

Liste des Abréviations

EI : endocardite infectieuse

OAP : œdème aiguë pulmonaire

CPO : complications post-opératoires

VM : ventilation mécanique

IC : insuffisance cardiaque

CLERS : comité local d'éthique et de recherche en santé

DIM : département d'information médicale

IMC : indice de masse corporelle

CMI : cardiomyopathie ischémique

AOMI : artériopathie oblitrante des membres inférieurs

IRC : insuffisance rénale chronique

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

SAOS : syndrome d'apnée obstructif du sommeil

FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche

BMR : bactérie multi-résistante

CEC : circulation extra corporelle

CA : clampage aortique

NO : monoxyde d'azote

ACR : arrêt cardiorespiratoire

IDM : infarctus du myocarde

AVC : accident vasculaire cérébral

IRA : insuffisance rénale aiguë

CIVD : coagulation intravasculaire disséminée

PAVM : pneumopathie acquise sous ventilation mécanique

BAV : bloc auriculo-ventriculaire

USC : unités de soins continus

VIF : variation inflation factor

SA : *Staphylococcus aureus*

ETT : échographie cardiaque trans thoracique

ETO : échographie cardiaque trans œsophagienne

BNP : brain natriuretic protein

Liste des Tableaux et figures

Liste des Tableaux et figures

Figure n°1 : Diagramme de flux

Tableau I : Définition des complications post-opératoires des endocardites infectieuses dans la population de l'étude

Tableau II : Prévalence des complications post-opératoires des endocardites.

Tableau III : Comparaison des antécédents et des traitements des patients selon les groupes « contrôle » ou « complications ».

Tableau IV : Comparaison des données biologiques préopératoires des patients selon les groupes « contrôle » ou « complications ».

Tableau V : Comparaison des caractéristiques cliniques et bactériologiques de l'endocardite infectieuse des patients selon les groupes « contrôle » ou « complications ».

Tableau VI : Comparaison des caractéristiques chirurgicales et de réanimation selon les groupes « contrôle » ou « complications ».

Tableau VII : Résultat de la régression logistiques

Sommaire

Introduction	1
Matériel et méthode	2
Schéma de l'étude	2
Critères d'inclusions	2
Données recueillies	2
Analyse statistique	4
Résultats	5
Discussion	6
Conclusion	11
Biblioographie	12
Tableaux.....	16
Annexes.....	25

Introduction

L'endocardite infectieuse (EI) est une pathologie rare, mais grave (3 à 15 cas pour 100 000 personnes par an dans le monde, 20% de décès intra-hospitalier, et 30% de décès à un an)¹. Cette pathologie au diagnostic difficile basé sur les critères de Duke (voir annexe)², se démarque par l'hétérogénéité de ses manifestations cliniques, des germes qui en sont responsables, ainsi que du terrain du patient chez qui elle survient³. En effet, si 80% des EI sont dues à des streptocoques ou des staphylocoques, les portes d'entrées infectieuses sont diverses (bucco-dentaire, digestive, cutanée...), tout comme le type de valve atteinte (native ou prothétique), sa localisation (aortique, mitrale, tricuspidé ou sur matériel), ou encore les complications qui y sont associées (emboliques, cardiaques, neurologiques...)⁴.

De nos jours, les anciens facteurs de risque tels que les cardiopathies congénitales et les rhumatismes articulaires aigus ont laissé place aux patients porteurs de prothèses valvulaires, hémodialysés, ou immunodéprimés avec pour conséquence, une augmentation de l'âge moyen des patients et donc de leur fragilité puisque porteurs de plus de comorbidités^{5,6}.

Parmi les patients atteints d'une EI, 40% à 50% sont opérés^{1,4}, ajoutant des complications post-opératoires (CPO) aux complications habituelles de réanimation (complication de décubitus, de la ventilation mécanique (VM)...).

Les indications de chirurgicales de l'EI sont l'insuffisance cardiaque (IC) réfractaire au traitement médical (état de choc, gravité de la fuite valvulaire, œdème aiguë pulmonaire (OAP)), une infection non maîtrisée malgré une antibiothérapie bien conduite, une prévention des complications emboliques devant une végétation de grande taille, ou la présence d'un abcès⁴.

Bien que près de la moitié des patients soient opérés, peu d'études se sont intéressées spécifiquement aux facteurs de risque de CPO des EI. Les patients récusés de la chirurgie porteurs d'une indication chirurgicale ont de très faibles chances de survie⁷. L'indication chirurgicale doit donc être le fruit d'une discussion collégiale entre infectiologues, chirurgiens cardiaques, cardiologues, et anesthésistes-réanimateurs, selon le rapport bénéfice-risque propre à chaque patient. Le but de notre étude est donc de parfaire la connaissance des facteurs de risque de mortalité et de CPO, indispensables afin d'améliorer le pronostic et la survie des patients opérés.

Matériel et méthode

Schéma d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective concernant les patients opérés d'une EI dans le bloc opératoire de chirurgie cardiaque du CHU de Caen. Elle a été approuvée par le Comité Local d'Ethique et de Recherche en Santé (CLERS Nord-Ouest III, CHU de Caen, Caen, France) le 6 novembre 2020.

Critères d'inclusions

Nous avons recueilli les dossiers de tous les patients opérés d'une EI entre le 1^{er} Janvier 2010 et le 31 décembre 2020. Les mineurs, les femmes enceintes, et les patients porteurs d'une mesure de protection sont exclus de cette étude. Les interventions chirurgicales concernées sont les plasties ou remplacements valvulaires, et les interventions de l'aorte ascendante.

Données recueillies

Nous avons colligé des données pré, per et post opératoires que nous jugeons susceptibles d'avoir une influence sur le devenir du patient. Ces données ont été recueillies à partir du logiciel Référence utilisé au CHU de Caen et des dossiers d'archives après accord des différents chefs de service. Ces dossiers sont parvenus depuis les archives centrales et concernaient les services de réanimation chirurgicale, de réanimation médicale, de chirurgie cardiaque, de cardiologie, et de maladies infectieuses.

Les données préopératoires recueillies sont :

- Âge
- Sexe
- Indice de masse corporelle (IMC)
- Antécédents (EI, cardiomyopathie ischémique (CMI), artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), insuffisance rénale chronique (IRC), bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), syndrome d'apnée obstructif du sommeil (SAOS), diabète, immunodépression, toxicomanie, éthylisme, tabagisme, dernière fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) connue, colonisation par une bactérie multi-résistante (BMR) ou non).
- Traitement habituel (anti agrégant plaquettaire et sa classe, anti coagulant et sa classe, anti hypertenseurs et sa classe)

- Biologie pré opératoire (numération et formule sanguine, bilan d'hémostase, ionogramme, évaluation de la fonction rénale, albumine, pré-albumine, HbA1c et troponine...)
- La forme clinique de l'EI :
 - o Type de valve atteinte (localisation droite ou gauche, native ou prothétique)
 - o Sévérité de l'atteinte (grade d'insuffisance valvulaire, présence d'emboles)
 - o Porte d'entrée (ORL, digestive, cutanée, cathéter, ou inconnue...)
 - o Microbiologie (germe, type de prélèvement positif)
 - o Antibiothérapie (durée préopératoire en jours)

Les données per opératoires recueillies sont :

- Type de chirurgie (plastie ou remplacement valvulaire)
- Délai diagnostic-chirurgie (en jours)
- Indication opératoire (état de choc, insuffisance cardiaque, risque embolique ou un abcès)
- Urgence (sauvetage <24h), semi-urgence, ou décalée
- Durée de circulation extra-corporelle (CEC) et de clampage aortique (CA) (en minutes), type de cardioplégie (rétrograde ou antérograde)
- Nombre d'amines et la présence de monoxyde d'azote (NO) inhalée en sortie de salle
- Scores à l'entrée en réanimation tels que l'IGS-II⁸, le score SOFA⁹ et l'EuroSCORE-II¹⁰ (voir annexe)

Les définitions des CPO des EI (arrêt cardio-respiratoire (ACR), infarctus du myocarde (IDM), état de choc, accident vasculaire cérébral (AVC), confusion, insuffisance rénale aiguë (IRA)¹¹, coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD)¹², pneumopathie acquise sous VM (PAVM)¹³ et bloc auriculo-ventriculaire (BAV)) sont définies dans le tableau I. Elles sont classées selon leur impact en quatre groupes (tableau II).

Les CPO à impact mineur étaient définies comme n'entrant pas de thérapeutique invasive supplémentaire, les CPO à impact modéré comme les complications qui pourraient être prises en charge majoritairement dans des unités de surveillance continue (USC) si elles étaient isolées, et les CPO à impact sévère comme les complications qui nécessitent un traitement en réanimation. La répartition que nous avions établie pour définir les catégories est la suivante :

- Mineur : support aminergique de moins de 24h, la présence d'un BAV ou d'une IRA spontanément résolutifs.
- Modéré : état de choc nécessitant une amine pendant plus de 24h, traitement médical ou endovasculaire d'un IDM, une IRA nécessitant une épuration extra-

rénale, une ré-intubation sur pneumopathie, ou la nécessité d'un appareillage pour BAV.

- Sévère : ACR, état de choc nécessitant deux amines ou plus, une assistance circulatoire, traitement chirurgical d'un IDM, des séquelles d'AVC ou la nécessité de traitement par NO inhalée.
- Fatal : décès.

Analyse statistique

Les variables qualitatives ont été décrite par leur effectif et leur pourcentage et les variables quantitatives par leur moyenne et leur écart-type.

La variable à analyser est obtenue à la suite du recodage de la variable « complication ». Cette dernière présente cinq modalités : aucune complication, impact mineur, impact modéré, impact sévère et impact fatal. Le recodage de cette variable permet d'obtenir une variable binaire : pas de complication et complication à impact mineur définissant le « groupe contrôle » d'une part et complication à impact modéré, sévère ou fatal définissant le « groupe complications » d'autre part. L'analyse univariée porte sur la comparaison entre ces deux groupes.

La distribution des variables qualitatives a été comparée à l'aide du test de chi-deux avec simulation de la p-value pour pallier le non-respect de la condition d'application du test (effectifs théoriques ou calculés > 5). Les variables quantitatives ont été testées par le biais du test de Wilcoxon-Mann-Whitney, les conditions d'application du test de Student n'étant pas respectées (normalité de distributions testée par le test de Shapiro-Wilk et homogénéité des variances). Une valeur $p < 0.05$ était considérée comme statistiquement significative dans l'analyse univariée.

L'analyse multivariée a été réalisée par le biais d'un modèle de régression logistique. Les variables incluses dans le modèle ont été choisies en fonction du résultat de l'analyse univariée ($p < 0,05$). Certaines variables significatives dans l'analyse univariée ont alors été exclues par manque de pertinence clinique. Finalement il en résulte un modèle complet constitué de neuf variables d'ajustement ; à savoir l'éthylosme chronique, un traitement par béta bloquant et par diurétique, créatininémie et albuminémie, une intervention en urgence, une durée longue de CEC ou de CA, et l'EuroSCORE-II. La performance du modèle complet a été évaluée à l'aide du test de calibration de Hosmer-Lemeshow. La capacité prédictive du modèle a été exprimée par le pseudo- R^2 de McFadden, calculé comme fraction de la déviance du modèle nul, expliquée par le modèle incluant les prédicteurs. La multicolinéarité des variables a été testée par le Variation Inflation Factor (VIF). Les odds-ratio, ainsi que leur intervalle de confiance à 95%, ont été calculés.

Résultats

Une liste de 328 patients a été établie après analyse de code établi par le département d'information médicale (DIM), service du CHU de Caen. Parmi ces patients, plusieurs ont été exclus : 1 patient correspondant à une erreur de codage, 1 patient opéré avant 2010, 4 patients ayant subi une intervention non cardiaque, 5 patients ayant subi une chirurgie cardiaque non septique, 19 patients ayant subi des interventions cardiaques mineures, 5 patients décédés lors de la chirurgie, et 3 patients pour avoir été recensés en double. Ceci est résumé dans la figure 1.

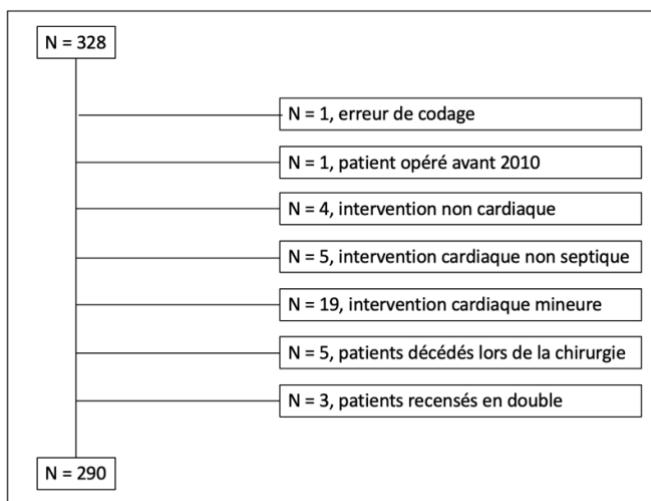


Figure 1 : diagramme de flux

La prévalence des CPO est présentée dans le tableau II.

La comparaison des antécédents et des traitements de base des patients entre les deux groupes est présentée dans le tableau III.

La comparaison des caractéristiques biologiques pré opératoires entre les deux groupes est présentée dans le tableau IV.

La comparaison des données cliniques et bactériologiques entre les deux groupes est présentée dans le tableau V.

La comparaison des caractéristiques chirurgicales et liées au séjour en réanimation entre les deux groupes est présentée tableau VI.

Les résultats de la régression logistique sont présentés dans le tableau VII.

L'erreur de classement du modèle complet de régression logistique était de 33% calculé sur les hyperparamètres de la population de test, obtenue à la suite de la répartition de la population globale avec un ratio de ¼. Le pseudo-R² de McFadden à 11 degrés de libertés est de 0,53. L'AUC est de 85,3%. L'évaluation de la multicolinéarité des variables incluses dans le modèle par VIF a montré l'absence de corrélation, étant inférieur à 10 pour la totalité des paramètres. Le résultat du test de calibration de Hosmer-Lemeshow était statistiquement significatif.

Discussion

L'EI étant une pathologie grave grevée d'une importante morbi-mortalité, la connaissance des facteurs de risque de CPO et leur maîtrise sont indispensables à l'amélioration du pronostic des patients atteints nécessitant une intervention chirurgicale.

La présence d'une défaillance d'organe est un facteur de risque de complications et de mortalité chez les patients atteints d'une EI¹⁴. Il apparaît de façon logique que ces défaillances d'organes le soient également pour les EI opérées. En effet notre étude retrouve une créatininémie significativement plus haute dans le groupe de patients avec complications à impact modéré à fatal ($p = 0,001$). Cela est partiellement montré dans une autre étude rétrospective¹⁵, évaluant la survenue de complications post-opératoires d'une EI selon la présence ou non d'une IRA pré opératoire. Elle montre de façon significative plus de CPO dans le groupe présentant une IRA pré opératoire (durée de VM, transfusion sanguine...) sans pour autant retrouver de différence de mortalité.

La présence d'une différence significative de score SOFA et de l'IGS-II à l'entrée en réanimation entre les deux groupes ($p < 0,001$) renforce l'hypothèse qu'une défaillance d'organe pré opératoire est un facteur de risque de CPO. En détaillant le score SOFA, nous n'avons pas retrouvé de différence significative concernant le taux de plaquettes pré opératoire ($p = 0,121$) qui constitue l'un des items du score SOFA, ce qui laisse suggérer que certaines défaillances d'organes pourraient être plus prédictives que d'autres dans la survenue de CPO.

L'hypoalbuminémie est également associée à la survenue de CPO avec une différence significative ($p < 0,001$) comme elle est associée significativement à un décès précoce après chirurgie pour EI dans une étude de 276 patients ($p = 0,006$)¹⁶. Il est par ailleurs suggéré dans une autre étude¹⁷, qu'elle est un facteur de mauvais pronostic dans toutes les pathologies cardiovasculaires. Elle est le seul facteur de risque indépendant associé à la survenue de CPO dans l'analyse multivariée ($p = 0,045$, OR = 0,93 [0,87 ; 0,99]). L'hypoalbuminémie peut s'expliquer par une dénutrition ou une rétention hydro sodée.

Concernant l'hypoalbuminémie par dénutrition, il est intéressant de noter que les patients présentant une consommation éthylique chronique sont significativement plus présents dans le groupe de patients atteints de complications à impact modéré à fatal ($p = 0,021$). En effet, cette addiction est régulièrement associée à une dénutrition et donc susceptible d'entraîner une hypoalbuminémie. L'éthylose chronique pourrait également être

un facteur de risque de façon indépendante ; en effet une étude de 360 patients montre que la cirrhose est significativement associée à une mortalité à 30 jours en analyse multivariée, suivant une chirurgie cardiaque pour EI¹⁸. Malheureusement, notre étude ne parvient à mettre en évidence de différence significative dans l'analyse multivariée ($p = 0,135$, OR = 2,13 [0,79 ; 5,76]).

A l'inverse, l'IMC élevé semble être également de mauvais pronostic. Il est significativement plus élevé dans le groupe de patients atteints de CPO à impact modéré à fatal dans notre étude ($p = 0,032$). Cette donnée était plutôt attendue puisqu'une précédente étude avait déjà associé IMC et mortalité à long terme chez les patients atteints d'EI du cœur gauche¹⁹. La pré-albuminémie aurait pu renforcer l'hypothèse d'une association entre dénutrition et CPO des EI mais seulement douze patients ont eu un dosage de pré-albumine pré opératoire et cette dernière n'a donc pas été analysée.

Concernant l'hypoalbuminémie par dilution, l'analyse univariée ne retrouve pas de différence significative selon l'indication opératoire mais on peut tout de même observer un pourcentage plus élevé de patients opérés pour insuffisance cardiaque réfractaire dans le groupe de patients à complication avec impact modéré à fatal. A l'inverse, le résultat est significatif en analyse univariée concernant le traitement au long cours par diurétiques ($p = 0,034$) témoignant que les patients atteints d'une insuffisance cardiaque chronique seraient sujets aux complications post-opératoires. Une nouvelle fois, cette différence n'est cependant pas retrouvée en analyse multivariée ($p = 0,646$, OR = 1,26 [0,47 ; 3,42]).

La présence d'une différence significative entre les deux groupes concernant le traitement par béta bloquants mérite discussion ($p = 0,002$). Il est établi que ces traitements doivent être poursuivis en pré opératoire de chirurgie cardiaque et non cardiaque programmée²⁰. Cette classe médicamenteuse étant largement prescrite dans le cadre d'une CMI pour diminuer le travail myocardique et sa consommation en oxygène, il pourrait s'agir d'un biais de confusion. Or, notre étude n'a pas trouvé de différence significative entre les deux groupes selon l'antécédent ou non de CMI ($p = 0,257$), renforçant l'idée que la prise de béta bloquant pourrait être un facteur indépendant de CPO. Le traitement au long cours par cette classe thérapeutique augmente le nombre de récepteurs béta adrénergiques mais également la réponse aux catécholamines à l'arrêt du traitement. A l'inverse, la poursuite des béta bloquants en pré opératoire chez les patients porteurs d'une EI opérée pourrait donc limiter la réponse aux catécholamines en cas de défaillance cardio circulatoire post-CEC en augmenter la mortalité et la survenue de complications²¹. Il ne semble pas exister d'études concernant spécifiquement la poursuite ou non des béta bloquants dans la chirurgie cardiaque

en urgence en encore moins dans le cadre des EI. L'analyse multivariée ne confirme cependant pas ce résultat ($p = 0,732$, OR = 1,17 [0,47 ; 2,94]).

L'analyse univariée retrouve une différence significative selon le degré d'urgence chirurgicale ($p = 0,014$) qui est une composante de l'EuroSCORE-II (également significatif $p < 0,001$). Ceci concorde avec la littérature où il est établi que les patients requérant une chirurgie valvulaire en urgence, les patients en état de choc septique ou ceux présentant des signes cliniques de sepsis persistants malgré une antibiothérapie bien conduite, ont une mortalité post-opératoire plus élevée²²⁻²⁵.

Le temps de CEC et le temps de CA per opératoires sont significativement associés à la survenue de CPO dans notre étude ($p < 0,001$ pour les deux variables en analyse univariée), ainsi que dans une étude rétrospective regroupant 264 patients ($p = 0,009$)²⁶. La CEC prolongée peut entraîner une dysfonction cardiocirculatoire post-opératoire et peut donc être responsable de complications non spécifiques au cas des EI. Cependant, les temps opératoires sont plus longs si plusieurs valves sont atteintes avec par conséquent plus de risque de retentissement cardiocirculatoire. De même, la réalisation chirurgicale est plus longue en cas de reprise chirurgicale (rédux) renforçant ainsi l'hypothèse d'un plus grand nombre de CPO chez les patients porteurs de valves prothétiques^{27,28}.

En effet, la littérature met en évidence plusieurs autres facteurs de risque de CPO et de mortalité : un antécédent d'EI opérée ou non²⁷, la présence d'une valve prothétique^{27,28}, une endocardite associée aux soins^{29,30}, une endocardite à *Staphylococcus aureus* (SA)³¹⁻³³, une dysfonction d'organes associée¹⁴ (AVC ischémique ou hémorragique³⁴ ou IRA dialysée^{35,36}) ou la gravité de l'atteinte valvulaire³⁷. Cette dernière peut être responsable d'une insuffisance cardiaque qui est présente dans 42 à 60% des cas d'EI^{38,39}.

Contrairement ces études, nous ne retrouvons pas de différence significative entre les patients porteurs d'un antécédent d'EI ou non ($p = 0,140$). Ceci est probablement expliqué par un manque de puissance puisque seuls 19 patients sur les 290 avaient déjà été atteints d'une EI. Concernant celles survenues sur valves prothétiques, une étude comparant le devenir de 171 patients atteints d'EI sur valve prothétique à 242 patients atteints d'EI sur valve native opérés, montre que le taux de mortalité à 30 jours est significativement plus important dans le groupe valve prothétique ($p < 0,003$)²⁶. Notre étude retrouve un pourcentage plus important de prothèses valvulaires mais sans mettre en évidence de différence significative entre les deux groupes ($p = 0,055$). Là encore, elle semble manquer de puissance puisque seuls 65 patients étaient porteurs de valves prothétiques. De même, si les patients atteints d'une EI à Staphylocoque sont en effet majoritaires dans le second groupe, cette différence n'est pas

significative et ne permet donc pas de conclure. Une des explications potentielles est que les bactéries ont été classés selon le genre et non précisément selon l'espèce avec par exemple un regroupement entre SA et le Staphylocoque à coagulase négative. De plus, le SA n'a pas été classée selon son caractère résistant ou non à la méthicilline. Cette comparaison est cependant difficile du fait dans différentes études de la faible prévalence des EI au staphylocoque résistant à la méthicilline⁴⁰. A l'inverse, notre étude retrouve une différence significative selon le résultat des hémocultures ($p = 0,044$), mais paradoxalement les EI à hémocultures positives sont associées à moins de CPO à impact au moins modéré. Ce qui laisse présager que malgré une antibiothérapie bien conduite, les patients aux hémocultures négatives vont présenter des complications plus sévères en post-opératoire.

La durée de VM, d'amines et donc du temps de séjour en réanimation est significativement plus importante dans le groupe à CPO à impact au moins modéré. Cependant ces données sont des conséquences de la survenue de ces CPO et non des facteurs prédictifs.

Le design de notre étude lui confère certaines forces et certaines faiblesses. L'une de ses forces est qu'elle est basée sur un nombre de patients conséquents, avec des pratiques standardisées à l'intérieur d'un même CHU lui conférant une forte validité interne. Malheureusement ce point constitue également une de ses faiblesses puisque le résultat de cette étude monocentrique n'est pas applicable aux autres établissements.

Une autre faiblesse majeure de cette étude est qu'elle soit rétrospective, ce qui implique la présence de données manquantes et un recueil moins standardisé que lors d'une étude prospective. Concernant les antécédents des patients, plusieurs sont recueillis de manière déclarative suivants les comptes rendus de sortie d'hospitalisation et ne tiennent pas toujours compte des définitions exactes : par exemple beaucoup de patients sont recensés comme atteints d'une BPCO, mais il est impossible de savoir si le diagnostic est basé réellement sur des épreuves fonctionnelles respiratoires. Il en est de même pour l'IRC : la créatinine mesurée est-elle à son niveau de base ou reflète-t-elle une souffrance rénale causée par l'EI. En ce qui concerne les traitements, il est impossible malgré l'analyse des observations médicales de connaître la poursuite ou l'arrêt des traitements en pré opératoire. Un traitement anti coagulant ou antiagrégant plaquettaire pourrait par exemple majorer le saignement et avoir un retentissement hémodynamique consécutif à l'hypovolémie ou un défaut de transport en oxygène chez un patient qui ne pourrait pas adapter son débit cardiaque en compensation.

Le BNP n'est pas présent dans le recueil, alors qu'il est un facteur de mauvais pronostic lorsqu'il est élevé en association à la troponine^{41,42}. Malheureusement, très peu de patients bénéficiaient de ces dosages, et donc n'ont pu être analysés.

Notre étude ne permet pas d'établir un score prédictif de mortalité ou de complication, après l'analyse statistique de nos données recueillies puisque seule l'hypoalbuminémie est un facteur de risque indépendant de CPO.

Conclusion

Une chirurgie cardiaque est nécessaire pour envisager un traitement curatif de l'EI dans près de la moitié des cas. En dépit de la discussion collégiale au sein de « the endocarditis team »^{1,4} aboutissant à la décision de chirurgie, et l'estimation de la balance bénéfice-risque, les patients présenteront des CPO²¹⁻²³ qui auront pour conséquences d'augmenter la durée de VM et de support aminergique donc du séjour en réanimation. Ces complications peuvent bien-sûr être fatales que ce soit en post-opératoire immédiat ou après un long séjour en réanimation, avec, dans notre étude une très nette progression des prévalences de l'IRA, de la confusion et de la PAVM dans le groupe des patients décédés.

L'EI se démarque dans notre étude des autres pathologies par l'hétérogénéité des facteurs prédictifs de CPO : des facteurs en rapport avec l'état basal du patient (éthylisme chronique, traitement par béta bloquant ou diurétique), avec l'état clinique pré opératoire (créatininémie élevée donc présence d'une défaillance d'organes, hypoalbuminémie), et des facteurs per opératoires (chirurgie en urgence augmentant ainsi tous les scores prédictifs de mortalité, durée de CEC et CA). Parmi ces facteurs de risque, seule l'hypoalbuminémie < 30g/l permet de prédire la survenue de CPO.

Cela entrave donc la réalisation d'un score pronostic fiable et reproductible permettant de baser la réflexion collégiale sur un argument objectif supplémentaire. La littérature est discordante sur le sujet, avec différentes études contradictoires comparant les différents scores entre eux : EuroSCORE-II, STS-IE, PALSUSE ou De Feo-Cotrufo^{43,44,45}. Aucune ne permet de définir un score plus fiable qu'un autre. Le traitement habituel des patients semble être un sujet à explorer, étant un thème peu étudié jusqu'ici.

Bibliographie

1. Hermanns H, Eberl S, Terwindt L.E, Mastenbroek T.C.B, Bauer W.O, van der Vaart T.W, Preckel B. Anesthesia Considerations in Infective Endocarditis. *Anesthesiology* 2022; 136: 633 – 56.
2. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, Bashore T, Corey GR: Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 633 – 8.
3. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, Moreillon P, de Jesus AM, Thilen U, Lekakis J, Lengyel M, Muller L, Naber K, Nihoyannopoulos P, Moritz A, Zamorano JL. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J* 2009; 30: 2369 – 2413.
4. G. Habib, P. Lancellotti, M.J. Antunes, M.G. Bongiorni, J.P. Casalta, F. Del Zotti, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: the task force for the management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM) *Eur Heart J*, 36 (2015), pp. 3075-3128
5. Chambers HF, Bayer AS: Native-valve infective endocarditis. *N Engl J Med* 2020; 383:567–76.
6. Slipczuk L, Cordolosa JM, Davila CD, Romero-Corral A, Yun J, Pressman GS, Figueredo JM. Infective Endocarditis Epidemiology Over Five Decades: A Systematic Review. *Plos One* 2013 Dec 9;8(12).
7. Mirabel M, Sonneville R, Hajage D, Novy E, Tubach F, Vignon P, Perez P, Lavoue S, Kouatchet A, Pajot O, Mekontso-Dessap A, Tonnelier JM, Bollaert PE, Frat JP, Navellou JC, Hyvernat H, Hssain AA, Timsit JF, Megarbane B, Wolff M, Trouillet JL. Long-term outcomes and cardiac surgery in critically ill patients with infective endocarditis. *Eur Heart J* 2014; 35: 1195 – 1204.
8. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993; 270: 2957 – 2953.

9. Vincent JL, De Mendoça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, Sprung CL, Colardyn F, Blecher S. Use of the SOFA score to access the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter prospective study. Working group on “sepsis-related problems” of the European Society of Intensive care Medicine. Crit Care Med. 1998; 26: 11: 1793 – 1800.
10. Samer AM Nashef, François Roques, Linda D. Sharples, Johan Nilsson, Christopher Smith, Antony R. Goldstone, Ulf Lockowandt. EuroSCORE II. Eur J Cardiothorac Surg 2012; 41: 734 – 744.
11. Paul E Stevens, Adeera Levin, Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. Ann Intern med. 2013 Jun 4; 158(11): 825 – 30.
12. Taylor FB, Jr, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M. Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation of the International Society on Haemostasis. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost* 2001; 86: 1327 – 1330.
13. Marc Leone, Lila Bouadma, Belaid Bouhemad, Olivier Brissaud, Stephane Dauger, Sébastien Gibot, Sami Hraiech, Boris Jung, Eric Kipnis, Yoann Launey, Charles-Edouard Luyt, Dimitri Margetis, Fabrice Michel, Djamel Mokart, Philippe Montravers, Antoine Monsel, Saa Nseir, Jérôme Pugin, Antoine Roquilly, Lionel Velly, Jean-Ralph Zahar, Remi Bruyere, Gerald Chanques. Healthcare associated pneumonia in the intensive care unit. Anesth. reanim. 2018; 4: 421 – 441.
14. Incani A, Hair C, Purnell P, O'Brien DP, Cheng AC, Appelbe A, Athan E. Staphylococcus aureus bacteraemia: evaluation of the role of transoesophageal echocardiography in identifying clinically unsuspected endocarditis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2013; 32: 1003 – 1008.
15. Zhang F Y, Li X H, Xiao F. Clinical features and prognosis of infective endocarditis patients with acute kidney injury. Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban 2019 Aug18; 51 (4): 737 – 741.
16. Huang S, Zhou Z, Luo L, Yue Y, Liu Q, Feng K, Hou J, Wang K, Chen J, Li H, Huang L, Fu G, Chen G, Liang M, Wu Z. Preoperative serum albumin: a promising indicator of early mortality after surgery for infective endocarditis. Ann transl med. 2021 Sep; 9 (18): 1445.

17. Arques S. Humans serum albumin in cardiovascular diseases. *Eur J Intern Med* 2018 Jun; 52: 8 – 12.
18. Farag M, Borst T, Sabashnikov A, Zeriouh M, Schmack B, Arif R, Beller CJ, Popov AF, Kallenbach K, Ruhparwar A, Dohmen PM, Szabó G, Karck M, Weymann A: Surgery for infective endocarditis: Outcomes and predictors of mortality in 360 consecutive patients. *Med Sci Monit* 2017; 23:3617–26
19. Durante-Mangoni E, Giuffrè E, Ursi M P, Iossa D, Bertolino L, Senese A, Pafundi P C, D'Amico F, Albisinni R, Zampino R. Predictors of long-term mortality in left-sided infective endocarditis: an historical cohort study in 414 patients. *Eur J Intern Med* 2021 Dec; 94: 27-33.
20. Albaladejo P, Baillard C, Bonnet F, Gaertner F, Marret E, Marty J, Asehnoune K, Aubrun F, Aveline C, Beloeil H, Briand F, Bronchard R, Blanloeil Y, Carcey J, Carles M, Dahyot-Fizelier C, Deleuze A, Fellahi JL, Fletcher D, Gabriel I, Keita-Meyer H, Kerbaul F, Lasocki S, Le Manach Y, Melon E, Mimoz O, Ouattara A, Piriou V, Paqueron X, Pili-Floury S, Raucoules S, Rigal JC, Rozec B, Samain E. Perioperative management of chronic treatment and medical devices: Anti-infectious, immunosuppressive. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 28 (2009) 1035–1036.
21. Von Homeyer P, Schwinn DA. Pharmacogenomics of β -adrenergic receptor. Physiology an response to β -blockade. *Anesth Analg* 2011; 113 : 1305 – 18.
22. Olmos C, Vilacosta I, Fernandez C, Lopez J, Sarria C, Ferrera C, Revilla A, Silva J, Vivas D, Gonzalez I, San Roman JA. Contemporary epidemiology and prognosis of septic shock in infective endocarditis. *Eur Heart J* 2013; 34: 1999 – 2006.
23. Gelsomino S, Maessen JG, van der Veen F, Livi U, Renzulli A, Luca F, Carella R, Crudeli E, Rubino A, Rostagno C, Russo C, Borghetti V, Beghi C, De Bonis M, Gensini GF, Lorusso R. Emergency surgery for native mitral valve endocarditis: the impact of septic and cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 1469 – 1476.
24. Revilla A, Lopez J, Vilacosta I, Villacorta E, Rollan MJ, Echevarria JR, Carrascal Y, Di Stefano S, Fulquet E, Rodriguez E, Fiz L, San Roman JA. Clinical and prognostic profile of patients with infective endocarditis who need urgent surgery. *Eur Heart J* 2007; 28: 65 – 71.

- 25 Madeira S, Rodrigues R, Tralhão A, Santos M, Almeida C, Marques M, Ferreira J, Raposo L, Neves J, Mendes M: Assessment of perioperative mortality risk in patients with infective endocarditis undergoing cardiac surgery: Performance of the EuroSCORE I and II logistic models. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2016; 22: 141 – 8.
26. Salsano A, Giacobbe DR, Sportelli E, Olivieri GM, Natali R, Prevosto M, Del Bono V, Viscoli C, Santini F: Aortic cross-clamp time and cardiopulmonary bypass time: prognostic implications in patients operated on for infective endocarditis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2018; 27: 328 – 35.
27. Chu VH, Sexton DJ, Cabell CH, Reller LB, Pappas PA, Singh RK, Fowler VG Jr., Corey GR, Aksoy O, Woods CW. Repeat infective endocarditis: differentiating relapse from reinfection. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 406 – 409.
28. Salem M, Friedrich C, Saad M, Frank D, Salem M, Puehler T, Schoettler J, Schoeneich F, Cremer J, Haneya A. Active infective native and prosthetic valve endocarditis: short and long-term outcomes of patients after surgical treatment. *J. Clin. Med.* 2021, 10, 1868.
29. Lalani T, Chu VH, Park LP, Cecchi E, Corey GR, Durante-Mangoni E, Fowler VG Jr., Gordon D, Grossi P, Hannan M, Hoen B, Munoz P, Rizk H, Kanj SS, Selton-Suty C, Sexton DJ, Spelman D, Ravasio V, Tripodi MF, Wang A. In-hospital and 1-year mortality in patients undergoing early surgery for prosthetic valve endocarditis. *JAMA Intern Med* 2013; 173: 1495 – 1504.
30. Fernandez-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, Pigrau C, Sambola A, Igual A, Pahissa A. Contemporary epidemiology and prognosis of health care-associated infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 1287 – 1297.
31. Selton-Suty C, Celard M, Le MV, Doco-Lecompte T, Chirouze C, Iung B, Strady C, Revest M, Vandenesch F, Bouvet A, Delahaye F, Alla F, Duval X, Hoen B. Pre-eminence of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. *Clin Infect Dis* 2012; 54: 1230 – 1239.
32. Rasmussen RV, Host U, Arpi M, Hassager C, Johansen HK, Korup E, Schonheyder HC, Berning J, Gill S, Rosenvinge FS, Fowler VG Jr, Moller JE, Skov RL, Larsen CT, Hansen TF, Mard S, Smit J, Andersen PS, Bruun NE. Prevalence of infective endocarditis in patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia: the value of screening with echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2011; 12: 414 – 420.

33. Nadj GRJ, Coviaux F, Mirode AA, Brahim A, Enriquez-Sarano M, Tribouilloy C. Comparison of clinical and morphological characteristics of *Staphylococcus aureus* endocarditis with endocarditis caused by other pathogens. *Heart.* 2005; 9: 7.
34. Garcia-Cabrera E, Fernandez-Hidalgo N, Almirante B, Ivanova-Georgieva R, Noureddine M, Plata A, Lomas JM, Galvez-Acebal J, Hidalgo-Tenorio C, Ruiz-Morales J, Martinez-Marcos FJ, Reguera JM, Torre-Lima J, de Alarcon GA. Neurological complications of infective endocarditis: risk factors, outcome, and impact of cardiac surgery: a multicenter observational study. *Circulation* 2013; 127: 2272 – 2284.
35. Chu VH, Cabell CH, Benjamin DK Jr, Kuniholm EF, Fowler VG Jr, Engemann J, Sexton DJ, Corey GR, Wang A. Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis. *Circulation* 2004; 109: 1745 – 1749.
36. San Roman JA, Lopez J, Vilacosta I, Luaces M, Sarria C, Revilla A, Ronderos R, Stoermann W, Gomez I, Fernandez-Aviles F. Prognostic stratification of patients with left-sided endocarditis determined at admission. *Am J Med* 2007; 120: 369 – 367.
37. Habib G, Avierinos JF, Thuny F. Aortic valve endocarditis: is there an optimal surgical timing? *Curr Opin Cardiol* 2007; 22: 77 – 83.
38. Hasbun R, Vikram HR, Barakat LA, Buenconsejo J, Quagliarello VJ. Complicated left-sided native valve endocarditis in adults: risk classification for mortality. *JAMA* 2003; 289: 1933 – 1940.
39. Olmos C, Vilacosta I, Fernandez C, Sarria C, Lopez J, Del Trigo M, Ferrera C, Vivas D, Maroto L, Hernandez M, Rodriguez E, San Roman JA. Comparison of clinical features of left-sided infective endocarditis involving previously normal versus previously abnormal valves. *Am J Cardiol* 2014; 114: 278 – 283.
40. Emese C. Kanyo, Amy S Nowacki, Steven M. Gordon, Nabin K. Shrestha. Comparison of mortality, stroke, and relapse for methicillin-resistant versus methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infective endocarditis: a retrospective cohort study. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2021 Aug; 100(4): 115395.
41. Purcell JB, Patel M, Khera A, De Lemos JA, Forbess LW, Baker S, Cabell CH, Peterson GE. Relation of troponin elevation to outcome in patients with infective endocarditis. *Am J Cardiol* 2008; 101: 1479 –1481.

42. Shiue AB, Stancoven AB, Purcell JB, Pinkston K, Wang A, Khera A, De Lemos JA, Peterson GE. Relation of level of B-type natriuretic peptide with outcomes in patients with infective endocarditis. *Am J Cardiol* 2010; 106: 1011 – 1015.
43. Varela L, López-Menéndez J, Redondo A, Fajardo ER, Miguelena J, Centella T, Martín M, Muñoz R, Navas E, Moya JL, Rodríguez-Roda J: Mortality risk prediction in infective endocarditis surgery: Reliability analysis of specific scores. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018 ; 53 : 1049 – 54.
44. Wang TKM, Pemberton J: Performance of endocarditis-specific risk scores in surgery for infective endocarditis. *Thorac Cardiovasc Surg* 2018; 66:333 – 5.
45. Pivatto Júnior F, Bellagamba CCA, Pianca EG, Fernandes FS, Butzke M, Busato SB, Gus M: Analysis of risk scores to predict mortality in patients undergoing cardiac surgery for endocarditis. *Arq Bras Cardiol* 2020; 114:518–24.

Tableaux :

Tableau I : Définition des complications post-opératoires des endocardites infectieuses dans la population de l'étude.

<u>Complication</u>	<u>Gravité ou traitement</u>	<u>Définition</u>
ACR récupéré		ACR récupéré après réanimation cardio-pulmonaire spécialisé toute cause recensée avant la sortie d'hospitalisation post-opératoire de l'EI
IDM	Stenté	Association d'un sus-décalage du segment ST et d'une élévation de la troponine ayant entraîné ou non la réalisation d'un geste endovasculaire ou d'un pontage aorto-coronarien dans les suites post-opératoires de l'EI
	Ponté	
	Non traité	
État de choc	Distributif	Dysfonction vasculaire post circulation extra-corporelle nécessitant un support aminergique par noradrénaline sans altération du débit cardiaque mesuré à l'échographie cardiaque trans thoracique (ETT) ou à l'échographie cardiaque trans cœsophagienne (ETO)
	Cardiogénique	Altération du débit cardiaque par dysfonction de la pompe cardiaque entraînant une hypoxie tissulaire des organes périphériques après correction de la volémie sur arguments échographiques (E/A, E/E')
	Mixte	Dysfonction cardiocirculatoire avec diminution du débit cardiaque par dysfonction de la pompe ventriculaire et dysfonction vasculaire
Confusion		Altération de l'état neurologique avec score de Glasgow < 15 excluant les AVC ischémiques ou hémorragiques survenue lors de l'hospitalisation en réanimation
AVC	Ischémique	Déficit neurologique post-opératoire conduisant à la réalisation d'une imagerie cérébrale objectivant un accident vasculaire cérébral expliquant le trouble neurologique
	Hémorragique	
IRA ¹¹	KDIGO 1	Augmentation de la créatininémie de 26µmol/L en 48h ou de 50% en 7 jours, ou diurèse < 0,5mL/kg/h pendant 6 à 12h
	KDIGO 2	Créatininémie x2 en 7 jours, diurèse < 0,5mL/kg/h pendant plus de 12h
	KDIGO 3	Créatininémie x3 en 7 jours, créatininémie 354µmol/L, nécessité de dialyse, ou diurèse < 0,3mL/kg/h pendant plus de 24h ou anurie pendant plus de 12h
CIVD ¹²		Association d'une élévation des D-dimères (>500µg/L) et d'une diminution du TP (<65%), des plaquettes (<100G/L) ou du fibrinogène (<1g/L) avec ou sans manifestation clinique hémorragique ou thrombotique
PAVM ¹³		Infection respiratoire documentée selon critères de la SFAR
BAV	Résolutif	BAV du 2ème degré Mobitz 2 ou BAV du 3ème degré résolutif sans traitement ou appareillage
	Appareillé	BAV du 2ème degré Mobitz 2 ou BAV du 3ème degré non résolutif nécessitant un appareillage par pacemaker
	Non résolutif non appareillé	BAV du 2ème degré Mobitz 2 ou BAV du 3ème degré non résolutif et non traité

ACR : arrêt cardiorespiratoire, IDM : infarctus du myocarde, AVC : accident vasculaire cérébral, IRA : insuffisance rénale aiguë, CIVD : coagulation intravasculaire disséminée, PAVM : pneumopathie acquise sous ventilation mécanique, BAV : bloc auriculo-ventriculaire.

Tableau II : Prévalence des complications post-opératoires des endocardites infectieuses.

Complication	Gravité ou traitement	Population de l'étude (n = 290)^a	Complication à impact mineur (n = 71)^b	Complication à impact modéré (n = 48)^c	Complication à impact sévère (n = 93)^d	Complication à impact fatal (n = 51)^e
ACR récupéré		4 (1.4%)	0	0	3 (3,2%)	1 (2%)
	Total	5 (1.7%)	0	0	4 (4,3%)	1 (2%)
IDM	Stenté	0 (0%)	0	0	0	0
	Ponté	1 (0.3%)	0	0	1 (1,1%)	0
	Non traité	4 (1.4%)	0	0	3 (3,2%)	1 (2%)
	Total	244 (84%)	60 (84,5%)	43 (91,7%)	91 (97,9%)	49 (96,2%)
État de choc	Distributif	121 (41.7%)	60 (84,5%)	37 (77,1%)	10 (10,8%)	14 (27,5%)
	Cardiogénique	10 (3.4%)	0	7 (14,6%)	2 (2,2%)	1 (2%)
	Mixte	113 (39.0%)	0	0	79 (84,9%)	34 (66,7%)
Confusion		34 (11.7%)	1 (1,4%)	3 (6,2%)	17 (18,3%)	13 (25,5%)
AVC	Total	20 (6.9%)	0	0	10 (10,8%)	10 (19,6%)
	Ischémique	16 (5.5%)	0	0	10 (10,8%)	6 (11,8%)
	Hémorragique	4 (1.4%)	0	0	0	4 (7,8%)
IRA	Total	130 (44.8%)	13 (18,3%)	24 (50,1%)	51 (54,9%)	42 (82,4%)
	KDIGO 1	34 (11.7%)	9 (12,7%)	8 (16,7%)	16 (17,2%)	1 (2%)
	KDIGO 2	18 (6.2%)	4 (5,6%)	2 (4,2%)	9 (9,7%)	3 (5,9%)
	KDIGO 3	78 (26.9%)	0	14 (29,2%)	26 (28%)	38 (74,5%)
CIVD		9 (3.1%)	2 (2,8%)	0	2 (2,2%)	5 (9,8%)
PAVM		28 (9.7%)	2 (2,8%)	2 (4,2%)	11 (11,8%)	13 (25,5%)
BAV	Total	55 (19%)	6 (8,5%)	12 (25%)	25 (26,9%)	12 (23,5%)
	Résolutif	27 (9.3%)	6 (8,5%)	5 (10,4%)	11 (11,8%)	5 (9,8%)
	Appareillé	25 (8.6%)	0	7 (14,6%)	14 (15,1%)	4 (7,8%)
	Non résolutif non traité	3 (1.0%)	0	0	0	3 (5,9%)

Les variables qualitatives sont présentées en nombre et pourcentage entre parenthèses.

^a Le pourcentage de la population de l'étude est calculé sur un total de 290 patients.

^b Le pourcentage du groupe "complication à impact mineur" est calculé sur un total de 71 patients.

^c Le pourcentage du groupe "complication à impact modéré" est calculé sur un total de 48 patients.

^d Le pourcentage du groupe "complication à impact sévère" est calculé sur un total de 93 patients.

^e Le pourcentage du groupe "complication à impact fatal" est calculé sur un total de 51 patients.

ACR : arrêt cardiorespiratoire, IDM : infarctus du myocarde, AVC : accident vasculaire cérébral, IRA : insuffisance rénale aiguë, CIVD : coagulation intravasculaire disséminée, PAVM : pneumopathie acquise sous ventilation mécanique, BAV : bloc auriculo-ventriculaire.

Tableau III : Comparaison des antécédents et des traitements des patients selon les groupes « contrôle » et « complications ».

<u>Caractéristiques de base</u>	<u>Groupe "contrôle" (n = 98)^a</u>	<u>Groupe "complications" (n = 192)^b</u>	<u>p-Value</u>
Caractéristiques			
Sexe masculin	73 (74,5%)	138 (71,9%)	p = 0,680
Age	59,27 ± 15,47	62,11 ± 13,29	p = 0,178
IMC (kg/m²)	24,97 ± 4,80	26,87 ± 5,98	p = 0,032
FEVG (%)	60,49 ± 11,37	59,08 ± 11,62	p = 0,569
Antécédents			
EI	3 (3,1%)	16 (8,3%)	p = 0,140
CMI	8 (8,2%)	25 (13%)	p = 0,257
AOMI	10 (10,2%)	13 (6,8%)	p = 0,279
IRC	2 (2%)	15 (7,8%)	p = 0,067
BPCO	4 (4,1%)	13 (6,8%)	p = 0,435
SAOS	6 (6,1%)	9 (4,7%)	p = 0,785
Diabète	21 (21,4%)	49 (25,5%)	p = 0,475
Immunodépression	3 (3,1%)	7 (3,6%)	p = 1
Tabagisme	46 (46,9%)	100 (52,1%)	p = 0,461
Éthylosme	12 (12,2%)	45 (23,4%)	p = 0,021
Toxicomanie	10 (10,2%)	12 (6,2%)	p = 0,253
BMR	5 (10,6%)	24 (18%)	p = 0,185
Traitements			
Acide acétylsalicylique	17 (17,9%)	48 (25,1%)	p = 0,185
Anti P2Y12	6 (6,3%)	7 (3,7%)	p = 0,369
Anti vitamine K	13 (13,7%)	29 (15,2%)	p = 0,867
Anti-coagulant oral direct	1 (1,1%)	9 (4,7%)	p = 0,183
Béta bloquant	18 (18,9%)	71 (37,2%)	p = 0,002
IEC ou Sartan	23 (24,2%)	64 (33,5%)	p = 0,139
Anti-hypertenseur	14 (14,7%)	37 (19,4%)	p = 0,423
Diurétique	18 (18,9%)	60 (31,4%)	p = 0,034

Les variables qualitatives sont présentées en nombre et pourcentage entre parenthèses et les variables qualitatives en moyenne +/- écart-type.

^a Le pourcentage du groupe "contrôle" est calculé sur un total de 98 patients.

^b Le pourcentage du groupe "complications" est calculé sur un total de 192 patients.

IMC : indice de masse corporelle, FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche, EI : endocardite infectieuse, CMI : cardiomyopathie ischémique, AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs, IRC : insuffisance rénale chronique, BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive, SAOS : syndrome d'apnée obstructif du sommeil.

Tableau IV : Comparaison des caractéristiques biologiques des patients selon les groupes « contrôle » et « complications ».

<u>Caractéristiques biologiques pré opératoires</u>	<u>Groupe "contrôle"</u>	<u>Groupe "complications"</u>	<u>p-Value</u>
Hémoglobine (g/dL)	$10,45 \pm 1,69$	$10,28 \pm 1,75$	$p = 0,244$
Plaquettes (G/L)	$266,04 \pm 114,19$	$246,01 \pm 129,69$	$p = 0,121$
TP (%)	$78,11 \pm 20,35$	$73,67 \pm 19,06$	$p = 0,016$
TCA	$1,11 \pm 0,40$	$1,15 \pm 0,67$	$p = 0,963$
Fibrinogène (g/L)	$4,21 \pm 1,33$	$4,70 \pm 1,63$	$p = 0,037$
Leucocytes (G/L)	$11,38 \pm 13,23$	$11,09 \pm 5,63$	$p = 0,084$
PNN (G/L)	$7,13 \pm 4,56$	$8,71 \pm 6,39$	$p = 0,015$
Lymphocytes (G/L)	$1,98 \pm 4,83$	$1,46 \pm 0,95$	$p = 0,125$
Créatinine ($\mu\text{mol}/\text{L}$)	$86,07 \pm 34,10$	$116,28 \pm 76,96$	$p = 0,001$
Albumine (g/L)	$30,01 \pm 6,43$	$26,6 \pm 6,49$	$p < 0,001$

Les variables qualitatives sont présentées en moyenne +/- écart-type.

TP ; taux de prothrombine, TCA : temps de céphaline activé, PNN : polynucléaires neutrophiles.

Tableau V : Comparaison des caractéristiques cliniques et bactériologiques de l'endocardite selon les groupes « contrôle » et « complications ».

<u>Caractéristiques liées à l'endocardite infectieuse</u>	-	<u>Groupe "contrôle" (n = 98)^a</u>	<u>Groupe "complications" (n = 192)^b</u>	<u>p-Value</u>
Valve atteinte	Native	83 (84,7%)	142 (74%)	p = 0,55
	Prothétique	15 (15,3%)	50 (26%)	
Localisation	Cœur droit	3 (3,1%)	7 (3,6%)	p = 0,099
	Cœur gauche	95 (96,9%)	176 (91,7%)	
Grade d'insuffisance valvulaire	Les deux	0 (0,0%)	9 (4,7%)	
	0	10 (10,2%)	16 (13,7%)	
	1	13 (13,3%)	18 (9,5%)	
	2	18 (18,4%)	33 (17,4%)	p = 0,754
	3	56 (57,1%)	109 (57,4%)	
Présence d'embole systémique	4	1 (1,0%)	4 (2,1%)	
	Oui	64 (65,3%)	107 (56%)	p = 0,11
	Inconnue	58 (59,2%)	122 (63,5%)	
	Cathéter	5 (5,1%)	5 (2,6%)	
	Digestive	7 (7,1%)	19 (9,9%)	
Porte d'entrée	ORL	15 (15,3%)	21 (10,9%)	p = 0,596
	Cutanée	12 (12,2%)	17 (8,9%)	
	Autre	1 (1,0%)	8 (4,2%)	
	Staphylocoque	26 (26,5%)	69 (35,9%)	
	Streptocoque	41 (41,8%)	77 (40,1%)	
Germe	Entérocoque	19 (19,4%)	22 (11,5%)	p = 0,178
	Autre	12 (12,2%)	24 (12,5%)	
Hémocultures positives		92 (94,8%)	166 (86,9%)	p = 0,044
Culture sur valve positives		31 (38,3%)	87 (48,6%)	p = 0,134
PCR sur valve positive		14 (17,7%)	27 (15,3%)	p = 0,720
Durée d'antibiothérapie (jours)		16,6 (23.1)	12,4 (13)	p = 0,143

Les variables qualitatives sont présentées en nombre et pourcentage entre parenthèses et les variables qualitatives sont présentées en moyenne +/- écart-type.

^a Le pourcentage du groupe "contrôle" est calculé sur un total de 98 patients.

^b Le pourcentage du groupe "complications" est calculé sur un total de 192 patients.

Tableau VI : Comparaison des caractéristiques chirurgicales et de réanimation selon les groupes « contrôle » et « complications ».

<u>Caractéristiques chirurgicales et de réanimation</u>	<u>Groupe "contrôle" (n = 98)^a</u>	<u>Groupe "complications" (n = 192)^b</u>	<u>p-Value</u>
Type de chirurgie	Plastie	8 (8,2%)	p = 0,259
	Remplacement	86 (87,8%)	
	Les deux	3 (3,1%)	
	Autres	1 (1,0%)	
Délai diagnostic-chirurgie (jours)		18,08 ± 29,17	14,07 ± 23,43
Degré d'urgence chirurgicale	Décalée	49 (50,0%)	70 (36,5%)
	Semi-urgence	48 (49,0%)	108 (56,2%)
	Urgence	1 (1,0%)	14 (7,3%)
Indication chirurgicale	État de choc	1 (1,0%)	11 (5,7%)
	OAP	48 (48,9%)	95 (49,5%)
	Risque embolique	38 (38,8%)	69 (36%)
	Abcès	11 (11,2%)	17 (8,9%)
Durée de CEC (minutes)		88,30 ± 33,74	126,66 ± 56,42
Durée de clampage (minutes)		65,40 ± 27,06	93,73 ± 39,89
Type de cardioplégie	Antérograde	42 (60,0%)	93 (58,1%)
	Rétrograde	16 (22,9%)	25 (15,6%)
	Les deux	12 (17,1%)	42 (26,2%)
IGS-II		32,34 ± 11,80	45,61 ± 15,74
SOFA		4,62 ± 2,13	7,48 ± 3,13
EuroSCORE-II		8,50 ± 2,47	10,29 ± 3,53
Traitement par NO inhalé		0 (0,0%)	29 (15,1%)
Nombre d'amines	≤ 1	98 (100,0%)	74 (38,5%)
	≥ 2	0 (0,0%)	118 (61,5%)
Durée de support aminergique (jours)		0,38 ± 0,49	5,76 ± 13,85
Durée de ventilation mécanique (jours)		0,18 ± 0,60	5,95 ± 14,33
Durée de séjour en réa (jours)		5,46 ± 2,70	12,89 ± 16,05
Durée de séjour hospitalier (jours)		28,72 ± 14,83	35,54 ± 24,06

Les variables qualitatives sont présentées en nombre et pourcentage entre parenthèses et les variables qualitatives sont présentées en moyenne +/- écart-type.

^a Le pourcentage du groupe "pas de complication ou complication à impact mineur" est calculé sur un total de 98 patients.

^b Le pourcentage du groupe "complication à impact modéré à fatal" est calculé sur un total de 192 patients.

CEC : circulation extra-corporelle, CA : clampage aortique, NO : monoxyde d'azote, VM : ventilation mécanique.

Tableau VII : Résultats de la régression logistique

Caractéristiques	-	p-value	Odds-ratio
Éthylique		p = 0,135	2,13 [0,79 ; 5,76]
Degré d'urgence chirurgicale	Semi-urgence	p = 0,272	1,62 [0,69 ; 3,81]
Diurétique		p = 0,646	1,26 [0,47 ; 3,42]
Béta bloquant		p = 0,732	1,17 [0,47 ; 2,94]
EuroSCORE-II		p = 0,215	1,08 [0,95 ; 1,24]
Degré d'urgence chirurgicale	Décalée	p = 0,987	1,05 [0 ; infini]
Durée de CEC (minutes)		p = 0,181	1,02 [1 ; 1,05]
Créatinine ($\mu\text{mol/L}$)		p = 0,072	1,01 [1 ; 1,02]
Durée de clampage (minutes)		p = 0,850	1 [0,97 ; 1,04]
Albumine (g/L)	p = 0,045		0,93 [0,87 ; 0,99]

L'odds-ratio est associé à son intervalle de confiance entre crochets à 95%.

Annexes

Critères de Duke

Critères Majeurs	Critères Mineurs
<p>Hémocultures positives :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Germe typique d'endocardite (Streptocoques du groupe viridans ou gallolyticus (<i>bovis</i>), <i>S. aureus</i>, <i>Enterococcus sp</i>, HACEK*) : deux hémocultures positives (prélèvements différents) – Autre germe compatible avec endocardite : bactériémie persistante avec au moins deux bouteilles prélevées à intervalle de > 12h ou majorité d'un minimum de quatre bouteilles (avec intervalle de >/= à une heure entre la première et la dernière bouteille) <p>Sérologie <i>Coxiella burnetii</i> anti-phase 1 IgG titre >/= à 1/800</p> <p>Échographiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Masse mobile sur valve ou structures adjacentes, abcès intracardiaque, nouvelle déhiscence ou insuffisance valvulaire (souffle à l'auscultation n'est pas un critère) 	<p>Facteur prédisposant (UDIV, valve prothétique ou réparation avec matériel synthétique, endocardite antérieure, condition cardiaque cyanotique non réparée ou réparée </= à 6 mois ou avec shunt ou insuffisance valvulaire persistante, porteur de cathéter intravasculaire)</p> <p>Fièvre > 38°C</p> <p>Phénomènes vasculaires (embolie artérielle majeure, embolies pulmonaires septiques, anévrysme mycotique, hémorragies intracrâniennes ou conjonctivales, lésions de Janeway)</p> <p>Phénomènes immunologiques (glomérulonéphrite, nodules d'Osler, taches de Roth, facteur rhumatoïde positif)</p> <p>Hémoculture positive qui ne répond pas aux critères majeurs</p>

Endocardite affirmée : deux critères majeurs

Endocardite affirmée : un critère majeur et trois critères mineurs

Endocardite affirmée : cinq critères mineurs

Endocardite possible : un critère majeur et un critère mineur

Endocardite possible : trois critères mineurs

IGS II

Âge	Age < 40	0	Leucocytes (G/L)	Leucocytes < 1	12
	40 </= Age < 60	7		1 </= Leucocytes < 20	0
	60 </= Age < 70	12		20 </= Leucocytes	3
	70 </= Age < 75	15	Potassium (mmol/L)	K < 3	3
	75 </= Age < 80	16		3 </= K < 5	0
	80 </= Age	18		5 </= K	3
Fréquence cardiaque (/min)	Fréquence < 40	11	Sodium (mmol/L)	Na < 125	5
	40 </= Fréquence < 70	2		125 </= Na < 145	0
	70 </= Fréquence < 120	0		145 </= Na	1
	120 </= Fréquence < 160	4	Bicarbonates	HCO ₃ ⁻ < 15	6
	160 </= Fréquence	7		15 </= HCO ₃ ⁻ < 20	3
Pression artérielle systolique (mmHg)	PAS < 70	13	Bilirubine (mg/L)	20 </= HCO ₃ ⁻	0
	70 </= PAS < 100	5		60 </= Bilirubine	9
	100 </= PAS < 200	0		40 </= Bilirubine < 60	4
	200 </= PAS	2		Bilirubine < 40	0
Température	39 </= Température	3	Score de Glasgow	3 </= Glasgow < 6	26
	Température < 39°	0		6 </= Glasgow < 9	13
P _a O ₂ /f _i O ₂	Pas de ventilation	0		9 </= Glasgow < 11	7
	P _a O ₂ /f _i O ₂ < 100	11		11 </= Glasgow < 14	5
	100 </= P _a O ₂ /f _i O ₂ < 200	9		13 </= Glasgow	0
	200 </= P _a O ₂ /f _i O ₂	6		VIH au stade SIDA	17
Diurèse (mL/24h)	Diurèse < 500	11	Maladie chronique	Hémopathie maligne	10
	500 </= Diurèse < 1000	4		Cancer métastasé	9
	1000 </= Diurèse	0		Aucun	0
Urée (mmol/L)	30 </= Urée	10	Admission	Chirurgie en urgence	8
	10 </= Urée < 30	6		Raison médicale	6
	Urée < 10	0		Chirurgie programmée	0

SOFA

P _a O ₂ /f _i O ₂	400 < P _a O ₂ /f _i O ₂	0	Cardiovasculaire	Absence d'hypotension	0
	300 < P _a O ₂ /f _i O ₂ </= 400	1		PAM < 70mmHg	1
	200 < P _a O ₂ /f _i O ₂ </= 300	2		Dobutamine	2
	100 < P _a O ₂ /f _i O ₂ </= 200	3		Noradrénaline < 0,1µg/kg/min	3
	P _a O ₂ /f _i O ₂ </= 100	4		Noradrénaline >/= 0,1µg/kg/min	4
Plaquettes (G/L)	150 < Plaquettes	0	Score de Glasgow	Glasgow = 15	0
	100 < Plaquettes </= 150	1		13 </= Glasgow < 15	1
	50 < Plaquettes </= 100	2		10 </= Glasgow < 13	2
	20 < Plaquettes </= 50	3		6 </= Glasgow < 10	3
	Plaquettes </= 20	4		3 </= Glasgow < 6	4
Bilirubine (µmol/L)	Bilirubine < 20	0	Créatinine (µmol/L)	Créatinine < 110	0
	20 </= Bilirubine < 33	1		110 </= Crétatine < 171	1
	33 </= Bilirubine < 102	2		171 </= Crétatine < 300	2
	103 </= Bilirubine < 204	3		300 </= Crétatine < 441	3
	204 </= Bilirubine	4		441 </= Crétatine	4

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de la Faculté

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen

ANNEE DE SOUTENANCE : 2021-2022

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : GUERRE LEONARD

TITRE DE LA THESE : Facteurs de risque de complications post-opératoires des endocardites infectieuses

RESUME DE LA THESE EN FRANÇAIS :

L'EI est une pathologie rare et grave se démarquant par une grande hétérogénéité concernant sa forme clinique et le terrain des patients chez qui elle survient. Environ 50% des patients sont opérés et sont exposés à des CPO grave ou un décès.

Notre étude est une étude rétrospective réalisée au CHU de Caen sur 290 patients opérés d'une EI entre le 01/01/2010 et le 31/12/2020. Parmi cette cohorte nous avons recueilli des facteurs pré, per et post opératoires susceptibles d'influencer la survenue de CPO.

L'IMC, l'éthylique chronique, la prise de béta bloquant, de diurétique, un TP bas, un fibrinogène bas, un taux de PNN élevé, une créatinémie élevée, une hypoalbuminémie, le degré d'urgence chirurgical, le temps de CEC, le temps de CA, l'IGS-II, le score SOFA, l'euro-SCORE-II, et les temps de VM, support aminergique et de séjour en réanimation sont associés à la survenue de CPO des EI en analyse univariée. En analyse multivariée, seule l'hypoalbuminémie est un facteur de risque de CPO ($p = 0,045$, OR = 0,93 [0,87 ; 0,99]).

Notre étude ne retrouve pas de lien entre l'antécédent d'EI, la présence d'une EI sur valve prothétique, la présence d'une colonisation par BMR, ou une EI à SA qui sont des facteurs de risque établis dans la littérature, mais retrouve une association avec défaillance d'organe, hypoalbuminémie, et temps de CEC déjà montrée dans d'autres études.

Comme concernant sa manifestation clinique, l'EI se démarque des autres pathologies par l'hétérogénéité des facteurs prédictifs de CPO. Cela entrave la réalisation d'un score pronostic fiable et reproductible permettant de baser la réflexion collégiale sur un argument objectif supplémentaire.

MOTS CLES :

Facteurs de risque

Endocardites infectieuses

Complications post-opératoires

TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS : Post-surgery complications risk factors in infective endocarditis

RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS :

IE is a rare and serious disease. It has a wide variety of symptoms and affected patients. About 50% of patients are operated and are exposed to important post-surgery complications (PSC) or have a risk to die.

Our study is a retrospective study performed in the CHU of Caen on 290 patients operated for an IE between the 0/01/2010 and the 12/31/2020. In this cohort we recorded pre, per, and post-surgery factors who could be related to PSC.

BMI, chronic excessive drinking, taking beta-blockers or diuretics, low TP, low fibrinogen, high PNN, high creatinemia, low albuminemia, degree of surgical intervention emergency, time of ECC, time of aorta cross-clamping, IGS-II, SOFA score, EuroSCORE-II, time of mechanical ventilation, time of aminergic drugs's use and length of stay in intensive care unit are related to PSC in univariate analysis. In multivariated analysis, only low albuminemia is a risk factor of PSC ($p = 0,045$, OR = 0,93 [0,87 ; 0,99]).

Our study doesn't find any link between IE antecedent, IE occurring on prosthetic valve, MRB colonization, IE with SA that are risk factors described in the literature. However, we found a link between organ failure, low albuminemia and time of ECC, that were already found in other studies.

As the wide variety of symptoms in IE, it also has a wide variety of PSC predictive factors. It stops the creation of a reliable and reproductive score for collective reflection on an additional objective argument.

KEY WORDS :

Risk factors

Infective endocarditis

Post surgery