0,86		
Foyer abdominal	30 (21)	17 (16)	0,79 [0,47-1,32]	0,37		

¹ à la sortie de l'hôpital² en analyse multivariée par modèle de Cox.

USIC : unité de soins intensifs cardiologique ; HR : hazard ratios ou rapport des risques instantanés ; IC95% : intervalle de confiance à 95% ; pulm. : pulmonaire ; hémato. : hématologique ; cardiovasc. : cardiovasculaire ; FeVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; OAP : œdème aigu pulmonaire ; végét. : végétation ; hgie. : hémorragie ; chir. : chirurgie ; Staph. : Staphylococcus ; neg. : négative ; hémocs. : hémocultures.

Variables exprimés sous forme de fréquences (pourcentages) et médiane (25^{ème} -75^{ème} percentiles).

Tableau 1a. (suite) Analyses univariées et multivariées des facteurs associés à la mortalité hospitalière chez les 248 patients hospitalisés en réanimation ou en USIC avec une EI du cœur gauche.

	Vivants ¹ n=143	Décédés ¹ n=105	HR [IC95%]	p	HR ² [IC95%]	p ²
Traitements						
ABT inadéquate	14 (10)	22 (21)	1,62 [1,00-2,65]	0,05		
Euroscore II	87 (61)	80 (76)	1,03 [1,02-1,04]	<0,01		
Indication chir. urgente	23 (16)	9 (9)	2,22 [1,41-3,48]	<0,01		
Indication chir. élective	7 (4-12)	12 (8-19)	0,49 [0,25-0,97]	0,04		
Pas d'indication chir.	33 (23)	16 (15)	0,55 [0,32-0,93]	0,03		
Microbiologie						
Pneumocoques	7 (5)	6 (6)	0,92 [0,39-2,14]	0,85		
Entérocoques	13 (9)	11 (11)	1,16 [0,62-2,17]	0,65		
Autres streptocoques	51 (36)	18 (17)	0,46 [0,28-0,77]	<0,01		
Staph. Aureus	40 (28)	50 (48)	1,99 [1,35-2,93]	<0,01	1,94 [1,29-2,91]	<0,01
Staph. coagulase neg.	6 (4)	6 (6)	1,26 [0,55-2,87]	0,59		
Entérobactéries	6 (4)	5 (5)	0,94 [0,38-2,31]	0,89		
Autres bactéries	6 (4)	1 (1)	0,30 [0,04-2,12]	0,23		
Candida	3 (2)	1 (1)	0,77 [0,11-5,50]	0,79		
EI plurimicrobienne	5 (4)	4 (4)	1,11 [0,41-3,02]	0,84		
Hémocs. négatives	17 (12)	9 (9)	0,66 [0,33-1,30]	0,23		

¹ à la sortie de l'hôpital² en analyse multivariée par modèle de Cox.

USIC : unité de soins intensifs cardiologique ; HR : hazard ratios ou rapport des risques instantanés ; IC95% : intervalle de confiance à 95% ; pulm. : pulmonaire ; hémato. : hématologique ; cardiovasc. : cardiovasculaire ; FeVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; OAP : œdème aigu pulmonaire ; végét. : végétation ; hgie. : hémorragie ; chir. : chirurgie ; Staph. : Staphylococcus ; neg. : négative ; hémocs. : hémocultures.

Variables exprimés sous forme de fréquences (pourcentages) et médiane (25^{ème} -75^{ème} percentiles).

Tableau 1b. Fréquences des événements survenus au cours de l'évolution chez les 248 patients hospitalisés en réanimation ou en USIC avec une EI du cœur gauche.

	Vivants n=143	Décédés n=105
Décès en réanimation ou USIC	N/A	88 (84)
Durée hospitalisation USIC - Réanimation	11 (6-23)	13 (6-24)
Durée hospitalisation	32 (16-51)	14 (6-26)
SOFA le jour du décès	N/A	13 (8-16)
SOFA pulm.	N/A	2 (1-3)
SOFA hémato.	N/A	1 (0-2)
SOFA hépatique	N/A	0 (0-2)
SOFA cardiovasc.	N/A	4 (1-4)
SOFA neuro.	N/A	3 (1-4)
SOFA rénal	N/A	3 (1-4)
Infarctus cérébral	2 (1)	27 (26)
Hémorragie cérébrale	1 (7)	25 (24)
Infarctus non cérébral	5 (4)	7 (7)
Hémorragie non cérébrale	9 (6)	6 (6)
Score GOS si survie	5 (4-5)	N/A

USIC : unité de soins intensifs cardiologique ; pulm. : pulmonaire ; hémato. : hématologique ; cardiovasc. : cardiovasculaire ; neuro. : neurologique ; GOS : Glasgow Outcome Scale.

Variables exprimés sous forme de fréquences (pourcentages) et médiane (25^{ème} -75^{ème} percentiles).

B. Patients avec une indication chirurgicale urgente

Les caractéristiques du sous-groupe de patients avec une indication chirurgicale urgente à Jr+d, ainsi que les variables associées à la mortalité hospitalière en analyses univariées et multivariées, sont présentées dans le **Tableau 2a**.

Parmi les 167 patients avec une indication chirurgicale urgente, 80 patients (48%) sont décédés au cours de l'hospitalisation. Quarante-vingt dix sept patients (58%) étaient opérés en cours d'hospitalisation dont 66 (40%) avant le 8^{ème} jour et 45 (27%) avant le 3^{ème} jour.

En analyse multivariée, les facteurs indépendants associés à la mortalité hospitalière sont l'Age (HR 1,03 [1,01-1,05], $p<0,01$), le sexe masculin (HR 0,58 [0,36-0,95], $p=0,03$), les scores SOFA hépatique (HR 1,77 [1,34-2,33], $p<0,01$) et cardiovasculaire (HR 1,38 [1,15-1,64], $p<0,01$), les insuffisances valvulaires de haut grade (HR 0,50 [0,30-0,84], $p<0,01$), le délai de l'intervention chirurgicale (HR 0,98 [0,97-0,99], $p<0,01$) et le staphylocoque aureus (HR 1,66 [1,00-2,76], $p=0,05$).

Une intervention chirurgicale avant le 8^{ème} jour d'hospitalisation (HR 0,25 [0,12-0,53], $p<0,01$) ou avant le 3^{ème} jour (HR 0,20 [0,07-0,58], $p<0,01$) est identifiée comme un facteur indépendant associé à une réduction de la mortalité hospitalière (**Tableau 2a, Figures 2 et Figures 3**).

La mortalité hospitalière est plus faible chez les patients opérés avant le 3^{ème} jour en comparaison à celle des patients non opérés avant le 3^{ème} jour (9% vs 62% ; $p<0,01$). De même, la mortalité hospitalière est plus faible chez les patients opérés avant le 8^{ème} jour en comparaison à celle des patients non opérés avant le 8^{ème} jour (14% vs 70% ; $p<0,01$).

Les évènements survenus au cours de l'évolution dans le sous-groupe de patients avec une indication chirurgicale urgente à Jr+d sont présentés dans le **Tableau 2b**. La durée d'hospitalisation en USIC ou en réanimation était de 11 jours (6 jours – 20 jours) et la durée d'hospitalisation totale de 16 jours (11 jours - 35 jours). Parmi les patients décédés 25 patients (31%) présentaient un infarctus cérébral contre 2 patients (2%) parmi les patients vivants. De même 20 patients (25%) présentaient une hémorragie cérébrale parmi les patients décédés contre 1

patient (1%) parmi les patients vivants. Les patients décédés avaient un score SOFA cardiovasculaire et neurologique élevé, tous deux à 4 (1-4). Les survivants avaient un score GOS à la sortie à 5 (4-5).

Tableau 2a. Analyses univariées et multivariées des facteurs associés à la mortalité hospitalière chez les 167 patients hospitalisés en réanimation ou en USIC avec une EI du cœur gauche et une indication chirurgicale urgente.

	Vivants ¹ n=87	Décédés ¹ n=80	HR [IC95%]	p	HR ² [IC95%]	p ²
Age (ans)	62 (53-71)	66 (57-74)	1,02 [1,00-1,04]	0,03	1,03 [1,01-1,05]	<0,01
Sexe masculin	63 (72)	44 (55)	0,55 [0,36-0,86]	<0,01	0,58 [0,36-0,95]	0,03
Score de Charlson	4 (2-6)	5 (4-7)	1,07 [1,00-1,15]	0,05		
Délai diagnostic EI-admission réa (jours)	0 (0-1)	0 (0-2)	1,02 [0,96-1,08]	0,47		
Gravité						
IGS II	27 (21-36)	41 (28-59)	1,03 [1,02-1,04]	<0,01		
SOFA	6 (4-7)	8 (6-12)	1,16 [1,10-1,22]	<0,01		
SOFA pulm.	2 (1-3)	2 (1-3)	1,08 [0,88-1,33]	0,45		
SOFA hémato.	0 (0-1)	1 (0-2)	1,35 [1,13-1,61]	0,01		
SOFA hépatique	0 (0-0)	0 (0-1)	1,72 [1,37-2,18]	<0,01	1,77 [1,34-2,33]	<0,01
SOFA cardiovasc.	1 (0-2)	3 (1-4)	1,42 [1,21-1,68]	<0,01	1,38 [1,15-1,64]	<0,01
SOFA neuro.	0 (0-1)	1 (0-3)	1,33 [1,14-1,56]	<0,01		
SOFA rénal	1 (0-2)	1 (0-2)	1,12 [1,95-1,32]	0,19		
FeVG, en %	60 (50-65)	50 (40-60)	0,98 [0,97-0,99]	0,04		
OAP réfractaire	26 (30)	11 (14)	0,73 [0,38-1,38]	0,33		
Choc cardiogénique	14 (16)	26 (33)	1,88 [1,17-3,02]	<0,01		
Choc septique	7 (8)	24 (30)	2,31 [1,43-3,74]	<0,01		
Troubles conduction	5 (6)	12 (15)	2,10 [1,13-3,91]	0,02		
Taille végét. maximale en mm	15 (10-19)	15 (10-20)	0,98 [0,96-1,01]	0,25		
Végét. >10mm	54 (62)	43 (54)	0,84 [0,54-1,31]	0,44		
Végét. >15mm	32 (37)	27 (34)	0,93 [0,58-1,49]	0,76		
Insuffisance grade 3-4	62 (71)	33 (41)	0,53 [0,34-0,82]	<0,01	0,50 [0,30-0,84]	<0,01
Abcès de l'anneau	29 (33)	37 (46)	1,44 [0,93-2,23]	0,11		
Site impliqué						
Aortique	61 (70)	50 (63)	0,75 [0,47-1,18]	0,21		
Mitrale	49 (56)	56 (70)	1,58 [0,97-2,55]	0,06		
Tricuspide	5 (6)	2 (3)	0,64 [0,16-2,59]	0,53		
Pulmonaire	1 (1)	0 (0)				
Matériel stimulation	2 (2)	3 (4)	1,59 [0,50-5,06]	0,43		
EI plurivalvulaire	28 (32)	24 (30)	0,91 [0,56-1,47]	0,70		
EI sur prothèse	15 (17)	24 (30)	1,54 [0,95-2,49]	0,08		
Acquisition						
communautaire	75 (86)	71 (89)	1,65 [0,82-3,32]	0,16		
Complications						
Rupture BHE ou hgie.	20 (23)	17 (21)	0,82 [0,48-1,41]	0,48		
AVC ischémique	28 (32)	29 (36)	1,14 [0,72-1,80]	0,58		
Abcès cérébral	4 (5)	9 (11)	1,29 [0,63-2,63]	0,48		
Méningite	8 (9)	6 (8)	0,54 [0,21-1,36]	0,19		
Anévrysme mycotique	5 (6)	4 (5)	0,88 [0,32-2,40]	0,80		
Foyer abdominal	23 (26)	12 (15)	0,61 [0,33-1,13]	0,12		

¹ à la sortie de l'hôpital² en analyse multivariée par modèle de Cox.

USIC : unité de soins intensifs cardiologique ; HR : hazard ratios ou rapport des risques instantanés ; IC95% : intervalle de confiance à 95% ; pulm. : pulmonaire ; hémato. : hématologique ; cardiovasc. : cardiovasculaire ; FeVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; OAP : œdème aigu pulmonaire ; végét. : végétation ; hgie. : hémorragie ; Staph. : Staphylococcus ; neg. : négative ; hémocs. : hémocultures.

Variables exprimés sous forme de fréquences (pourcentages) et médiane (25^{ème} -75^{ème} percentiles).

Tableau 2a. (suite) Analyses univariées et multivariées des facteurs associés à la mortalité hospitalière chez les 167 patients hospitalisés en réanimation ou enUSIC avec une EI du cœur gauche et une indication chirurgicale urgente.

	Vivants ¹ n=87	Décédés ¹ n=80	HR [IC95%]	p	HR ² [IC95%]	p ²
Traitements						
ABT inadéquate	8 (9)	20 (25)	2,37 [1,41-4,00]	<0,01		
Euroscore II	8 (4-16)	13 (8-20)	1,02 [1,01-1,04]	<0,01		
Délai Jr+d - chirurgie	2 (1-8)	8 (3-20)	0,98 [0,97-0,99]	<0,01	0,98 [0,97-0,99]	<0,01
Chirurgie < 8 jours	57 (66)	9 (11)	0,20 [0,10-0,40]	<0,01	0,25 [0,12-0,53]	<0,01
Chirurgie < 3 jours	41 (47)	4 (5)	0,15 [0,05-0,41]	<0,01	0,20 [0,07-0,58]	<0,01
Microbiologie						
Pneumocoques	4 (5)	3 (4)	0,59 [0,18-1,93]	0,38		
Entérocoques	8 (9)	9 (11)	1,20 [0,60-2,40]	0,61		
Autres Streptocoques	32 (37)	12 (15)	0,46 [0,25-0,85]	0,01		
Staph. Aureus	26 (30)	39 (49)	1,81 [1,16-2,83]	<0,01	1,66 [1,00-2,76]	0,05
Staph. coagulase neg.	2 (2)	4 (5)	1,35 [0,49-3,69]	0,56		
Entérobactéries	2 (2)	4 (5)	1,07 [0,38-2,96]	0,90		
Autres bactéries	4 (5)	1 (1)	0,34 [0,05-2,44]	0,28		
Candida	1 (1)	1 (1)	2,95 [0,40-21,6]	0,29		
EI plurimicrobienne	4 (5)	3 (4)	0,79 [0,25-2,51]	0,69		
Hémocs. négatives	14 (16)	8 (10)	0,71 [0,34-1,49]	0,37		

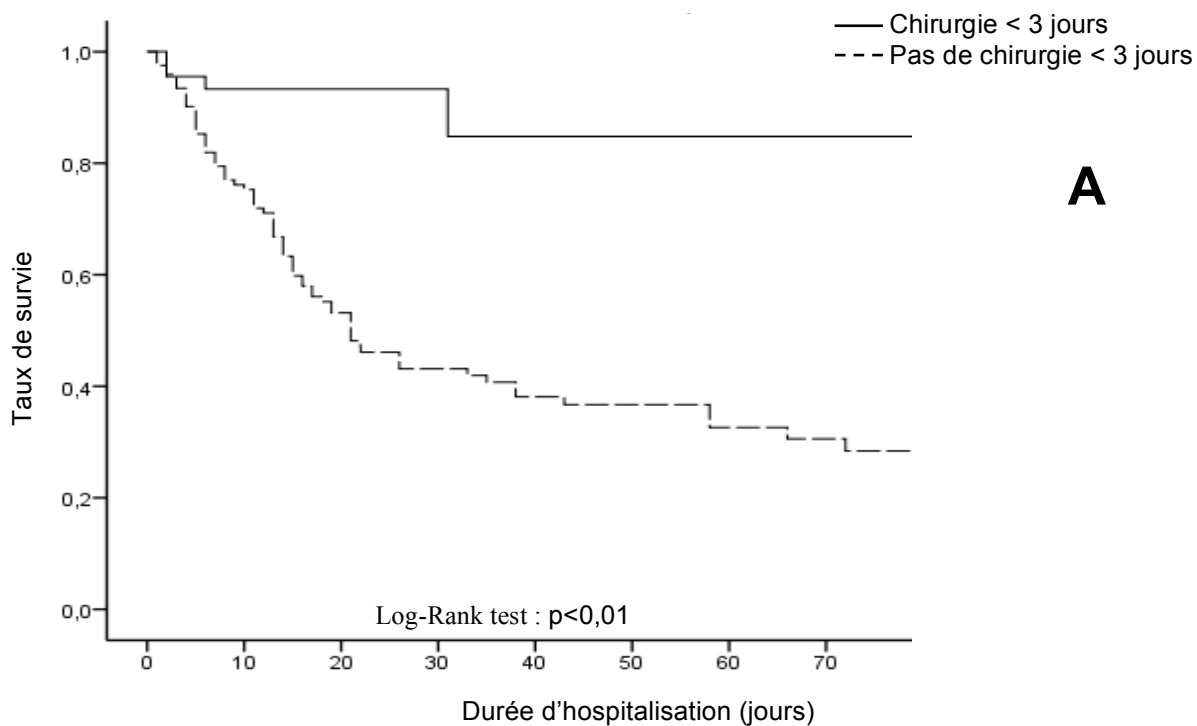
¹ à la sortie de l'hôpital² en analyse multivariée par modèle de Cox.USIC : unité de soins intensifs cardiologique ; HR : hazard ratios ou rapport des risques instantanés ; IC95% : intervalle de confiance à 95% ; pulm. : pulmonaire ; hémato. : hématologique ; cardiovasc. : cardiovasculaire ; FeVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; OAP : œdème aigu pulmonaire ; végét. : végétation ; hgie. : hémorragie ; Staph. : Staphylococcus ; neg. : négative ; hémocs. : hémocultures. Variables exprimés sous forme de fréquences (pourcentages) et médiane (25^{ème} -75^{ème} percentiles).**Tableau 2b.** Fréquences des évènements survenus au cours de l'évolution chez les 167 patients hospitalisés en réanimation ou enUSIC avec une EI du cœur gauche et une indication chirurgicale urgente.

	Vivants n=87	Décédés n=80
Décès en réanimation ouUSIC	N/A	70 (88)
Durée hospitalisationUSIC - Réanimation	10 (7-20)	11 (6-19)
Durée hospitalisation	25 (14-47)	13 (5-21)
SOFA le jour du décès	N/A	13 (7-16)
SOFA pulm.	N/A	2 (1-3)
SOFA hémato.	N/A	1 (0-2)
SOFA hépatique	N/A	0 (0-2)
SOFA cardiovasc.	N/A	4 (1-4)
SOFA neuro.	N/A	4 (1-4)
SOFA rénal	N/A	2 (1-4)
Infarctus cérébral	2 (2)	25 (31)
Hémorragie cérébrale	1 (1)	20 (25)
Infarctus non cérébral	1 (1)	6 (8)
Hémorragie non cérébrale	7 (8)	6 (8)
Score GOS si survie	5 (4-5)	N/A

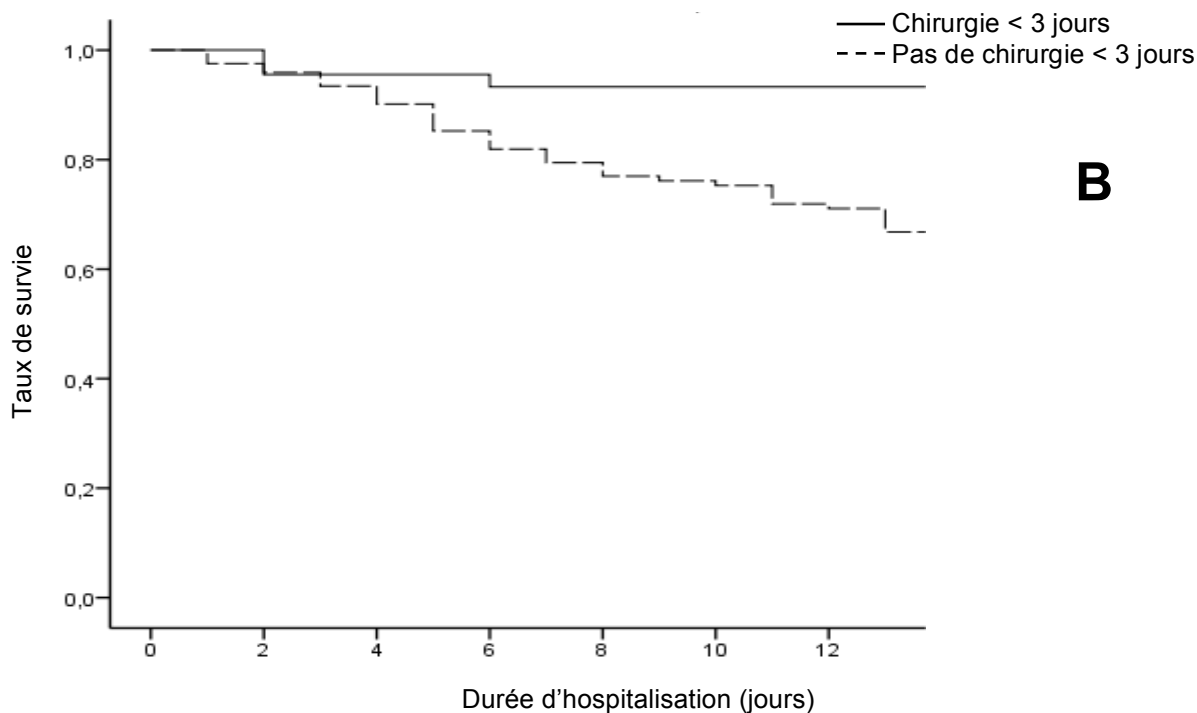
USIC : unité de soins intensifs cardiologique ; pulm. : pulmonaire ; hémato. : hématologique ; cardiovasc. : cardiovasculaire ; neuro. : neurologique ; GOS : Glasgow Outcome Scale.

Variables exprimés sous forme de fréquences (pourcentages) et médiane (25^{ème} -75^{ème} percentiles).

Figure 2 : Courbe de survie¹ à 75 jours (A) et à 13 jours (B) pour un délai de chirurgie avant le 3^{ème} jour chez les patients avec une indication chirurgicale urgente



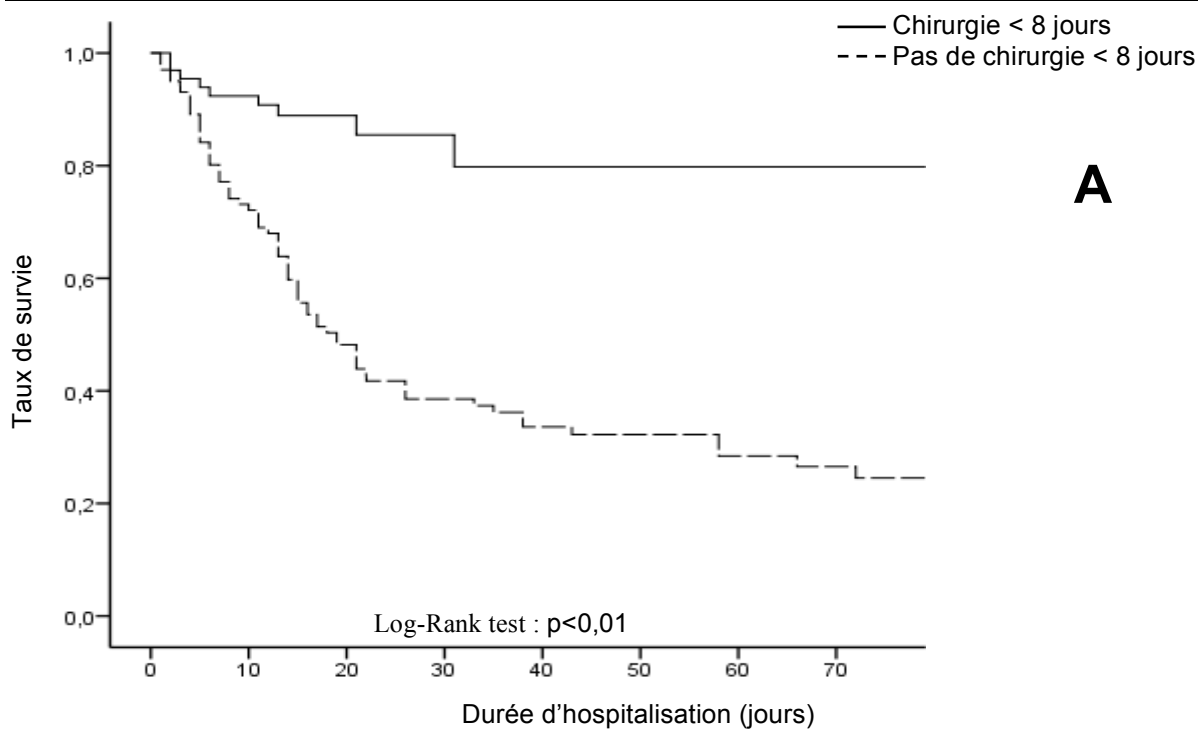
—	45	39	18	11	7	3	1	1	Nombre de patients à risque de décès
- - -	122	89	53	38	27	21	16	14	



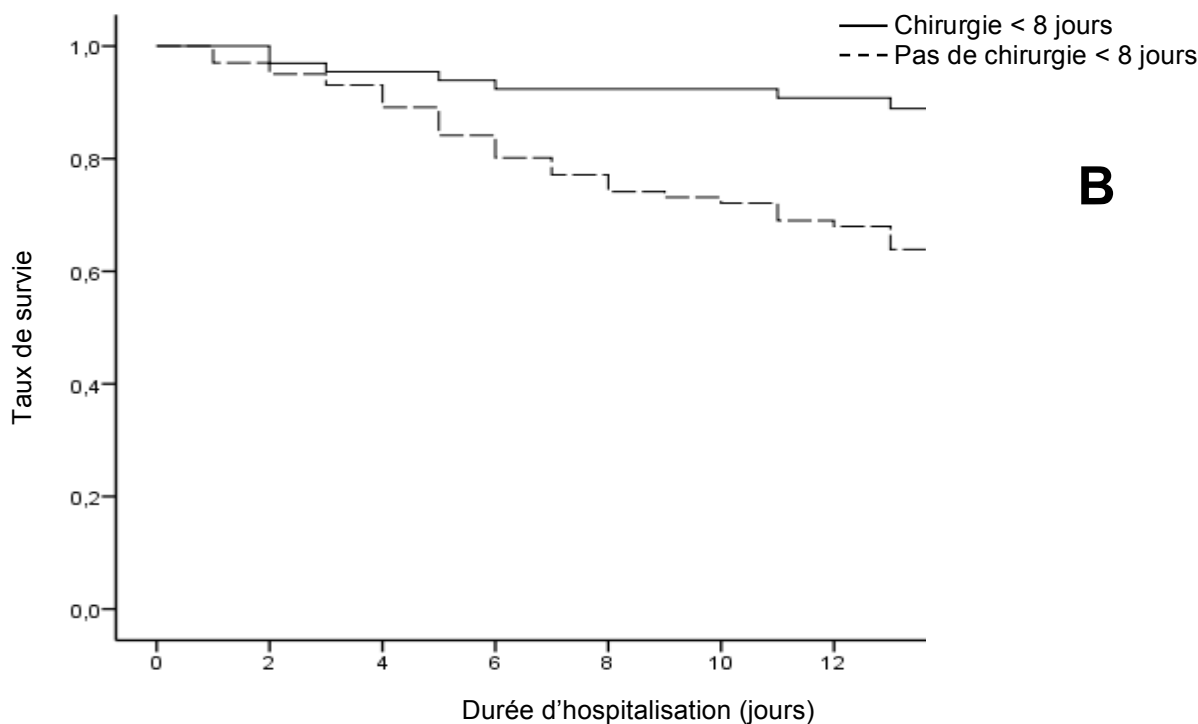
—	45	43	42	41	41	39	31	Nombre de patients à risque de décès
- - -	122	117	110	99	92	89	83	

¹ Méthode de Kaplan-Meier

Figure 3 : Courbe de survie¹ à 75 jours (**A**) et à 13 jours (**B**) pour un délai de chirurgie avant le 8^{ème} jour chez les patients avec une indication chirurgicale urgente



—	66	58	26	16	9	4	2	2	Nombre de patients à risque de décès
- - -	101	70	45	34	25	20	15	13	



—	66	64	62	60	60	58	48	Nombre de patients à risque de décès
- - -	101	96	90	80	73	70	66	

¹ Méthode de Kaplan-Meier

C. Patients sans indication chirurgicale urgente

Les caractéristiques du sous-groupe de patients sans indication chirurgicale urgente à Jr+d, ainsi que les variables associées à la mortalité hospitalière en analyses univariées et multivariées, sont présentées dans le **Tableau 3a**.

Parmi les 81 patients sans indication chirurgicale urgente, 25 patients (31%) sont décédés au cours de l'hospitalisation. Trente deux patients (40%) avaient une indication chirurgicale électorale et 28 patients (35%) n'avaient pas d'indication chirurgicale initiale à Jr+d mais ont bénéficié d'une intervention au cours de l'hospitalisation.

En analyse multivariée les facteurs indépendants associés à la mortalité hospitalière sont le score SOFA rénal (HR 1,43 [0,09-1,89], $p=0,01$) et le choc septique (HR 2,40 [1,07-5,41], $p=0,03$).

Les événements survenus au cours de l'évolution dans le sous-groupe de patients sans indication chirurgicale urgente à Jr+d sont présentés dans le **Tableau 3b**. La durée d'hospitalisation en USIC ou réanimation était de 15 jours (6 jours – 27 jours) et la durée d'hospitalisation totale de 33 jours (20 jours – 54 jours). Parmi les patients décédés 2 patients (8%) présentaient un infarctus cérébral contre aucun parmi les patients vivants. De même 5 patients (20%) présentaient une hémorragie cérébrale parmi les patients décédés contre aucun parmi les patients vivants. Les patients décédés avaient un score SOFA pulmonaire, cardiovasculaire et rénal élevé respectivement à 3 (2-3), 4 (1-4) et 3 (2-4). Les survivants avaient un score GOS à la sortie à 5 (4-5).

Tableau 3a. Analyses univariées et multivariées des facteurs associés à la mortalité hospitalière chez les 81 patients hospitalisés en réanimation ou en USIC avec une EI du cœur gauche sans indication chirurgicale urgente.

	Vivants ¹ n=56	Décédés ¹ n=25	HR [IC95%]	p	HR ² [IC95%]	p ²
Age (ans)	63 (54-73)	66 (56-75)	1,02 [0,99-1,06]	0,25		
Sexe masculin	34 (61)	17 (68)	1,54 [0,64-3,73]	0,34		
Score de Charlson	4 (2-6)	4 (3-6)	1,06 [0,91-1,25]	0,46		
Délai diagnostic EI-admission réa (jours)	0 (0-3)	0 (0-5)	1,09 [1,02-1,18]	0,02		
Gravité						
IGS II	29 (21-42)	38 (31-58)	1,03 [1,00-1,06]	0,03		
SOFA	5 (3-7)	8 (7-10)	1,19 [1,06-1,33]	<0,01		
SOFA pulm.	1 (1-2)	2 (2-2)	1,17 [0,78-1,75]	0,45		
SOFA hémato.	0 (0-1)	0 (0-1)	1,00 [0,65-1,54]	1		
SOFA hépatique	0 (0-0)	0 (0-1)	1,48 [0,86-2,54]	0,16		
SOFA cardiovasc.	1 (0-2)	3 (1-4)	1,26 [0,97-1,64]	0,08		
SOFA neuro.	0 (0-1)	1 (0-2)	1,24 [0,90-1,71]	0,19		
SOFA rénal	1 (0-1)	2 (1-3)	1,48 [1,13-1,94]	<0,01	1,43 [0,09-1,89]	0,01
FeVG, en %	55 (55-60)	60 (50-60)	1,01 [0,97-1,05]	0,56		
OAP réfractaire	0 (0)	0 (0)				
Choc cardiogénique	0 (0)	0 (0)				
Choc septique	10 (17)	13 (52)	2,82 [1,27-6,28]	0,01	2,40 [1,07-5,41]	0,03
Troubles conduction	0 (0)	0 (0)				
Taille végét. maximale en mm	8 (5-10)	8 (6-10)	0,98 [0,88-1,08]	0,66		
Végét. >10mm	11 (20)	1 (4)	0,19 [0,03-1,39]	0,10		
Végét. >15mm	0 (0)	0 (0)				
Insuffisance grade 3-4	13 (23)	1 (4)	0,16 [0,02-1,18]	0,07		
Abcès de l'anneau	0 (0)	0 (0)				
Site impliqué						
Aortique	34 (61)	11 (44)	0,52 [0,23-1,18]	0,12		
Mitrale	30 (54)	17 (68)	2,04 [0,85-4,94]	0,11		
Tricuspide	2 (4)	0 (0)				
Pulmonaire	0 (0)	0 (0)				
Matériel stimulation	3 (5)	0 (0)				
EI plurivalvulaire	11 (20)	3 (12)	0,77 [0,23-2,59]	0,68		
EI sur prothèse	8 (14)	7 (28)	1,93 [0,80-4,67]	0,14		
Acquisition						
communautaire	47 (84)	22 (88)	1,14 [0,34-3,84]	0,83		
Complications						
Rupture BHE ou hgie.	5 (9)	2 (8)	0,64 [0,15-2,74]	0,54		
AVC ischémique	6 (11)	3 (12)	1,14 [0,34-3,84]	0,84		
Abcès cérébral	2 (4)	1 (4)	0,66 [0,09-4,96]	0,69		
Méningite	2 (4)	0 (0)				
Anévrysme mycotique	1 (2)	0 (0)				
Foyer abdominal	7 (13)	5 (20)	1,37 [0,51-3,68]	0,54		

¹ à la sortie de l'hôpital² en analyse multivariée par modèle de Cox.

USIC : unité de soins intensifs cardiologique ; HR : hazard ratios ou rapport des risques instantanés ; IC95% : intervalle de confiance à 95% ; pulm. : pulmonaire ; hémato. : hématologique ; cardiovasc. : cardiovasculaire ; FeVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; OAP : œdème aigu pulmonaire ; végét. : végétation ; hgie. : hémorragie ; chir. : chirurgie ; Staph. : Staphylococcus ; neg. : négative ; hémocs. : hémocultures.

Variables exprimés sous forme de fréquences (pourcentages) et médiane (25^{ème} -75^{ème} percentiles).

Tableau 3a. (suite) Analyses univariées et multivariées des facteurs associés à la mortalité hospitalière chez les 81 patients hospitalisés en réanimation ou en USIC avec une EI du cœur gauche sans indication chirurgicale urgente.

	Vivants ¹ n=56	Décédés ¹ n=25	HR [IC95%]	p	HR ² [IC95%]	p ²
Traitements						
ABT inadéquate	6 (11)	2 (8)	0,24 [0,03-1,82]	0,17		
Indication chir. élective	23 (41)	9 (36)	0,92 [0,40-2,08]	0,82		
Euroscore II	6 (4-9)	10 (8-13)	1,04 [1,01-1,07]	0,02		
Microbiologie						
Pneumocoques	3 (5)	3 (12)	2,35 [0,70-7,90]	0,17		
Entérocoques	5 (9)	2 (8)	0,99 [0,23-4,19]	0,98		
Autres Streptococques	19 (34)	6 (24)	0,45 [0,17-1,22]	0,12		
Staph. Aureus	14 (25)	11 (44)	2,23 [1,00-5,00]	0,05		
Staph. coagulase neg.	4 (7)	2 (8)	1,48 [0,35-6,36]	0,60		
Entérobactéries	4 (7)	1 (4)	0,72 [0,10-5,34]	0,75		
Autres bactéries	2 (4)	0 (0)				
Candida	2 (4)	0 (0)				
EI plurimicrobienne	1 (2)	1 (4)				
Hémocs. négatives	3 (5)	1 (4)				

¹ à la sortie de l'hôpital

² en analyse multivariée par modèle de Cox.

USIC : unité de soins intensifs cardiologique ; HR : hazard ratios ou rapport des risques instantanés ; IC95% : intervalle de confiance à 95% ; pulm. : pulmonaire ; hémato. : hématologique ; cardiovasc. : cardiovasculaire ; FeVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; OAP : œdème aigu pulmonaire ; végét. : végétation ; hgie. : hémorragie ; chir. : chirurgie ; Staph. : Staphylococcus ; neg. : négative ; hémocs. : hémocultures.

Variables exprimés sous forme de fréquences (pourcentages) et médiane (25^{ème} -75^{ème} percentiles).

Tableau 3b. Fréquences des évènements survenus au cours de l'évolution chez les 81 patients hospitalisés en réanimation ou en USIC avec une EI du cœur gauche sans indication chirurgicale urgente.

	Vivants n=56	Décédés n=25
Décès en réanimation ou USIC	N/A	18 (72)
Durée hospitalisation USIC - Réanimation	13 (5-23)	18 (6-30)
Durée hospitalisation	43 (28-58)	27 (10-37)
SOFA le jour du décès	N/A	12 (9-17)
SOFA pulm.	N/A	3 (2-3)
SOFA hémato.	N/A	1 (0-2)
SOFA hépatique	N/A	1 (0-2)
SOFA cardiovasc.	N/A	4 (1-4)
SOFA neuro.	N/A	2 (0-4)
SOFA rénal	N/A	3 (2-4)
Infarctus cérébral	0 (0)	2 (8)
Hémorragie cérébrale	0 (0)	5 (20)
Infarctus non cérébral	4 (7)	1 (4)
Hémorragie non cérébrale	2 (4)	0 (0)
Score GOS si en	4 (4-5)	N/A

USIC : unité de soins intensifs cardiologique ; pulm. : pulmonaire ; hémato. : hématologique ; cardiovasc. : cardiovasculaire ; neuro. : neurologique ; GOS : Glasgow Outcome Scale.

Variables exprimés sous forme de fréquences (pourcentages) et médiane (25^{ème} -75^{ème} percentiles).

DISCUSSION

A. Principaux résultats de l'échantillon total

La mortalité hospitalière toute cause dans notre étude chez les patients hospitalisés enUSIC et en réanimation avec une EI du cœur gauche est de 42%. Ce taux est comparable à ceux retrouvés dans les différentes études menées en réanimation et soins intensifs (4,15,16). De même, les principales causes de décès hospitaliers (complications neurologiques et défaillance circulatoire) sont similaires à celles retrouvées dans ces études.

De nombreux facteurs associés à la mortalité hospitalière ont été déterminés par l'analyse multivariée. Ainsi, dans l'échantillon total des EI du cœur gauche enUSIC et en réanimation on retrouve l'Age, les scores SOFA hépatique et cardiovasculaire, l'abcès de l'anneau et le staphylocoque aureus. Ces facteurs pronostiques sont globalement semblables à ceux observés dans les précédentes études sur les EI avec ou sans défaillances d'organes (28–31).

La gravité des patients analysés dans notre étude est comparable à celle des études antérieures menées en réanimation. Les scores de gravité sont du même ordre de grandeur avec un IGS II médian oscillant entre 37 et 44 selon les sources (14,16,20) et un score SOFA médian comparable à 8 (5-11) dans l'étude ENDOREA (14,20). De plus, ces études retrouvent également une épidémiologie microbiologique semblable avec une majorité de *Staphylococcus sp.* parmi les germes documentés. Enfin, dans ENDOREA, la durée du séjour en réanimation était de 13 jours (6–29) soit globalement comparable à la notre. Le niveau de gravité illustré par les scores IGS2 et SOFA tout comme les autres caractéristiques de notre échantillon sont donc en adéquation avec les précédentes études et correspondent aux caractéristiques attendues dans une population de réanimation et d'USIC de pays occidentaux.

Le taux de complication neurologique (incluant les accidents ischémiques et hémorragiques) dans notre étude est de 38% contre 54% dans l'étude du groupe

ENDOREA. Cette différence peut s'expliquer par des schémas distincts. En effet, l'étude ENDOREA étant prospective, les patients bénéficiaient d'un bilan d'extension neurologique standardisé dont le choix du type d'imagerie était laissé à l'appréciation du praticien. Néanmoins, le taux d'IRM cérébrales réalisés était de 12% dans ENDOREA contre 29% dans notre étude. Il semble donc que l'apport de l'IRM dans la performance diagnostique du bilan d'extension ne puisse expliquer la différence de taux d'évènements neurologiques observés. Cependant, 46% des patients dans l'étude ENDOREA et 50% des patients dans l'étude de *Mourvillier et al* présentaient une EI documentée à *Staphylococcus Aureus* contre seulement 36% dans notre étude (14,16). Le *Staphylococcus Aureus* étant un facteur de risque indépendant d'évènements neurologiques, la baisse de sa prévalence dans notre échantillon pourrait expliquer notre taux plus faible d'évènements neurologiques observés (14).

Les taux de recours à la chirurgie pendant l'hospitalisation sont également du même ordre de grandeur avec 50% dans notre étude contre 46% dans l'étude de *Mourvillier et al* (46%) et 52% dans l'étude ENDOREA (52%) (14,16,20).

Toutes les études menées en réanimation et en soins intensifs s'intéressant au pronostic de la chirurgie précoce dans l'endocardite ont comparé les patients opérés versus non opérés dans une population globale. Cette dichotomisation n'intègre pas la hiérarchisation du niveau d'urgence introduite dans les recommandations de 2009 (19). En effet, notre analyse univariée dans l'échantillon total démontre que la présence d'une indication chirurgicale urgente (très urgente ou semi-urgente) est associée à la mortalité hospitalière. A l'inverse, la présence d'une indication chirurgicale élective et l'absence d'indication chirurgicale sont associées à une meilleure survie hospitalière. Ces données confirment donc l'intérêt de distinguer deux sous-groupes de pronostics différents en tenant compte de l'urgence de l'indication opératoire. Par ailleurs, Il nous semblait particulièrement pertinent d'évaluer le bénéfice de la chirurgie précoce uniquement chez les patients présentant une indication chirurgicale urgente. En effet, ce sous-groupe inclut les patients les plus graves qui relèvent d'un délai de chirurgie court et qui présentent simultanément des défaillances incitant à différer l'intervention.

B. Facteurs pronostiques dans le sous-groupe de patients avec une indication chirurgicale urgente

La mortalité hospitalière toute cause dans le sous-groupe avec une indication chirurgicale urgente est de 48%. Les causes de décès sont principalement représentées par les défaillances hémodynamiques et neurologiques. Ces causes semblent imputables à une évolution défavorable des complications de l'EI. Les patients survivants ont un bon pronostic fonctionnel neurologique à la sortie évalué par le score GOS.

Les facteurs associés à la mortalité hospitalière en analyses multivariées sont l'Age, le sexe, les scores SOFA hépatique et cardiovasculaire, les insuffisances valvulaires de haut grade, le délai de chirurgie et le staphylocoque aureus. Notre analyse objective une majoration significative du risque de décès hospitalier de 2% par jour de délai entre le Jr+d et la chirurgie (HR 0,98 [0,97-0,99], $p < 0,01$). Ainsi, le risque de décès hospitalier est divisé par 4 pour une chirurgie avant le 8^{ème} jour (HR 0,25 [0,12-0,53], $p < 0,01$) et par 5 pour une chirurgie avant le 3^{ème} jour (HR 0,20 [0,07-0,58], $p < 0,01$). De plus, nous observons une nette séparation des courbes de survie de Kaplan-Meier après le 3^{ème} jour quelque soit le seuil retenu. Il semble donc que l'essentiel du bénéfice de la chirurgie précoce soit obtenu pour une intervention dans les 72 premières heures. La prise en compte du facteur temps dans la caractérisation des facteurs pronostiques de mortalité dans l'EI semble essentielle et particulièrement en ce qui concerne la chirurgie (32).

Plusieurs études se sont intéressées au bénéfice d'une chirurgie précoce sur la mortalité dans les endocardites graves (20) comme non graves (13,33,34). En effet, la majorité des complications secondaires (en particulier neurologique) aggravant le pronostic surviennent au cours de la première semaine d'hospitalisation légitimant le concept de chirurgie précoce (16). Ainsi, certaines de ces études ont démontré une différence significative sur la mortalité entre une chirurgie précoce et une chirurgie différée (13). De plus, Il semble que les patients tirant le plus de bénéfice de la chirurgie précoce sont ceux présentant une embolie systémique, une insuffisance cardiaque ou un abcès intracardiaque et donc correspondent aux patients avec une indication chirurgicale urgente. La littérature suggère ainsi que les patients avec une

indication chirurgicale urgente tirent un bénéfice à être opérés précocement. Néanmoins, il convient de noter que ces études ont été réalisées sur des populations ayant des degrés de gravité très hétérogènes.

Nous nous sommes donc intéressés plus particulièrement au pronostic hospitalier des patients avec une indication chirurgicale urgente enUSIC et en réanimation car aucune donnée n'était disponible dans cette population. Nous avons ainsi démontré un net bénéfice de la chirurgie précoce en termes de mortalité particulièrement dans les 72 premières heures chez ces patients. Ce bénéfice existe malgré un taux important d'évènements neurologiques (38%) et de défaillances d'organes (IGS II médian à 32 et SOFA médian à 7) pouvant influencer péjorativement le délai de prise en charge interventionnel.

L'influence du choc septique sur la décision d'une intervention chirurgicale a été étudiée dans une population générale d'EI (12,28). Ces études ont démontré que la survenue d'un choc septique au cours de l'hospitalisation était fortement associée à la mortalité hospitalière. Elles observaient également une diminution significative du taux d'intervention chirurgicale chez les patients ayant présenté un choc septique au cours de l'hospitalisation. Par ailleurs, l'état de choc septique préopératoire ne semble pas être associé à une augmentation de la mortalité post-opératoire (20).

Dans l'étude de *Mirabel et al.*, la défaillance multi-viscérale était la raison la plus souvent avancée pour récuser les patients de la chirurgie (20). Néanmoins, les éléments influençant la décision d'une intervention chirurgicale et son délai sont sporadiques et contradictoires dans la littérature en particulier chez les patients de réanimation. En effet, ces patients sont caractérisés par l'association d'indication et de contre-indication à la chirurgie compliquant la prise de décision malgré l'aide apportée par les recommandations (35–37).

En effet, la décision d'opérer résulte d'un processus complexe issu de la confrontation de plusieurs intervenants. Cette prise de décision fait logiquement intervenir la notion de balance bénéfice/risque. Notre étude a mise en exergue un net bénéfice de la chirurgie avant le 3^{ème} jour chez les patients de réanimation et d'USIC avec une indication chirurgicale urgente en termes de réduction de mortalité. Néanmoins, il est impératif de nuancer ces résultats en intégrant le risque opératoire. L'étude de *Mirabel et al.*, offre une piste de réflexion sur l'évaluation de ce risque au vu des données pronostiques à long terme (20). En effet, dans cette étude le seul

facteur associé à la mortalité post-opératoire à long terme en analyses multivariées était le score SOFA total préopératoire notamment un score SOFA total ≥ 10 . Il n'avait pas été démontré d'association significative entre un score SOFA < 10 et la mortalité postopératoire. En revanche, l'analyse de survie objectivait un pronostic effroyable chez les patients ayant un score SOFA total ≥ 15 avec aucun survivant à 6 mois.

Dans notre étude, parmi les patients avec une indication chirurgicale urgente, 23% des patients avaient un SOFA total ≥ 10 à Jr+d et 6% des patients avaient un SOFA total ≥ 15 . Néanmoins, 42% des patients n'étaient pas opérés avant le 3^{ème} jour. Ces données suggèrent qu'un nombre non négligeable de patients auraient potentiellement tiré bénéfice d'une chirurgie avant le 3^{ème} jour mais avaient été probablement récusés sur une évaluation trop pessimiste du pronostic de la défaillance multi-viscérale à Jr+d.

Ainsi, l'intégration du score SOFA total à Jr+d dans la prise d'une décision interventionnelle précoce chez les patients avec une indication chirurgicale urgente et en défaillance multi-viscérale pourrait optimiser le pronostic. Bien sûr, il reste légitime de récuser les patients avec un âge physiologique trop avancé, ceux présentant une complication neurologique de gravité extrême ou des comorbidités majeures qui représentent isolément des facteurs pronostiques péjoratifs. En dehors de ces situations, un score SOFA < 10 serait un argument pour une chirurgie précoce. A l'inverse, un SOFA > 15 serait un argument pour récuser le patient devant le pronostic effroyable associé. Enfin un SOFA entre 10 et 15 constituerait une zone grise qui nécessiterait une analyse au cas par cas.

Il convient de préciser que nos délais ne sont pas strictement comparables à ceux des précédentes études du fait d'une référence temporelle initiale distincte. En effet, dans la plupart des études le J0 correspondait au jour de l'admission en soins intensifs alors que dans la notre, il s'agissait du Jr+d (le 1^{er} jour associant l'hospitalisation en USIC ou en réanimation et le diagnostic d'endocardite). Cette remarque est à pondérer par le fait que le délai observé entre le diagnostic de l'EI et l'admission en réanimation ou en USIC est faible avec une médiane à 0 jour (0-2) autorisant ainsi la comparaison des délais avec une approximation relative .

Enfin, la présence d'une fuite valvulaire de haut grade est associée de manière indépendante à une réduction significative de la mortalité dans ce sous-groupe. Néanmoins, aucune hypothèse physiopathologique ne permet d'expliquer cette association statistique. De plus, les différentes études ayant intégré cette variable l'ont plutôt identifié comme un facteur neutre sur le pronostic (14,20). Cette discordance peut être expliquée par le fait que les patients présentant une fuite valvulaire significative sont plus symptomatiques et bénéficient d'une prise en charge diagnostique et thérapeutique plus rapide permettant d'améliorer leur pronostic.

C. Facteurs pronostiques dans le sous-groupe de patients sans indication chirurgicale urgente

La mortalité hospitalière est de 31% dans le sous-groupe sans indication chirurgicale urgente. Les patients décédés ont des scores SOFA pulmonaire, cardiovasculaire et rénal élevés le jour du décès probablement expliqués par un choc septique avec défaillance multi-viscérale. Le profil de défaillance illustré par le score SOFA ne semble donc pas spécifique des complications associées au EI. En effet, l'analyse des données d'évolution semble montrer que ces patients ne décèdent pas de complications qui auraient pu être évitées par la chirurgie comme l'embolisation cérébrale ou le choc cardiogénique. Les patients survivants ont un bon pronostic fonctionnel neurologique estimé par le score GOS. Les facteurs associés à la mortalité hospitalière en analyses multivariées étaient le score SOFA rénal et le choc septique.

Le fait que l'indication chirurgicale élective ne soit pas associée à la mortalité dans ce sous-groupe de patients, confirme à posteriori la pertinence d'avoir groupé les patients avec indication chirurgicale élective et ceux sans indication chirurgicale ensemble.

D. Limites de l'étude

Cette étude comporte plusieurs limites. Premièrement, les données ont été recueillies rétrospectivement. En conséquence, les patients n'ont pas bénéficié de l'attention particulière accordée dans un protocole standardisé. De plus, les données étant extraites des courriers d'hospitalisation et des dossiers médicaux, il persiste donc une part d'interprétation voir d'extrapolation dans l'encodage de certaines variables.

Deuxièmement, le taux de complications est probablement sous-estimé car le bilan d'extension n'était pas standardisé.

Troisièmement, nous n'avons aucune donnée sur les résultats à long terme. En effet, les données de la littérature laissent suggérer qu'un délai de 6 mois à 1 an après un évènement est nécessaire afin d'évaluer son impact pronostic avec un

moins risque d'erreur statistique (38,39). Notre étude ne s'étant intéressé qu'à la mortalité hospitalière, les résultats sont à pondérer par l'étroitesse de la période observationnelle avec une durée d'hospitalisation médiane de 22 jours.

Quatrièmement, notre analyse n'a pu établir de lien de causalité entre la chirurgie précoce et la survie. Bien que nos données suggèrent que la chirurgie cardiaque avant le 3^{ème} jour soit associée à une réduction de la mortalité dans le sous-groupe avec une indication chirurgicale urgente, cette association reste uniquement statistique et non causale .

Enfin, on retrouve un biais possible dans les stratégies de prise en charge du fait que notre période d'inclusion chevauchait deux recommandations successives dans lesquelles les critères opératoires étaient différents.

CONCLUSION

Les facteurs associés à la mortalité hospitalière chez les patients hospitalisés enUSIC ou en réanimation avec une EI du cœur gauche sont l'Age, les scores SOFA hépatique et cardiovasculaire, l'abcès de l'anneau et le staphylocoque aureus.

L'analyse en sous-groupe a permis d'objectiver une association entre le délai de la chirurgie et la mortalité hospitalière chez les patients avec une indication chirurgicale urgente. Ainsi, dans ce sous-groupe, le risque de décès hospitalier est divisé par 5 pour une chirurgie dans les 72 premières heures. Néanmoins, ces résultats sont à mettre en balance avec le risque de décès post-opératoire qui est associé au score SOFA total préopératoire. L'intégration de ce score dans la décision d'opérer permettrait une meilleure sélection des patients de réanimation avec une indication chirurgicale urgente et un syndrome de défaillance multi-viscérale

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Hogevik H, Olaison L, Andersson R, Lindberg J, Alestig K. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population. A 5-year prospective study. *Medicine (Baltimore)*. 1995 Nov;74(6):324–39.
2. Delahaye F, Goulet V, Lacassin F, Ecochard R, Suty-Selton C, Hoen B, et al. [Epidemiology of bacterial endocarditis in France in 1991]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1993 Dec;86(12 Suppl):1801–6.
3. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, Béguinot I, Bouvet A, Briançon S, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA*. 2002 Jul 3;288(1):75–81.
4. Karth G, Koreny M, Binder T, Knapp S, Zauner C, Valentin A, et al. Complicated infective endocarditis necessitating ICU admission: clinical course and prognosis. *Crit Care Lond Engl*. 2002 Apr;6(2):149–54.
5. Slipczuk L, Codolosa JN, Davila CD, Romero-Corral A, Yun J, Pressman GS, et al. Infective endocarditis epidemiology over five decades: a systematic review. *PLoS One*. 2013;8(12):e82665.
6. Sambola A, Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Roca I, González-Alujas T, Serra B, et al. Sex differences in native-valve infective endocarditis in a single tertiary-care hospital. *Am J Cardiol*. 2010 Jul 1;106(1):92–8.
7. Castillo JC, Anguita MP, Delgado M, Ruiz M, Mesa D, Romo E, et al. Clinical characteristics and prognosis of infective endocarditis in women. *Rev Esp Cardiol Engl Ed*. 2008;61(1):36–40.
8. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009 Mar 9;169(5):463–73.
9. Thuny F, Di Salvo G, Disalvo G, Belliard O, Avierinos J-F, Pergola V, et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation*. 2005 Jul 5;112(1):69–75.
10. Vilacosta I, Graupner C, San Román JA, Sarriá C, Ronderos R, Fernández C, et al. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2002 May 1;39(9):1489–95.
11. Rizzi M, Ravasio V, Carobbio A, Mattucci I, Crapis M, Stellini R, et al. Predicting the occurrence of embolic events: an analysis of 1456 episodes of infective endocarditis from the Italian Study on Endocarditis (SEI). *BMC Infect Dis*. 2014;14:230.

12. Olmos C, Vilacosta I, Fernández C, López J, Sarriá C, Ferrera C, et al. Contemporary epidemiology and prognosis of septic shock in infective endocarditis. *Eur Heart J*. 2013 Jul;34(26):1999–2006.
13. Delahaye F. Is early surgery beneficial in infective endocarditis? A systematic review. *Arch Cardiovasc Dis*. 2011 Jan;104(1):35–44.
14. Sonnevile R, Mirabel M, Hajage D, Tubach F, Vignon P, Perez P, et al. Neurologic complications and outcomes of infective endocarditis in critically ill patients: the ENDOcardite en REAnimation prospective multicenter study. *Crit Care Med*. 2011 Jun;39(6):1474–81.
15. Wolff M, Witchitz S, Chastang C, Régnier B, Vachon F. Prosthetic valve endocarditis in the ICU. Prognostic factors of overall survival in a series of 122 cases and consequences for treatment decision. *Chest*. 1995 Sep;108(3):688–94.
16. Mourvillier B, Trouillet J-L, Timsit J-F, Baudot J, Chastre J, Régnier B, et al. Infective endocarditis in the intensive care unit: clinical spectrum and prognostic factors in 228 consecutive patients. *Intensive Care Med*. 2004 Nov;30(11):2046–52.
17. Ruiz Bailén M, Castillo Rivera AM, Navarro Ramírez C. [Infectious endocarditis in intensive care medicine]. *Med Intensiva Soc Esp Med Intensiva Unidades Coronarias*. 2012 Oct;36(7):457–9.
18. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Bolger AF, Levison ME, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation*. 2005 Jun 14;111(23):e394–434.
19. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J*. 2009 Oct;30(19):2369–413.
20. Mirabel M, Sonnevile R, Hajage D, Novy E, Tubach F, Vignon P, et al. Long-term outcomes and cardiac surgery in critically ill patients with infective endocarditis. *Eur Heart J*. 2014 May;35(18):1195–204.
21. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2000 Apr;30(4):633–8.
22. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ

- dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996 Jul;22(7):707–10.
23. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373–83.
24. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA.* 1993 Dec 22;270(24):2957–63.
25. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef S a. M. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J.* 2003 May;24(9):881–2.
26. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 1999 Jun;15(6):816–822; discussion 822–823.
27. Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet.* 1975 Mar 1;1(7905):480–4.
28. Gálvez-Acebal J, Rodríguez-Baño J, Martínez-Marcos FJ, Reguera JM, Plata A, Ruiz J, et al. Prognostic factors in left-sided endocarditis: results from the Andalusian multicenter cohort. *BMC Infect Dis.* 2010;10:17.
29. Alonso-Valle H, Fariñas-Alvarez C, García-Palomo JD, Bernal JM, Martín-Durán R, Gutiérrez Díez JF, et al. Clinical course and predictors of death in prosthetic valve endocarditis over a 20-year period. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 Apr;139(4):887–93.
30. San Román JA, López J, Vilacosta I, Luaces M, Sarriá C, Revilla A, et al. Prognostic stratification of patients with left-sided endocarditis determined at admission. *Am J Med.* 2007 Apr;120(4):369.e1–7.
31. Koeda C, Tashiro A, Itoh T, Okabayashi H, Nakamura M. Mild renal dysfunction on admission is an important prognostic predictor in patients with infective endocarditis: a retrospective single-center study. *Intern Med Tokyo Jpn.* 2013;52(10):1013–8.
32. Sy RW, Chawantanpipat C, Richmond DR, Kritharides L. Development and validation of a time-dependent risk model for predicting mortality in infective endocarditis. *Eur Heart J.* 2011 Aug;32(16):2016–26.
33. Kang D-H, Kim Y-J, Kim S-H, Sun BJ, Kim D-H, Yun S-C, et al. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N Engl J Med.* 2012 Jun 28;366(26):2466–73.
34. Thuny F, Beurtheret S, Gariboldi V, Mancini J, Avierinos J-F, Riberi A, et al. Outcome after surgical treatment performed within the first week of antimicrobial

therapy during infective endocarditis: a prospective study. *Arch Cardiovasc Dis.* 2008 Dec;101(11-12):687–95.

35. Eishi K, Kawazoe K, Kuriyama Y, Kitoh Y, Kawashima Y, Omae T. Surgical management of infective endocarditis associated with cerebral complications. Multi-center retrospective study in Japan. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995 Dec;110(6):1745–55.

36. Parrino PE, Kron IL, Ross SD, Shockey KS, Kron AM, Towler MA, et al. Does a focal neurologic deficit contraindicate operation in a patient with endocarditis? *Ann Thorac Surg.* 1999 Jan;67(1):59–64.

37. Rubinovitch B, Pittet D. Infective endocarditis: too ill to be operated? *Crit Care Lond Engl.* 2002 Apr;6(2):106–7.

38. Thuny F, Giorgi R, Habachi R, Ansaldi S, Le Dolley Y, Casalta J-P, et al. Excess mortality and morbidity in patients surviving infective endocarditis. *Am Heart J.* 2012 Jul;164(1):94–101.

39. Bannay A, Hoen B, Duval X, Obadia J-F, Selton-Suty C, Le Moing V, et al. The impact of valve surgery on short- and long-term mortality in left-sided infective endocarditis: do differences in methodological approaches explain previous conflicting results? *Eur Heart J.* 2011 Aug;32(16):2003–15.

ANNEXES

Annexe 1 : Indications et délais de chirurgie pour les endocardites sur valves natives

Table 19 Indications and timing of surgery in left-sided native valve infective endocarditis

Recommendations: Indications for surgery	Timing ^a	Class ^a	Level ^b
A - HEART FAILURE			
Aortic or mitral IE with severe acute regurgitation or valve obstruction causing refractory pulmonary oedema or cardiogenic shock	Emergency	I	B
Aortic or mitral IE with fistula into a cardiac chamber or pericardium causing refractory pulmonary oedema or shock	Emergency	I	B
Aortic or mitral IE with severe acute regurgitation or valve obstruction and persisting heart failure or echocardiographic signs of poor haemodynamic tolerance (early mitral closure or pulmonary hypertension)	Urgent	I	B
Aortic or mitral IE with severe regurgitation and no HF	Elective	IIa	B
B - UNCONTROLLED INFECTION			
Locally uncontrolled infection (abscess, false aneurysm, fistula, enlarging vegetation)	Urgent	I	B
Persisting fever and positive blood cultures > 7–10 days	Urgent	I	B
Infection caused by fungi or multiresistant organisms	Urgent/elective	I	B
C - PREVENTION OF EMBOLISM			
Aortic or mitral IE with large vegetations (> 10 mm) following one or more embolic episodes despite appropriate antibiotic therapy	Urgent	I	B
Aortic or mitral IE with large vegetations (> 10 mm) and other predictors of complicated course (heart failure, persistent infection, abscess)	Urgent	I	C
Isolated very large vegetations (> 15 mm) [#]	Urgent	IIb	C

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

*Emergency surgery: surgery performed within 24 h, urgent surgery: within a few days, elective surgery: after at least 1 or 2 weeks of antibiotic therapy.

[#]Surgery may be preferred if procedure preserving the native valve is feasible.

Source : Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J.* 2009 Oct;30(19):2369–413.

Annexe 2 : Indications et délais de chirurgie pour les endocardites sur valves prothétiques

Table 23 Indications and timing of surgery in prosthetic valve infective endocarditis (PVE)

Indications for surgery in PVE	Timing [*]	Class ^a	Level ^b
A - HEART FAILURE			
PVE with severe prosthetic dysfunction (dehiscence or obstruction) causing refractory pulmonary oedema or cardiogenic shock	Emergency	I	B
PVE with fistula into a cardiac chamber or pericardium causing refractory pulmonary oedema or shock	Emergency	I	B
PVE with severe prosthetic dysfunction and persisting heart failure	Urgent	I	B
Severe prosthetic dehiscence without HF	Elective	I	B
B - UNCONTROLLED INFECTION			
Locally uncontrolled infection (abscess, false aneurysm, fistula, enlarging vegetation)	Urgent	I	B
PVE caused by fungi or multiresistant organisms	Urgent/elective	I	B
PVE with persisting fever and positive blood cultures > 7–10 days	Urgent	I	B
PVE caused by staphylococci or gram negative bacteria (most cases of early PVE)	Urgent/elective	IIa	C
C - PREVENTION OF EMBOLISM			
PVE with recurrent emboli despite appropriate antibiotic treatment	Urgent	I	B
PVE with large vegetations (> 10 mm) and other predictors of complicated course (heart failure, persistent infection, abscess)	Urgent	I	C
PVE with isolated very large vegetations (> 15 mm)	Urgent	IIb	C

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^{*}Emergency surgery is surgery performed within 24 h, urgent surgery: within a few days, elective surgery: after at least 1 or 2 weeks of antibiotic therapy.

Source : Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J.* 2009 Oct;30(19):2369–413

Annexe 3 : Score de Charlson

Nombre de points attribués	Conditions
1 point	50-60 ans Infarctus myocardiques Insuffisance cardiaques Insuffisance vasculaire périphériques Maladie cérébrovasculaires Démences Maladie pulmonaire chroniques Maladie du tissu conjonctifs Maladie ulcéreuses Hépatopathies Diabète
2 points	61-70 ans Hémiplégies Maladie rénale modérée à sévères Diabète avec lésions organiques Tumeurs de toutes origines
3 points	71-80 ans Hépatopathie modérée à sévère
4 points	81-90 ans
5 points	Plus de 90 ans
6 points	Tumeurs solides métastatiques SIDA

Source : Y. Neuzillet. *L'évaluation des morbidités compétitives et des scores d'évaluation de la morbidité compétitive. Progrès en urologie (2009) 19 Suppl. 3, S80-S86*

Annexe 4 : Critères modifiés de Duke

Table 4. Definition of terms used in the proposed modified Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis (IE), with modifications shown in boldface.

Major criteria

Blood culture positive for IE

Typical microorganisms consistent with IE from 2 separate blood cultures:

Viridans streptococci, *Streptococcus bovis*, HACEK group, *Staphylococcus aureus*; or

Community-acquired enterococci, in the absence of a primary focus; or

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

At least 2 positive cultures of blood samples drawn >12 h apart; or

All of 3 or a majority of ≥ 4 separate cultures of blood (with first and last sample drawn at least 1 h apart)

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

Evidence of endocardial involvement

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

Oscillating intracardiac mass on valve or supporting structures, in the path of regurgitant jets, or on implanted material in the absence of an alternative anatomic explanation; or

Abscess; or

New partial dehiscence of prosthetic valve

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

Minor criteria

Predisposition, predisposing heart condition or injection drug use

Fever, temperature $>38^{\circ}\text{C}$

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.

Source : Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2000 Apr;30(4):633–8.

Annexe 5 : Score SOFA

Table 1—The SOFA Score*

Variables	SOFA Score			
	1	2	3	4
Respiration				
PaO ₂ /FIO ₂	< 400	300	< 200†	< 100†
Coagulation				
Platelets, 10 ³ /μL	< 150	< 100	< 50	< 20
Liver				
Bilirubin				
mg/dL	1.2–1.9	2.0–5.9	6.0–11.9	> 12.0
μmol/L	20–32	33–101	102–204	> 204
Cardiovascular‡				
Hypotension	MAP < 70	Dopamine ≤ 5, or dobutamine any dose	Dopamine > 5, or epinephrine ≤ 0.1, or norepinephrine ≤ 0.1	Dopamine > 15, or epinephrine > 0.1, or norepinephrine > 0.1
CNS				
Glasgow coma scale	13–14	10–12	6–9	< 6
Renal				
Creatinine				
mg/dL	1.2–1.9	2.0–3.4	3.5–4.9	> 5
μmol/L	110–170	171–299	300–440	> 440

*MAP = mean arterial pressure.

†With respiratory support.

‡Adrenergic agents administered for at least 1 h (dosages are in μg/kg/min).

Source : Roberto Ceriani, MD; Maurizio Mazzoni, MD; Franco Bortone, MD; Sara Gandini, MD; Costantino Solinas, MD; Giuseppe Susini, MD; and Oberdan Parodi, MD *Application of the Sequential Organ Failure Assessment Score to Cardiac Surgical Patients. CHEST / 123 / 4 / APRIL, 2003*

Annexe 6 : Score IGS II / SAPS II

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	15	16	17	18	26
Mode d'admission	chir prog.						méd		chir urg.										
Maladie Chronique	aucune									cancer mélast.	maladie hématolo						SIDA		
Score de Glasgow	14-15					11-13		9-10						6-8					<6
Age	<40							40-59					60-69		70-74	75-79			>80
PAS (mmHg)	100-199		>200			70-99								<70					
FC (l/min)	70-119		40-69		120-159			>160				<40							
T°C	<39			>39															
PaO ₂ /FiO ₂ (si VM ou VNI)							>200			100-199		<100							
Diurèse (mL/min)	>1000				500-999						<500								
Urée (g/L)	<0,6						0,6-1,79				>1,8								
Leucocytes (/mm ³)	1000-19000			>20000								<1000							
K+ (mmol/L)	3-4,9			<3 ou >5															
Na+ (mmol/L)	125-144	>145				<125													
HCO ₃ - (mmol/L)	>20			15-19			<15												
Bilirubine (mg/L)	<40				40-59,9					>60									
TOTAL																			

Source : <http://www.sfar.org/scores/igs2.html>

Annexe 7 : Glasgow Outcome Score

<i>Category</i>	<i>Key definition^a</i>	<i>Key criteria^b</i>
Good recovery (GR)	A patient is capable of resuming normal occupational and social activities with or without minor physical or mental deficits	<ol style="list-style-type: none"> Returns to work at the same level of performance as pre-injury <i>and</i> Resumes at least more than half of the pre-injury level of social and leisure activities
Moderate disability (MD)	A patient is fully independent but disabled	<ol style="list-style-type: none"> Work capacity is reduced or unable to work <i>and/or</i> Resumes less than half the pre-injury level of social and leisure activities
Severe disability (SD)	A patient is conscious but needs the assistance of another person for some activities of daily living every day	<ol style="list-style-type: none"> Requires the help of someone to be around at home with activities of daily living <i>and/or</i> Unable to travel or go shopping without assistance
Vegetative status (VS)	Patient shows no evidence of meaningful responsiveness	
Death (D)		

Source : Juan Lu, Anthony Marmarou, Kate Lapane, Elizabeth Turf, and Lindsay Wilson. *A Method for Reducing Misclassification in the Extended Glasgow Outcome Score.* JOURNAL OF NEUROTRAUMA 27:843–852 (May 2010)

AUTEUR : Nom : BITTON

Prénom : Steve

Date de Soutenance : 30 octobre 2014

Titre de la Thèse : Facteurs pronostiques des endocardites infectieuses en réanimation et aux soins intensifs cardiologiques : une étude multicentrique rétrospective dans le Nord-Pas-de-Calais.

Thèse - Médecine - Lille 2014

Cadre de classement : Cardiologie, Infectiologie, Réanimation.

DES + spécialité : Cardiologie et maladies vasculaires.

Mots-clés : Endocardite, soins-intensifs, réanimation, facteurs pronostiques.

Objectif : Identifier les facteurs associés à la mortalité hospitalière dans l'endocardite infectieuse (EI) du cœur gauche enUSIC et en réanimation.

Méthode : Etude rétrospective observationnelle sur 248 patients hospitalisés entre 2002 et 2012 dans 9 services de soins intensifs ou de réanimation de 7 centres du Nord-Pas de Calais. Tous les patients majeurs présentant une EI active et certaine du cœur gauche selon les critères modifiés de Duke étaient inclus.

Résultats : La mortalité hospitalière était de 42%. Une indication chirurgicale urgente était posée chez 67% des patients. Une chirurgie était réalisée dans 50% des cas durant l'hospitalisation avec un délai médian de 5 jours (1-21). En analyse multivariée, les facteurs associés à la mortalité hospitalière sont l'Age (HR 1,03 [1,01-1,05], $p < 0,01$), les scores SOFA hépatique (HR 1,84 [1,47-2,30], $p < 0,01$) et cardiovasculaire (HR 1,44 [1,25-1,66], $p < 0,01$), l'abcès de l'anneau (HR 2,00 [1,31-3,06], $p < 0,01$) et le staphylocoque aureus (HR 1,94 [1,29-2,91], $p < 0,01$). L'analyse en sous-groupe des patients avec une indication chirurgicale urgente retrouve comme facteurs associés à la mortalité hospitalière l'Age (HR 1,03 [1,01-1,05], $p < 0,01$), le sexe masculin (HR 0,58 [0,36-0,95], $p = 0,03$), les scores SOFA hépatique (HR 1,77 [1,34-2,33], $p < 0,01$) et cardiovasculaire (HR 1,38 [1,15-1,64], $p < 0,01$), les insuffisances valvulaires de haut grade (HR 0,50 [0,30-0,84], $p < 0,01$), le délai de l'intervention chirurgicale (HR 0,98 [0,97-0,99], $p < 0,01$) et le staphylocoque aureus (HR 1,66 [1,00-2,76], $p = 0,05$). Le bénéfice optimal sur la mortalité hospitalière est obtenu pour une chirurgie avant le 3^{ème} jour (HR 0,20 [0,07-0,58], $p < 0,01$). Les patients survivants ont un bon pronostic fonctionnel à la sortie avec un score GOS à 5 (4-5).

Conclusion : Les facteurs pronostiques identifiés chez les patients hospitalisés enUSIC ou en réanimation avec une EI du cœur gauche sont l'Age, les scores SOFA hépatique et cardiovasculaire, l'abcès de l'anneau et le staphylocoque aureus. On retrouve une association significative entre le délai de la chirurgie et la mortalité hospitalière chez les patients ayant une indication chirurgicale urgente avec un risque de décès divisé par 5 pour une chirurgie dans les 72 premières heures.

Composition du Jury :

Présidente : Mademoiselle le Professeur Fabienne SAULNIER

Assesseurs : Monsieur le Professeur Didier KLUG, Monsieur le Professeur Nicolas LAMBLIN, Monsieur le Docteur Georges FAYAD.