



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2017

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Impact de la TEP au 18-FDG dans la prise en charge des endocardites et  
bactériémies : une étude observationnelle**

Présentée et soutenue publiquement le 28 Juin 2017 à 14h00  
au Pôle Recherche

Par Alix **BESSON**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur D. HUGLO**

**Asseseurs :**

**Madame le Professeur K. FAURE**

**Madame le Docteur C. HOSSEIN-FOUCHER**

**Madame le Docteur A. PASQUET**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur J.B. VOITOT**

---



## **Avertissement**

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

A mon Président de Jury,

**Monsieur le Professeur Damien HUGLO**

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Responsable de service de Médecine Nucléaire et d'Explorations Fonctionnelles

Hôpital Claude Huriez – CHRU de Lille

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse et je vous en remercie très sincèrement.

J'ai beaucoup appris à vos côtés, votre investissement professionnel et votre rigueur sont pour moi des exemples à suivre.

Merci pour votre disponibilité et votre soutien tout au long de mon internat.

Aux membres de mon Jury,

**Madame le Professeur Karine FAURE**

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Unité médicale d'Infectiologie

Hôpital Huriez – CHRU de Lille

Vous avez aimablement accepté de juger ce travail,

Je vous prie de trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

Soyez assurée de ma reconnaissance et de mon respect.

**Madame le Docteur Claude HOSSEIN-FOUCHER**

Maitre de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Service de Médecine Nucléaire et d'Explorations Fonctionnelles

Hôpital Roger Salengro – CHRU de Lille

Vous me faites l'honneur d'apporter votre expérience à la critique de ce travail en siégeant dans mon jury de thèse.

Recevez ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

**Madame le Docteur Armelle PASQUET**

Praticien Hospitalier

Service des Maladies Infectieuses et du Voyageur

Centre Hospitalier Gustave Dron – Tourcoing

Tu me fais l'honneur de juger mon travail et je t'en remercie.

Merci pour le temps que tu m'as accordé en m'éclairant de tes lumières de clinicienne.

Ta gentillesse et ton regard critique ont été de précieux alliés.

Sois assurée de ma reconnaissance et de mon respect.

A mon directeur de thèse,

**Monsieur le Docteur Jean-Baptiste VOITOT**

Médecin Nucléaire, Ancien AHU du CHRU de Lille

Centre d'Imagerie Médicale de l'Hôpital Privé de Villeneuve d'Ascq

GIE Nord Est Imagerie – Centre Hospitalier de Roubaix

Je te remercie de m'avoir encadrée sur ce travail de thèse.

Merci d'avoir pris le temps de me guider et de me corriger.

J'ai eu beaucoup de plaisir à travailler avec toi, ta disponibilité, ta bienveillance, ton sens aigu de la critique et surtout ton sens de l'humour ont été des atouts indispensables.

Sois assuré de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

A David, mon compagnon de vie depuis bientôt 9 ans, père de mes enfants, soutien indéfectible. Merci d'être à mes côtés, de m'accompagner et de me supporter (et Mathilde sait que ce n'est pas facile !!). Ces quelques lignes sont bien peu de choses comparé à ce que tu m'apportes, tu mérites amplement cette première place, merci d'être là.

A mes deux petits garçons, Gaston et Arsène, pour le bonheur et la pagaille qu'ils m'offrent.

A mes parents, pour leur grande patience, leur confiance et leur amour. Je suis fière et heureuse de vous avoir à mes côtés. Vous êtes un exemple et j'espère un jour pouvoir effleurer votre excellence.

A ma petite sœur, Mathilde, heureusement que Skype et WhatsApp existent, j'aurais tellement aimé que tu sois présente physiquement. Tu es présente dans mon cœur.

A Etienne et Xavier, mes frères, je vous adore même si vous êtes des frères ! ;)

A Bernard et Marie-José, ainsi qu'à tous mes beaux-frères pour leur soutien et leur présence.

A Jean-Phi, Ninja, et leurs petits Trastourions, merci pour votre bonne humeur, pour cette belle amitié et pour le mode silencieux inexistant depuis des mois ! ;)

A ma Kiki, mon petit rayon de soleil, même de loin, tu seras toujours mon soutien pour les épreuves que nous ont réservé ces études.

A ma Valou et ma Chachou, merci pour votre présence à mes côtés et pour cette belle amitié qui dure depuis le collège. Ma Valou, une pensée toute particulière pour toi en ces moments difficiles, tu es forte.

A Dédé et Dorys, pour les tea-time, les goûters les tours de parcs, et les franches rigolades.

A Natacha et Tiph et à toute la team de la fac de médecine, Marin bien sûr, Inès, Louis, Tim, Delphine, Nico, Charlotte, JB, Marthe, Pauline, Steph, Florent, Caro, Titi... pour ces belles années et ces sacrées soirées.

A l'équipe de Béthune, Kahina, Salim, Nadia et Monsieur Makki, pour votre accueil, votre gentillesse et le savoir que vous m'avez transmis. Vous avez été parmi ceux qui m'ont donné envie de persévérer dans cette voie.

A Miloud, Romain et Alex pour s'être si bien occupé de mon Dadou, surtout ces derniers mois.

# LISTE DES ABREVIATIONS

AHA : American Heart Association

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

DAI : Défibrillateur Automatique Implantable

EANM : European Association of Nuclear Medicine

EI : Endocardite Infectieuse

ESC : European Society of Cardiology

ETT : Echocardiographie Trans-Thoracique

ETO : Echocardiographie Trans-Œsophagienne

FDG : Fluorodesoxyglucose

HACEK : *Haemophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Capnocytophaga canimorsus*, *Eikenella corrodens*, *Kingella*

HTA : Hypertension Artérielle

HFLC : High Fat Low Carbohydrate

IHC : Insuffisance Hépatocellulaire

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

PV : Prothèse Valvulaire

RAA : Rhumatisme Articulaire Aigu

SARM : *Staphylococcus Aureus* Résistant à la Méricilline

SASM : *Staphylococcus Aureus* Sensible à la Méricilline

SCN : Staphylocoque Coagulase Négative

SPECT : Single Photon Emission Computed Tomography

TDM : Tomodensitométrie

TEP : Tomographie par Emission de Positons

VN : Valve Native

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive Positive

# TABLE DES MATIÈRES

<b>I. RESUME</b> .....	<b>13</b>
<b>II. INTRODUCTION</b> .....	<b>15</b>
2.1. GENERALITES SUR LES BACTERIEMIES.....	16
2.1.1. <i>Définition et épidémiologie</i> .....	16
2.1.2. <i>Prise en charge</i> .....	17
2.2. GENERALITES SUR LES ENDOCARDITES .....	18
2.2.1. <i>Epidémiologie</i> .....	18
2.2.2. <i>Anatomie cardiaque et physiopathologie</i> .....	19
2.2.3. <i>Clinique</i> .....	21
2.2.4. <i>Critères diagnostiques</i> .....	23
2.2.5. <i>Prise en charge</i> .....	26
2.3. LA TEP AU 18-FDG .....	28
2.3.1. <i>Le 18-FDG</i> .....	28
2.3.2. <i>Principe de l'imagerie par émission de positon</i> .....	29
2.3.3. <i>18-FDG, infection et inflammation</i> .....	30
<b>III. MATERIEL ET METHODE</b> .....	<b>33</b>
3.1. POPULATION .....	33
3.1.1. <i>Patients du CHRU de Lille</i> .....	34
3.1.2. <i>Patients du Centre Hospitalier de Tourcoing</i> .....	34
3.1.3. <i>Recueil de données</i> .....	36
3.2. ACQUISITION TEP .....	41
3.3. ANALYSE STATISTIQUE .....	43
<b>IV. RESULTATS</b> .....	<b>44</b>
4.1. POPULATION ETUDIEE .....	44
4.1.1. <i>Descriptif de la population globale</i> .....	44
4.1.2. <i>Descriptif du sous-groupe « EI »</i> .....	45
4.1.3. <i>Descriptif du sous-groupe « bactériémie sans EI »</i> .....	46
4.1.4. <i>Caractéristiques paracliniques : biologiques et microbiologiques</i> .....	46

4.1.5.	<i>Caractéristiques paracliniques : imagerie morphologique</i>	48
4.2.	RESULTATS TEP AU 18-FDG	50
4.2.1.	<i>Pour la totalité de la cohorte</i>	50
4.2.2.	<i>Dans le sous-groupe « EI »</i>	52
4.2.3.	<i>Dans le sous-groupe « bactériémie sans EI »</i>	55
4.3.	ETUDE DE L'IMPACT DE LA TEP AU 18-FDG	56
4.3.1.	<i>Sur l'ensemble de la cohorte</i>	56
4.3.2.	<i>Dans la prise en charge des endocardites</i>	57
4.3.3.	<i>Dans les prise en charge des bactériémies sans endocardites</i>	57
4.4.	FACTEURS INFLUENÇANT LES RESULTATS TEP	58
4.4.1.	<i>Sur la totalité de la cohorte</i>	58
4.4.2.	<i>Dans le sous-groupe des endocardites</i>	60
4.4.3.	<i>Dans le sous-groupe des bactériémies sans endocardites</i>	61
4.5.	INFLUENCE DE LA TEP SUR LE DEVENIR	62
<b>V.</b>	<b>DISCUSSION</b>	<b>63</b>
5.1.	LIMITES DE L'ETUDE	63
5.2.	IMPACT DE LA TEP AU FDG SUR LA COHORTE	64
5.3.	IMPACT DE LA TEP : SOUS-GROUPE DES ENDOCARDITES	68
5.4.	FACTEURS INFLUENÇANT LES RESULTATS DE LA TEP	72
5.4.1.	<i>Population globale</i>	72
5.4.2.	<i>Sous-groupe des endocardites</i>	74
5.5.	DONNEES DE SUIVI	76
5.6.	LIMITES DE LA TEP AU 18F-FDG	78
5.6.1.	<i>Causes de Faux Positifs</i>	78
5.6.2.	<i>Causes de Faux Négatifs</i>	79
<b>VI.</b>	<b>CONCLUSION</b>	<b>84</b>
<b>VII.</b>	<b>REFERENCES</b>	<b>85</b>
<b>VIII.</b>	<b>ANNEXES</b>	<b>92</b>

## I. RESUME

**Contexte** : La TEP au 18F-FDG est de plus en plus présente dans le domaine infectieux. L'ESC la recommande désormais pour le diagnostic d'endocardite infectieuse (EI) sur prothèse valvulaire (PV) et le bilan d'extension d'EI. L'objectif de notre étude était d'évaluer l'impact de cet examen dans la prise en charge anti-infectieuse et globale des bactériémies et endocardites, et dans un second temps de rechercher des facteurs liés aux résultats de la TEP.

**Méthode** : Nous avons analysé rétrospectivement 91 patients ayant bénéficié d'une TEP au cours d'une hospitalisation pour EI et/ou bactériémie de janvier 2015 à août 2016, au CHRU de Lille et au CH de Tourcoing. Les données cliniques, paracliniques, les résultats d'imagerie morphologique et métabolique, les données de suivi, ainsi que les modifications thérapeutiques induites par le résultat de la TEP ont été recueillis. Puis, nous avons comparé le résultat de la TEP (positif ou négatif) à l'ensemble de ces paramètres.

**Résultats** : la TEP était à l'origine de modifications du traitement antibiotique chez 29,7 % des patients et 37,4 % d'entre eux ont bénéficié d'une adaptation de prise en charge globale. Le port d'une PV ( $p = 0.0396$ ) et l'insuffisance rénale chronique (IRC) ( $p = 0.0335$ ) étaient en lien avec les conclusions de la TEP.

On constatait une durée du traitement antibiotique plus longue lorsque la TEP était positive ( $p = 0.0037$ ) et une proportion de guérison plus importante lorsqu'elle était négative ( $p = 0.0174$ ).

Dans le sous-groupe des EI, on constatait une modification de l'antibiothérapie chez 35,1 % des patients et une modification de la prise en charge globale chez 40,5 % d'entre eux. L'âge ( $p = 0.0216$ ), l'IRC ( $p = 0.0252$ ), le port d'une PV ( $p = 0.0112$ ) et

l'antécédent de chirurgie valvulaire ( $p = 0.0112$ ) étaient associés aux résultats de la TEP.

**Conclusion :** la TEP au FDG a eu une influence non négligeable sur la prise en charge des bactériémies et EI, dans des proportions équivalentes à celles retrouvées dans la littérature.

Le résultat de la TEP était lié au taux de guérison et à la durée du traitement antibiotique.

L'insuffisance rénale chronique était associée à un plus faible taux d'examen positif, la présence de cet antécédent pourrait donc nous amener à être plus sensible lors de nos interprétations.

## II. INTRODUCTION

La TEP-TDM au 18-FDG est un examen relativement récent et dont les indications ne cessent d'évoluer. Depuis quelques années, son utilisation dans le domaine infectieux est de plus en plus présente (infection de pontage vasculaire, bilan de fièvre d'origine indéterminée, infection sur pacemaker, etc.)

De récentes recommandations de l'ESC sur la prise en charge des Endocardites Infectieuses (EI) préconisent, lorsque le diagnostic est incertain ou difficile, la réalisation d'une TEP dans le bilan d'extension ainsi que pour appuyer le diagnostic positif d'EI chez les patients porteurs d'une prothèse valvulaire (1). L'AHA, par contre, considère qu'il n'existe pas suffisamment de données pour se prononcer sur la place de la TEP dans le diagnostic d'EI (2).

La TEP au 18-FDG est aussi indiquée dans le bilan d'extension des patients pris en charge pour une bactériémie à risque de dissémination secondaire (3).

Les deux principaux acteurs de la métropole lilloise dans la prise en charge des maladies infectieuses sont le CHRU de Lille et le CH de Tourcoing.

Aussi, il nous a paru intéressant de mener un travail observationnel sur la TEP au FDG dans la prise en charge des endocardites et des bactériémies au sein de ces deux structures.

L'objectif principal de cette étude était d'étudier l'impact de la TEP sur la prise en charge infectieuse des patients hospitalisés pour bactériémie et/ou endocardite, et ayant bénéficié de cet examen dans ce cadre.

Les objectifs secondaires étaient de mettre en évidence les facteurs liés au résultat de la TEP dans l'idée d'affiner la démarche de prescription, puis d'analyser l'influence d'un examen positif sur le devenir des patients.

## **2.1. Généralités sur les bactériémies**

### 2.1.1. Définition et épidémiologie

Une bactériémie (ou une fongémie) est définie biologiquement par la présence de bactéries (ou de levures) dans le sang. Elle est mise en évidence par la réalisation d'hémocultures.

Le nombre d'épisodes de bactériémies (communautaires et nosocomiales) est estimé entre 1,2 et 1,4 millions par an en Europe, avec un nombre de décès estimé à 158 000-276 000 par an (4).

Les staphylocoques (en particulier *S. Aureus*) et *E. Coli* sont responsables de la majorité des bactériémies (communautaire et nosocomiale) (Figure 1) (5).

La bactériémie va être suspectée devant un tableau clinique septique avec hypo ou hyperthermie, frissons. Elle est confirmée par la réalisation d'hémocultures.

Idéalement, ces hémocultures doivent être prélevées avant tout traitement anti-infectieux et espacées d'au moins trente minutes.

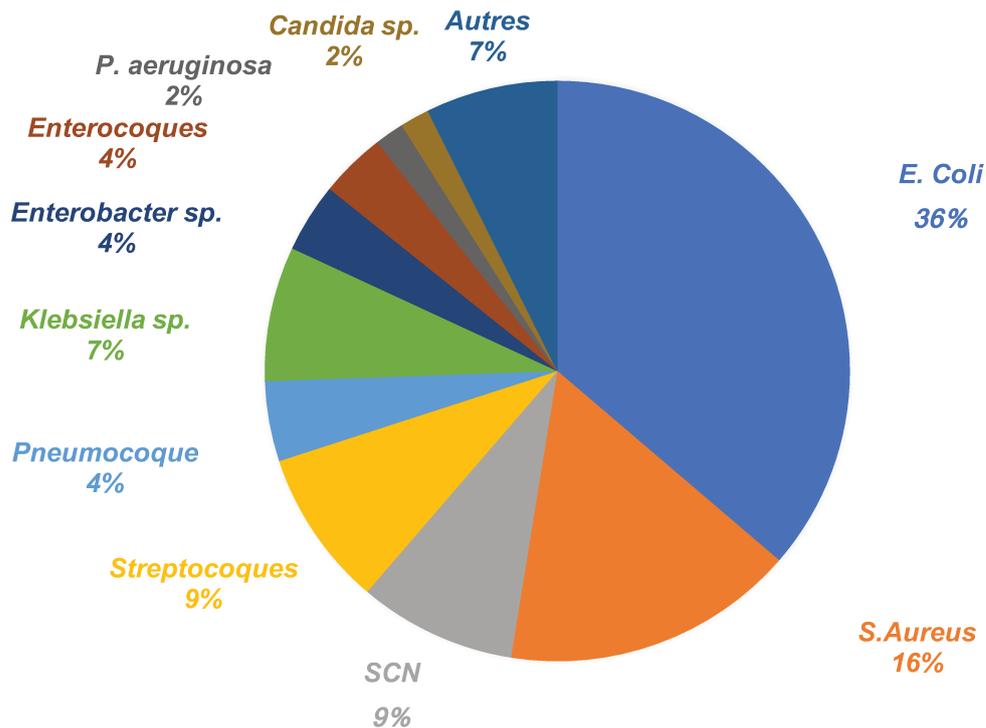


Figure 1. Répartition des agents infectieux des bactériémies du Nord de la France (5)

### 2.1.2. Prise en charge

Au-delà des mesures générales de réanimation, la prise en charge spécifique des bactériémies repose sur un traitement anti-infectieux, généralement empirique, à large spectre et orienté par l'examen clinique dans un premier temps, suivi d'une désescalade adaptée à l'antibiogramme du germe en cause dans un second temps. La durée recommandée du traitement anti-infectieux en cas de bactériémie isolée est de 7 à 14 jours, à adapter selon la réponse au traitement (lente versus rapide), le terrain (immunodépression), et le germe en cause (6).

Le second versant de la prise en charge des bactériémies repose sur la recherche et le traitement d'une porte d'entrée infectieuse et de foyers infectieux secondaires.

L'examen clinique et le type de germe vont orienter cette recherche (Tableau 1) (7).

Une échocardiographie à la recherche d'une endocardite sera faite systématiquement en cas d'agent infectieux à risque (*S. Aureus*, streptocoques hors pyogène et pneumocoque, entérocoques et candida).

<b>Agent infectieux</b>	<b>Porte d'entrée suspectée</b>
<b><i>Streptocoque oral</i></b>	Cavité buccale
<b><i>Pneumocoque</i></b>	Poumons, méninges, sphère ORL
<b><i>Anaérobies</i></b>	Système digestif, pelvis
<b><i>Streptocoque pyogènes</i></b>	Revêtement cutané
<b><i>Staphylocoque doré, Staphylocoque coagulase négative</i></b>	Revêtement cutané, cathéter
<b><i>E. Coli, Autres entérobactéries et entérocoques</i></b>	Voies urinaires, système digestif, cathéter
<b><i>Candida</i></b>	Système digestif, cathéter

Tableau 1. Orientation de la porte d'entrée selon le germe (7)

## 2.2. Généralités sur les endocardites

### 2.2.1. Epidémiologie

L'endocardite infectieuse (EI) est une pathologie rare (incidence : 30 cas/million/an en France) mais grave, qui reste associée à une mortalité et une morbidité élevées (20% de décès à la phase hospitalière) et dont l'incidence est stable malgré les progrès réalisés en termes de prise en charge médicale et chirurgicale (8-10).

Au cours des dernières années, le profil épidémiologique de cette pathologie s'est considérablement modifié : de maladie subaiguë du sujet jeune porteur d'une valvulopathie post-rhumatismale, nous sommes passés à une forme plus aiguë touchant le sujet âgé sans valvulopathie connue.

D'autres facteurs prédisposants sont apparus : la toxicomanie IV, la présence de prothèse valvulaire (PV), les scléroses valvulaires dégénératives et l'implantation de corps étrangers intracardiaques.

Cette évolution a eu au moins deux conséquences : la non diminution de l'incidence des EI et la modification de leur profil microbiologique.

En effet, le type de germes en cause dans l'endocardite infectieuse a lui aussi évolué, avec une nette augmentation des EI à staphylocoques (notamment *S. Aureus*) et une diminution de la proportion des EI liées aux streptocoques (8,9).

### 2.2.2. Anatomie cardiaque et physiopathologie

Le cœur est une pompe composée de 4 cavités, deux oreillettes et deux ventricules, couplés deux à deux, qui forment le cœur droit et le cœur gauche.

Les oreillettes sont séparées des ventricules par les valves cardiaques : mitrale pour le cœur gauche, tricuspide pour le cœur droit.

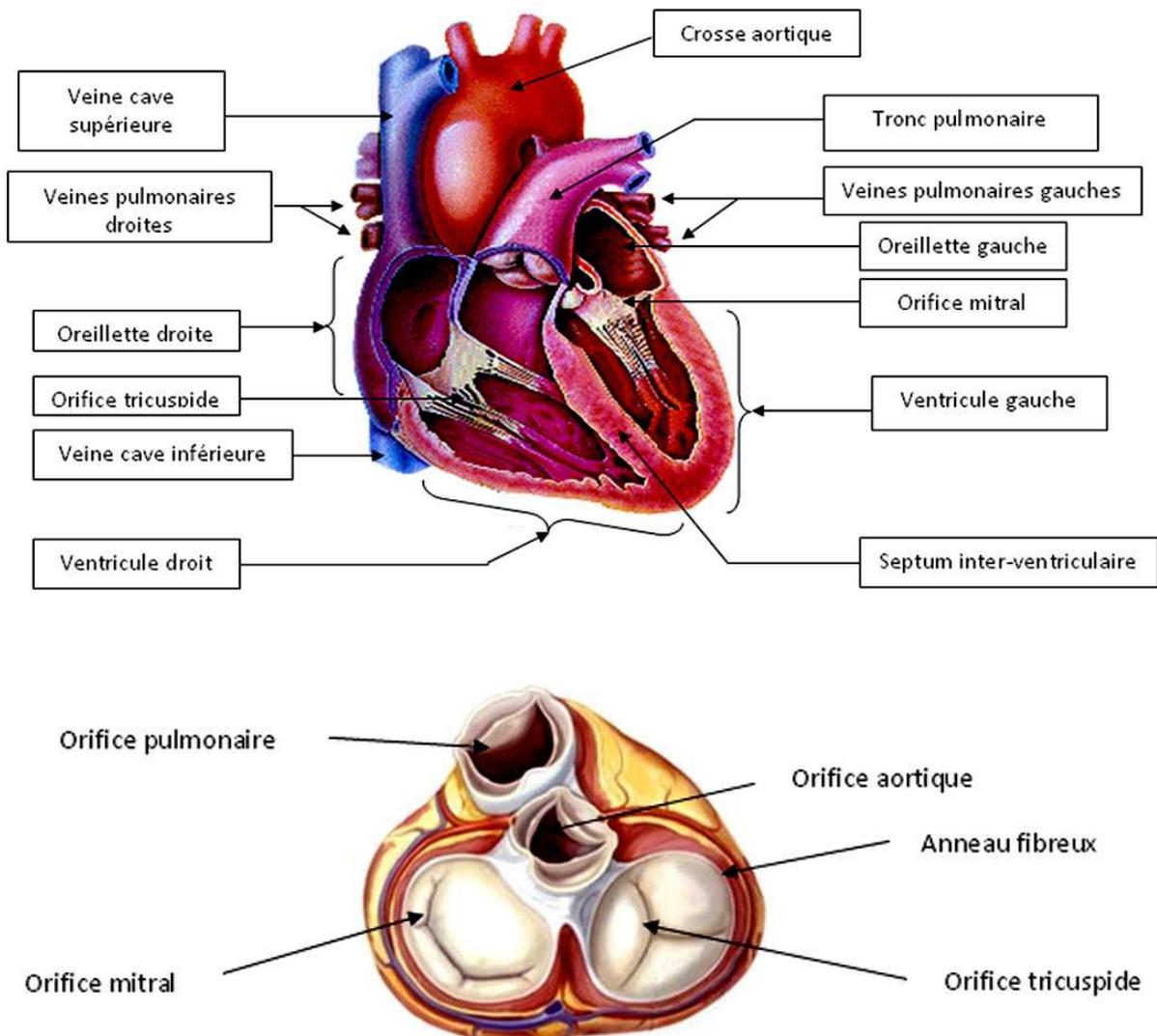
Le cœur est lui-même séparé de la circulation générale et de la circulation pulmonaire par des valves : aortique pour la circulation générale et pulmonaire pour la circulation pulmonaire (Figure 2)(11).

Une endocardite correspond à l'inflammation de l'endocarde, elle peut être d'origine infectieuse, inflammatoire ou néoplasique.

L'EI est l'infection d'une ou plusieurs valve cardiaque, native ou prothétique, par un germe. Le ou les agents infectieux en cause vont adhérer à l'endocarde à l'occasion d'une bactériémie et s'y multiplier.

Dans la majorité des cas, les turbulences du flux sanguin au niveau valvulaire (en rapport avec une valvulopathie congénitale ou acquise sous-jacente, ou en rapport

avec la présence de matériel intracardiaque) vont être responsables de lésions de l'endocarde sur lesquelles vont se faire la greffe infectieuse.



*Figure 2. Anatomie cardiaque (11)*

Seuls certains agents infectieux peuvent causer une EI : ils doivent être doués de propriété d'adhérence à l'endothélium (c'est notamment le cas des cocci Gram plus).

La greffe bactérienne ou fongique au niveau de l'endocarde va être responsable du développement de lésions infectieuses telles que les végétations, les lésions de destruction valvulaire (ulcération, perforation), les ruptures de cordage et les abcès.

Les végétations sont des lésions proliférantes constituées d'amas fibrino-plaquettaires et de germes et dont le risque principal est la fragmentation et l'embolisation dans la circulation générale (pour le cœur gauche) ou pulmonaire (pour le cœur droit), se traduisant par des localisations infectieuses secondaires ou des accidents ischémiques.

### 2.2.3. Clinique

L'EI est une maladie systémique dont la présentation clinique est polymorphe.

Le tableau clinique évocateur d'EI associe classiquement un syndrome septique et des manifestations cardiaques.

Le syndrome septique est défini par une fièvre associée ou non à une altération de l'état général. Selon le type de présentation clinique, une EI peut se présenter sous la forme d'une fièvre nue, aiguë ou au long cours, isolée, ou encore une alternance d'épisodes de fièvre entrecoupés de périodes d'apyrexie.

L'atteinte cardiaque se manifeste cliniquement par l'apparition ou la modification d'un souffle cardiaque (en rapport avec l'atteinte de l'appareil valvulaire) et peut aller jusqu'à la défaillance cardiaque. L'absence de souffle ne permet cependant pas d'exclure le diagnostic.

L'extension de l'infection au myocarde et au péricarde peut modifier la présentation clinique réalisant des tableaux de myocardite ou de péricardite.

Les processus emboliques viennent enrichir ce tableau clinique.

Leur présence et leur présentation est très variable d'un patient à l'autre, les atteintes les plus fréquentes étant pour le cœur gauche :

- Les complications neurologiques (survenant chez 15 à 30 % des patients) qui sont principalement des accidents vasculaires de type ischémique. On peut aussi citer les hémorragies cérébrales et/ou méningées et les abcès cérébraux. A noter que le Staphylocoque doré est plus souvent associé à la présence de complications cérébrales que les autres germes.
- Les atteintes spléniques, rénales et hépatiques, qui se traduisent le plus souvent par la présence d'abcès ou d'infarctus
- Les atteintes ostéo-articulaires (arthrite septique, ostéomyélite)
- Les anévrismes mycotiques, rares, dont le risque principal est l'hémorragie secondaire à la rupture.

L'atteinte pulmonaire (embolie pulmonaire, abcès, infarctus pulmonaire) est classique lors d'une EI du cœur droit.

Par ailleurs, la végétation est à l'origine de manifestations immunologiques par la production de complexes immuns circulants et d'antigènes responsables de lésions de vascularite (purpura, nodule de Roth, hémorragie conjonctivale, faux panaris d'Osler, hémorragie cérébrale), d'arthrite, de méningo-encéphalite et de glomérulonéphrite.

L'EI va donc se présenter cliniquement par :

- Un syndrome septique
- Une atteinte cardiaque
- Des processus emboliques
- Des manifestations immunologiques

Plus ou moins intriqués et dont la présence sera très variable d'un patient à l'autre, selon le type de germe, la valve atteinte et le délai de prise en charge.

#### 2.2.4. Critères diagnostiques

Outre la mise en culture d'une valve cardiaque dans les suites d'une chirurgie de remplacement valvulaire pour suspicion d'endocardite, le diagnostic positif d'EI est difficile.

Actuellement, la classification diagnostique des EI selon les critères de Duke modifiés par Li *et al.* est considéré comme le gold standard (12).

Ces critères se divisent en deux catégories : majeurs et mineurs.

Leur présence permet de classer les patients selon 3 catégories :

- EI certaine :
  - Preuve microbiologique de végétation infectée
  - Ou 2 critères majeurs
  - Ou 1 critère majeur + 3 critères mineurs
  - Ou 5 critères mineurs
- EI possible :
  - 1 critère majeur + 1 critère mineur

- Ou 3 critères mineurs
- EI exclue :
  - Confirmation d'un diagnostic différentiel expliquant la symptomatologie du patient
  - Ou disparition des manifestations d'endocardite après 4 jours ou moins d'un traitement anti-infectieux
  - Ou absence de preuve histologique post-opératoire (ou autopsique)
  - Ou combinaisons de critères ne remplissant pas les critères d'EI certaine ou possible

Les critères majeurs sont :

- L'existence d'hémocultures positives
  - Pour un micro-organisme typique d'endocardite infectieuse (streptocoques oraux, *Streptococcus gallolyticus*, entérocoque, *Staphylococcus aureus*, bactérie du groupe HACEK) : 2 séries séparées positives suffisent ;
  - Pour un micro-organisme possiblement responsable d'endocardite infectieuse, au moins 2 séries positives prélevées à 12 heures d'intervalle ou au moins 3 séries positives à condition que l'intervalle entre la première et la dernière série soit d'au moins 1 heure ;
  - Pour *Coxiella burnetii* : positivité d'une hémoculture ou titre d'IgG de phase I > 1/800 en immunofluorescence.

- Présence d'une image échographique typique d'endocardite :
  - o Masse intracardiaque oscillante (végétation) appendue à l'appareil valvulaire, sur le trajet d'un jet de régurgitation, ou sur du matériel implanté (en l'absence d'autre explication anatomique) ;
  - o Abscès ;
  - o Désinsertion prothétique récente ;
  - o Nouveau souffle de régurgitation valvulaire, confirmé par échocardiographie.

Les critères mineurs sont :

- Valvulopathie ou cardiopathie à risque ;
- Toxicomanie IV ;
- Fièvre > 38° ;
- Phénomène immunologique (facteur rhumatoïde, glomérulonéphrite, nodules d'Osler, tache de Roth au fond d'œil) ;
- Phénomène vasculaire (embolie septique, infarctus, anévrisme mycotique, hémorragie intracrânienne ou conjonctivale, érythème de Janeway) ;
- Argument microbiologique (hémoculture et/ou sérologie positives ne satisfaisant pas un critère majeur).

Les critères de Duke modifiés présentent toutefois des limites, notamment dans les cas d'EI sur matériel (prothèses valvulaires et dispositifs implantables) pour lesquels l'échographie cardiaque est souvent mise en défaut (13, 14) ou les EI à hémocultures négatives (15).

La Société Européenne de Cardiologie (ESC) a récemment publié de nouvelles recommandations pour le diagnostic et la prise en charge des EI (1), proposant d'introduire de nouveaux critères diagnostiques, notamment des critères d'imagerie majeurs (Annexe 1) ainsi qu'un arbre diagnostique visant à réduire la proportion d'EI « possible » ou d'EI « rejetée » avec forte suspicion clinique selon les critères de Duke modifiés (Annexe 2).

Ces guidelines proposent notamment la réalisation, entre autres examens, d'une TEP au FDG chez les patients catégorisés EI « possible » ou EI « rejetée » avec forte suspicion clinique, pour le diagnostic positif d'EI sur valve prothétique et le diagnostic de localisations secondaires septiques chez les patients avec valve native et valve prothétique.

#### 2.2.5. Prise en charge

Tout comme les bactériémies, la prise en charge de l'EI nécessite en premier lieu un traitement anti-infectieux. Celui-ci doit être instauré dès que possible, idéalement après réalisation de 3 paires d'hémocultures. Il doit être bactéricide (schémas bactériostatiques inefficaces) (1).

Il sera dans un premier temps empirique :

- Lorsque l'EI est sur valve native ou prothétique ancienne, le traitement empirique devra couvrir les staphylocoques, les streptocoques et les entérocoques.

- Lorsqu'il s'agit d'une EI liée aux soins ou sur prothèse valvulaire récente, le traitement devra couvrir les staphylocoques résistants à la méticilline, les entérocoques et, idéalement, les germes Gram négatifs non HACEK.

Une fois le germe identifié, le traitement sera adapté à l'antibiogramme.

Par ailleurs, la chirurgie peut être utile pour l'exérèse du matériel infecté, le drainage des abcès voire le remplacement valvulaire lorsqu'indiqué.

La tolérance aux antibiotiques constitue un obstacle majeur au potentiel bactéricide du traitement. Les germes tolérants ne sont pas résistants (ils sont encore sensibles à l'inhibition de la croissance par l'antibiotique) mais échappent à l'activité bactéricide des anti-infectieux et peuvent reprendre leur croissance après arrêt du traitement.

Le traitement de l'EI sur valve prothétique doit être plus long (au moins 6 semaines) que celui de l'EI sur valve native (2-6 semaines), mais est par ailleurs similaire.

Dans tous les cas (EI sur valve native ou prothétique) la durée de l'antibiothérapie est basée sur le premier jour de traitement efficace (hémoculture négative si elles étaient positives initialement).

La durée du traitement antibiotique, la posologie et le type de molécule vont donc dépendre de plusieurs paramètres :

- Le germe en cause ;
- Le type d'endocardite : valve native ou valve prothétique ;
- La présence ou non de localisations infectieuses secondaires (notamment ostéo-articulaires) ;

- Si le patient a reçu une antibiothérapie antérieure.

Dans un second temps, il faudra rechercher la porte d'entrée infectieuse et les éventuelles localisations secondaires afin de les traiter.

## 2.3. La TEP au 18-FDG

### 2.3.1. Le 18-FDG

Le fluor 18 est un isotope instable du fluor, dont la demie vie est de 109,8 minutes, qui va se désintégrer dans 97% des cas en émettant deux particules, un positon et un neutrino, qui vont se répartir l'énergie cinétique. Cette désintégration conduit à l'oxygène 18 ( $^{18}\text{O}$ ), isotope stable (désintégration beta +) (Figure 3).

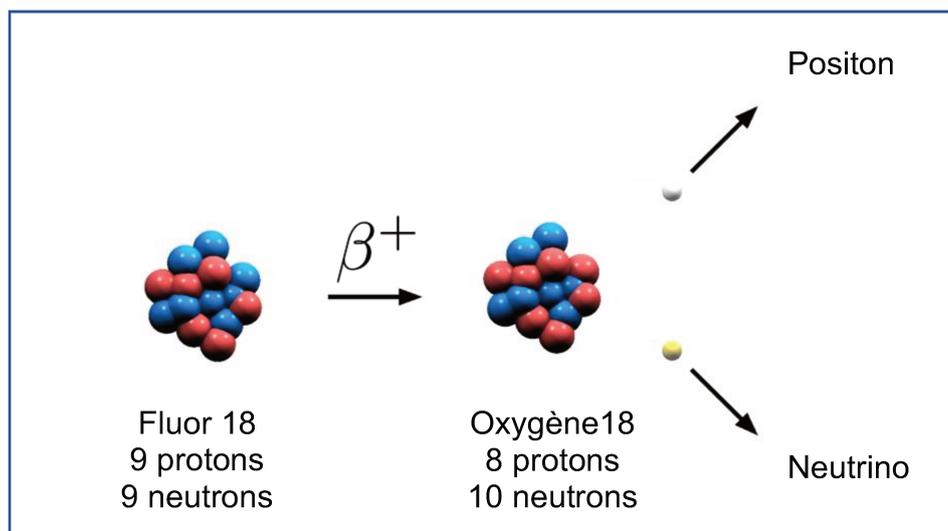


Figure 3. Désintégration  $\beta^+$  du Fluor 18

L'énergie cinétique du positon va diminuer progressivement après un parcours dans la matière de l'ordre du millimètre (collisions successives avec les électrons environnants) jusqu'à devenir suffisamment faible pour que le positon s'annihile avec un électron libre du milieu. Cette réaction d'annihilation entraîne la disparition des deux particules et l'émission de deux photons de 511 keV émis à 180° l'un de l'autre.

Le 18F Fluoro-2-désoxyglucose ou 18-FDG est un analogue du glucose marqué au fluor 18 ( $^{18}\text{F}$ ) (remplacement d'un groupement hydroxyle en position 2 par le fluor). Il s'agit du radiopharmaceutique le plus utilisé en TEP.

Le métabolisme du 18-FDG va être initialement le même que celui du glucose classique : son transport intracellulaire se fait via les récepteurs GLUT. Une fois dans la cellule, il va subir l'action d'une hexokinase et être phosphorylé en FDG-6P. Sous cette forme, il se trouve alors dans une impasse métabolique : le FDG-6P n'est pas un substrat des étapes ultérieures du métabolisme intracellulaire du glucose, et va donc s'accumuler dans la cellule.

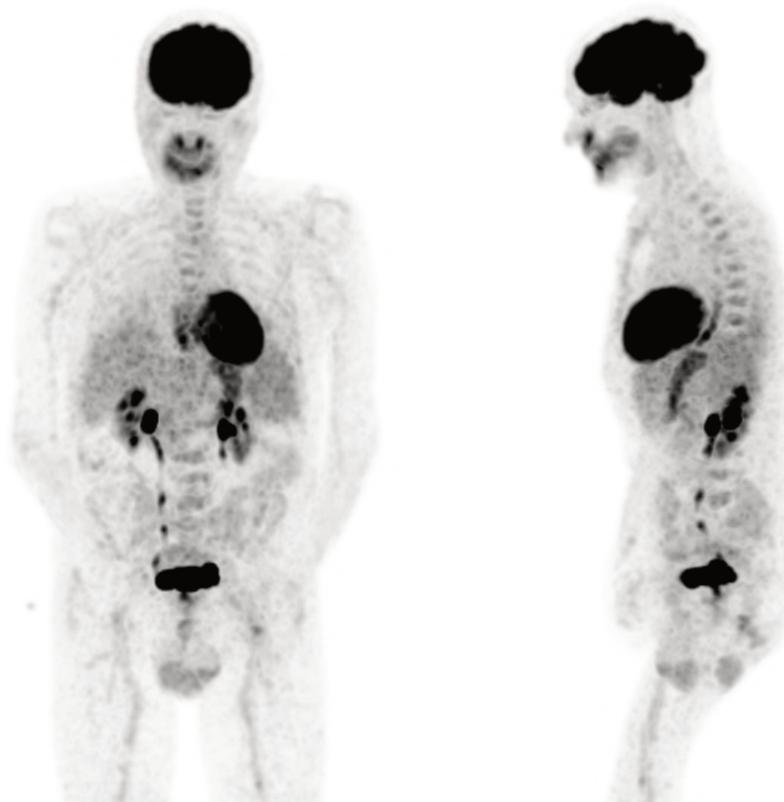
Le 18-FDG n'est pas un traceur spécifique et il existe des sites physiologiquement métaboliques (Figure 4), parmi eux, le parenchyme cérébral, les cellules musculaires lisses et striées, les organes lymphoïdes de la sphère ORL, et à un moindre degré la moelle osseuse et les parenchymes hépatique et splénique.

L'élimination physiologique du 18-FDG est urinaire.

### 2.3.2. Principe de l'imagerie par émission de positon

L'objectif de la TEP est de reconstruire une image de la répartition spatiale d'un traceur radioactif, ici le 18-FDG.

La détection du 18-FDG se fait de manière indirecte par celle des photons d'annihilation. Une couronne de détecteurs (cristal scintillant couplé à un photomultiplicateur) va permettre de détecter ces photons de 511keV selon une modalité de détection en coïncidence.



*Figure 4. Illustration des sites d'hyperfixation physiologique en TEP au FDG*

Le principe de détection en coïncidence repose sur la propriété des photons d'annihilation d'être émis à 180° l'un de l'autre.

### 2.3.3. 18-FDG, infection et inflammation

Le 18-FDG est un radiotracer non spécifique (16), il s'accumule au sein des cellules qui ont une forte consommation de glucose. C'est le cas de la plupart des cellules

tumorales, qui vont puiser leur énergie principalement de la glycolyse anaérobie (effet Warburg), ce qui explique que la TEP au 18-FDG soit un outil très utilisé en oncologie. Les cellules inflammatoires activées (lymphocytes, macrophages et neutrophiles) vont elle aussi avoir une consommation de glucose augmentée. En réponse à une agression extérieure (infection, brûlure, etc.) elles augmentent leur absorption de glucose cellulaire, via une augmentation des taux d'ARNm et des protéines de surface GLUT1 (17, 18).

Cette caractéristique du 18-FDG, connue de longue date et source de nombreuses critiques, peut être un atout car elle permet son utilisation dans de multiples domaines (oncologie, maladies inflammatoires, infectiologie, etc.).

Ce sont les données sémiologiques, le contexte clinique et dans une moindre mesure le support anatomique (TDM de repérage) qui vont permettre d'augmenter cette spécificité.

Par ailleurs, dans le cadre des bactériémies et des endocardites, cette forte sensibilité associée à une faible spécificité permet de rechercher simultanément des localisations infectieuses secondaires et une porte d'entrée (infectieuse ou tumorale).

La TEP au 18-FDG est indiquée en cas de bactériémie (tous types de germes) associée à (3,19) :

- Une fièvre persistante ou des hémocultures positives 48 heures après l'initiation d'un traitement antibiotique adapté ;
- Une détérioration clinique après amélioration initiale des symptômes ;
- L'existence de foyers infectieux métastatiques connus.

Elle est aussi indiquée dans le bilan d'extension d'une bactériémie à germe gram-positif (notamment S. Aureus, streptocoques et entérocoques) si l'un de ces facteurs de risques de localisations secondaires lui est associé :

- Acquisition communautaire ;
- Persistance de signes cliniques d'infection 48 h après le début d'un traitement adapté ;
- Hyperthermie persistante 72 heures après l'initiation d'un traitement adapté ;
- Hémocultures positives persistantes 48 h après l'initiation du traitement adapté.

Depuis 2015, l'ESC recommande la réalisation d'une TEP au 18-FDG lorsque les critères de Duke modifiés sont mis en défaut, pour le diagnostic positif d'EI sur valve prothétique et pour la recherche de localisations infectieuses secondaires des EI sur valve native ou prothétique.

### III. MATERIEL ET METHODE

#### 3.1. Population

Cette étude rétrospective portait sur les patients ayant bénéficié d'une TEP au FDG au cours d'une hospitalisation pour EI ou bactériémie entre janvier 2015 et août 2016, au CHRU de Lille (patients adressés dans le service de Médecine Nucléaire de l'hôpital Huriez) et au CH de Tourcoing.

Le diagnostic de bactériémie était posé lorsque devant un tableau septique, les hémocultures effectuées revenaient positives :

- Une ou plusieurs hémoculture(s) positive(s) à un micro-organisme pathogène obligatoire (Staphylocoque doré, Pneumocoque, *E. Coli* et autres entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida*, etc.) ;
- Au moins deux hémocultures de deux paires différentes, positives au même micro-organisme commensal cutané (même antibiogramme) (Staphylocoques coagulase négative, *Bacillus* sp., *Corynebacterium* sp., *Propionibacterium acnes*, *Micrococcus* sp.) associé à un contexte clinique compatible (neutropénie, pacemaker, toxicomanie IV ...).

Le diagnostic d'EI reposait sur les critères de Duke modifiés (EI certaine ou probable), sur les critères proposés par l'ESC, ainsi que sur l'expérience des cliniciens.

### 3.1.1. Patients du CHRU de Lille

Notre recrutement s'est appuyé sur les patients ayant bénéficié d'une TEP pour une pathologie infectieuse dans le service de Médecine Nucléaire et d'Imagerie Fonctionnelle de l'hôpital Huriez entre janvier 2015 et août 2016 (Figure 5).

Ont été inclus les patients adressés pour une pathologie infectieuse :

- Bilan d'extension de bactériémie ou recherche d'une porte d'entrée infectieuse dans le cadre d'une bactériémie
- Bilan d'extension ou suspicion d'EI

Les critères d'exclusion étaient :

- Réévaluation sous traitement ou à l'arrêt du traitement antibiotique
- Absence de suivi (patients non hospitalisés au CHRU) ou manque d'information sur la prise en charge.

### 3.1.2. Patients du Centre Hospitalier de Tourcoing

Ont été recrutés les patients hospitalisés pour bactériémie entre janvier 2015 et août 2016 au CH de Tourcoing.

Les critères d'exclusion étaient :

- Absence de TEP au cours de l'hospitalisation
- Indication autre que motif infectieux
- Informations concernant la prise en charge manquantes

Afin de ne pas méconnaître d'éventuelles EI à hémocultures négatives, nous avons par ailleurs croisé ce recrutement avec un second : les patients hospitalisés pour EI à cette même période ont également été screenés et les mêmes critères d'exclusion ont été appliqués (Figure 6).

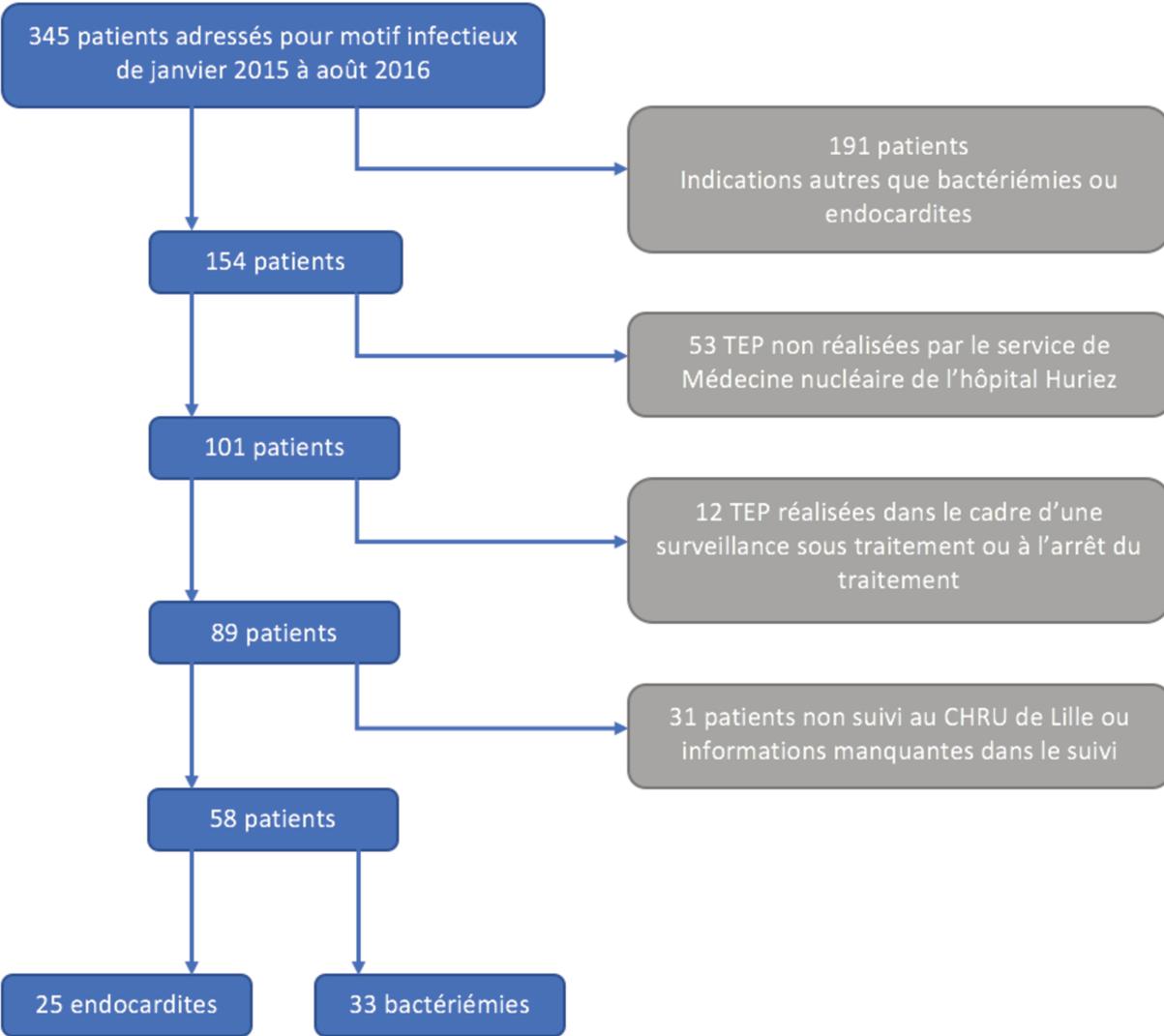
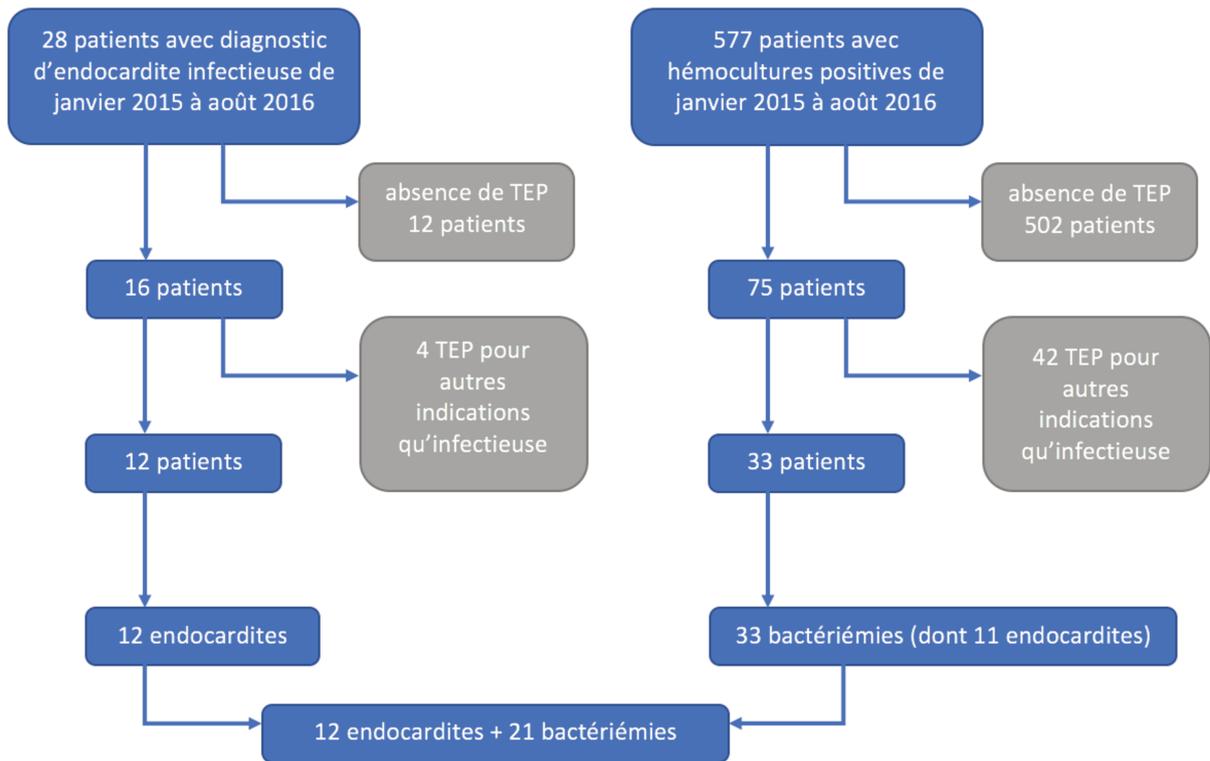


Figure 5. Flow-chart CHRU Lille



*Figure 6. Flow-chart CH Tourcoing*

### 3.1.3. Recueil de données

Au total, 91 patients ont été inclus dans notre étude.

Les données cliniques recueillies étaient :

- L'âge, le poids, l'IMC et le genre ;
- Si le patient était hospitalisé pour une bactériémie ;
- Si le diagnostic d'EI avait été retenu au terme de l'hospitalisation ;
- Les facteurs de risques d'EI (antécédent d'EI, de chirurgie valvulaire, de bicuspidie aortique, de RAA ou autre valvulopathie, présence d'un dispositif cardiaque implantable) ;

- L'existence de comorbidités (IMC supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>, l'existence d'un diabète, d'un asthme ou BPCO, d'une immunodépression, d'une insuffisance hépatocellulaire (IHC), d'une insuffisance rénale chronique (IRC), d'une HTA, d'une cardiopathie ischémique, d'un usage de drogue IV, un antécédent d'AVC ou d'une chirurgie datant de moins d'un mois) ;
- La porte d'entrée infectieuse (viscérale, sur sonde urinaire, chirurgicale, sur cathéter central ou périphérique, sur dispositif implantable ou non connue) ;
- L'existence d'une prothèse valvulaire, sa position et son type (bioprothèse ou mécanique) ;
- L'existence d'une prothèse articulaire, d'une ostéosynthèse, et de prothèse vasculaire.

L'immunodépression était définie par : une infection par le VIH, une tumeur maligne solide, une hémopathie, une corticothérapie au long cours, (au moins 10 mg/j d'équivalent prednisone pendant deux semaines), un antécédent de transplantation, un traitement immunosuppresseur, un diabète, une insuffisance rénale chronique, une cirrhose, un alcoolisme chronique, une neutropénie (<1000/mm<sup>3</sup>) ou l'existence d'un déficit immunitaire inné.

L'insuffisance rénale chronique était définie par une diminution permanente du débit de filtration glomérulaire < 60 mL/min.

L'insuffisance hépatocellulaire était définie par la présence d'une cirrhose d'origine alcoolique, une stéato-hépatite non-alcoolique (NASH) ou une hépatite virale chronique.

Les données paracliniques recueillies étaient :

- Les dosages de CRP et PCT les plus élevés au cours de l'hospitalisation et avant la réalisation de la TEP ;
- Le germe en cause : SASM, SARM, autres staphylocoques, streptocoques, entérobactéries ;
- Si l'infection était polymicrobienne ;
- Si le patient avait bénéficié d'une imagerie cérébrale (IRM ou TDM) et l'existence d'anomalie compatibles avec une EI ou des localisations infectieuses secondaires (abcès, embolie, hémorragie) ;
- Si le patient avait bénéficié d'un TDM dans le cadre de son bilan d'extension (thoracique, abdomino-pelvien, ou thoraco-abdomino-pelvien) et son résultat (embolie, localisation infectieuse secondaire, foyer ostéo-articulaire, abcès, faux anévrisme) ;
- Si le patient avait bénéficié d'une ETT ainsi que le résultat de cet examen (normal, végétation, anévrisme valvulaire, abcès péri-valvulaire, déhiscence prothétique, perforation) ;
- Si le patient avait bénéficié d'une ETO et son résultat (normale, présence de végétation ou d'autres anomalies évocatrices d'EI) ;
- La ou les valves atteintes en cas de diagnostic d'EI retenu ;
- Si le patient avait bénéficié d'une chirurgie de remplacement valvulaire avant son examen TEP.

Les informations techniques recueillies concernant l'examen TEP étaient :

- La glycémie à jeun ;
- L'activité injectée ;

- Si la demande d'un régime pauvre en hydrates de carbone et riche en lipides avait été faite au préalable (extinction de la fixation cardiaque physiologique) ;
- Le délai entre l'injection et le début de l'acquisition ;
- Si l'examen comprenait la totalité des membres (examen « corps entier » ou « crâne-cuisses », le choix de la procédure étant généralement pris par le nucléariste validant la demande d'examen) ;
- Si la préparation cardiaque avait échoué lorsqu'elle avait été demandée ;
- L'existence d'une antibiothérapie initiée avant l'examen, et auquel cas le délai entre le début de ce traitement et la réalisation de la TEP.

Les résultats de la TEP ont été recueillis :

- Si la TEP était positive (évocatrice de foyers infectieux, primitif ou secondaire, et/ou compatible avec une EI) ;
- L'existence d'une fixation valvulaire, périvalvulaire et/ou septale considérée comme pathologique en cas de suspicion d'EI ;
- La description de foyers infectieux secondaires et leur type (spondylodiscite, autres foyers musculo-squelettiques, foyers spléniques, hépatiques, pulmonaire ou autres) ;

Les modifications de prise charge anti-infectieuse et globale suite aux résultats de la TEP ont été recueillis :

- Arrêt des antibiotiques ;
- Mise en route d'un traitement antibiotique ;
- Modification de la durée du traitement antibiotique ;
- Modification de la molécule antibiotique ;

- Adjonction d'une prise en charge rhumatologique : confection de corset ou minerve pour spondylodiscite, mesures de kinésithérapie ;
- Bilan et prise en charge d'une porte d'entrée infectieuse ;
- Bilan et prise en charge de foyer infectieux secondaires ;
- Chirurgie.

Ont été considérées comme modifications thérapeutiques, toute modification de traitement (anti-infectieux et global) en lien avec des anomalies découvertes en TEP, et ce, lorsque cela était clairement spécifié dans l'historique de prescription du patient, le suivi journalier ou dans le courrier de sortie.

Le recueil des données de suivi comportait :

- La durée totale du traitement antibiotique ;
- Le décès à trois mois ;
- L'échec thérapeutique ;
- La guérison.

La durée totale du traitement antibiotique correspondait au délai entre le début de l'antibiothérapie et l'arrêt du traitement. Nous n'avons pas tenu compte de la durée de traitement efficace.

L'échec thérapeutique était défini par une récurrence de la bactériémie ou de l'endocardite dans les 6 mois suivant la fin du traitement pour un même germe (même antibiogramme).

Les patients récusés ou ayant refusé la chirurgie cardiaque, nécessitant donc un traitement au long cours ont aussi été considérés comme en échec thérapeutique.

Ces derniers n'ont pas été inclus dans l'analyse statistique descriptive de la durée moyenne de l'antibiothérapie.

La guérison était définie par l'absence d'argument clinique, biologique et microbiologique (hémocultures positives) en faveur d'une infection évolutive à 6 mois de la fin du traitement.

### **3.2. Acquisition TEP**

60 TEP ont été réalisées dans le service de médecine nucléaire de l'hôpital Huriez du CHRU de Lille sur une Morpho TEP Discovery RX HD 16 (General Electric) chez des patients à jeun depuis au moins 6 heures.

La glycémie à jeun avant l'injection de 18-FDG était inférieure à 1,8 g/L, excepté pour 2 examens.

Après injection de 3,7 MBq/kg de 18-FDG débutait l'acquisition TDM suivie de l'acquisition TEP à raison de 2 minutes par pas. Un algorithme itératif de type OSEM (2 itérations, 21 sous-ensembles) permettait la reconstruction des images.

31 TEP ont été réalisées par l'équipe des médecins nucléaires du groupe Imanord sur une Gemini TF 16 (Philips) chez des patients à jeun depuis au moins 6 heures (4 heures lors des protocoles de préparation cardiaque).

La glycémie à jeun avant l'injection du traceur était inférieure à 1,8g/L, excepté chez deux patients.

Après injection de 3 MBq/kg de 18-FDG débutait l'acquisition TDM suivie de l'acquisition TEP dont le protocole d'enregistrement était variable en fonction de l'IMC : ainsi, le temps d'acquisition par pas variait de 1,25 à 2 minutes. Un algorithme itératif

de type OSEM (3 itérations et 33 sous-ensembles) permettait la reconstruction des images. Les patients bénéficiaient parfois, selon l'appréciation du médecin isotopiste, d'une opacification digestive et d'une administration de Lasilix.

Devant une suspicion d'EI, un régime de préparation cardiaque spécifique visant à supprimer la fixation physiologique pouvait être demandé par le médecin nucléaire validant la demande de TEP.

Cette préparation cardiaque consistait en un régime pauvre en glucides et riche en lipides et protides dans les heures précédant l'examen (régime HFLC).

Le protocole appliqué au CHRU était le suivant : durant les 24 heures qui précédaient l'examen, le patient était autorisé à manger du poisson, des œufs, de la viande type jambon ou blanc de dinde, de la salade verte, de l'huile ou du beurre. La seule boisson autorisée était l'eau. Tout autre aliment était proscrit, notamment les apports glucidiques, aucun produit laitier, fruit, féculent ou dessert n'était autorisé. Le jour de l'examen, le patient devait se présenter à jeun.

Aux centres Imanord, le protocole de préparation cardiaque se déroulait comme suit : dans les 24 heures qui précédaient l'examen, le patient était autorisé à manger poissons, œufs, viandes, eau, café et thé sans sucre ni lait. Quatre heures avant l'injection du traceur, le patient devait prendre un repas constitué de 4 œufs, d'une salade avec 2 cuillères d'huile d'olive et un café sans sucre (20,21).

Aucun protocole de suppression de la fixation cardiaque par bolus d'héparine n'était mis en place, quel que soit le site de réalisation de l'examen.

### **3.3. Analyse statistique**

Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes de fréquence et de pourcentage. Les paramètres numériques gaussiens ont été décrits en termes de moyenne et de déviation standard et les paramètres numériques non gaussiens en termes de médiane et d'intervalle interquartiles. La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Les comparaisons de deux groupes de patients (avec un résultat TEP positif vs résultat TEP négatif) ont été réalisées à l'aide d'un test du Chi-deux ou de Fisher exact pour les paramètres qualitatifs, à l'aide d'un test t de Student pour les paramètres continus gaussiens, et à l'aide d'un test du U de Mann-Whitney pour les paramètres continus non gaussiens.

Les statistiques ont été réalisées par l'unité de méthodologie biostatistique du CHRU de Lille. Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

## IV. RESULTATS

### 4.1. Population étudiée

#### 4.1.1. Descriptif de la population globale (Tableau 2)

Trente-quatre (37,4 %) examens TEP ont été réalisés chez des patients hospitalisés au CH de Tourcoing et 57 (62,6 %) au CHRU de Lille.

Parmi nos 91 patients, 53 (58,2 %) présentaient au moins un facteur de risque d'EI et 85 (93,4 %) étaient pris en charge pour des comorbidités associées (Tableau 2). Le nombre médian de comorbidités par patient était de 3 (1-4).

A noter qu'aucun patient n'était un usager de drogues IV.

La porte d'entrée infectieuse n'était pas connue chez 41 patients (45,1 %), il s'agissait d'une voie veineuse chez 24 (26,4 %) des patients, dont 20 (22, %) sur cathéter central.

Aucune infection d'origine chirurgicale ou en rapport avec un dispositif cardiaque implantable n'a été retrouvé.

Vingt-et-un (23,1 %) des patients étaient porteurs d'une valve prothétique :

- 8 (8,8 %) d'une bioprothèse et 7 (7,7 %) d'une prothèse mécanique aortique ;
- 2 (2,2 %) d'une bioprothèse et 4 (4,4 %) d'une prothèse mécanique de la valve mitrale.

Quinze (16,5 %) patients étaient porteurs d'une prothèse articulaire, 6 (6,6 %) d'une ostéosynthèse et 7 (7,7 %) de pontage vasculaire.

#### 4.1.2. Descriptif du sous-groupe « EI » (Tableau 2)

Dans le sous-groupe des EI qui comprenait 37 patients, 26 (70,3 %) présentaient au moins un facteur de risque d'EI et la totalité d'entre eux étaient pris en charge pour au moins une comorbidité associée.

Le nombre médian de comorbidité par patients était de 3 (2-4).

Les portes d'entrées infectieuses les plus représentées étaient là encore sur cathéter (7 dont 6 sur cathéter central) et 17 (46 %) patients n'avaient pas de porte d'entrée infectieuse retrouvée.

Aucune des EI n'était d'origine uro-génitale, chirurgicale, ou sur dispositif cardiaque implantable.

Douze patients (32,4 %) étaient porteurs d'une prothèse valvulaire aortique (dont 7 étaient des bioprothèses) et 4 (10,8 %) étaient porteurs de prothèse valvulaire mitrale (dont 3 mécaniques).

Huit patients (21,6 %) avaient une prothèse articulaire, 1 (2,7 %) une ostéosynthèse et 1 (2,7 %) une prothèse vasculaire.

#### 4.1.3. Descriptif du sous-groupe « bactériémie sans EI » (Tableau 2)

Dans ce sous-groupe de 54 patients, 48 (88,9 %) avaient au moins une comorbidité associée. Le nombre médian de comorbidités par patient était de 2 (1-3).

La porte d'entrée infectieuse la plus fréquente était à nouveau sur voie veineuse (15 (31,5 %) dont 14 sur voie centrale) et n'était pas connue chez 24 patients.

Aucune bactériémie n'était d'origine ORL, en rapport avec une chirurgie ou un dispositif cardiaque implantable.

Seuls 5 patients (9,3 %) avaient comme antécédent la pose d'une prothèse valvulaire. 7 (13 %) patients étaient porteurs d'une prothèse articulaire, 6 (11,1 %) d'une prothèse vasculaire et 5 (9,3 %) de matériel d'ostéosynthèse.

#### 4.1.4. Caractéristiques paracliniques : biologiques et microbiologiques

Les dosages de CRP et de PCT médians étaient respectivement de 172 mg/L (107-267 mg/L) et de 1,4 ng/ml (0,21-5,23 ng/ml) pour la totalité de la cohorte.

Pour les patients dont le diagnostic final d'endocardite était retenu, ils étaient de 214 mg/L (117-299 mg/L) et 1,62 ng/ml (0,45-8,48 ng/ml), et de 156,5 mg/L (92-231 mg/L) et 1,23 ng/ml (0,11-2,25 ng/ml) pour ceux pris en charge pour une bactériémie sans endocardite.

Les germes les plus fréquents étaient les staphylocoques.

	<b>Cohorte</b> n = 91	<b>EI</b> n = 37	<b>Bactériémie sans EI</b> n = 54
<b>Age (années)</b>	61,2 (± 16,3)	64,4 (± 12)	59,1 (± 18,5)
<b>Genre masculin</b>	56 (61,5 %)	21 (56,8 %)	35 (64,8 %)
<b>IMC &gt; 30 kg/m<sup>2</sup></b>	26 (28,6 %)	14 (37,8 %)	12 (22,2 %)
<b>Diabète</b>	29 (31,9 %)	16 (43,2 %)	13 (24,1 %)
<b>Antécédent d'AVC</b>	7 (7,7 %)	5 (13,5 %)	2 (3,7 %)
<b>Asthme ou BPCO</b>	13 (14,3 %)	8 (21,6 %)	5 (9,3 %)
<b>Chirurgie dans le mois précédent</b>	10 (11 %)	6 (16,2 %)	4 (7,4 %)
<b>IHC</b>	12 (13,2 %)	5 (13,5 %)	7 (13,0 %)
<b>IRC</b>	19 (20,9 %)	11 (29,7 %)	8 (14,8 %)
<b>Immunodépression</b>	67 (73,6 %)	28 (75,7 %)	39 (72,2 %)
<b>Cardiopathie ischémique</b>	17 (18,7 %)	6 (16,2 %)	11 (20,3 %)
<b>HTA</b>	46 (50,6 %)	24 (64,9 %)	22 (40,7 %)
<b>Prothèse valvulaire</b>	19 (20,9 %)	14 (37 %)	
<b>Antécédent d'EI</b>	10 (11 %)	8 (21,6 %)	
<b>Antécédents chirurgie cardiaque</b>	18 (19,8 %)	14 (37,8 %)	
<b>Dispositif cardiaque implantable</b>	6 (6,6 %)	1 (2,7 %)	
<b>Valvulopathie</b>	17 (18,7 %)	13 (35,1 %)	
<b>Usager des drogues IV</b>	0	0	
<b>Cardiopathie</b>	26 (28,6%)	8 (21,6 %)	
<b>Cutanée</b>	11 (12,1 %)	4 (10,8 %)	7 (13 %)
<b>Urinaire</b>	4 (4,4 %)	0	4 (7,4 %)
<b>Pulmonaire</b>	2 (2,2 %)	1 (2,7 %)	1 (1,9 %)
<b>ORL</b>	3 (3,3 %)	3 (8,1 %)	0
<b>Cathéter</b>	24 (26,4 %)	7 (18,9 %)	15 (31,5 %)
<b>Digestive</b>	6 (6,6 %)	5 (13,5 %)	1 (1,9 %)
<b>Non connue</b>	41 (45,1 %)	17 (46 %)	24 (44,4 %)

Tableau 2. Descriptif global de la population

Les streptocoques étaient responsables de 11 bactériémies et les entérobactéries de 16 bactériémies (*E. Coli* était retrouvé chez 6 (6,7 %) patients, dont 2 avec diagnostic final d'EI). Les candidémies étaient présentes chez 6 (6,7 %) patients, dont 3 avec diagnostic final d'EI (Tableau 3).

Seul un patient ne présentait pas de bactériémie ou de candidémie : il s'agissait d'une EI à *Coxiella burnetii*.

	<b>Cohorte n = 91</b>	<b>Sous-groupe EI n = 37</b>
<b>CRP (mg/L) (N &lt; 6)</b>	172 (107 – 267)	214 (117 – 299)
<b>PCT (ng/ml) (N &lt; 0.5)</b>	1,4 (0,21 – 5,23)	1,62 (0,45 – 8,48)
<b>SASM</b>	19 (20,8 %)	7 (18,9 %)
<b>SARM</b>	10 (10,9 %)	2 (5,4 %)
<b>Autres Staphylocoques</b>	17 (18,7 %)	6 (16,2 %)
<b>Streptocoques</b>	11 (12,1 %)	8 (21,6 %)
<b>Entérobactéries</b>	16 (17,5 %)	2 (5,4 %)
<b>Candida</b>	6 (6,6 %)	3 (8,1 %)
<b>Pseudomonas Aeruginosa</b>	5 (5,5 %)	1 (2,7 %)
<b>Polymicrobienne</b>	9 (9,9 %)	2 (5,4 %)

Tableau 3. Descriptif des analyses biologiques et microbiologiques

#### 4.1.5. Caractéristiques paracliniques : imagerie morphologique

Une imagerie cérébrale dans le cadre du bilan d'extension avait été demandée pour 37 patients (40,7 %), chez 22 patients (24,2 %) il s'agissait d'une IRM cérébrale, chez les 15 patients restants il s'agissait d'un TDM cérébral.

Chez les patients dont le diagnostic final d'EI était retenu, 16 (43,2 %) avaient bénéficié d'une IRM cérébrale et 13 (35,1 %) d'un TDM cérébral.

Des embolies cérébraux ont été retrouvés chez 9 patients sur la totalité de la cohorte (9,9 %) dont 8 patients (21,6 %) avec diagnostic final d'EI.

Sur les 37 patients ayant bénéficié d'une imagerie cérébrale, aucun abcès ou hémorragie n'a été retrouvé.

Seulement 57 patients (62,6 %) ont bénéficié d'un bilan d'extension par TDM :

- 40 (43,9 %) ont eu une exploration thoraco-abdomino-pelvienne, dont 23 (62,2 %) avec diagnostic final d'EI ;
- 15 (16,4 %) ont eu un scanner abdomino-pelvien, dont 4 (10,8 %) avec diagnostic final d'EI ;
- 2 (2,2 %) ont bénéficié d'un scanner thoracique seul, dont 1 avec diagnostic final d'EI.

Parmi ces patients, 10 (17,5 %) avaient des anomalies évocatrices d'embolies périphériques (dont 9 endocardites), 5 (8,8 %) avaient des localisations infectieuses secondaires ostéo-articulaires (dont 3 EI), et 2 (3,5 %) présentaient des abcès (dont 1 endocardite).

Il n'existait pas d'anomalies TDM évocatrices de faux anévrisme.

Soixante-dix (76,9 %) patients ont bénéficié d'une ETT, dont 29 pour lesquels le diagnostic final d'EI avait été retenu. Sur ces 70 patients, 9 (12,6 %) présentaient une ou plusieurs végétations (dont 1 pour lequel le diagnostic final d'EI n'a pas été retenu car l'ETO était négative).

Aucune autre anomalie n'avait été détectée en ETT, notamment pas de pseudo-anévrisme, d'abcès péri-valvulaire, de déhiscence prothétique ou de perforation valvulaire.

Cinquante-neuf patients (64,8 %) ont bénéficié d'une ETO, dont 31 pour lesquels le diagnostic final d'EI avait été retenu.

Les anomalies présentes en ETO étaient chez 19 (32,2 %) patients la présence de végétations. Chez 8 (13,6 %) de ces patients, on retrouvait d'autres anomalies compatibles avec le diagnostic d'EI, telles qu'un abcès périvalvulaire, une perforation valvulaire, une insuffisance péri-prothétique, ou un épaissement valvulaire.

Aucun des patients avec une ETO normale ne faisait partie du sous-groupe des EI.

Parmi le sous-groupe des EI, la valve aortique était le plus souvent atteinte (67,6 % des patients), suivie de la valve mitrale (24,3 % des patients). Une seule atteinte tricuspide a été relevée, et la valve atteinte n'était pas connue chez 4 patients (10,8 %).

## **4.2. Résultats TEP au 18-FDG**

### **4.2.1. Pour la totalité de la cohorte**

Un régime HFLC a été demandé pour 36,3 %. Parmi ces patients, on a observé un échec de cette préparation cardiaque chez 39,4 % d'entre eux (13 patients).

Trente-neuf (42,9 %) patients ont eu une imagerie « corps entier ».

Plus de la moitié des patients avaient une TEP positive (53 patients, 58,2 %) et 12 patients (13,2 %) avaient une fixation valvulaire compatible avec le diagnostic d'EI, dont 11 pour lesquels l'EI a été retenue et 1 (1,1 %) patient présentait une fixation septale compatible avec le diagnostic d'EI ;

Au total, 46 (50,6 %) patients se sont vu dépister au moins un foyer infectieux secondaire :

- 11 (12,1 %) patients présentaient des images évocatrices de spondylodiscite ;
- 25 (27,5 %) patients avaient des foyers musculo-squelettiques autres qu'une spondylodiscite ;
- 15 (16,5 %) avaient au moins un foyer pulmonaire
- 5 (5,5 %) patients avaient au moins un foyer splénique ;
- 2 (2,2 %) avaient un foyer hépatique (Figure 7) ;
- 8 (8,8 %) patients avaient d'autres foyers hypermétaboliques compatibles avec des localisations infectieuses secondaires.

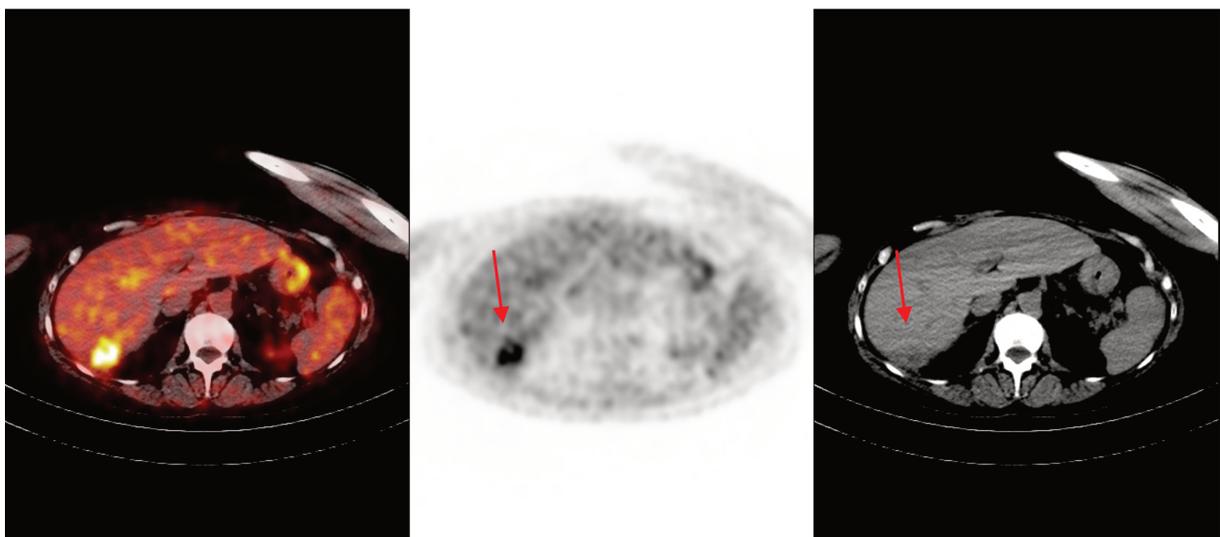


Figure 7. Exemple de localisation hépatique infectieuse : abcès sous-capsulaire

Une vaste majorité, soit 86 patients (96,6 %) étaient traités par antibiothérapie au moment de passer l'examen (information manquante pour 2 patients), avec un délai médian de 13 jours (8-22 jours) d'antibiothérapie précédant la TEP.

La glycémie à jeun moyenne était de 1,08 g/L ( $\pm$  0,31 g/L), l'activité injectée était en moyenne de 266 MBq ( $\pm$  61 MBq). Le délai entre l'injection et le début de l'acquisition moyen était de 72 minutes ( $\pm$  16 minutes).

Concernant le suivi, 10 patients (11,6 %) étaient décédés dans les 3 mois suivant la fin du traitement (information manquante pour 5 patients).

Douze patients (17,9 %) étaient en échec thérapeutique : 2 (2,9 %) ont présenté une rechute et pour 10 (14,9 %) l'infection était non contrôlée ou persistante (information manquante pour 24 patients).

Enfin, la guérison était effective chez 55 (82,1 %) patients.

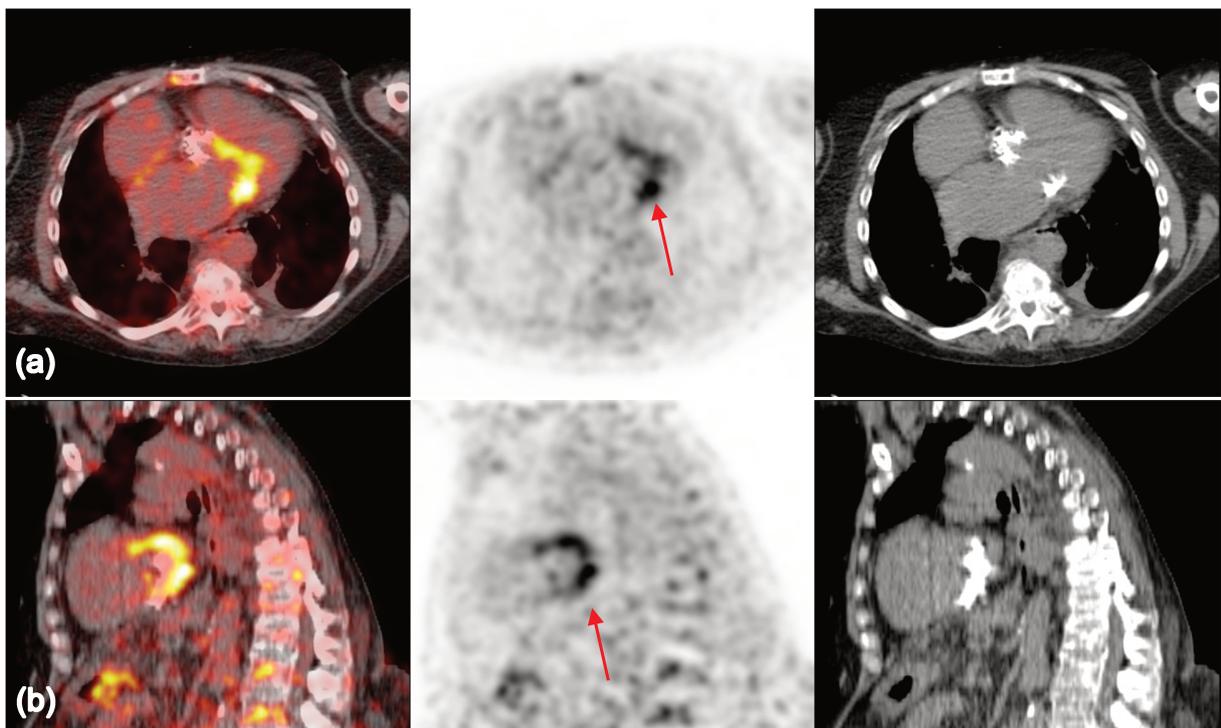
La durée totale du traitement antibiotique était de 42 jours (20-54 jours) (données manquantes chez 6 patients ; 3 patients dont le traitement était « au long cours » n'ont pas été pris en compte)

#### 4.2.2. Dans le sous-groupe « EI »

Il est important de noter que 6 des 37 patients (16,2 %) ont bénéficié d'une chirurgie cardiaque avant la réalisation de la TEP, dans le cadre de la prise en charge de leur endocardite.

Dix-sept patients (46 %) ont bénéficié d'un régime HFLLC, qui a échoué chez 6 d'entre eux (35,3 %) et 15 patients (40,5 %) ont eu une imagerie « corps entier ».

Dans ce sous-groupe, une majorité de patients avaient une TEP positive (22 patients, 59,5 %), 11 patients (29,7 %) présentaient une fixation valvulaire compatible avec une EI (Figure 8) et 1 patient (2,7 %) une fixation septale ;



*Figure 8. Exemple d'hypermétabolisme valvulaire aortique pathologique en coupe axiale (a) et coronale (b)*

Dix-huit patients (48,7 %) avaient au moins un foyer hypermétabolique évocateur de localisation infectieuse secondaire :

- 2 patients (5,4 %) présentaient des arguments en faveur d'une spondylodiscite ;
- 14 patients (37,8 %) avaient des foyers musculo-squelettiques autres qu'une spondylodiscite ;

- 7 patients avaient un ou des foyers pulmonaires (18,9 %) ;
- 4 patients (10,8 %) avaient au moins un foyer splénique et 1 patient présentait un foyer hépatique (2,7 %) ;
- enfin, 3 patients (8,1 %) présentaient des foyers hypermétaboliques compatibles avec des localisations infectieuses secondaires « autres ».

La glycémie à jeun moyenne était de 1,11 g/L ( $\pm$  0,28 g/L), l'activité injectée moyenne était de 273 MBq ( $\pm$  55 MBq) et le délai post-injection moyen de 75 minutes ( $\pm$  18 minutes).

Trente-cinq patients (97,2 %) étaient sous traitement antibiotique au moment de passer l'examen (donnée manquante pour 1 patient) avec une durée médiane de traitement de 18,5 jours (10-34 jours) précédant la TEP.

Concernant le devenir, 4 patients (11,4 %) étaient décédés dans les 3 mois suivant la fin du traitement (données manquantes pour 2 patients), 8 étaient en échec thérapeutique (28,5 %, information manquante pour 9 patients).

La guérison était effective chez 20 patients (71,4 % ; information manquante pour 9 patients).

La durée totale du traitement antibiotique était de 48,5 jours (42-56,5 jours). 2 patients avaient une antibiothérapie « au long cours » dont nous n'avons pas tenu compte pour le calcul de la durée médiane du traitement. L'information était manquante chez 5 patients.

#### 4.2.3. Dans le sous-groupe « bactériémie sans EI »

Seize patients ont bénéficié d'un régime de suppression de l'activité cardiaque (29,6 %), qui a échoué dans 43,8 % des cas (7 patients) et 24 patients (44,4 %) ont eu une imagerie « corps entier ».

Dans ce sous-groupe, une majorité de patients avaient une TEP positive (31 patients, 57,4 %) qui se répartissaient comme suit :

- 1 patient (1,9 %) avait une fixation valvulaire ;
- 28 patients (51,9 %) avaient au moins un foyer hypermétabolique évocateur de localisation infectieuse secondaire ;
- 9 patients (16,7 %) avaient des images évocatrices de spondylodiscite ;
- 11 patients (20,4 %) avaient des foyers musculo-squelettiques autres qu'une spondylodiscite ;
- 8 patients présentaient au moins un foyer pulmonaire (14,8 %) ;
- 1 patient (1,9 %) présentait un foyer splénique et 1 (1,9 %) un foyer hépatique ;
- 5 patients (9,3 %) avaient au moins un foyer hyperfixant compatible avec une localisation infectieuse secondaire « autre ».

Cinquante-et-un patients (96,2 %) étaient sous traitement antibiotique au moment de passer l'examen (donnée manquante pour 1 patient) avec un délai médian entre le début de l'antibiothérapie et la TEP de 12 jours (8-18 jours).

La glycémie à jeun moyenne au moment de l'examen était de 1,06 g/L ( $\pm$  0,34 g/L), l'activité injectée moyenne par patient était de 262 MBq ( $\pm$  64 MBq) et le délai moyen entre l'injection et le début de l'acquisition était de 71 minutes ( $\pm$  14,5 minutes).

Concernant le devenir, 6 patients étaient décédés dans les 3 mois suivants la fin du traitement (11,8 % ; données manquantes pour 3 patients), 4 (10,3 %) étaient en échec thérapeutique, dont 3 pour lesquels l'infection était persistante ou non contrôlée (données manquantes chez 15 patients).

La guérison à 6 mois était constatée chez 35 patients (89,7 %).

Enfin, la durée totale du traitement était de 23 jours (15-49 jours ; information manquante chez 4 patients).

### **4.3. Etude de l'impact de la TEP au 18-FDG**

#### **4.3.1. Sur l'ensemble de la cohorte**

Dans notre étude, la TEP a permis une modification de la prise en charge anti-infectieuse chez 27 patients (29,7 %).

Par ailleurs, 34 patients (37,4 %) ont vu leur prise en charge non antibiotique modifiée suite aux résultats de la TEP (Tableau 4).

#### 4.3.2. Dans la prise en charge des endocardites

La TEP a été à l'origine d'une modification du traitement anti-infectieux chez 13 patients (35,1 %) et a permis une modification de la prise en charge thérapeutique plus globale chez 15 patients (40,5 %) (Tableau 4.)

#### 4.3.3. Dans les prise en charge des bactériémies sans endocardites

Dans notre étude, les résultats de la TEP ont mené à une modification du traitement anti-infectieux chez 14 patients (25,9 %) ainsi qu'à une adaptation de la prise en charge globale chez 19 patients (35,2 %) (Tableau 4).

	<b>Cohorte n = 91</b>	<b>EI n = 37</b>	<b>Bactériémies n = 54</b>
<b>Prise en charge anti-infectieuse</b>			
<b>Arrêt du traitement antibiotique</b>	3 (3,3 %)	2 (5,4 %)	1 (1,9 %)
<b>Initiation d'un traitement antibiotique</b>	16 (17,6 %)	8 (21,6 %)	8 (14,8 %)
<b>Modification de la durée du traitement</b>	14 (15,4 %)	7 (18,9 %)	7 (13 %)
<b>Modification de la molécule antibiotique</b>	4 (4,4 %)	2 (5,4 %)	2 (3,7 %)
<b>Prise en charge thérapeutique globale</b>			
<b>Modification d'ordre Rhumatologique</b>	8 (8,8 %)	2 (5,4 %)	6 (11,1 %)
<b>Bilan d'une porte d'entrée infectieuse</b>	8 (8,8 %)	2 (5,4 %)	6 (11,1 %)
<b>Bilan de localisations infectieuses</b>	21 (23,1 %)	12 (32,4 %)	9 (16,7 %)
<b>Levée isolement septique</b>	1 (1,1 %)		1 (1,9 %)
<b>Bilan de fièvre Q</b>	1 (1,1 %)	1 (2, %)	
<b>Prise en charge chirurgicale</b>	4 (4,4 %)	1 (2,7 %)	3 (5,6 %)

Tableau 4. Modifications de prise en charge dans la population générale et les sous-groupes

## 4.4. Facteurs influençant les résultats TEP

### 4.4.1. Sur la totalité de la cohorte

Il y avait significativement plus de patients porteurs d'une PV avec un résultat TEP positif ( $p = 0.0396$ ).

Concernant les comorbidités associées, seule l'insuffisance rénale était statistiquement associée au résultat de la TEP : il y avait significativement plus de patients insuffisants rénaux qui avaient un examen négatif ( $p = 0.0335$ ).

Aucune des autres comorbidités testées ou le fait d'avoir au moins une comorbidité n'était statistiquement pas associé au résultat de la TEP (Tableau 5).

A noter que l'association entre l'insuffisance hépatique et le résultat de la TEP était proche de la significativité.

L'antécédent d'AVC et l'usage de drogue IV n'ont pas été testé en raison de leur faible effectif.

Le genre ( $p = 0.7880$ ), l'âge ( $p = 0.0860$ ), le poids ( $p = 0.4392$ ) et l'IMC ( $p = 0.5917$ ) n'étaient pas significativement liés aux résultats de la TEP.

Parmi les facteurs de risques d'EI, l'antécédent d'EI ( $p = 1.0000$ ), l'antécédent de chirurgie valvulaire ( $p = 0.0606$ ), la présence d'une valvulopathie ( $p = 1.0000$ ) ou d'une cardiopathie ( $p = 0.6867$ ), n'étaient pas significativement liés aux résultats de la TEP. La présence d'un dispositif cardiaque implantable, l'antécédent de RAA, l'antécédent de bicuspidie aortique, n'ont pas pu être testé en raison d'effectifs trop faibles.

Par ailleurs, il n'y avait pas d'association entre l'existence d'au moins un facteur de risques d'EI et le résultat de l'examen TEP ( $p = 0.3582$ ).

Variables testées	TEP Positive n = 53	TEP Négative n = 38	p
<b>IMC supérieur à 30 (%)</b>	29	28,3	0.946
<b>Diabète (%)</b>	32,1	31,6	0.9600
<b>Asthme ou BPCO (%)</b>	15,1	13,2	0.7946
<b>Chirurgie de moins d'un mois (%)</b>	11,3	10,5	1.0000
<b>Insuffisance hépatique (%)</b>	18,9	5,3	0.0585
<b>Insuffisance rénale (%)</b>	13,2	31,6	<b>0.0335</b>
<b>Immunodépression (%)</b>	69,8	78,9	0.3294
<b>Cardiopathie ischémique (%)</b>	18,9	18,4	0.9570
<b>HTA (%)</b>	50,9	50	0.9293
<b>Au moins 1 comorbidité (%)</b>	92,5	94,7	1.0000

Tableau 5. Associations entre comorbidités et résultats de la TEP pour la totalité de la cohorte

Aucune porte d'entrée infectieuse testée n'était associée aux résultats de la TEP (viscérale :  $p = 0.6220$  ; sur cathéter :  $p = 0.3400$  ; non connue :  $p = 0.6320$ )

Les associations entre porte d'entrée chirurgicale, sur dispositif implantable cardiaque, sur sonde urinaire et les résultats de la TEP n'ont pas été testés en raison d'effectifs trop faibles.

La présence d'une prothèse articulaire n'était pas statistiquement associée aux résultats de la TEP (28,3 % vs 10,5 % ;  $p = 0.0615$ ).

Il n'y avait pas de lien significatif entre les dosages de CRP ( $p = 0.1614$ ) et de PCT ( $p = 0.6865$ ) et les résultats de la TEP.

Par ailleurs, aucune association n'était mise en évidence entre le type de germe en cause, une infection polymicrobienne et les résultats de la TEP.

Il n'existait pas de lien statistique significatif entre les résultats de l'ETT ( $p = 0.4831$ ) ou ceux de l'ETO ( $p = 0.6371$ ) avec ceux de la TEP. De même, la présence de végétations ( $p = 0.2716$ ), ou la valve atteinte en cas d'EI (aortique :  $p = 0.8601$  ; valvulaire :  $p = 1.0000$ ) n'étaient pas liées au résultat de la TEP.

Étonnamment, il n'y avait pas de lien entre l'existence d'un bilan d'extension positif par imagerie morphologique (généralement réalisé antérieurement à la TEP) que ce soit pour l'imagerie cérébrale ( $p = 0.7060$ ) ou pour la recherche de localisations infectieuses extra-cérébrales ( $p = 0.3019$ ).

#### 4.4.2. Dans le sous-groupe des endocardites

Sur l'ensemble des facteurs testés, seuls 4 étaient liés aux résultats de la TEP. Les autres facteurs n'y étaient pas significativement associés ou n'ont pas été testés pour cause d'effectifs trop restreints (Tableau 6).

Les patients avec un examen TEP positif étaient significativement plus âgés que ceux dont l'examen ne retrouvait pas d'argument pour une infection évolutive ( $68 \pm 13$  ans versus  $59 \pm 8$  ans).

Tout comme dans la totalité de notre échantillon, l'insuffisance rénale était à nouveau associée à un nombre moins important d'examen TEP positifs.

Par ailleurs, 54,6 % des patients avec un examen TEP positif étaient porteurs d'une prothèse valvulaire versus 13,3 % avec un TEP négatif.

De la même façon, les patients avec un antécédent de chirurgie valvulaire étaient significativement plus nombreux à avoir un examen TEP positif.

#### 4.4.3. Dans le sous-groupe des bactériémies sans endocardites

Aucun des facteurs testés n'était associé à une plus grande proportion d'examen TEP positif.

<i>Variable testée</i>	<i>TEP Positive n = 22</i>	<i>TEP Négative n = 15</i>	<i>p</i>
<b>Genre masculin (%)</b>	64,5	65,2	0.7423
<b>Age (ans)</b>	69 (61–77)	59 (55–67)	0.0216
<b>IMC</b>	28,26 (±6,92)	29,33 (±5.11)	0.6145
<b>Facteurs de risque d'EI</b>			
<b>Antécédent d'EI (%)</b>	22,7	20	1.0000
<b>Antécédent de chirurgie valvulaire (%)</b>	54.55	13.33	0.0112
<b>Antécédent de cardiopathie (%)</b>	22.73	20.00	1.0000
<b>Au moins 1 facteur de risque (%)</b>	77.27	60.00	0.2955
<b>Comorbidités</b>			
<b>IMC &gt; 30 (%)</b>	36.36	40.00	0.8228
<b>Diabète (%)</b>	40.91	46.67	0.7285
<b>Asthme ou BPCO (%)</b>	22.73	20.00	1.0000
<b>Insuffisance rénale (%)</b>	13.64	53.33	0.0252
<b>Immunodépression (%)</b>	86.67	68.18	0.2616
<b>Cardiopathie ischémique (%)</b>	13.64	20.00	0.6696
<b>HTA (%)</b>	68.18	60.00	0.6088
<b>Porte d'entrée infectieuse</b>			
<b>Viscérale (%)</b>	31.82	40.00	0.6088
<b>Non connue (%)</b>	54.55	33.33	0.2037
<b>Corps étranger</b>			
<b>Prothèse valvulaire Aortique (%)</b>	50.00	6.67	0.0106
<b>Prothèse valvulaire (%)</b>	54.6	13.3	0.0112
<b>Prothèse articulaire (%)</b>	31.82	6.67	0.1083
<b>Biologie</b>			
<b>CRP (mg/L)</b>	222 (110–199)	196 (117–318)	0.8165
<b>PCT (ng/ml)</b>	1.77 (0.24–7.59)	1.47 (1,20–11,7)	0.5433
<b>Bilan d'extension IRM/TDM positif</b>			
<b>Cérébral (%)</b>	33,3	16,7	0.4192
<b>Extra-cérébral (%)</b>	64,7	27,3	0.0530

*Tableau 6. Associations entre différents facteurs testés et résultats de la TEP chez les patients avec diagnostic final d'endocardite*

## 4.5. Influence de la TEP sur le devenir

La durée totale du traitement antibiotique était significativement plus longue chez les patients avec un examen TEP positif pour la totalité de la cohorte ainsi que dans le sous-groupe des patients pris en charge pour une bactériémie sans endocardite.

La guérison était statistiquement plus fréquente chez les patients dont l'examen TEP était négatif (92,9 % versus 69,1 %) (Tableau 7).

Les variables non testées au sein des sous-groupe « endocardite » et « bactériémie sans endocardite » ne l'ont pas été en raison de trop faibles effectifs.

Variable testée	TEP Positive	TEP Négative	p
<b>Totalité de la cohorte</b>			
<i>Durée totale de l'antibiothérapie (jours)</i>	46,5 (24 – 62)	27 (15 – 45,5)	0.0037
<i>Décès à 3 mois (%)</i>	14	8,3	0.5101
<i>Echec thérapeutique (%)</i>	22,7	6,6	0.1069
<i>Guérison (%)</i>	69,1	92,9	0.0174
<b>Sous-groupe « endocardite »</b>			
<i>Durée totale de l'antibiothérapie (%)</i>	48,5 (42 – 65)	48,5 (42 – 54)	0.7606
<i>Echec thérapeutique (%)</i>	31,6	14,3	0.4157
<i>Guérison (%)</i>	58,8	83,3	0.2341
<b>Sous-groupe « bactériémie sans endocardite »</b>			
<i>Durée totale de l'antibiothérapie (jours)</i>	44,5 (16 – 65,5)	18 (14 – 26)	0.0007

*Tableau 7. Associations entre le résultat de la TEP et le devenir*

## **V. DISCUSSION**

### **5.1. Limites de l'étude**

La limite la plus évidente de notre étude est bien sûr son caractère rétrospectif avec un protocole d'inclusion légèrement différent pour les deux établissements de santé. Mais cette limite est inhérente aux modes d'organisations qui diffèrent d'un établissement à l'autre. Malgré cela, nous obtenons finalement une population homogène : l'ensemble des patients qui constituent notre cohorte a bénéficié d'une TEP en cours d'hospitalisation dans le cadre d'une endocardite et/ou d'une bactériémie.

L'un des principaux biais statistiques de notre étude est un biais de sélection. En effet, la majeure partie des patients hospitalisés au Pôle de Cardiologie (notamment au sein des services de Cardiologie et Chirurgie cardiaque) n'ont pas été inclus. Cela pourrait expliquer la faible proportion de patients ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque avant ou dans les suites de la TEP, ou la faible proportion de patients avec dispositif cardiaque implantable. Notre étude reflète donc plutôt une population de patients et des modes de prise en charge liés aux services de Maladies Infectieuses.

Une autre limite de notre étude, assumée, est encore une fois associée au mode de recueil : nous avons pris le parti de ne tenir compte que des modifications thérapeutiques en lien avec le résultat de la TEP lorsque cela était clairement explicite, c'est à dire lorsque le lien de causalité entre l'examen TEP et la modification de la prise en charge thérapeutique était évident.

La décision de considérer une modification thérapeutique en lien ou non avec le résultat de la TEP était laissée à l'appréciation d'une seule personne (médecin junior). Afin de limiter ce biais d'observation et augmenter l'objectivité de notre recueil, nous aurions pu effectuer une seconde lecture par un médecin expérimenté, le tout, en double aveugle avec éventuellement l'avis d'un troisième médecin en cas de désaccord entre les deux premiers.

Par ailleurs, nous n'avons pas tenu compte des éventuels faux positifs de la TEP, il n'y a pas dans cette étude de validation par d'autres techniques de ces foyers hypermétaboliques « compatibles » ou « évocateurs » de localisations infectieuses.

Enfin, l'analyse des facteurs influençant potentiellement le résultat de la TEP dans le sous-groupe des endocardites n'a été faite qu'en bivariée. Il aurait été intéressant de réaliser une analyse multivariée complémentaire afin de s'assurer de l'indépendance des différentes variables. Nous avons fait le choix de ne pas réaliser cette analyse compte tenu du faible effectif de ce sous-groupe.

## **5.2. Impact de la TEP au FDG sur la cohorte**

Dans notre étude, la proportion de TEP positives était de 58,2 %, et 50,6 % des patients avaient un examen évocateur de foyer infectieux secondaire.

Elles ont mené à une modification du traitement antibiotique dans 29,7 % des cas, et à une modification de la prise en charge thérapeutique plus globale dans 37,4 % des cas. Les foyers infectieux les plus fréquemment mis en évidence étaient musculo-squelettiques (39,5%) (Figure 9), et pulmonaires (16,5 %).

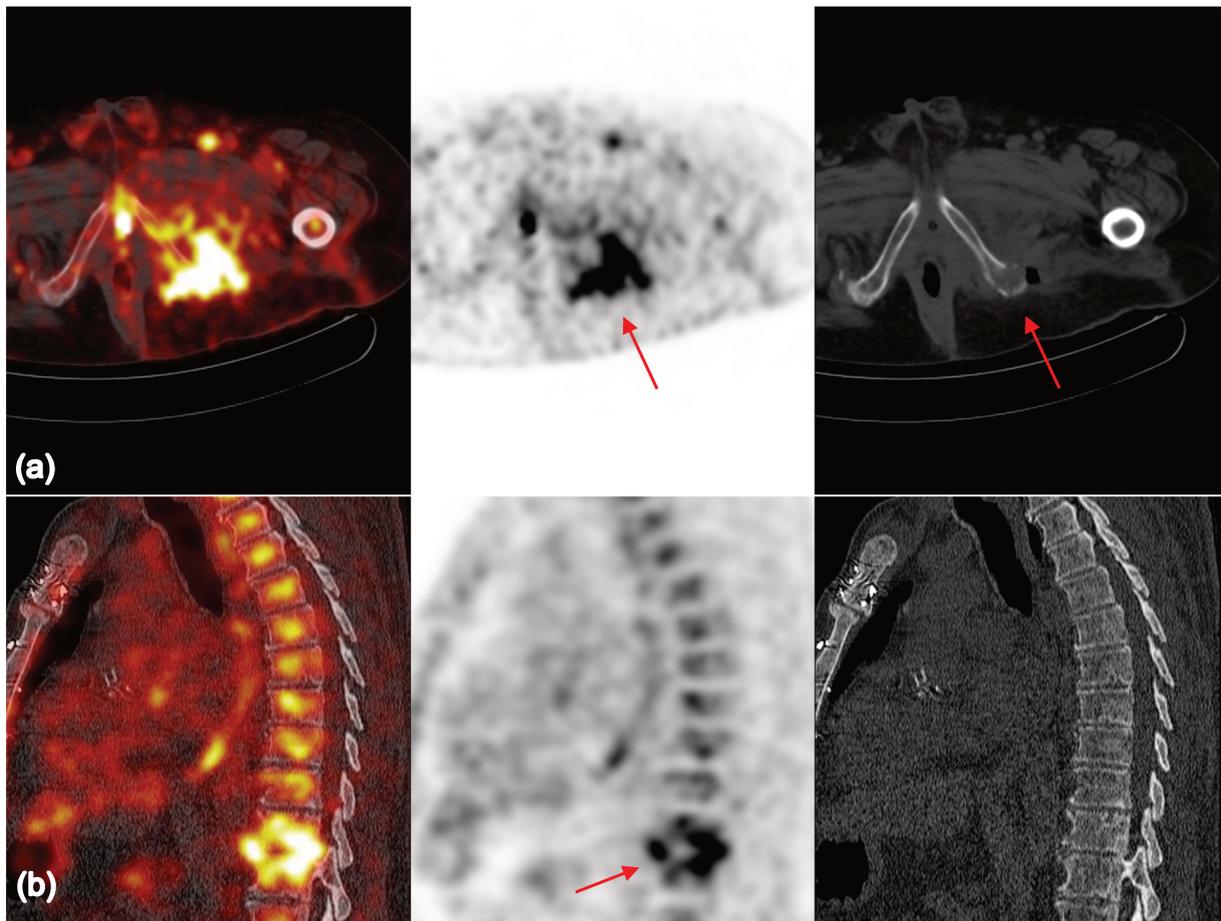


Figure 9. Localisations ostéo-articulaires : ostéite de la branche ischio-pubienne gauche et abcès des parties molles adjacentes (a) et spondylodiscite D11-D12 (b)

Dans une étude rétrospective portant sur 40 patients, Bleeker-Rovers *et al.* (22) évaluaient la capacité de la TEP au  $^{18}\text{F}$ -FDG à dépister les localisations infectieuses chez les patients bactériémiques présentant au moins un facteur de risque de dissémination secondaire (persistance d'une fièvre ou d'hémocultures positives 48h après l'initiation de l'antibiothérapie, détérioration de l'état clinique après amélioration première, autre foyer infectieux secondaire connu, bactériémie à *S. Aureus* d'acquisition communautaire, porte d'entrée infectieuse non connue). La TEP a mis en évidence la présence de foyers infectieux chez 75 % des patients, dans 45 % des cas il s'agissait de foyers non connus avec modifications thérapeutiques à la clef.

La différence de proportion de localisations infectieuses dépistées par la TEP entre nos deux séries peut être liée au fait que les critères de sélection de nos patients étaient plus généraux, en effet, cette étude se limite au dépistage des infections métastatiques chez les patients à haut risque, alors que ce n'était pas un critère d'inclusion pour nous. La façon dont la TEP a modifié la prise en charge thérapeutique n'était pas précisée.

J.Vos *et al.*, dans une étude prospective portant sur des patients hospitalisés pour bactériémie à staphylocoque doré ou à streptocoque, avec au moins un facteur de risque de dissémination infectieuse secondaire (23), 102 patients ont bénéficié d'une TEP au 18F-FDG dans le bilan d'extension.

La TEP mettait en évidence la présence de localisations infectieuses chez 61 % des patients ce qui est très proche de nos résultats (58,2 %). Néanmoins, moins de la moitié (43,9 %) des bactériémies de notre cohorte était à *S. Aureus* ou à streptocoques, et le recrutement de nos patients n'était pas fondé sur la présence de facteurs de risques de dissémination secondaire.

Dans une étude rétrospective récente portant sur des patients pris en charge pour une bactériémie à *S. Aureus* (24), 74 des 99 patients à haut risque de localisations infectieuses (74,7 %) ont eu une modification de leur prise en charge : chez 25,3 % d'entre eux, la durée du traitement a été raccourcie (TEP négative) contre 3,3 % dans notre étude chez qui le traitement a été arrêté ; 10,1 % des patients ont bénéficié de l'ajout d'un antibiotique (17,6 % dans notre cohorte) et dans 35,4 % des cas, la durée totale du traitement a été augmentée contre 15,4 % de modification de la durée du traitement dans notre étude.

Enfin, 19,2 % de leurs patients ont bénéficié d'une prise en charge chirurgicale suite aux résultats de la TEP contre 4,4 % de nos patients.

La TEP au 18F-FDG a diagnostiqué un foyer infectieux chez 73,7 % des patients. Tout comme dans notre étude, les foyers infectieux secondaires les plus représentés étaient ostéo-articulaires et pulmonaires.

Ces différences avec nos résultats s'expliquent encore une fois par le mode de sélection des patients (bactériémie à *S. Aureus* et facteurs de risques de localisations infectieuses secondaires) mais aussi par une façon sensiblement différente de catégoriser les modifications thérapeutiques engendrées par la TEP.

L'impact de la TEP au FDG sur le traitement était classé comme suit :

- 1) Extension du traitement antibiotique incluant
  - 1a) prolongation du traitement par voie intraveineuse,
  - 1b) addition d'un second médicament antimicrobien,
  - 1c) allongement de la durée totale du traitement,
- 2) intervention chirurgicale ou radiologique,
- 3) le raccourcissement de la durée du traitement.

Enfin, une étude rétrospective de 53 patients avec sepsis (bactériémie associée à un SRIS) d'origine inconnue menée par Tseng *et al.* (25) évaluait elle aussi l'impact de la TEP au FDG sur la prise en charge thérapeutique.

66% de leurs patients avaient une TEP positive, là encore, les foyers infectieux les plus représentés étaient ostéo-articulaires (35,8%) et pulmonaires (22,6%).

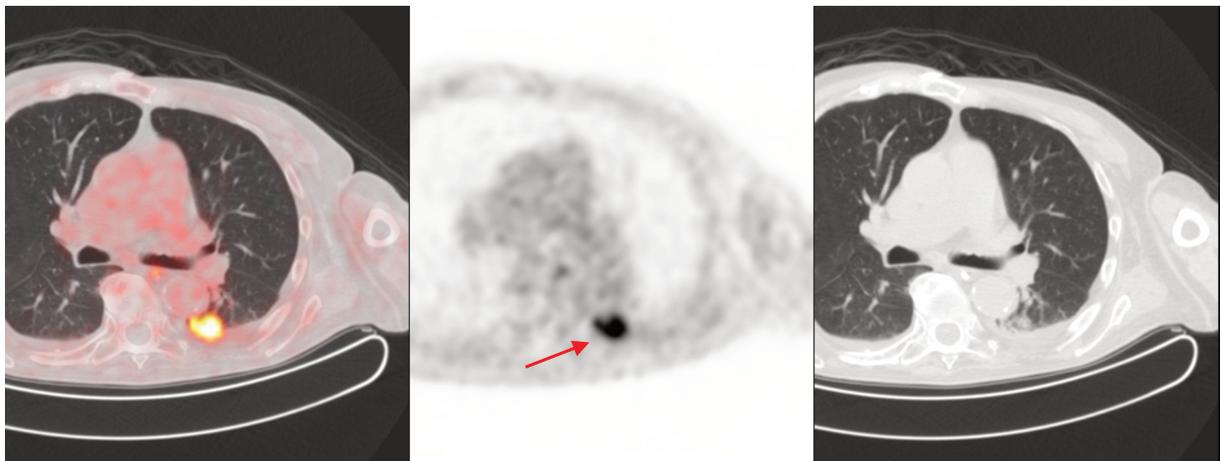
25% de leurs patients ont bénéficié d'une modification thérapeutique suite aux résultats de la TEP : il s'agissait d'une prise en charge chirurgicale ou d'un drainage.

Aucune précision n'était donnée quant au mode de recueil de ces informations ou sur une éventuelle modification du traitement antibiotique.

### 5.3. Impact de la TEP : sous-groupe des endocardites

Pour ce qui est du sous-groupe des endocardites, la proportion de TEP positives était de 59,5 %, et 48,7 % des patients avaient un examen évocateur de foyer infectieux secondaire.

Elles ont mené à une modification du traitement antibiotique dans 35,1 % des cas, et à une modification de la prise en charge thérapeutique plus globale dans 40,5 % des cas. Les foyers infectieux les plus fréquemment mis en évidence étaient musculo-squelettiques (40,5%), et pulmonaires (14,8 %) (Figure 10).



*Figure 10. Localisation septique pulmonaire gauche*

Dans l'étude menée par Orvin *et al.* (26), la durée de traitement moyenne était de 42,7 jours ( $\pm$  14,7 jours), du même ordre que dans notre sous-groupe « EI » : 49,2

jours ( $\pm$  15,8 jours) en excluant la fièvre Q et les traitements antibiotiques au long cours (Annexe 4).

Neuf (22,5 %) de leurs patients ont nécessité un remplacement valvulaire en urgence, 10 (25 %) patients ont bénéficié d'une prise en charge chirurgicale pour abcès ou ablation de matériel étranger infecté. Dans notre sous-groupe, seul 1 patient a bénéficié d'une prise en charge chirurgicale orthopédique suite aux résultats de la TEP, et aucun n'a bénéficié d'une chirurgie cardiaque en urgence. Cela peut s'expliquer par le biais de sélection de notre étude (absence de patient hospitalisé au sein des services de cardiologie ou de chirurgie cardiaque au CHRU de Lille) et probablement aussi par le fait d'une très faible proportion de dispositif cardiaque implantable (1 patient).

Les auteurs retrouvaient des foyers infectieux extra-cardiaques chez 42,5 % de leurs patients (emboles septiques et métastases infectieuses) contre 48,6 % pour notre sous-groupe des EI. Cette très discrète différence peut être liée au fait que nous n'avons pas distingué les foyers infectieux secondaires ou emboles septiques des possibles infections concomitantes, ce qui était le cas dans cette étude.

Tout comme nous, les foyers infectieux les plus fréquemment retrouvés étaient musculo-squelettiques, pulmonaires et spléniques.

Une modification de la prise en charge était retrouvée chez 35 % de leurs patients (prolongation du traitement antibiotique : 27,5% ; chirurgie : 15% ; prévention d'extraction de dispositif intracardiaque : 17,7%), ce qui est concordant avec nos résultats (35,1 % dans le sous-groupe des « EI »).

Une étude prospective portant sur 25 patients atteints d'EI définie selon les critères de Duke modifiés (27) retrouvait des localisations infectieuses secondaires et/ou des embolies septiques dans 44 % des cas, versus 59,5 % dans notre étude.

Les caractéristiques des populations étaient relativement comparables. Le fait qu'ils retrouvent proportionnellement moins de foyers infectieux secondaires peut être attribué à leur faible taux de bactériémies à *S. Aureus* (16 % versus 24,3 % dans notre sous-groupe EI) qui est connu comme étant un facteur de risque de dissémination secondaire.

Par ailleurs, la TEP a permis le diagnostic de spondylodiscite chez 2 de leurs patients, tout comme dans notre sous-groupe.

Bonfiglioli *et al.* ont cherché à évaluer la capacité de la TEP à dépister les foyers infectieux secondaires chez des patients suspects d'EI (28). Ils trouvaient des foyers infectieux chez 23,9 % de ses patients avec une modification du traitement antibiotique chez l'ensemble de ces patients, notre étude retrouvait une modification du traitement antibiotique dans 35,1 % des cas. Cette différence peut être liée au fait que leur cohorte incluait des patients dont le diagnostic d'EI avait été rejeté selon les critères de Duke modifiés : seuls 29 de leurs 71 patients avaient un diagnostic final d'EI.

Par ailleurs, l'article est très peu précis quant aux critères de sélection des patients suspects d'EI, la notion de bactériémie ou de fongémie n'y est pas évoquée.

Une étude rétrospective de 72 patients avec diagnostic d'EI retenu sur les critères de Duke modifiés (29) retrouvait des foyers infectieux secondaires confirmés chez 56,9 % de ses patients, ce qui est très proche de nos résultats. Contrairement à eux, nous ne nous sommes pas attachés à retenir les foyers infectieux confirmés par d'autres

modalités d'imagerie car le but principal de notre travail était de rendre compte de l'impact d'un examen TEP positif sur la prise en charge du patient.

Une étude plus récente publiée par S. Amraoui (30) dont le but était d'évaluer la capacité de la TEP au 18F-FDG à dépister les foyers infectieux secondaires, incluait prospectivement 35 patients pris en charge pour une endocardite infectieuse sur sonde de pacemaker ou de DAI avec au moins un facteur de risque de dissémination secondaire. Cette étude retrouvait des foyers infectieux secondaires chez 29 % des patients, avec une grande proportion de spondylodiscites (20 %). Dans notre sous-groupe « endocardite », la proportion de foyers infectieux en TEP était plus importante (48,7 %) avec une faible proportion de spondylodiscites (5,4 %).

Là encore, ces différences pourraient s'expliquer sur la sélection des patients : dans notre étude le nombre d'endocardites sur matériel (DAI ou pacemaker) était extrêmement faible (1 patient), on peut donc supposer que cette nuance a un impact sur le risque de dissémination métastatique. Un clinicien sera peut-être plus vigilant quant au risque EI chez un patient bactériémique porteur de pacemaker ou de DAI que chez un patient qui n'en a pas. Dans ces conditions, le diagnostic positif d'EI serait alors plus rapidement évoqué et confirmé et ce d'autant plus que l'ETT, examen de première intention en cas de suspicion d'EI, est bien plus accessible dans les services de cardiologie que dans d'autres services.

L'une des principales limites de cette étude est que seuls 77 % des patients avaient des hémocultures positives et 66 % des anomalies à l'ETO. Aucune précision n'était donnée concernant le diagnostic positif d'EI sur matériel chez les patients avec ETO et hémocultures négatives.

Kestler *et al.* (31) dans une étude prospective de 47 patients retrouvait une TEP positive dans 59,6 % des cas dont 38,2 % de localisations infectieuses secondaires ou embolies septiques. Les localisations les plus représentées étaient encore une fois pulmonaires et ostéo-articulaires.

La durée médiane du traitement était de 43 jours (34-53 jours), et 30 (63.8%) de leurs patients ont bénéficié d'une chirurgie cardiaque. La TEP a permis un allongement de la durée du traitement antibiotique mais les auteurs ne précisent pas dans quelles proportions.

## **5.4. Facteurs influençant les résultats de la TEP**

### **5.4.1. Population globale**

Dans notre étude, seul le fait d'être porteur d'une prothèse valvulaire était associé à une plus grande proportion de TEP positives ( $p=0.0396$ ).

Etonnamment, l'antécédent d'insuffisance rénale chronique était associé à une plus grande proportion de TEP négatives. Etant donné que l'IRC est connue pour augmenter la susceptibilité aux infections et être responsable à long terme d'un état d'immunodépression, on aurait pu s'attendre à ce que son effet sur les résultats de la TEP soit inverse.

On peut émettre l'hypothèse que cette différence serait due non pas à un risque moindre de développer des foyers secondaires mais plutôt à une modification du métabolisme glucidique qui tendrait à diminuer la sensibilité de la TEP au 18F-FDG (32,33). Malgré tout, il existe des séries dans lesquelles les examens de patients

insuffisants rénaux sévères (hémodialysés) étaient très majoritairement positifs (34), l'influence de l'IRC sur le résultat de la TEP reste donc encore à éclaircir.

Un autre résultat surprenant, était qu'il n'y avait pas plus d'examen TEP positif chez les patients donc le bilan morphologique (TDM et/ou IRM) retrouvait des arguments en faveur de localisations infectieuses que chez ceux pour qui ce bilan était négatif.

Pour ce qui est de l'imagerie cérébrale, cette absence de lien pourrait être en rapport avec la faible sensibilité de la TEP pour les lésions du système nerveux central.

L'absence de différence entre les proportions de TEP positives et négatives avec bilan d'extension extra-cérébral positif pourrait éventuellement s'expliquer par la démarche diagnostique du clinicien. Le TDM étant un examen de première intention dans la recherche de localisation infectieuses et son accessibilité étant bien plus grande que celle de la TEP, on peut supposer que les délais de réalisation de ces examens n'étaient pas les mêmes. Les TDM ayant tendance à être demandés plus précocement ne dépisteraient pas nécessairement les mêmes foyers que la TEP, examen de seconde intention dans les indications infectieuses, donc arrivant plus tardivement dans la prise en charge.

Une autre hypothèse serait la différence de cinétique d'apparition des signes d'infection, et notamment pour les localisations ostéo-articulaires, entre la TDM et la TEP : les modifications fonctionnelles seraient plus précoces que les modifications anatomiques. Un TDM négatif ne serait donc pas incompatible avec des anomalies évocatrices de localisations infectieuses en TEP.

Le genre, l'âge, l'IMC, les dosages de CRP et PCT, le type de germe, une infection polymicrobienne, les facteurs de risques d'EI, les comorbidités associées, l'existence

d'anomalies à l'ETT ou l'ETO et le type de porte d'entrée infectieuse n'étaient pas statistiquement liés à la positivité ou non de la TEP.

Pour J. Vos *et al.* (19) l'absence de porte d'entrée infectieuse connue était un facteur de risque de localisations infectieuses secondaires. Par ailleurs, ils retrouvaient des dosages de CRP significativement plus élevés chez les patients avec localisations infectieuses secondaires, ce qui n'était pas notre cas.

Nos résultats se rejoignent sur le fait qu'ils ne retrouvaient pas de différence significative selon le type de germe incriminé et sur la présence de matériel étranger lié au résultat de la TEP.

Une autre étude (25) portant sur les bactériémies d'origine inconnue retrouvait un lien statistique entre l'existence d'une cirrhose et la probabilité d'avoir un examen TEP négatif. Elle ne relatait pas de lien significatif entre le genre, l'âge, l'antécédent de diabète, de coronaropathie, d'insuffisance rénale chronique, de BPCO, et le type de germe avec le résultat de la TEP, ce qui est en partie concordant avec nos résultats.

Enfin, un article récent portant sur les bactériémies à *S. Aureus* (24) ne trouvait pas de lien statistique entre le genre, l'âge, et l'existence de corps étranger avec les résultats de la TEP.

#### 5.4.2. Sous-groupe des endocardites

A nouveau, on retrouvait un lien entre le port d'une prothèse valvulaire avec une plus grande proportion de TEP positives (78.9 % des patients porteurs d'une PV avaient un examen TEP positif contre 52.7 % avec VN).

L'antécédent de chirurgie valvulaire était cette fois-ci significativement associé à une plus grande proportion de TEP positives.

Par ailleurs, les patients avec une TEP positive étaient statistiquement plus âgés que ceux avec un examen négatif. Une population plus âgée équivaut potentiellement à un terrain plus « à risque » d'infection : les patients sont globalement plus fragiles, avec une sémiologie clinique à bas bruit, et présentent plus de comorbidités.

Etant donné que nous n'avons pas effectué d'analyse multivariée, il n'est pas exclu que le port d'une prothèse valvulaire et l'antécédent de chirurgie cardiaque, ou encore l'âge et le fait d'être porteur d'une prothèse valvulaire ne soient pas indépendants. Toutefois, numériquement, la dispersion des âges entre les patients porteurs d'une PV et ceux avec VN semblait relativement équivalente (respectivement 63 ans (55.3 - 69.8 ans) et 67 ans (58.5 - 70.5 ans)).

Tout comme dans la population globale, l'IRC était liée à une plus faible proportion de TEP positives.

Une étude prospective menée sur 25 patients avec diagnostic positif d'EI (27) retrouvait une différence significative des dosages de CRP entre les patients avec une TEP positive et ceux ayant un examen négatif ( $142 \pm 66$  vs  $91 \pm 79$  p = 0.02), ce qui n'était pas notre cas. Cela peut éventuellement s'expliquer par une différence de temporalité pour nos dosages de CRP respectifs : Van Riet *et al.* ont choisi de comparer les dosages de CRP à l'entrée du patient alors que nous avons sélectionné la valeur la plus élevée de CRP au cours de l'hospitalisation précédant la réalisation de l'examen.

Là encore, une imagerie cérébrale positive (IRM ou TDM) dans le cadre du bilan d'extension n'était pas lié aux résultats de la TEP : cela est probablement lié à la faible sensibilité de la TEP pour les localisations cérébrales.

Par contre, nous étions proches de la significativité concernant l'existence d'un lien entre le bilan d'extension extra-cérébral positif (principalement par TDM thoraco-abdomino-pelvien) et la TEP positive ( $p = 0.0530$ ).

### **5.5. Données de suivi**

La durée totale du traitement antibiotique était significativement plus longue chez les patients avec un examen TEP positif que chez ceux avec un TEP négatif, pour la totalité de la cohorte et à plus forte raison pour les bactériémies sans endocardites.

Par contre, Il n'existait pas de différence sur cette durée du traitement pour les endocardites.

Ceci peut être expliqué par le fait que la durée totale du traitement antibiotique d'une bactériémie (7 à 14 jours de traitement efficace) est généralement moins longue que celle d'une endocardite (6 semaines de traitement efficace en moyenne, selon le germe). Donc, si un foyer secondaire nécessitant une antibiothérapie prolongée (arthrite ou ostéite par exemple) est dépisté, il risque d'allonger la durée totale du traitement antibiotique d'une bactériémie seule, alors que dans le cas des endocardites, la durée du traitement nécessaire couvre généralement celle du foyer secondaire.

Tout comme dans notre étude, Bleeker-Rovers *et al.* (22) retrouvaient une durée médiane de traitement antibiotique plus longue chez les patients bactériémiques avec localisations secondaires (75 jours contre 35 jours).

Dans une étude rétrospective récente portant sur des patients pris en charge pour une bactériémie à *S. Aureus* (24) le taux de rechute à 3 mois après la fin du traitement était de 2,2 % et la mortalité à trois mois de 18,5 % ; dans notre cohorte, le taux de récurrence à 6 mois était de 2,9 % et la mortalité à trois mois de la fin du traitement de 11,6 %.

Dans notre étude, les patients avec un examen TEP négatif étaient statistiquement plus fréquemment considérés comme « guéris » de leur pathologie infectieuse (92,9 %) que ceux avec un examen TEP positif (69,1 %). Ce qui est cohérent avec les données de la littérature qui décrivent un lien entre la présence de foyers infectieux secondaires et la récurrence des bactériémies à *S. Aureus* (OR, 3.2 ; IC 95 %, 1.3 - 1.7) (35).

Etaient considérés comme positif les examens en faveur de localisations infectieuses primitives (notamment EI) ou secondaires. Ces résultats ne sont pas surprenants car il est logique de penser qu'un patient avec un ou plusieurs foyers infectieux compliquant une bactériémie est plus long et difficile à traiter qu'un patient sans localisation infectieuse retrouvée, à fortiori lorsque le site infecté présente une pénétration faible des antibiotiques (localisations ostéo-articulaires) ou lorsque l'infection est au contact de matériel étranger (prothèse).

On pourrait donc envisager la possibilité de considérer le résultat négatif d'un examen TEP comme facteur prédictif favorable dans le cadre de bactériémies (hors diagnostic positif d'EI retenu), comme c'est également le cas pour les fièvres d'origine

indéterminée (36,37). Mais cela impose la réalisation d'études prospectives mieux menées ainsi que la définition d'un gold standard incontestable pour le dépistage des localisations infectieuses secondaires.

## **5.6. Limites de la TEP au 18F-FDG**

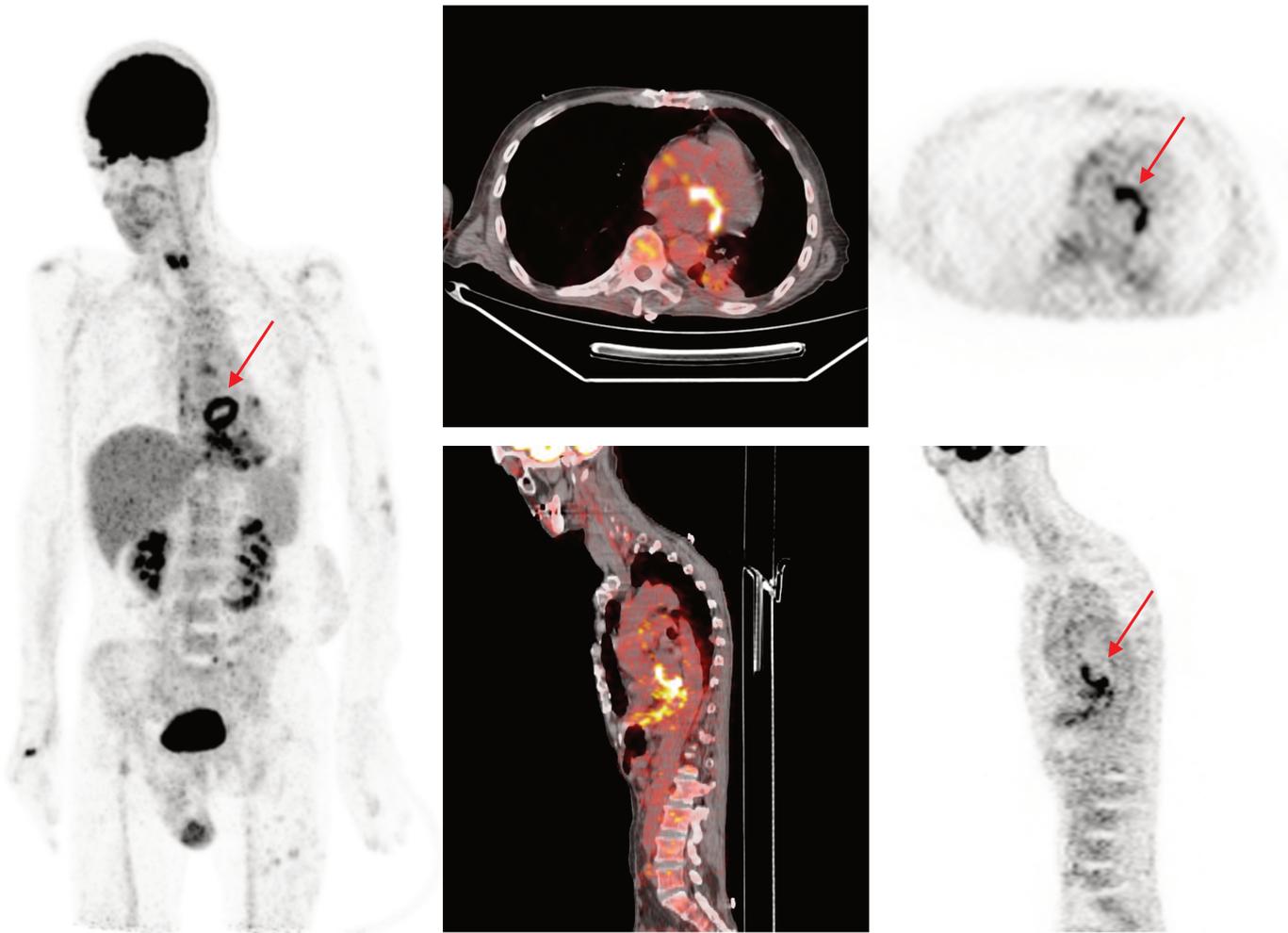
### **5.6.1. Causes de Faux Positifs**

Il est important de noter que 6 des 37 patients (16,2 %) du sous-groupe « endocardite » ont bénéficié d'une chirurgie cardiaque avant la réalisation de la TEP, dans le cadre de la prise en charge de leur endocardite.

Or, la chirurgie de remplacement valvulaire en amont de la TEP est potentiellement pourvoyeuse de faux positif (hyperfixation inflammatoire non spécifique, phénomène bien connu avec les prothèses vasculaires (38)), et ce d'autant plus que le délai entre la chirurgie et la TEP est court (39). L'ESC recommande d'ailleurs un délai de 3 mois entre la chirurgie de remplacement valvulaire et la TEP au 18F-FDG.

Une des autres causes de faux positif peut être l'utilisation de colles chirurgicales utilisées pour les remplacements de l'aorte thoracique ascendante et qui seraient responsable d'une inflammation locale chronique (40).

En cas de doute sur un éventuel faux positif de la TEP pour le diagnostic d'EI sur PV (Figure 11), le Médecin Nucléaire peut être amené à proposer une scintigraphie aux leucocytes marqués couplée au scanner, qui est plus spécifique que la TEP au 18FDG, mais qui reste moins performante pour le bilan d'extension et la recherche d'une porte d'entrée infectieuse (41,42).



*Figure 11. Exemple de faux-positif de la technique : le diagnostic d'EI n'as pas été retenu chez ce patient. Examen réalisé à 1 an de la pose d'une bioprothèse mitrale.*

#### 5.6.2. Causes de Faux Négatifs

Dans notre étude, 96,6 % des patients étaient sous traitement antibiotique le jour où la TEP a été réalisée (97,2 % pour le sous-groupe des EI). Le rôle de l'antibiothérapie dans les FN de la technique est encore mal connu et les avis divergent quant à sa capacité à négativer un examen (43,44).

Moins de la moitié des patients de notre cohorte a bénéficié d'un régime HFLC, parmi ces patients, on a constaté un échec de la technique chez 39,4 %.

Dans le sous-groupe des EI, 17 patients (46 %) ont bénéficié de ce régime, qui a échoué chez 6 d'entre eux (35,3 %) (Figure 12).

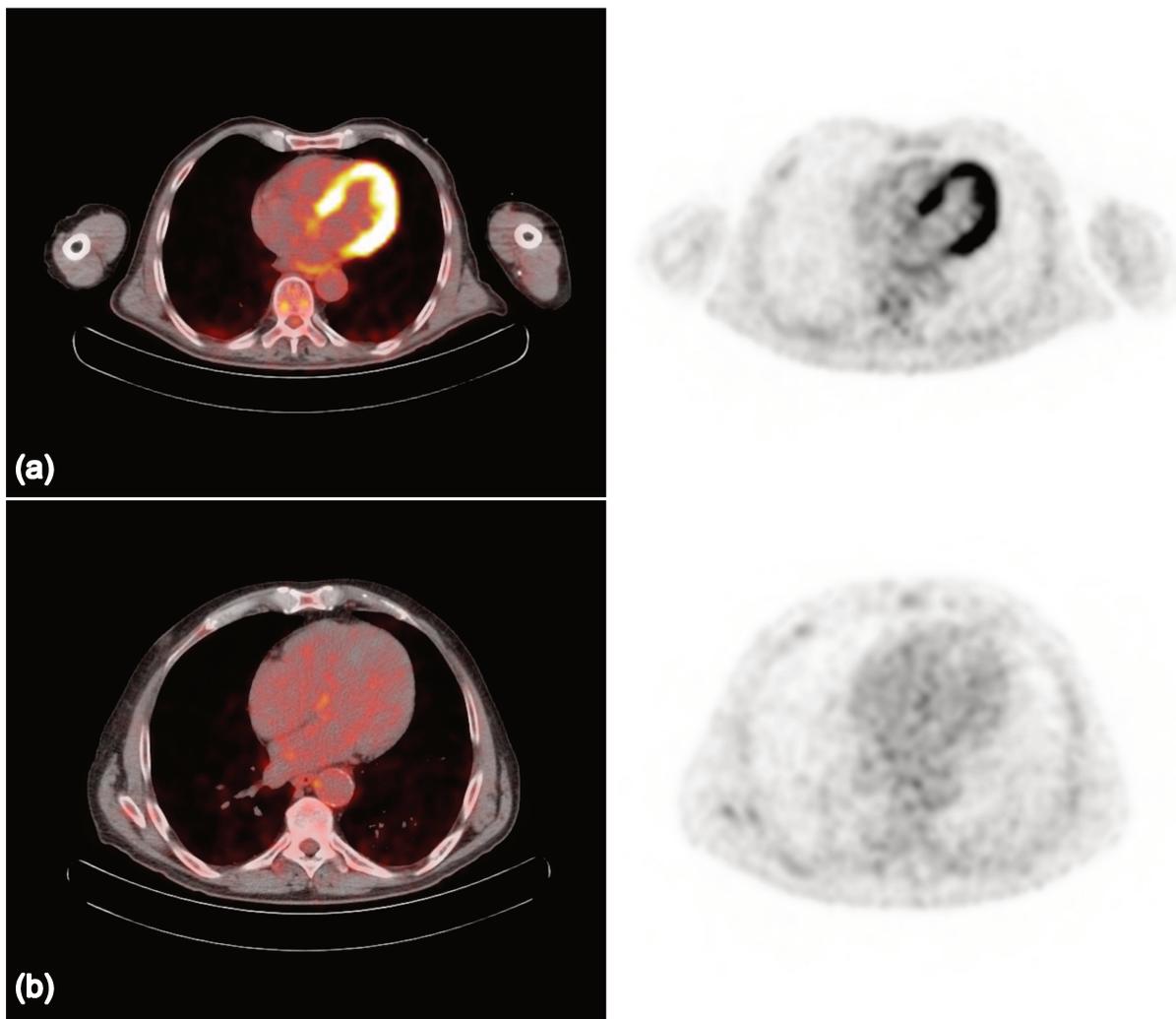
Une étude prospective étudiant les performances du régime HFLC sur la suppression de l'hypermétabolisme myocardique physiologique (45) retrouvait une réduction de l'hypermétabolisme myocardique significatif (inférieur à celui du foie) chez 77 % des patients.

Parmi les patients chez qui la fixation myocardique était peu ou pas diminuée, 6 n'avaient pas respecté le protocole et 8 avaient suivi le régime à la lettre mais présentaient tout de même un échec de la préparation myocardique sans explication retrouvée.

Dans notre étude, le taux d'échec de la préparation cardiaque était nettement plus élevé et les causes potentielles d'échec n'ont pas été recueillies. L'ensemble de nos patients étaient hospitalisés lors de la réalisation de la TEP, les possibles raisons de ces nombreux échecs pourrait être le non-respect du régime par l'équipe soignante ou le patient, l'utilisation de sérum glucosé plutôt que de sérum salé isotonique comme support de perfusion ou encore l'administration d'une éventuelle nutrition parentérale. Pour ce qui est du diagnostic positif d'EI sur PV (ou VN), l'importance d'un examen de qualité avec suppression de cette activité cardiaque est primordiale (Figure 12). En effet, dans une étude parue en 2013, Kouijzer et al. (46) trouvaient une sensibilité et une VPP très médiocre de la TEP pour le diagnostic positif d'EI sur VN ou PV (respectivement 39% et 64%). Ils incluaient prospectivement 72 patients présentant une bactériémie à germes Gram-positifs. 18 patients (25%) ont été diagnostiqués avec EI prouvée, la TEP n'a diagnostiqué que 7 des 18 EI. Dans cette étude le gold standard

était les critères de Duke modifiés, et les patients n'avaient pas bénéficié d'un protocole de suppression de l'hypermétabolisme myocardique.

Une façon de passer outre ce problème d'hypermétabolisme cardiaque physiologique serait de proposer une TEP/CT ou une SPECT/CT aux leucocytes marqués pour le diagnostic positif d'EI (47,48). Mais l'accessibilité à ce genre d'examen est très limitée et la SPECT/CT présente d'autres inconvénients (temps de réalisation de l'examen, résolution spatiale moins bonne que la TEP, pas de SPECT/CT corps entier, performances médiocres pour le diagnostic de discite, etc.)

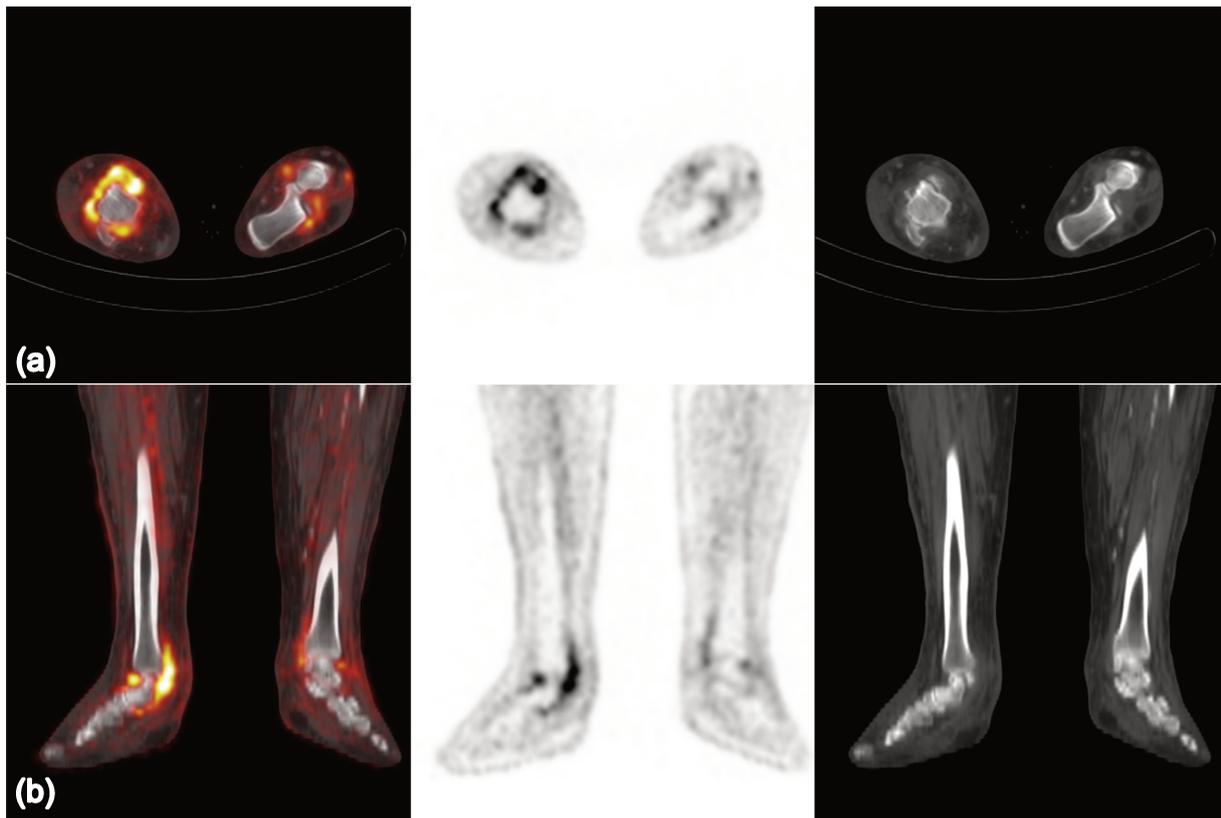


*Figure 12. Fixation cardiaque physiologique (a) et préparation cardiaque efficace (b)*

Une autre possibilité serait de mettre en place un protocole de suppression de l'activité cardiaque physiologique de rattrapage (après interrogatoire des patients sur le respect du régime HFLC) par bolus d'héparine (49).

Il est possible que le diagnostic d'EI par la TEP repose moins sur le dépistage des végétations (peu de cellules inflammatoires ; végétations de petite taille et oscillantes ; mouvements cardiaques) que sur sa capacité à mettre en évidence les phénomènes pré-suppuratifs ou abcédés qui seraient plus fréquents au contact de corps étrangers (notamment des PV). Dans l'idée d'améliorer la performance diagnostique de la TEP dans le diagnostic positif d'EI, certains auteurs ont proposé la réalisation d'une acquisition synchronisée à l'ECG (50).

Sur la totalité de la cohorte, seuls 39 (42,9 %) patients ont eu une imagerie « corps entier » et 15 patients (40,5 %) en ont eu une dans le sous-groupe des endocardites. Pour ce qui est du dépistage des foyers infectieux extra-cardiaques, l'exclusion des membres supérieurs et inférieurs peut être une des raisons qui pourrait augmenter le nombre de faux négatifs (Figure 13) et doit probablement conduire à systématiser les acquisitions corps entier dans ces indications, dont le « coût » en termes d'occupation des TEP-TDM est à l'heure actuelle assez minime.



*Figure 13. Illustration de l'importance d'un examen « corps entier » : arthrite de cheville droite en coupe axiale (a) et coronale (b)*

## VI. CONCLUSION

La TEP au 18-FDG a eu une influence nette sur la prise en charge de nos patients, elle a permis une modification du traitement antibiotique chez 29,7 % d'entre eux et chez 35,1 % des patients pour lesquels le diagnostic d'endocardite infectieuse était retenu.

Une modification de la prise en charge générale a été observée chez près de 37,4 % de nos patients et chez 40,5 % patients du sous-groupe des endocardites.

Ces modifications thérapeutiques sont retrouvées en proportions équivalentes dans la littérature.

La durée du traitement antibiotique était significativement plus longue chez les patients avec une TEP au 18-FDG positive.

Les patients dont la TEP ne retrouvait pas d'argument en faveur de foyers infectieux étaient plus fréquemment considérés comme « guéris » de leur pathologie infectieuse.

Peu de facteurs influençant le résultat de la TEP au 18-FDG ont été mis en évidence. L'insuffisance rénale chronique était associée à un plus faible taux d'examen positif, la présence de cet antécédent pourrait donc nous amener à être plus vigilants lors de nos interprétations.

## VII. REFERENCES

1. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Zotti FD, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075–128.
2. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. *Circulation*. 2015;132(15):1435–86.
3. Jamar F, Buscombe J, Chiti A, Christian PE, Delbeke D, Donohoe KJ, et al. EANM/SNMMI Guideline for 18F-FDG Use in Inflammation and Infection. *J Nucl Med*. 2013;54(4):647–58.
4. Goto M, Al-Hasan MN. Overall burden of bloodstream infection and nosocomial bloodstream infection in North America and Europe. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2013;19(6):501–9.
5. Alfandari S, Cabaret P, Nguyen S, Descamps D, Vachée A, Cattoen C, et al. Evaluating the management of 493 patients presenting with bacteremia in 23 northern French hospitals. *Med Mal Infect*. 2016;46(4):194–9.
6. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304-377.
7. ECN - PILLY 2016 [Internet]. Septicémie/Bactériémie/Fongémie de l'adulte et de l'enfant. Available from: <http://www.infectiologie.com/fr/ecnpilly.html>
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–Prospective Cohort Study. *Arch Intern*

Med. 2009;169(5):463–73.

9. 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;288(1):75–81.
10. Toyoda N, Chikwe J, Itagaki S, Gelijns AC, Adams DH, Egorova NN. Trends in Infective Endocarditis in California and New York State, 1998-2013. *JAMA*. 2017;317(16):1652–60.
11. Mervoyer E. Bases de la Cardiologie [Internet]. Available from: <http://campus.cerimes.fr/semiologiecardiologique/enseignement/cardiologie/site/html/cours.pdf>
12. 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;30(4):633–8.
13. Hill EE, Herijgers P, Claus P, Vanderschueren S, Peetermans WE, Herregods M-C. Abscess in infective endocarditis: the value of transesophageal echocardiography and outcome: a 5-year study. *Am Heart J*. 2007;154(5):923–8.
14. Vieira MLC, Grinberg M, Pomerantzeff PMA, Andrade JL, Mansur AJ. Repeated echocardiographic examinations of patients with suspected infective endocarditis. *Heart Br Card Soc*. 2004;90(9):1020–4.
15. Habib G, Derumeaux G, Avierinos J-F, Casalta J-P, Jamal F, Volot F, et al. Value and limitations of the duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(7):2023–9.
16. Kubota R, Yamada S, Kubota K, Ishiwata K, Tamahashi N, Ido T. Intratumoral distribution of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in vivo: high accumulation in macrophages and granulation tissues studied by microautoradiography. *J Nucl Med*

Off Publ Soc Nucl Med. 1992;33(11):1972–80.

17. Gamelli RL, Liu H, He LK, Hofmann CA. Augmentations of glucose uptake and glucose transporter-1 in macrophages following thermal injury and sepsis in mice. *J Leukoc Biol.* 1996;59(5):639–47.

18. Chakrabarti R, Jung CY, Lee TP, Liu H, Mookerjee BK. Changes in glucose transport and transporter isoforms during the activation of human peripheral blood lymphocytes by phytohemagglutinin. *J Immunol Baltim Md 1950.* 1994;152(6):2660–8.

19. Vos FJ, Bleeker-Rovers CP, Sturm PD, Krabbe PF, van Dijk AP, Cuijpers ML, et al. 18F-FDG PET/CT for Detection of Metastatic Infection in Gram-Positive Bacteremia. *J Nucl Med.* 2010;51(8):1234-40.

20. Balink H, Hut E, Pol T, Flokstra F-J, Roef M. Suppression of 18F-FDG Myocardial Uptake Using a Fat-Allowed, Carbohydrate-Restricted Diet. *J Nucl Med Technol.* 2011;39(3):185–9.

21. Soussan M, Brillet P-Y, Nunes H, Pop G, Ouvrier M-J, Naggara N, et al. Clinical value of a high-fat and low-carbohydrate diet before FDG-PET/CT for evaluation of patients with suspected cardiac sarcoidosis. *J Nucl Cardiol Off Publ Am Soc Nucl Cardiol.* 2013;20(1):120–7.

22. Bleeker-Rovers CP, Vos FJ, Wanten GJA, Meer JWM van der, Corstens FHM, Kullberg B-J, et al. 18F-FDG PET in Detecting Metastatic Infectious Disease. *J Nucl Med.* 2005;46(12):2014–9.

23. Vos FJ, Kullberg BJ, Sturm PD, Krabbe PFM, van Dijk APJ, Wanten GJA, et al. Metastatic infectious disease and clinical outcome in *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus* species bacteremia. *Medicine (Baltimore).* 2012;91(2):86–94.

24. Berrevoets MAH, Kouijzer IJE, Aarntzen EHJG, Janssen MJR, De Geus-Oei L-F, Wertheim HFL, et al. (18)F-FDG-PET/CT optimizes treatment in *Staphylococcus aureus* bacteremia and is associated with reduced mortality. *J Nucl Med*. 2017. DOI : 10.2967/jnumed.117.191981.
25. Tseng J-R, Chen K-Y, Lee M-H, Huang C-T, Wen Y-H, Yen T-C. Potential Usefulness of FDG PET/CT in Patients with Sepsis of Unknown Origin. *PLoS ONE* [Internet]. 2013; 8(6):e66132. DOI : 10.1371/journal.pone.0066132.
26. Orvin K, Goldberg E, Bernstine H, Groshar D, Sagie A, Kornowski R, et al. The role of FDG-PET/CT imaging in early detection of extra-cardiac complications of infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2015;21(1):69–76.
27. Van Riet J, Hill EE, Gheysens O, Dymarkowski S, Herregods M-C, Herijgers P, et al. 18F-FDG PET/CT for early detection of embolism and metastatic infection in patients with infective endocarditis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37(6):1189–97.
28. Bonfiglioli R, Nanni C, Morigi JJ, Graziosi M, Trapani F, Bartoletti M, et al. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT diagnosis of unexpected extracardiac septic embolisms in patients with suspected cardiac endocarditis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013;40(8):1190–6.
29. Asmar A, Ozcan C, Diederichsen ACP, Thomassen A, Gill S. Clinical impact of 18F-FDG-PET/CT in the extra cardiac work-up of patients with infective endocarditis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(9):1013–9.
30. Amraoui S, Tlili G, Sohal M, Berte B, Hindié E, Ritter P, et al. Contribution of PET Imaging to the Diagnosis of Septic Embolism in Patients With Pacing Lead Endocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9(3):283–90.
31. Kestler M, Muñoz P, Rodríguez-Créixems M, Rotger A, Jimenez-Requena F, Mari A, et al. Role of (18)F-FDG PET in Patients with Infectious Endocarditis. *J Nucl*

Med Off Publ Soc Nucl Med. 2014;55(7):1093–8.

32. Viron B, Michel C, Mignon F. Complications de l'insuffisance rénale chronique (autres que cardiovasculaires et ostéoarticulaires). EMC - Néphrologie 1997:1-0 [Article 18-062-E-10].

33. Minamimoto R, Takahashi N, Inoue T. FDG-PET of patients with suspected renal failure: standardized uptake values in normal tissues. Ann Nucl Med. 2007;21(4):217–22.

34. Tseng JR, Lin CW, Chen SH, Yen TH, Lin PY, Lee MH, et al. 18F-FDG-PET/CT optimizes treatment in Staphylococcus aureus bacteremia and is associated with reduced mortality. J Nucl Med. 2017. DOI: 10.2967/jnumed.117.191981.

35. Jensen AG, Wachmann CH, Espersen F, Scheibel J, Skinhøj P, Frimodt-Møller N. Treatment and outcome of Staphylococcus aureus bacteremia: a prospective study of 278 cases. Arch Intern Med. 2002;162(1):25–32.

36. Blockmans D, Knockaert D, Maes A, De Caestecker J, Stroobants S, Bobbaers H, et al. Clinical value of [(18)F]fluoro-deoxyglucose positron emission tomography for patients with fever of unknown origin. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2001;32(2):191–6.

37. Varghese GM, Trowbridge P, Doherty T. Investigating and managing pyrexia of unknown origin in adults. BMJ. 2010;341:C5470.

38. Keidar Z, Pirmisashvili N, Leiderman M, Nitecki S, Israel O. 18F-FDG Uptake in Noninfected Prosthetic Vascular Grafts: Incidence, Patterns, and Changes over Time. J Nucl Med. 2014;55(3):392–5.

39. Abidov A, D'agnolo A, Hayes SW, Berman DS, Waxman AD. Uptake of FDG in the area of a recently implanted bioprosthetic mitral valve. Clin Nucl Med.

2004;29(12):848.

40. Schouten LRA, Verberne HJ, Bouma BJ, van Eck-Smit BLF, Mulder BJM. Surgical glue for repair of the aortic root as a possible explanation for increased F-18 FDG uptake. *J Nucl Cardiol Off Publ Am Soc Nucl Cardiol*. 2008;15(1):146–7.
41. Hyafil F, Rouzet F, Lepage L, Benali K, Raffoul R, Duval X, et al. Role of radiolabelled leucocyte scintigraphy in patients with a suspicion of prosthetic valve endocarditis and inconclusive echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(6):586–94.
42. Rouzet F, Chequer R, Benali K, Lepage L, Ghodbane W, Duval X, et al. Respective performance of 18F-FDG PET and radiolabeled leukocyte scintigraphy for the diagnosis of prosthetic valve endocarditis. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2014;55(12):1980–5.
43. Scholtens AM, van Aarnhem EEHL, Budde RP. Effect of antibiotics on FDG-PET/CT imaging of prosthetic heart valve endocarditis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(11):1223.
44. Kagna O, Kurash M, Ghanem-Zouabi N, Keidar Z, Israel O. Does antibiotic treatment affect the diagnostic accuracy of FDG PET/CT studies in patients with suspected infectious processes? *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2017; DOI: 10.2967/jnumed.117.192062.
45. Harisankar CNB, Mittal BR, Agrawal KL, Abrar ML, Bhattacharya A. Utility of high fat and low carbohydrate diet in suppressing myocardial FDG uptake. *J Nucl Cardiol Off Publ Am Soc Nucl Cardiol*. 2011;18(5):926–36.
46. Kouijzer IJE, Vos FJ, Janssen MJR, van Dijk APJ, Oyen WJG, Bleeker-Rovers CP. The value of 18F-FDG PET/CT in diagnosing infectious endocarditis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013;40(7):1102–7.

47. Dumarey N, Egrise D, Blocklet D, Stallenberg B, Rimmelink M, del Marmol V, et al. Imaging infection with 18F-FDG-labeled leukocyte PET/CT: initial experience in 21 patients. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2006;47(4):625–32.
48. Erba PA, Conti U, Lazzeri E, Sollini M, Doria R, De Tommasi SM, et al. Added value of 99mTc-HMPAO-labeled leukocyte SPECT/CT in the characterization and management of patients with infectious endocarditis. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2012;53(8):1235–43.
49. Scholtens AM, Verberne HJ, Budde R, Lam M. Additional heparin pre-administration improves cardiac glucose metabolism suppression over low carbohydrate diet alone in 18F-FDG-PET imaging. *J Nucl Med* 2016;57:568-73.
50. Pizzi MN, Roque A, Fernández-Hidalgo N, Cuéllar-Calabria H, Ferreira-González I, González-Alujas MT, et al. Improving the Diagnosis of Infective Endocarditis in Prosthetic Valves and Intracardiac Devices With <sup>18</sup>F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography Angiography. *Circulation*. 2015;132(12):1113–26.
51. Anderson A, Bijlmer H, Fournier P-E, Graves S, Hartzell J, Kersh GJ, et al. Diagnosis and management of Q fever--United States, 2013: recommendations from CDC and the Q Fever Working Group. *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep*. 2013;62(RR-03):1–30.
52. HCSP. Fièvre Q. Recommandations de prise en charge [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2013 [cited 2017 May 16]. Available from: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=401>

## VIII. ANNEXES

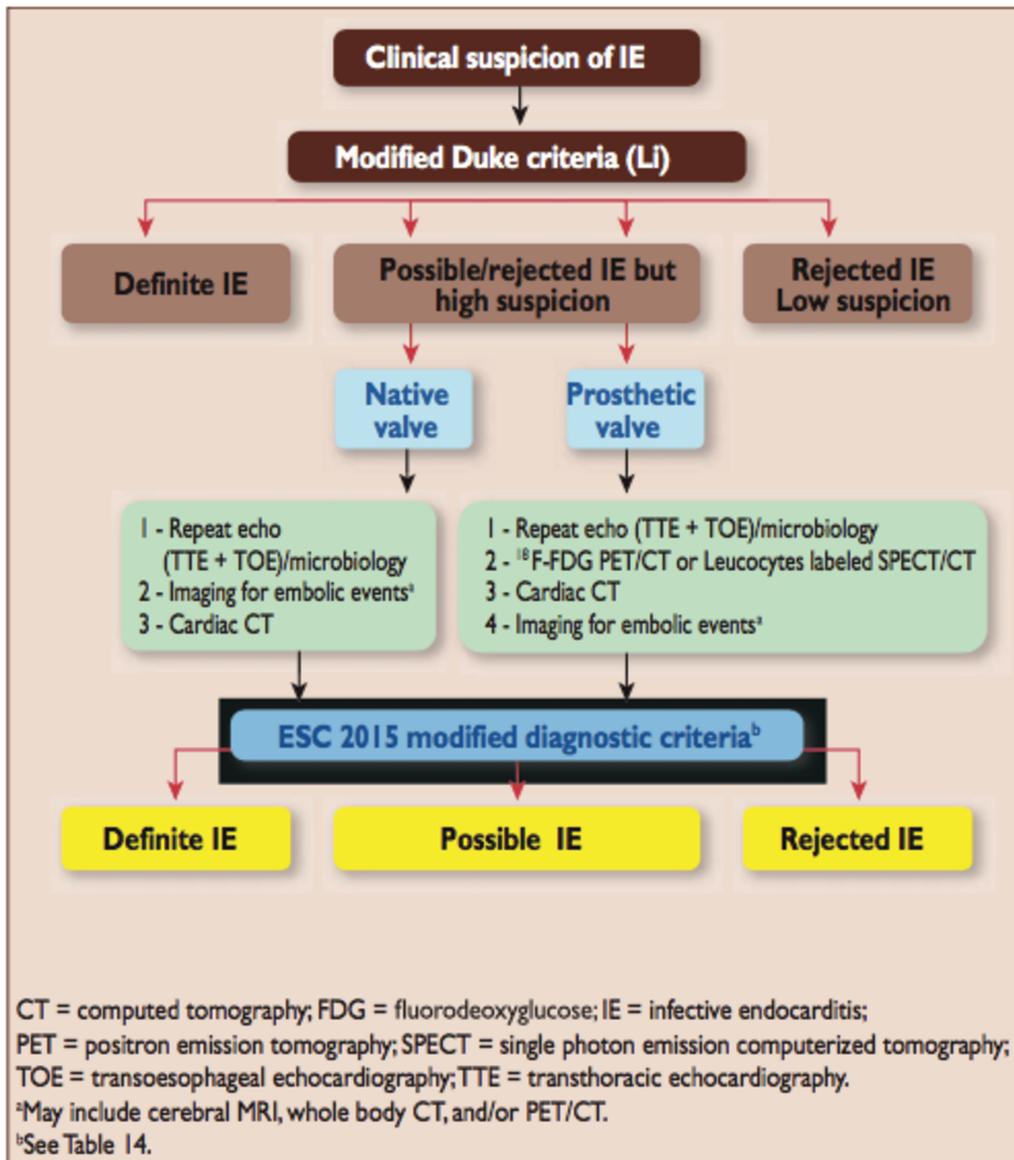
### Annexe 1. Définition des termes utilisés par l'ESC 2015 pour le diagnostic d'EI

Major criteria
<p><b>1. Blood cultures positive for IE</b></p> <p>a. Typical microorganisms consistent with IE from 2 separate blood cultures:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Viridans streptococci</i>, <i>Streptococcus gallolyticus</i> (<i>Streptococcus bovis</i>), <i>HACEK group</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>; or</li> <li>• Community-acquired enterococci, in the absence of a primary focus; or</li> </ul> <p>b. Microorganisms consistent with IE from persistently positive blood cultures:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 2</math> positive blood cultures of blood samples drawn <math>&gt;12</math> h apart; or</li> <li>• All of 3 or a majority of <math>\geq 4</math> separate cultures of blood (with first and last samples drawn <math>\geq 1</math> h apart); or</li> </ul> <p>c. Single positive blood culture for <i>Coxiella burnetii</i> or phase I IgG antibody titre <math>&gt;1:800</math></p>
<p><b>2. Imaging positive for IE</b></p> <p>a. Echocardiogram positive for IE:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vegetation;</li> <li>• Abscess, pseudoaneurysm, intracardiac fistula;</li> <li>• Valvular perforation or aneurysm;</li> <li>• New partial dehiscence of prosthetic valve.</li> </ul> <p>b. Abnormal activity around the site of prosthetic valve implantation detected by <math>^{18}\text{F}</math>-FDG PET/CT (only if the prosthesis was implanted for <math>&gt;3</math> months) or radiolabelled leukocytes SPECT/CT.</p> <p>c. Definite paravalvular lesions by cardiac CT.</p>
Minor criteria
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Predisposition such as predisposing heart condition, or injection drug use.</li> <li>2. Fever defined as temperature <math>&gt;38^\circ\text{C}</math>.</li> <li>3. Vascular phenomena (including those detected by imaging only): major arterial emboli, septic pulmonary infarcts, infectious (mycotic) aneurysm, intracranial haemorrhage, conjunctival haemorrhages, and Janeway's lesions.</li> <li>4. Immunological phenomena: glomerulonephritis, Osler's nodes, Roth's spots, and rheumatoid factor.</li> <li>5. Microbiological evidence: positive blood culture but does not meet a major criterion as noted above or serological evidence of active infection with organism consistent with IE.</li> </ol>

CT = computed tomography; FDG = fluorodeoxyglucose; HACEK = *Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, and *K. denitrificans*; IE = infective endocarditis; Ig = immunoglobulin; PET = positron emission tomography; SPECT = single photon emission computerized tomography. Adapted from Li et al.<sup>87</sup>

D'après Habib G, Eur Heart J, 2015

Annexe 2. Arbre décisionnel pour le diagnostic d'EI proposé par l'ESC 2015



D'après Habib G, Eur Heart J, 2015

### Annexe 3. Rappel sur la fièvre Q

La fièvre Q (« Query fever ») est une zoonose due à *Coxiella burnetii* (bactérie à Gram négatif), intracellulaire strict.

Elle est ubiquitaire, le réservoir primaire est constitué des bovins, caprins et ovins, et dans une moindre mesure, par les félins et canidés.

Les animaux infectés transmettent la bactérie par le placenta, les urines, les fèces et le lait. La transmission à l'homme se fait essentiellement par inhalation de particules infectées.

Après une période d'incubation d'une à trois semaines, l'infection est asymptomatique dans 60% des cas, ou symptomatique (fièvre Q « aiguë »). Les manifestations habituelles de la fièvre Q aiguë sont une fièvre élevée, parfois prolongée, des céphalées importantes, des myalgies ainsi qu'une asthénie (syndrome pseudo-grippal). Les atteintes viscérales les plus fréquentes sont la pneumopathie atypique et l'hépatite granulomateuse. Rarement, elle peut devenir chronique (1 à 5 %).

L'endocardite est la manifestation principale de la fièvre Q chronique, elle survient principalement chez des sujets présentant une valvulopathie (plus de 90% des cas) ou une immunodépression. Les complications, secondaires à des complexes immuns circulants ou à des embolies septiques, sont fréquentes. L'endocardite à *C. burnetii* se démarque par sa difficulté diagnostique en raison de la petite taille des végétations, peu visibles à l'échographie cardiaque, et de la négativité habituelle des hémocultures.

Le diagnostic et le suivi biologiques reposent sur la sérologie (antigènes de phase II dans la forme aiguë et de phase I dans la forme chronique).

Le traitement repose sur l'administration de Doxycycline et d'Hydroxychloroquine pendant une durée d'au moins 18 mois en cas d'EI (51,52).

**AUTEUR : Nom : BESSON**

**Prénom : Alix**

**Date de Soutenance : Mercredi 28 juin 2017**

**Titre de la Thèse : Impact de la TEP au 18-FDG dans la prise en charge des endocardites et bactériémies : une étude observationnelle.**

**Thèse - Médecine - Lille 2017**

**Cadre de classement : Médecine Nucléaire**

**DES de Médecine Nucléaire**

**Mots-clés : TEP, FDG, bactériémie, endocardite, antibiothérapie**

**Contexte :** La TEP au 18F-FDG est de plus en plus présente dans le domaine infectieux. L'ESC la recommande désormais pour le diagnostic d'endocardite infectieuse (EI) sur prothèse valvulaire (PV) et le bilan d'extension d'EI. L'objectif de notre étude était d'évaluer l'impact de cet examen dans la prise en charge anti-infectieuse et globale des bactériémies et endocardites, et dans un second temps de rechercher des facteurs liés aux résultats de la TEP.

**Méthode :** Nous avons analysé rétrospectivement 91 patients ayant bénéficié d'une TEP au cours d'une hospitalisation pour EI et/ou bactériémie de janvier 2015 à août 2016, au CHRU de Lille et au CH de Tourcoing. Les données cliniques, paracliniques, les résultats d'imagerie morphologique et métabolique, les données de suivi, ainsi que les modifications thérapeutiques induites par le résultat de la TEP ont été recueillis. Puis, nous avons comparé le résultat de la TEP (positif ou négatif) à l'ensemble de ces paramètres.

**Résultats :** la TEP était à l'origine de modifications du traitement antibiotique chez 29,7 % des patients et 37,4 % d'entre eux ont bénéficié d'une adaptation de prise en charge globale. Le port d'une PV ( $p = 0.0396$ ) et l'insuffisance rénale chronique (IRC) ( $p = 0.0335$ ) étaient en lien avec les conclusions de la TEP.

On constatait une durée du traitement antibiotique plus longue lorsque la TEP était positive ( $p = 0.0037$ ) et une proportion de guérison plus importante lorsqu'elle était négative ( $p = 0.0174$ ). Dans le sous-groupe des EI, on constatait une modification de l'antibiothérapie chez 35,1 % des patients et une modification de la prise en charge globale chez 40,5 % d'entre eux. L'âge ( $p = 0.0216$ ), l'IRC ( $p = 0.0252$ ), le port d'une PV ( $p = 0.0112$ ) et l'antécédent de chirurgie valvulaire ( $p = 0.0112$ ) étaient associés aux résultats de la TEP.

**Conclusion :** la TEP au FDG a eu une influence non négligeable sur la prise en charge des bactériémies et EI, dans des proportions équivalentes à celles retrouvées dans la littérature. Le résultat de la TEP était lié au taux de guérison et à la durée du traitement antibiotique. L'insuffisance rénale chronique était associée à un plus faible taux d'examen positif, la présence de cet antécédent pourrait donc nous amener à être plus sensible lors de nos interprétations.

**Composition du Jury :**

**Président : Pr Damien HUGLO**

**Assesseurs : Pr Karine FAURE, Dr Claude HOSSEIN-FOUCHER, Dr Armelle PASQUET, Dr Jean-Baptiste VOITOT.**