L'endocardite sur matériel de stimulation intracardiaque : à propos des cas relevés au CHU de Nancy entre 1998 et 2008

Azman Berivan

▶ **To cite this version:**

Azman Berivan. L'endocardite sur matériel de stimulation intracardiaque : à propos des cas relevés au CHU de Nancy entre 1998 et 2008. Sciences du Vivant [q-bio]. 2009. hal-01732821

HAL Id: hal-01732821
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732821

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
2009

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
n°93

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Berivan AZMAN

le 08 OCTOBRE 2009

L'endocardite sur matériel de stimulation intracardiaque : à propos des cas relevés au CHU de Nancy entre 1998 et 2008.

Examinateurs de la thèse :

M. le Professeur Etienne ALIOT	Président
M. le Professeur Nicolas SADOUL	Juges
M. le Professeur Yves JUILLIERE	
Mme le Docteur Christine SELTON SUTY	
Mme. le Docteur Thanh LECOMPTE	

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1 FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
2009

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Berivan AZMAN

le 08 OCTOBRE 2009

L'endocardite sur matériel de stimulation intracardiaque : à propos des cas relevés au CHU de Nancy entre 1998 et 2008.

Examinateurs de la thèse :

M. le Professeur Etienne ALIOT — Président

M. le Professeur Nicolas SADOUL
M. le Professeur Yves JUILLIERE
Mme le Docteur Christine SELTON SUTY
Mme. le Docteur Thanh LECOMPTE
— Juges

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen *Recherche* : Professeur Jean-Louis GUEANT
Vice Doyen *Pédagogie* : Professeur Annick BARBAUD
Vice Doyen *Campus* : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Assesseurs :	
du 1er Cycle :	**M. Christophe NEMOS**
du 2ème Cycle :	**M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**
du 3ème Cycle :	**M. le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT**
Filières professionnalisées :	**M. le Professeur Christophe CHOSEROT**
Prospective :	**M. le Professeur Laurent BRESLER**
FMC/EPP :	**M. le Professeur Jean-Dominique DE KORWIN**

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

==========

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Jean BEUREY
Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gabriel FAIVRE – Gérard FIEVE - Jean FLOQUET
Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET – Christian JANOT - Jacques LACOSTE Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ - Pierre MATHIEU
Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL - Jean PREVOT Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL - Daniel SCHMITT
Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ
Gérard VAILLANT – Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : ***(Anatomie)***

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : ***(Cytologie et histologie)***

Professeur Bernard FOLIGUET

3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2ème sous-section : ***(Radiologie et imagerie médicale)***

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2ème sous-section : ***(Physiologie)***

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUEL – Professeur Christian BEYAERT

3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***

Professeur Ali DALLOUL

4ème sous-section : ***(Nutrition)***

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : ***(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)***

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI

3ème sous-section : ***(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)***

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : ***(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)***

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

2ème sous-section : ***(Médecine et santé au travail)***

Professeur Christophe PARIS

3ème sous-section : ***(Médecine légale et droit de la santé)***

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)***

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie)***

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3ème sous-section : ***(Immunologie)***

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : ***(Génétique)***

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : ***(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)***

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

2ème sous-section : ***(Réanimation médicale ; médecine d'urgence)***

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)***

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : ***(Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)***

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : ***(Neurologie)***

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

2ème sous-section : ***(Neurochirurgie)***

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : ***(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)***

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4ème sous-section : ***(Pédopsychiatrie ; addictologie)***

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5ème sous-section : ***(Médecine physique et de réadaptation)***

Professeur Jean PAYSANT

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2ème sous-section : ***(Chirurgie orthopédique et traumatologique)***

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : ***(Pneumologie ; addictologie)***

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2ème sous-section : ***(Cardiologie)***

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACÉ

4ème sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2ème sous-section : ***(Chirurgie digestive)***

3ème sous-section : ***(Néphrologie)***

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4ème sous-section : ***(Urologie)***

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : ***(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)***

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY

2ème sous-section : ***(Chirurgie générale)***

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : ***(Pédiatrie)***

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER

2ème sous-section : ***(Chirurgie infantile)***

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3ème sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : ***(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)***

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : ***(Ophtalmologie)***

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3ème sous-section : ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
1ère sous-section : ***(Anatomie)***
Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT
2ème sous-section : ***(Cytologie et histologie)***
Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER
3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***
Docteur Béatrice MARIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE
1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***
Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER
Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN
2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)
Docteur Damien MANDRY

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION
1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***
Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT
Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND
Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA
2ème sous-section : ***(Physiologie)***
Docteur Nicole LEMAU de TALANCE
3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***
Docteur Véronique DECOT-MAILLERET
4ème sous-section : ***(Nutrition)***
Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1ère sous-section : ***(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)***
Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD
2ème sous-section : ***(Parasitologie et mycologie)***
Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : ***(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT
3ème sous-section ***(Médecine légale et droit de la santé)***
Docteur Laurent MARTRILLE
4ère sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication***
Docteur Pierre GILLOIS – Docteur Nicolas JAY

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***

Docteur François SCHOONEMAN

2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)***

Docteur Lina BOLOTINE

3ème sous-section : ***(Immunologie)***

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4ème sous-section : ***(Génétique)***

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)***

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

4ème sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie

Docteur Patrick ROSSIGNOL

50ème Section : RHUMATOLOGIE

1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***

Docteur Anne-Christine RAT

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)***

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61ème section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS
Madame Natalia DE ISLA – Monsieur Pierre TANKOSIC

66ème section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale
Professeur associé Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER

==========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel BOULANGE
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean FLOQUET
Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeur Simone GILGENKRANTZ – Professeur Henri LAMBERT
Professeur Alain LARCAN - Professeur Pierre MATHIEU – Professeur Denise MONERET-VAUTRIN
Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Guy PETIET - Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON
Professeur Jacques POUREL - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Danièle SOMMELET - Professeur Michel STRICKER Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Paul VERT - Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Michel VIDAILHET

==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

A notre Maître et Président de Jury

M. le Pr E. Aliot

Professeur de Cardiologie et Maladies Vasculaires

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse.

Nous vous remercions sincèrement de la qualité des enseignements que vous nous avez prodigués lors de notre formation et qui forcent notre admiration.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre profond respect.

A notre juge

M. le Professeur Y.Juillière

Professeur de Cardiologie et Maladies Vasculaires

Vous nous faites l'honneur de participer à ce jury de thèse.

Vos connaissances scientifiques et votre expérience sont pour nous source d'estime et d'enseignement.

Veuillez recevoir l'expression de notre profonde gratitude et de nos sincères remerciements.

A notre Juge

M. le Professeur N. Sadoul

Professeur de Cardiologie et Maladies Vasculaires

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger ce travail, nous vous en remercions.

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre profonde reconnaissance et notre sincère admiration pour vos compétences.

Veuillez également recevoir l'expression de notre gratitude et de nos respectueux remerciements.

A notre Juge

Mme. le Docteur C. Selton-Suty

Docteur en Cardiologie et Maladies Vasculaires

Nous tenons à vous remercier sincèrement pour avoir dirigé cette thèse.

Votre disponibilité et votre soutien nous ont été précieux à l'élaboration de ce travail.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Juge

Mme. le Docteur T. Lecompte

Docteur en médecine, Infectiologue

Vous nous avez fait l'honneur de participer au jugement de cette thèse.

Nous tenions à vous remercier de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre profonde reconnaissance.

A ma mère,
Pour ton soutien, ta confiance, ta présence, ton amour infini...merci.

A mon père,
Pour les valeurs que tu m'as transmises, ta confiance et ton soutien.

A mon frère Hayrabet, qui compte énormément pour moi
Je serai toujours là pour toi.

A Vahé, un grand merci
Pour avoir toujours été présent et patient malgré la distance qui nous a séparés.
Pour m'avoir supportée dans tous ces moments difficiles
…trop mon amour…

A Hélène, ma bonne amie
Pour nos fous rires, nos engueulades … et ta présence dans tous les bons et mauvais moments.

A toutes les autres de Larib', Françoise, Elodie, Alice, Marion, Emilie
Et aussi à Sophie,
A tous les bons moments passés ensemble.

A Laurence,
Pour tes bons conseils et ton soutien en toute circonstance.

Au docteur et ami Jean-Michel Ekherian, qui m'a pris sous son aile
Je te remercie pour tout ce que tu m'as fait découvrir : mes racines, les missions humanitaires et le reste…

A Saro,
Pour ton aide précieuse

Un grand merci aussi

A Mathieu, mon ami et cointerne,
Tu as su rendre les années d'internat plus faciles et plus joyeuses.
Maintenant, nos routes se séparent. Je te souhaite réussite et chance.

A Olivier
Pour tout ce que tu m'as appris et ta disponibilité en toute circonstance.

A mes autres collègues et amis, notamment Stéphane et Hadi.

Au docteur Brembilla-Perrot, cardiologue,
Pour vos compétences, votre pédagogie et votre bienveillance.

A l'ensemble du service de cardiologie du CHU de Nancy, en particulier au personnel du secteur 3 et de l'USIC.

A l'équipe du service de cardiologie de l'hôpital Bon Secours à Metz
Tout particulièrement à Aude, Frédéric et Julien.

Au service de Cardiologie Infantile,
Et en particulier à son chef de service pour ses compétences et sa grande bienveillance.

Aux autres médecins et Maîtres qui ont contribué à ma formation, notamment au Professeur Chabot et au docteur Kheir.

SERMENT

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J''interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque. »

Liste des abréviations

PM : pace maker
DAI : défibrillateur automatique implantable
IC : insuffisance cardiaque
CMI : cardiomyopathie ischémique
IRC : insuffisance rénale chronique
ID : immunodépression
AVK : anti vitamine K
AGG : antiagrégant plaquettaire
ATCD : antécédent
EI : endocardite infectieuse
ETT : échographie transthoracique
ETO : échographie transoesophagienne
BAV : bloc auriculo-ventriculaire
BACFA : bradyaryhtmie complète par fibrillation auriculaire
SAMS/SAMR : Staphylocococcus aureus méticilline sensible/résistant
SEMS/SEMR : Staphylocococcus epidermidis méticilline sensible/résistant
CEC : circulation extra corporelle

NS : statistiquement non significatif
DDN : date des dernières nouvelles
Diag : diagnostic

SFC : société française de cardiologie

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 20

PREMIERE PARTIE : ENDOCARDITE SUR MATERIEL DE STIMULATION INTRACARDIAQUE 21

1- Les dispositifs de stimulation intracardiaques: pace maker et défibrillateur automatique implantable 21
a) Historique 21
b) Les différents composants[1, 2] 21
c) les modes de stimulation 22
d) les techniques d'implantation 23
e) Les indications 24
f) Les complications 28
2- Définition de l'endocardite infectieuse 33
a) L'endocardite infectieuse 33
b) L'endocardite sur sondes de stimulateur intracardiaque 36
3- Physiopathologie 38
4- Epidémiologie 39
5- Facteurs influençant la survenue de l'infection 41
a) Facteurs liés à l'hôte 41
b) Facteurs liés aux procédures 42
c) Facteurs liés au matériel 42
6- Aspects cliniques 43
7- Aspects échographiques 44
8- Aspects microbiologiques 45
9- Aspects thérapeutiques 47
a) Extraction du matériel 47
b) Antibiothérapie 49
c) Réimplantation du matériel 50
d) Traitement prophylactique 51
10- Mortalité 52
11- Implications économiques 53

DEUXIEME PARTIE : SERIE DU CHU DE NANCY 54

I. But de l'étude 54

II. Méthodes et population 54
1- Méthodes et critères d'inclusion 54
2- Population 55
3- Recueil des données 56

III. Analyses statistiques 57

IV. Résultats 58
1- Données épidémiologiques 58
a) Evolution du nombre de stimulateurs intracardiaques implantés au CHU de Nancy 58
b) Evolution du nombre d'EI sur matériel de stimulation intracardiaque 60
c) Evolution du nombre d'EI sur matériel de stimulation cardiaque parallèlement à l'évolution du nombre de PM et de DAI implantés au CHU de Nancy. 61
d) Incidence de l'EI en 2008 en France et en Lorraine en 2008 63
2- Répartition de la population étudiée 65

a) Données générales 67
b) Cardiopathie sous-jacente antérieure à l'épisode d'EI 68
3- Données concernant le matériel de stimulation intracardiaque 69
a) Indications 69
b) Répartition 69
c) Suites après la primo-implantation du matériel de stimulation intracardiaque. 70
d) Type du dernier geste sur matériel de stimulation intracardiaque avant le diagnostic d'EI 71
4- Données cliniques 72
a) Mode de découverte de l'EI 72
b) Signes cliniques et manifestations extracardiaques au moment du diagnostic 73
5- Données échographiques 75
6- Données microbiologiques 77
a) Modes d'identification des germes 77
b) Micro-organismes en cause selon la localisation de l'EI 77
c) Résistance aux antibiotiques des germes isolés 78
7- Classification des endocardites infectieuses 79
a) Critères de Duke [14] 79
b) Critères de Duke modifiés par Li [16] 79
c) Critères de Duke modifiés tenant compte des spécificités des EI sur stimulateur cardiaque 80
8- Aspects thérapeutiques 81
a) Extraction du matériel intracardiaque 81
b) Antibiothérapie 84
9- Délais 85
10- Mortalité initiale et au cours du suivi 87
a) Devenir des patients 87
b) Courbes de survie 89

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION 92

1- Données épidémiologiques 92
2- Classification des endocardites 93
3- Facteurs de risque d'EI sur matériel de stimulation intra cardiaque 94
a) Comorbidités et cardiopathie sous-jacente 94
b) A propos du matériel de stimulation cardiaque 95
4- Données cliniques 96
5- Données échographiques 97
6- Données microbiologiques 98
7- Aspects thérapeutiques 99
a) Extraction du matériel 99
b) Antibiothérapie 100
c) Réimplantation de stimulateur 101
8- Devenir et suivi des patients 101
a) Mortalité 101
b) Suivi 102
9- Limites de l'étude 102

CONCLUSION 103

BIBLIOGRAPHIE 104

INTRODUCTION

Depuis ses débuts dans les années 1950, la stimulation cardiaque a connu un essor considérable tant sur le plan technique que sur celui de ses indications. En effet, non seulement les boitiers implantés sont de plus en plus miniaturisés et sophistiqués mais aussi le nombre de sondes mis en place a augmenté avec passage de la stimulation simple chambre à la stimulation double chambre et à la resynchronisation cardiaque grâce à l'utilisation de trois électrodes de stimulation.

Les indications concernant l'implantation des stimulateurs ont également beaucoup évolué expliquant la forte hausse du nombre de patients implantés avec actuellement plus de 50 000 patients implantés par an en France. En effet, outre les patients atteints de trouble de conduction ou ceux ayant fait des troubles du rythme ventriculaires graves, les indications de stimulateurs cardiaques (pace maker et défibrillateur automatique implantable) se sont élargies. Ils sont également indiqués dans le cadre de la prévention primaire chez les patients atteints de cardiopathies à risque arythmogène fatal mais aussi dans l'insuffisance cardiaque sévère à visée thérapeutique grâce à la resynchronisation biventriculaire.

Comme pour toute implantation de matériel étranger, la complication la plus redoutée est celle de l'infection du stimulateur implanté, qui peut se manifester à des degrés de gravité variables, allant de l'inflammation locale de la loge du boîtier à l'endocardite infectieuse, responsable d'une morbidité et d'une mortalité non négligeables.

Du fait de l'augmentation croissante du nombre de dispositifs implantés, la fréquence de l'endocardite infectieuse sur matériel de stimulation a parallèlement augmenté. Cette pathologie reste très grave malgré l'évolution des moyens diagnostiques et thérapeutiques. Il est donc justifié de s'intéresser aux facteurs favorisants la survenue de ce type d'infection, aux particularités cliniques, aux méthodes diagnostiques ainsi qu'aux traitements curatifs et prophylactiques.

PREMIERE PARTIE : ENDOCARDITE SUR MATERIEL DE STIMULATION INTRACARDIAQUE

1- Les dispositifs de stimulation intracardiaques: pace maker et défibrillateur automatique implantable

a) Historique

La stimulation cardiaque est un concept ancien qui date de la fin du dix-neuvième siècle et qui deviendra une méthode thérapeutique dès 1952 grâce à Zoll.
Cependant, jusqu'en 1957, le stimulateur est externe. Dans les années 1960 apparaît le premier modèle sur batterie totalement implantable avec début de mise en place de sondes endocavitaires. La stimulation double chambre n'apparaît qu'en 1981.
Le premier défibrillateur automatique implantable est mis en place en 1982 par Coumel.
Depuis cette date, son volume, ses indications et son coût ont considérablement diminué expliquant l'essor de cette technologie, avec notamment l'apparition en 1995 des stimulateurs multisites à visée de resynchronisation cardiaque chez les patients insuffisants cardiaques.

b) Les différents composants[1, 2]

- le boîtier

Il est préférentiellement placé dans la loge pectorale gauche et comprend trois éléments principaux :
-la pile : elle est maintenant au lithium permettant d'avoir une longue durée de vie sous un petit volume dans un boîtier étanche. Elle permet d'alimenter des circuits de bas et de hauts voltages selon la nécessité de stimulation ou défibrillation cardiaque.

-les circuits électroniques : il s'agit de microprocesseurs permettant des modes de stimulation complexes (détection, stimulation, choc électrique interne). Leur grande capacité de mémoire en fait un outil de diagnostic par reconnaissance du trouble conductif et/ou rythmique mais également de monitorage de leur fonctionnement.

-les condensateurs : présents dans les défibrillateurs automatiques implantables, ils permettent de délivrer des chocs électriques internes grâce à de brèves impulsions électriques de haut voltage.

- les sondes endocavitaires

Au départ épicardiques, elles deviendront endocavitaires de façon temporaire en 1958 puis définitives à partir de 1963. Une sternotomie était nécessaire pour leur mise en place dans les débuts. Plus tard, elles seront posées par voie endovasculaire. Au fil du temps elles seront plus solides et sophistiquées avec une moindre surface active. Elles sont constituées d'un ou de deux fils conducteurs entourés d'un isolant pour éviter toute interférence électrique. Elles sont donc monopolaires ou bipolaires. L'extrémité distale de l'électrode est dessinée de façon à assurer le meilleur contact possible électrode-myocarde, et comporte un système de fixation soit passif, les barbillons, soit actif, la vis.

c) les modes de stimulation

Aujourd'hui, les dispositifs implantables (pace maker et défibrillateurs) sont « mono », « double » ou « triple » chambre selon qu'ils stimulent une, deux ou trois cavités cardiaques.

-Stimulation mono chambre

Le stimulateur est connecté à une seule électrode qui sera située dans l'oreillette droite (stimulation mono chambre atriale), ou à la pointe du ventricule droit (stimulation mono chambre ventriculaire).

-Stimulation double chambre

Le stimulateur est ici connecté à deux électrodes l'une positionnée dans l'oreillette droite, l'autre dans le ventricule droit. Le stimulateur est doté d'un double circuit de détection et de stimulation. Les stimulateurs double-chambres permettent de se rapprocher de la physiologie puisque la stimulation ventriculaire sera en permanence synchronisée sur l'activité atriale que celle-ci soit spontanée ou stimulée. Ils recréent donc en permanence un synchronisme auriculo-ventriculaire normal et une adaptation de la fréquence ventriculaire à l'effort.

- Asservissement de la fréquence

Certains stimulateurs sont munis d'un capteur qui permet d'adapter la fréquence de stimulation (ventriculaire, atrial ou double-chambre) aux variations d'un signal biologique (activité, respiration) qui reflètent fidèlement les besoins métaboliques de l'organisme. Ils permettent de recréer une adaptation quasi - physiologique de la fréquence cardiaque à l'effort.

-Stimulation triple chambre

Le stimulateur est connecté à trois électrodes : une positionnée dans l'oreillette droite, l'autre dans le ventricule droit et la troisième passe dans le sinus coronaire pour être disposée dans une veine latérale du cœur et être en regard du ventricule gauche, permettant ainsi une resynchronisation ventriculaire. Cette stimulation multi site s'adresse à tous les patients en insuffisance cardiaque, au stade III/IV, malgré un traitement médicamenteux optimal, en rythme sinusal prédominant, avec des QRS de plus de 120 millisecondes et une fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 35 %.

Le défibrillateur, en plus de sa fonction anti bradycardie, contribue à la réduction de troubles du rythme ventriculaires graves par deux types de thérapie :

- la stimulation de faible énergie, antitachycardique, en rafales
- les chocs de cardioversion de faible énergie (10 joules) ou de défibrillation ventriculaire (environ 30 joules)

d) les techniques d'implantation

L'évolution de la technologie a profondément modifié les stratégies d'implantation grâce à la réduction de taille des nouveaux générateurs qui permettent leur insertion dans la région pectorale en arrière du muscle pectoral ou en position sous-cutanée.

Il existe deux types d'implantation :

- la voie endocavitaire : c'est de loin la plus fréquente.

La ou les électrodes sont introduites par incision de la veine céphalique abordée dans le sillon delto-pectoral ou par ponction directe de la veine sous-clavière. Puis elles sont positionnées

sous contrôle fluoroscopique jusqu'à la pointe du ventricule droit et/ou dans l'oreillette droite (le plus souvent l'auricule). Elles sont ensuite connectées au boîtier du stimulateur qui sera finalement placé dans une loge sous-cutanée pré ou rétro pectorale.
Ce type d'implantation est réalisé le plus souvent sous anesthésie locale.

- **La voie épicardique** est beaucoup plus rarement utilisée.
Elle consiste à aller fixer deux électrodes à la surface du myocarde ventriculaire en abordant le cœur par thoracotomie gauche ou laparotomie sous-xiphoïdienne. Les électrodes sont ensuite connectées à un boîtier placé dans la gaine du muscle grand droit de l'abdomen.
Ce type d'implantation doit être réalisé sous anesthésie générale et ne permet qu'une stimulation mono chambre ventriculaire.
Elle est réservée aujourd'hui aux impossibilités d'implantation par voie endocavitaire. Elle est parfois utilisée aussi dans les suites d'une endocardite du cœur droit.

e) Les indications

Pour un pace maker, l'indication est posée devant les situations suivantes [3] [4] :

- BAV complet ou du 2e degré type de MOBITZ II, à complexes QRS larges, syncopal, qu'il soit permanent ou paroxystique.
- BAV de 2e ou 3e degré, asymptomatiques, de siège infranodal, ou des rares cas de blocs de branche alternants, sur l'ECG de surface.
- Bloc sino-auriculaire syncopal.
- La maladie rythmique auriculaire symptomatique.
- La bradycardie paroxystique chez un patient en arythmie complète par fibrillation auriculaire.
- Dans la cardiomyopathie hypertrophique, l'indication peut aussi se poser pour diminuer l'obstacle à l'éjection du ventricule gauche.
- Dans l'insuffisance cardiaque évoluée restant symptomatique avec un traitement maximal et avec un bloc de branche gauche, on peut proposer une stimulation triple chambre [2].

Pour un défibrillateur automatique implantable, les indications sont nombreuses et basées sur les dernières recommandations de la Société Française de Cardiologie [5] (SFC) et celles de la Société européenne de cardiologie qui ont été réactualisées en 2006 [6]. Elles sont classiquement séparées en indications de prévention primaire et en indications de prévention secondaire.

Comme toutes les indications codifiées et basées sur des preuves scientifiques, elles sont subdivisées en trois classes avec trois niveaux de preuve (voir ci-dessous).

❖ Classes

- Classe I : Situations dans lesquelles il y a une preuve et/ou un accord général pour dire que le traitement est bénéfique, utile et efficace.

- Classe II : Situations dans lesquelles il y a des éléments contradictoires et/ou des divergences d'opinion sur l'utilité et l'efficacité du traitement :
  - IIa : le poids des preuves est plutôt en faveur de la technique ;
  - IIb : le poids des preuves est insuffisant pour avoir une opinion.

- Classe III : Situations dans lesquelles il y a une preuve et/ou un accord général pour dire que le traitement n'est ni utile ni efficace ou éventuellement nuisible.

❖ Niveaux de preuve

- A : fondé sur des données concordantes de plusieurs études randomisées comprenant un grand nombre de patients ;
- B : fondé sur des données provenant d'un nombre limité d'études randomisées comprenant un faible nombre de patients ou de bons travaux non randomisés ou de registres d'observations ;
- C : fondé sur un consensus des experts consultés.

Les indications de la SFC sont résumées dans les tableaux ci-dessous :

➢ **Devant un trouble du rythme ventriculaire documenté**

• FV sans cause aiguë réversible	Classe I, niveau de preuve A
• TV soutenue spontanée symptomatique sur cardiopathie	Classe I, niveau de preuve B
• TV soutenue spontanée, mal tolérée, en l'absence d'anomalie cardiaque, pour laquelle un traitement médical ou une ablation ne peut être réalisée ou a échoué	Classe I, niveau de preuve B
• TV soutenue mal tolérée chez un patient en attente de transplantation cardiaque	Classe IIb, niveau de preuve C
• TV ou FV incessantes malgré le traitement	Classe III, niveau de preuve C
• TV ou FV curables par chirurgie ou ablation ne mettant pas en jeu le pronostic vital (ex. : TV fasciculaires, TV infundibulaires…)	Classe III, niveau de preuve C
• TV et FV dues à des causes aiguës ou réversibles (ex. : ischémie, hypokaliémie	Classe III, niveau de preuve C
• TV ou FV avec insuffisance cardiaque terminale chez un patient non candidat à la transplantation	Classe III, niveau de preuve C

➢ **Devant un symptôme ou un événement clinique**

• **Arrêt cardio-circulatoire par FV/TV documentée, réanimé avec succès**	
– En l'absence de cause aiguë ou irréversible	Classe I, niveau de preuve A
– Arrêt cardio-circulatoire par TV ou FV avec séquelles neurologiques graves	Classe III, niveau de preuve C
• _ ***Syncope d'origine indéterminée :***	
– Syncope de cause inconnue avec TV soutenues ou FV déclenchables (en présence d'une anomalie cardiaque sous-jacente)	Classe I, niveau de preuve B
– Syncope de cause inconnue sans trouble du rythme déclenchable	Classe III, niveau de preuve C
_ ***Insuffisance cardiaque chronique (systolique) :*** – Patients coronariens sans ou avec symptôme d'insuffisance cardiaque légère ou modérée (classe NYHA II ou III), FEVG < ou = 30 % mesurée au moins 1 mois après un infarctus du myocarde et 3 mois après un geste de revascularisation (chirurgie ou angioplastie)	Classe I, niveau de preuve B
– Patients en insuffisance cardiaque qui restent symptomatiques en classe NYHA III ou IV sous traitement médical optimal, avec FE < ou = 35 % et durée de QRS > 120 ms : indication d'un défibrillateur triple chambre*	Classe IIa, niveau de preuve B
– Patients avec cardiomyopathie dilatée en apparence primitive, FE de 31 à 35 % et classe fonctionnelle NYHA II ou III	Classe IIb, niveau de preuve C

➢ **Devant une cardiopathie**

• ***Dans le post infarctus du myocarde :*** – Patients coronariens sans ou avec symptômes d'insuffisance cardiaque légère ou modérée (classe NYHA II ou III), une FEVG < ou = 30 % mesurée au moins 1 mois après un IDM et 3 mois après un geste de revascularisation (chirurgie ou angioplastie)	Classe I, niveau de preuve B
– Patients coronariens avec dysfonction ventriculaire gauche (FE de 31 à 35 %) mesurée au moins 1 mois après un IDM et 3 mois après une procédure de revascularisation (chirurgie ou angioplastie) avec une arythmie ventriculaire (TV, FV) déclenchable	Classe IIa, niveau de preuve B
– Patients coronariens, aux antécédents d'infarctus, avec dysfonction ventriculaire gauche (FE 31 à 35 %)	Classe IIb, niveau de preuve C
• ***Devant une cardiomyopathie dilatée en apparence primitive :*** – Patients atteints d'une cardiomyopathie dilatée en apparence primitive avec FE < ou =30 % et une classe NYHA II ou III	Classe IIa, niveau de preuve B
– Patients atteints de cardiomyopathie dilatée en apparence primitive avec dysfonction ventriculaire gauche (FE 31 à 35 %), et une classe NYHA II ou III sous traitement optimal	Classe IIb, niveau de preuve C
• ***Devant une cardiomyopathie hypertrophique :*** – Patients atteints d'une cardiomyopathie hypertrophique avec facteurs de risque majeur de mort subite	Classe IIa, niveau de preuve C
• ***Devant une dysplasie ventriculaire droite arythmogène :*** – Patients atteints d'une dysplasie ventriculaire droite arythmogène avec atteinte du ventricule gauche, ou une histoire familiale de mort subite, ou une syncope d'origine indéterminée	Classe IIa, niveau de preuve C

➢ **Devant une anomalie ECG isolée**

Syndrome de Brugada avec aspect de type I spontané sur l'ECG_ Symptomatiques : – mort subite récupérée	Classe I, niveau de preuve C
– syncopes, crise d'épilepsie ou convulsion, respiration agonique nocturne, en l'absence de cause extracardiaque	Classe I, niveau de preuve C
• Asymptomatiques : –en présence d'une histoire familiale de mort subite suspecte d'être liée à un syndrome de Brugada : en cas de déclenchement d'une arythmie ventriculaire à la stimulation ventriculaire programmée (stimulation en classe IIa comme élément prédictif)	Classe IIa, niveau de preuve C
– en l'absence d'histoire familiale de mort subite suspecte d'être liée à un syndrome de Brugada : en cas de déclenchement d'une arythmie ventriculaire à la stimulation ventriculaire programmée (stimulation en classe IIa comme élément prédictif)	Classe IIa, niveau de preuve C
Syndrome de Brugada avec un ECG de type I induit par la prise d'un médicament sodium-bloqueur • Symptomatiques : – mort subite récupérée	Classe I, niveau de preuve C
– Syncopes, crise d'épilepsie ou convulsions, respiration agonique nocturne, en l'absence de cause extracardiaque	Classe IIa, niveau de preuve C
• Asymptomatiques : – histoire familiale de mort subite suspecte d'être liée à un syndrome de Brugada, en cas de déclenchement d'une arythmie ventriculaire à la stimulation ventriculaire programmée (stimulation en classe IIb comme élément prédictif)	Classe IIb, niveau de preuve C
Syndrome du QT long : – Patients atteints d'un syndrome du QT long, sous bêtabloquant et qui présentent une syncope ou une torsade de pointe	Classe IIa, niveau de preuve B
– Patients atteints d'un syndrome du QT long dans les catégories à haut risque d'arrêt cardiaque, type LQT1 et LQT2 avec un QTc > 500 ms, et LQT3 chez l'homme, quelle que soit la durée de l'intervalle QT	Classe IIb, niveau de preuve B

f) Les complications

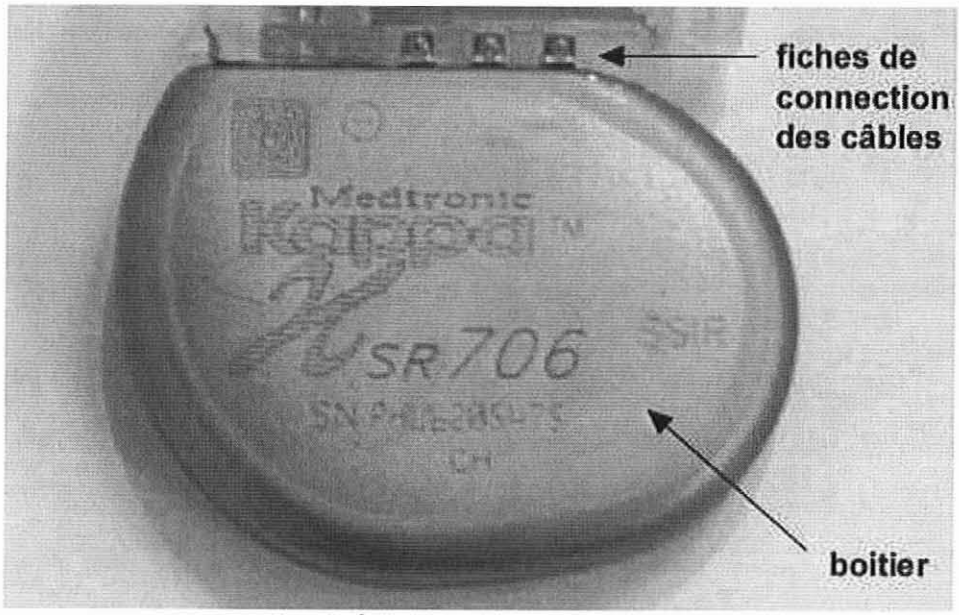
Elles peuvent être peropératoires, postopératoires précoces ou tardives [7, 8].

Les complications **peropératoires** sont liées le plus souvent à la ponction veineuse sous-clavière pouvant conduire à un pneumothorax, un hémothorax voire un hémomédiastin.
D'autres complications graves telles que l'embolie gazeuse et la tamponnade sont rares.

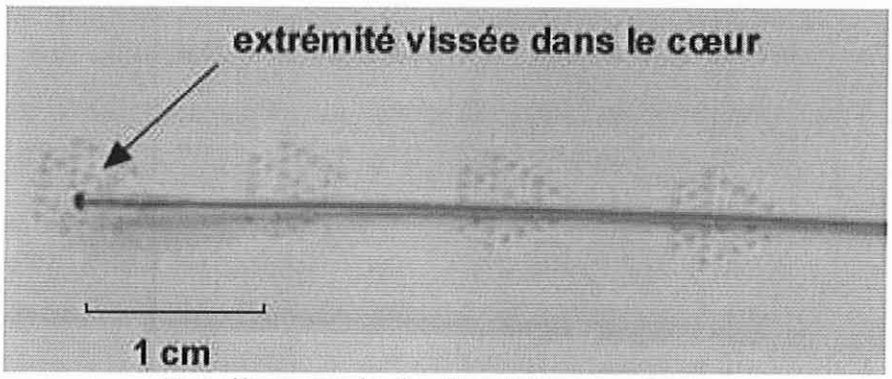
Il est également possible d'induire des troubles du rythme graves lors de la mise en place des électrodes. L'échec d'implantation, bien que rare, est plus élevé dans les cas de stimulation ventriculaire gauche que dans les cas de stimulation conventionnelle droite, lié notamment à la variation anatomique du réseau veineux coronaire d'un patient à l'autre [9].

Les complications **postopératoires précoces** sont essentiellement liées à la (ou aux) sonde(s). Il peut s'agir d'une élévation transitoire des seuils de stimulation qui nécessite parfois une reprogrammation. Il s'agit souvent de déplacement de sonde, d'une stimulation pectorale ou diaphragmatique. L'hématome en regard de la loge est également une complication fréquente mais bénigne, favorisé par la prise d'anticoagulant ou d'antiagrégants plaquettaires.
L'infection se manifeste sous plusieurs formes mais fait partie des complications dites tardives survenant six semaines après l'implantation du matériel de stimulation intracardiaque [10].

Le taux global des **complications postopératoires tardives** varie entre 2 et 7 %.[10],[8]
Elles peuvent être locales et se manifester par un déplacement du boîtier, une érosion cutanée en regard du boîtier ou une extériorisation du boîtier de stimulation par l'explantation de l'ensemble du matériel. Une réintervention est alors nécessaire. Le taux de ce type de complication est plus élevé en cas de manipulations multiples comme le remplacement de boîtier (4.5 %) qu'en cas de primo-implantation (0.4 %).[10]
Les complications postopératoires tardives peuvent être liées au déplacement tardif des sondes de stimulation ou au dysfonctionnement des électrodes par une rupture d'isolant ou du conducteur interne. La thrombose veineuse n'est pas rare et peut conduire jusqu'au syndrome cave supérieur.[11]
Les pannes de stimulateur ainsi que l'usure prématurée de la batterie sont des complications rares contrairement aux interférences qui peuvent nécessiter la reprogrammation, voire le remplacement du stimulateur.
Enfin, la complication la plus grave est l'infection du matériel de stimulation intracardiaque. Elle peut survenir précocement ou tardivement après une durée pouvant atteindre plusieurs mois ou années [12]. Elle peut se manifester localement par des signes infectieux en regard de la loge ou par des signes d'infection systémique. Le diagnostic le plus redouté est celui de l'endocardite infectieuse dont la gravité est liée à l'infection même (choc septique, localisations secondaires) et au traitement de cette dernière par la nécessité d'explanter l'ensemble du matériel intracardiaque.

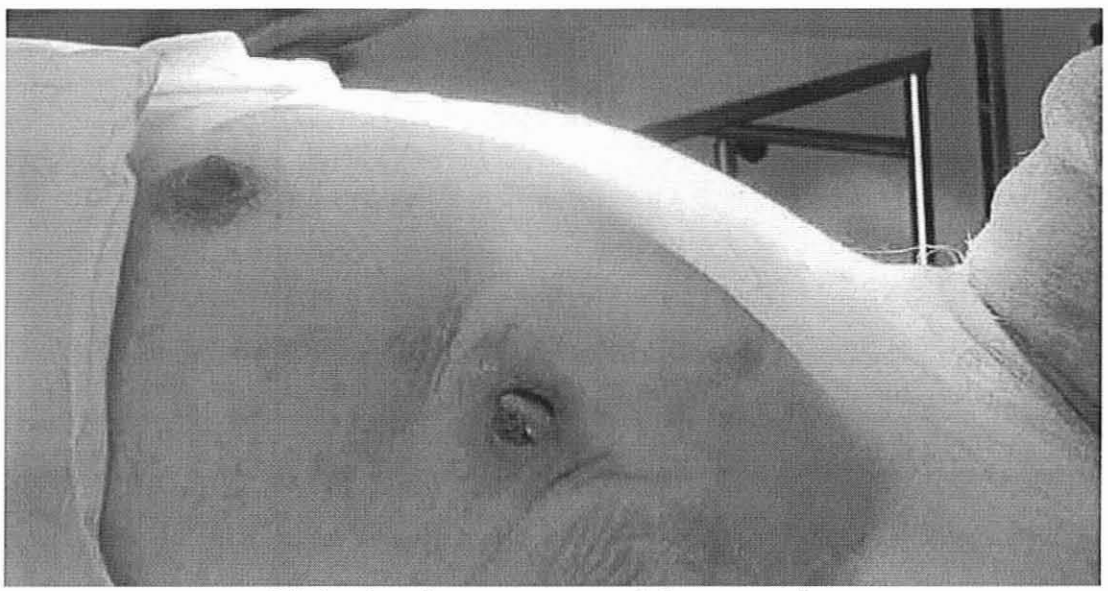


Vue d'un boîtier de stimulateur cardiaque.



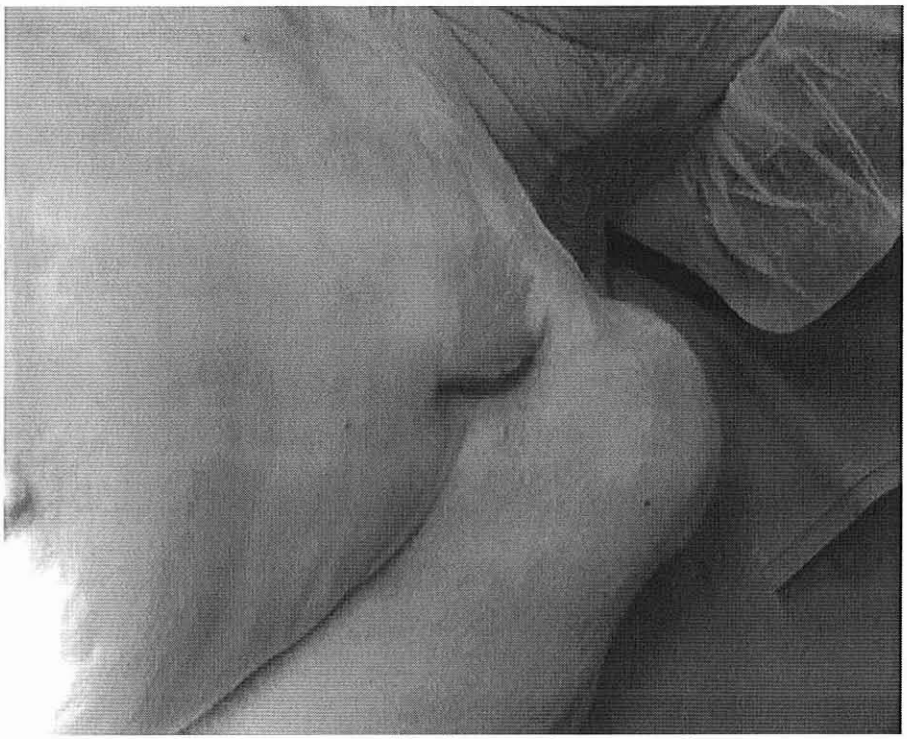
Vue d'une sonde de stimulation cardiaque.

Miniaturisation du défibrillateur

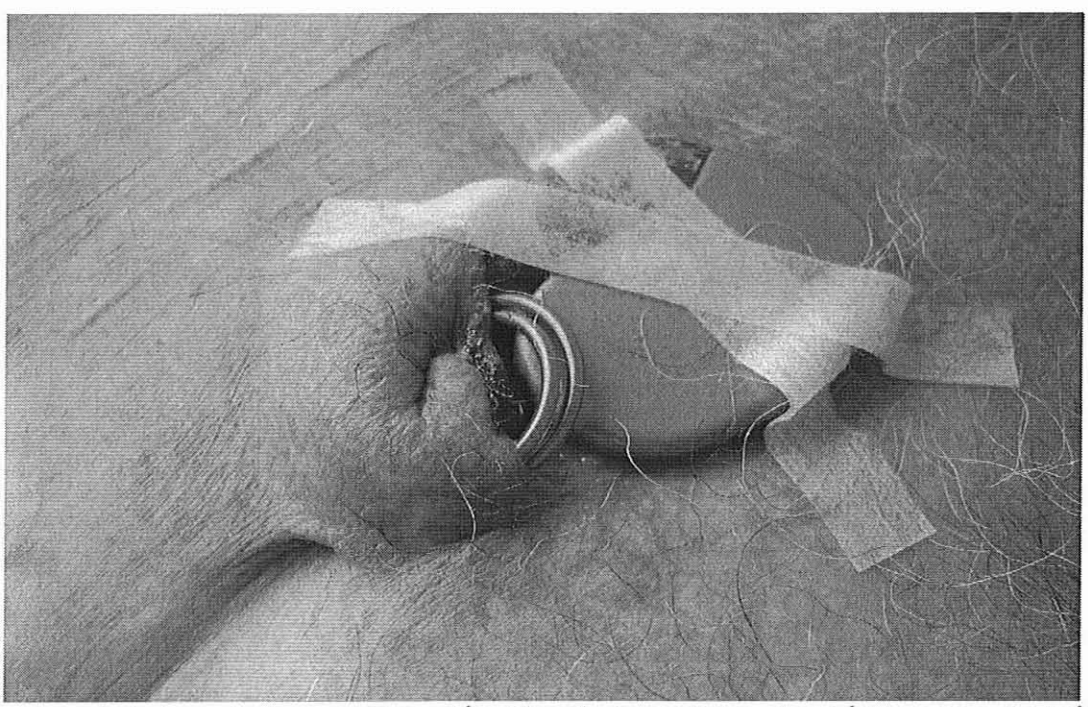


Ulcération de peau en regard du pace maker

Erosion de la peau en regard du pace maker



Extériorisation d'un boîtier de pace maker



Infection de la loge du pace maker, désunion de la cicatrice et extériorisation du boîtier

2- Définition de l'endocardite infectieuse

a) L'endocardite infectieuse

L'endocardite infectieuse correspond à la greffe et à la multiplication d'un agent infectieux au niveau de l'endocarde valvulaire, parfois sur l'endocarde pariétal, ou sur du matériel prothétique intracardiaque. Le plus souvent, il est question d'un microorganisme bactérien à l'origine de lésions ulcérovégétantes intracardiaques.

On distingue ainsi les endocardites sur cardiopathies « natives » (atteintes valvulaires, cardiopathies congénitales et rarement dans les cardiomyopathies hypertrophiques obstructives) et les endocardites secondaires à l'implantation de matériel intracardiaque.

Il s'agit d'une maladie rare mais grave (30 cas par million d 'habitants par an en France avec 20 % de décès à la phase hospitalière) responsable d'une morbidité et d'une mortalité importante. Elle est décrite depuis des décennies et ses caractéristiques épidémiologiques ne cessent d'évoluer avec les années.

Le diagnostic repose sur des données cliniques, microbiologiques et échographiques et est confirmé de façon certaine selon les critères de la Duke University[13](cf. annexes 1 et 2)[14-16].

En raison de nombreuses critiques concernant la définition du diagnostic d'endocardite « possible », les critères de Duke ont été réévalués en 2000 par Li[16].

Ainsi, les EI sont considérées « possibles » s'il y a un critère majeur et un critère mineur ou trois critères mineurs. Une sérologie positive à Coxiella burnetii ou des anticorps anti Ig G dont le titre est supérieur à 1/800 correspond par ailleurs à un critère majeur. Le critère mineur échographique a été éliminé. Une ETO est de rigueur pour définir les critères échographiques.

ANNEXE 1

CLASSIFICATION DIAGNOSTIQUE DES ENDOCARDITES INFECTIEUSES SELON LES CRITERES DE DUKE

1. Endocardite certaine

A. Critères histologiques :

Micro-organismes : démontrés par la culture ou l'examen histologique d'une végétation, d'une végétation ayant embolisé ou d'un abcès intracardiaque, ou

Lésions histologiques : végétation ou abcès intracardiaque avec aspect histologique d'endocardite évolutive

B. Critères cliniques (tels que définis dans le tableau 3) :

2 critères majeurs, ou
1 critère majeur et 3 critères mineurs, ou
5 critères mineurs

2. Endocardite possible

Signes cliniques évocateurs d'endocardite mais ne remplissant ni les critères définissant une endocardite certaine ni ceux définissant une endocardite exclue

3. Endocardite exclue

A. Diagnostic différentiel expliquant les signes cliniques d'endocardite, ou
B. Disparition des manifestations d'endocardite, en l'absence (ou avec moins de 4 jours) d'antibiothérapie, ou
C. Absence de lésions histologiques d'endocardite à l'intervention ou à l'autopsie, en l'absence (ou avec moins de 4 jours) d'antibiothérapie

VARIANTES POUR LA CLASSIFICATION DE LI

2. Endocardite possible

1 critère majeur et 1 critère mineur, ou
3 critères mineurs

3. Endocardite exclue

D. Cas n'atteignant pas les critères d'EI possible définis ci dessus

ANNEXE 2

DEFINITION DES CRITERES EMPLOYES DANS LA CLASSIFICATION DE DUKE ET DE LI

1. Critères majeurs

A. Hémocultures positives :

Micro-organisme typique d'une endocardite, isolé d'au moins 2 hémocultures :

i) *Streptococcus viridans*[*1], *Streptococcus bovis*, groupe *HACEK*[*2], ou

ii) *Staphylococcus aureus* communautaire ou entérocoque, en l'absence de foyer infectieux primitif, ou

Hémocultures positives de façon persistante, avec un micro-organisme susceptible de causer une endocardite, à condition que :

i) les hémocultures soient prélevées à plus de 12 heures d'intervalle, ou

ii) 3/3 ou la majorité des hémocultures (s'il en est réalisé 4 ou plus) soient positives et que l'intervalle séparant la première de la dernière soit supérieur à une heure.

B. Démonstration de l'atteinte endocardique

Echocardiographie montrant des lésions caractéristiques d'endocardite :

i) masse intracardiaque oscillante, appendue sur une valve ou l'appareil valvulaire, ou sur le trajet d'un jet de régurgitation, ou sur du matériel implanté, en l'absence d'autre explication anatomique, ou

ii) abcès, ou

iii) désinsertion prothétique partielle récente, ou

Nouveau souffle de régurgitation valvulaire (l'aggravation ou la modification d'un souffle connu ne sont pas suffisantes).

2. Critères mineurs

A. Prédisposition : cardiopathie à risque ou toxicomanie intraveineuse

B. Fièvre : 38.0° C

C. Phénomènes vasculaires : emboles septiques dans un gros tronc artériel, infarctus pulmonaires, anévrysme mycotique, hémorragie intracrânienne, hémorragies conjonctivales, taches de Janeway

D. Phénomènes immunologiques : glomérulonéphrite, Faux panaris d'Osler, taches de Roth, facteur rhumatoïde

E. Arguments microbiologiques : hémocultures positives mais ne remplissant pas les conditions définies ci-dessus d'un critère majeur *[3], ou démonstration sérologique d'une infection évolutive due à un micro-organisme susceptible de causer une endocardite

F. Echocardiographie : aspect compatible avec une endocardite mais ne remplissant pas les conditions définies ci-dessus d'un critère majeur.

*[1] *Streptocoques déficients compris.*

*[2] *HACEK = Haemophilus spp., Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella spp., and Kingella kingae.*

*[3] *A l'exclusion des staphylocoques à coagulase négative lorsqu'ils ne sont retrouvés que sur une seule hémoculture et des micro-organismes qui ne sont pas susceptibles d'entraîner une endocardite.*

VARIANTES POUR LA CLASSIFICATION DE LI

1 nouveau critère majeur microbiologique :

1 seule hémoculture positive à *Coxiella burnetii* ou des IgG antiphase I positifs à un taux > 1/800

Suppression d'un critère mineur

Le critère mineur échocardiographique n'est plus valable ;

b) L'endocardite sur sondes de stimulateur intracardiaque

Tout comme pour les prothèses valvulaires, le matériel de stimulation cardiaque peut s'infecter et conduire à une endocardite infectieuse [17].
Il faut savoir faire la distinction entre infection locale de matériel de stimulation cardiaque et endocardite infectieuse sur matériel de stimulation cardiaque, ce qui est loin d'être évident [18].

L'infection locale de l'appareil de stimulation est limitée à la loge du boîtier et est suspectée cliniquement par la présence de signes inflammatoires au niveau du boîtier tels qu'un érythème, une chaleur, un œdème, une désunion de cicatrice, une érosion ou un écoulement purulent.
L'infection peut donc s'étendre aux sondes endocavitaires, aux valves et au tissu endocardique, définissant ainsi une endocardite infectieuse. C'est une situation dans laquelle le diagnostic est souvent retardé, compromettant le pronostic de ces patients [19]. Les endocardites infectieuses méritent d'être individualisées en raison de leurs caractéristiques propres et de leur pronostic plus sombre.

La définition de l'endocardite sur matériel intracardiaque fait l'objet de nombreux débats au sein de la communauté scientifique du fait des nombreuses formes cliniques qu'elle peut prendre et dont la dangerosité immédiate est variable d'une situation à l'autre [20].

Le diagnostic d'EI est en général retenu dans plusieurs situations [21] :
- si les critères de la Duke University permettent de classer de façon certaine l'endocardite infectieuse.
-si l'échographie met en évidence des végétations sur les valves ou les sondes endocavitaires [14, 16, 19].
- si la mise en culture du boîtier ou des électrodes s'avère positive et si le microorganisme mis en évidence est un staphylocoque [14, 16, 19].

Quoiqu'il en soit, ces 3 situations prêtent à discussion.

En effet, les critères de Duke ne sont pas toujours réunis chez les patients atteints d'authentiques EI sur sondes de stimulateur cardiaque. Des modifications ont été proposées afin d'inclure la présence de signes locaux d'infection et l'existence d'une embolie pulmonaire comme des critères majeurs [12] [22]. En effet, des localisations secondaires peuvent révéler l'endocardite et doivent être recherchées de principe lorsque l'endocardite sur sonde est authentifiée. De même, les critères de Duke peuvent être réunis chez un patient porteur d'un PM et qui présente une endocardite du cœur gauche par exemple, sans que celui-ci soit infecté pour autant.

Par ailleurs, les masses découvertes sur les sondes en ETT et surtout en ETO peuvent être de nature non infectieuse, et posent parfois de réels problèmes thérapeutiques quand il n'y a aucun signe autre en faveur de l'endocardite.

Enfin, la positivité des sondes extraites n'est pas non plus un critère permettant d'affirmer de manière formelle le diagnostic. En effet, dans l'étude de Klug en 2004 [23], les cultures de sondes étaient positives chez 72 % des 50 patients porteurs de matériel de stimulation intracardiaque qui présentaient des manifestations locales au niveau du site d'implantation de l'appareil. La possibilité d'une contamination perprocédure chez ces patients se doit donc d'être évoquée.

Ainsi, l'équipe de la Mayo Clinic [24] a récemment proposé d'utiliser la positivité des cultures de sondes de stimulateur cardiaque comme un critère d'EI uniquement en cas d'absence d'infection de la loge de l'appareil ou en cas d'extraction par voie percutanée à distance du site d'implantation ou par voie chirurgicale de ce matériel.

Le diagnostic d'EI est par contre rejeté si l'infection ne réévolue pas dans les douze semaines suivant le début de la bactériémie alors que le matériel est resté en place.

Le diagnostic positif est donc particulièrement difficile et repose sur un faisceau d'arguments regroupant l'anamnèse chez un sujet porteur de stimulateur, l'examen clinique notamment local au niveau de la loge, la recherche d'un foyer infectieux à distance et des arguments microbiologiques et échographiques.

3- Physiopathologie

Les mécanismes impliqués dans la genèse des endocardites sur matériel de stimulation cardiaque sont supposés au nombre de trois [25].

- Le premier mécanisme serait dû à une contamination de la loge prévue pour le boîtier par la flore bactériologique locale au moment de l'implantation [26]. En effet, il existe une relation directe entre les germes retrouvés lors des prélèvements locaux, avant et après procédure d'implantation du matériel, et les infections ultérieures de matériel. Les bactéries identifiées dans les complications infectieuses sont superposables à celles retrouvées et identifiées durant la procédure.
- Le deuxième mécanisme est le passage de germes à l'occasion d'une érosion cutanée par le matériel, avec ou sans extériorisation du boîtier associée. Il s'agit d'un mécanisme plus fréquent chez les sujets maigres [27], partiellement compensé par les modifications de taille et de forme des boîtiers dont les contours sont plus lisses actuellement.
- Le troisième mécanisme serait la possibilité d'une contamination secondaire du matériel par dissémination hématogène d'une infection généralisée d'une autre origine [28].

Ainsi, l'infection se propage le long des électrodes jusqu'à leur extrémité et l'endocarde [29]. La conséquence est la formation d'une végétation qui peut ainsi se localiser n'importe où, depuis la veine sous clavière à la veine cave supérieure [30], sur les sondes de stimulation, la valve tricuspide mais aussi sur des zones de contact avec l'endocarde du ventricule droit et de l'oreillette droite.

Par ailleurs, les microorganismes responsables des infections sur matériel, notamment les staphylocoques produisent des protéines de surface, les adhésines, qui facilitent leur adhérence au matériel. Ils fabriquent ensuite un biofilm à la surface du corps étranger, composé de polysaccharides, leur servant de protection et diminuant l'action des antibiotiques [29].

4- Epidémiologie

Les indications de stimulateurs cardiaques (PM puis DAI) ont considérablement augmenté ces trente dernières années avec parallèlement l'augmentation du taux d'implantation de ce type de matériel. En 2000, on estimait à travers le monde à 3,25 millions le nombre de patients porteurs de pace maker et environ 180 000 ceux porteurs de défibrillateurs automatiques implantables [31]. En France, il y a actuellement environ 50 000 dispositifs de stimulation implantés par an [32] avec une augmentation du taux d'implantation suite aux recommandations de nouvelles indications [5], [33].

Les premiers cas d'infection sur pace maker sont décrits dans les années 1970 et les premiers taux d'infection des défibrillateurs estimés dans les années 1990. Le taux d'infection après implantation de pace maker varie de 1% à 2 %. Cependant, dans la littérature, l'incidence des infections sur pacemaker varie entre 0,13 % et 19,9% des patients, survenant la plupart du temps au niveau du site d'implantation du générateur et dans 10 % des cas responsables d'endocardite infectieuse [34] [27] [21].

Le taux d'infection de DAI varie entre 0,7 % et 1,2 %[35] avec un risque moindre d'infection des DAI implantés en position pré pectorale par rapport à ceux positionnés dans l'abdomen [36].

Enfin dans l'étude de la Mayo Clinic [37], l'incidence globale d'infection sur matériel de stimulation cardiaque (PM et DAI) est estimée à 1.9 pour mille par an [18].

Durant la période de 1990 à 1999, l'examen du registre Medicare montre une augmentation du nombre d'infections avec l'augmentation du nombre d'implantations de stimulateurs cardiaques avec un taux d'infection de 0,94 pour mille en 1990 à 2,11 pour mille en1999. L'augmentation du nombre d'infection (124%) était plus importante que l'augmentation du taux d'implantation (42 %) [38]. Dans une étude multicentrique prospective réalisée en 2000 en France par Klug et son équipe, l'incidence des complications infectieuses est de 0.68 % sur un an [32].

De même, aux Etats-Unis ,les données recueillies par le National Hospital Discharge Survey entre 1996 et 2003, registre américain équivalent au PMSI, retrouvent une élévation plus marquée du taux d'hospitalisation pour infection de stimulateurs cardiaques(multiplié par 3 .1 de façon globale, par 2.8 pour les infections sur PM et par 6 pour les infections de DAI) que le taux d'implantation de ce type de matériel [39]. L'augmentation du nombre de matériel est chiffrée à 49 %, surtout aux dépens des DAI (augmentation de 160 % contre 31 % pour les PM).

Ceci s'explique par plusieurs facteurs que nous détaillerons un peu plus loin, tels que l'augmentation du nombre de pathologies et des comorbidités chez les patients porteurs de matériel intracardiaque, la prise de conscience de l'existence de ce type d'infection et le perfectionnement des méthodes diagnostiques.

Ainsi, malgré la miniaturisation des appareils et l'utilisation systématique d'une antibioprophylaxie avant leur implantation, on assiste à un nombre croissant d'infections et d'endocardites infectieuses vraies sur matériel implanté.

L'endocardite infectieuse est donc une complication d'actualité dans ce contexte d'implantation routinière de matériel intracardiaque.

La fréquence de ce type de complication est estimée à 0.21 % dans l'étude de Glock et al. portant sur 3000 primo-implantations et 1600 changements de boîtiers [40]. Dans une autre étude multicentrique rétrospective réalisée en Israël de 1982 à 1992, Arber et al. rapportent 44 cas d'endocardites infectieuses sur PM sur 468 cas d'endocardites infectieuses, soit 9.5 %, avec 0.005 % des complications survenant chez ces patients implantés alors même qu'une antibioprophylaxie était utilisée [21]. Aux Etats-Unis, une étude rétrospective concernant des patients implantés de 1975 à 2004 dans le Minnesota a permis d'estimer l'incidence des infections à 1.9 pour mille années-dispositif sur une durée moyenne de suivi de sept ans après implantation. L'incidence de l'infection de poche sans bactériémie était de 1.37 pour mille et celle de l'endocardite infectieuse sur sondes de 1.14 pour mille années-dispositifs [37]. On constate dans cette étude une probabilité d'infection plus élevée chez les patients porteurs de DAI par rapport à ceux implantés d'un PM.

En France, l'incidence de l'EI sur PM a pu être estimée grâce à l'enquête populationnelle réalisée en 1999, sur un an, dans six régions. Celle-ci a montré que 9 % des endocardites surviennent chez des patients porteurs de matériel de stimulation, dont 75 % affectent ce matériel [41] [42]. Cette année, le nombre de patients porteurs de PM était estimé à environ 230 000 en France, soit 0.4 % de la population générale. L'incidence de l'EI a été calculée à 550 cas par million chez les patients porteurs de stimulateurs. L'incidence de l'endocardite localisée sur le PM est de 1.83 cas par million d'habitant de plus de 15 ans, et de 390 cas par million de porteurs de PM. Si l'on prend en compte la survenue d'une endocardite indépendamment de la preuve de sa localisation au PM, son incidence est de 2.59 cas pour million d'habitant de plus de 15 ans, et de 550 cas par million de porteurs de PM.

Pour référence, l'incidence annuelle de l'endocardite est de 30 cas par million d'habitants et de 3 000 cas par million de patients porteurs de prothèse valvulaire.

5- Facteurs influençant la survenue de l'infection

Le constat de l'augmentation croissante des infections sur matériel de stimulation cardiaque, qui d'ailleurs sont plus élevées que l'augmentation du nombre d'implantation de ce matériel, ainsi que leur sévérité a entraîné une prise de conscience de leur réalité par la communauté scientifique. Cela a permis une meilleure connaissance de celles-ci et donc un meilleur diagnostic notamment grâce au recours à des méthodes perfectionnées telles que l'échographie transoesophagienne [43] [38] [44].

Le facteur de risque d'EI le plus important est l'infection de la loge du boîtier [20, 29] [23, 45]. Plusieurs études comparant les patients porteurs de matériel infectés et non infectés ont permis de mieux préciser les autres facteurs de risque de survenue d'une infection [32, 46] [47, 48] [49] [50].

Ainsi, l'augmentation du taux de ces infections est probablement la résultante de multiples facteurs liés à l'hôte, aux types de procédures réalisées, à l'expérience de l'opérateur et également au matériel utilisé.

a) Facteurs liés à l'hôte

L'espérance de vie de la population s'améliore avec pour conséquence le vieillissement de la population et donc une augmentation du temps d'exposition au risque d'infection chez les patients porteurs de matériel intracardiaque. Ainsi, malgré le perfectionnement des batteries et l'allongement de la durée de vie des stimulateurs cardiaques et de celle des patients, il devient souvent nécessaire de réintervenir pour remplacer le matériel usé ou défaillant.

Or, les manipulations et gestes répétés sur le matériel sont des facteurs de risque d'infection [10, 50].

Par ailleurs, la majorité des patients implantés sont des patients avec de nombreuses comorbidités, responsables ou favorisant les infections. Ainsi, l'âge, le diabète et l'insuffisance rénale sont reconnus comme les principaux facteurs de risque. Cependant, l'insuffisance cardiaque, les cancers, les pathologies cutanées, les traitements corticoïdes ou anticoagulant au long cours, la présence d'un cathéter central à demeure sont également des facteurs favorisant la survenue d'infection sur matériel [32, 46, 47, 51].

b) Facteurs liés aux procédures

Plusieurs études ont montré que le risque d'infection était moins élevé en cas de primo-implantation que pour tout geste ultérieur, comprenant les changements de boîtier, de sondes ou les manipulations de ces derniers dans certaines complications précoces. Ce risque est même estimé à cinq fois moindre dans les cas de primo-implantations par rapport aux manipulations multiples [10, 50, 52].

Il a également été constaté que l'expérience de l'opérateur ainsi que le nombre de dispositifs implantés jouent un rôle primordial dans la survenue des infections [53] . En effet, plus l'opérateur est expérimenté, moins le geste est long, plus la technique et les règles d'asepsie sont respectées [27, 47]. Notamment, une étude rétrospective réalisée en 2005 a fait le lien entre le taux d'implantation de DAI et la survenue de complications mécaniques et d'infection sur ce matériel. En effet, le taux d'infection était 2.5 fois plus élevé dans les centres au plus faible taux d'implantations annuelles [48].

Par ailleurs, un antécédent d'infection de matériel intracardiaque et les réinterventions multiples sont rapportés comme des facteurs de risque d'infection. De même, l'existence d'une fièvre dans les 24 heures précédant l'implantation, l'utilisation d'une sonde d'entraînement temporaire et les réinterventions précoces sont des facteurs de risque reconnus [7, 32].

Une autre étude rétrospective réalisée entre 1983 et 1999 a montré des taux d'infection sur DAI significativement plus élevés en cas d'implantation abdominale qu'en cas d'implantation pectorale [36].

En revanche, l'utilisation de l'antibioprophylaxie lors de l'implantation de stimulateurs cardiaques a un effet protecteur et diminue la survenue d'infections ultérieures comme l'a confirmé la méta-analyse de Da Costa et al. portant sur 2023 patients [47, 49, 54, 55]. Elle est donc fortement recommandée [18].

c) Facteurs liés au matériel

Le type de matériel utilisé influence aussi le risque de survenue d'infection. En effet, plus le nombre de sondes implantées est important, plus la durée d'implantation s'allonge et plus le risque de survenue d'infection est élevé. Les stimulateurs double chambre et triple chambre,

PM et DAI confondus, étant de plus en plus implantés, le risque d'infection est de plus en plus majoré. Ainsi, un nombre total de sondes supérieur à deux favorise à lui seul la survenue d'une infection [56] [47].

Le risque d'infection est plus élevé pour les DAI, aux sondes plus épaisses, que pour les PM conventionnels. L'incidence retrouvée dans une des études rétrospectives réalisées par l'équipe d'Uslan et Al. entre 1975 et 2004 est de 8.9 infections pour 1000 années-dispositif en cas de DAI, alors que ce taux est de 1.0 en cas de PM [37]. De même, les données collectées de 1996 à 2003 par le National Hospital Discharge Survey ont retrouvé une augmentation du taux d'hospitalisation pour infection de matériel de stimulation intracardiaque, beaucoup plus élevé chez les patients porteurs de DAI que chez les porteurs de PM (six fois pour les DAI et 2.8 fois pour les PM) [39]. Il est probable qu'en plus des comorbidités des patients implantés et de la présence d'autres facteur de risque d'infection cités précédemment, l'origine de ce plus haut risque d'infection soit lié à certaines propriétés physiques des sondes mêmes [57].

De plus la procédure d'implantation d'un DAI est plus longue que pour un PM, en raison de la nécessité de tester le défibrillateur sous anesthésie générale et parfois de déplacer les sondes pour en améliorer l'efficacité. Or, comme il a déjà été signalé, la durée de l'intervention facilite la survenue d'une infection.

6- Aspects cliniques

Cliniquement, l'infection peut être suspectée devant plusieurs signes dont la plupart sont cités dans les critères de Duke. Cependant, contrairement aux EI sur valvulopathies natives et prothèses valvulaires, la splénomégalie, les phénomènes emboliques vasculaires sont moins présents[20].

Cependant les signes d'infection du matériel de stimulation sont très variables et dépendent de la localisation de la portion infectée [8, 29, 43].

Ainsi, les symptômes peuvent n'être localisés qu'au niveau de la loge du boîtier du stimulateur cardiaque (70% des cas d'infection) et se manifester localement par une douleur, un érythème, une érosion, voire même un abcès en regard de la loge qui peut fistuliser à la peau. Il peut y avoir des signes généraux accompagnant ces signes locaux (20% des cas) ou des signes généraux seuls (10 % des cas) pouvant aller du sepsis à l'état de choc et à une défaillance multiviscérale [31, 45].

Souvent, les infections d'évolution aiguë se développent peu de temps après la primo implantation ou dans les suites de manipulations conduisant à des changements de boîtier, des repositionnements ou rajouts de sondes endocavitaires [28] et sont dominées par la présence de signes infectieux en regard de la loge.

Dans les formes chroniques, on observe souvent une fièvre et des frissons, une altération de l'état général et parfois des symptômes en rapport avec des localisations infectieuses secondaires qui souvent sont traitées comme de simples épisodes d'infections broncho-pulmonaires. Cela peut conduire à des hospitalisations multiples pour fièvre au long cours ou infection sans cause évidente avant que le diagnostic correct ne soit porté.

Ainsi si la forme locale est souvent évidente, le diagnostic de l'endocardite infectieuse sur sondes endocavitaires est souvent retardé.

Dans la série de Klug, on retrouve chez les patients atteints d'EI sur PM, dans 86.5 % des cas de la fièvre, dans 38 % des cas des signes cliniques ou radiologiques de dommages pulmonaires, dans 31 % des cas des infarctus pulmonaires et dans 52 % des cas des complications locales au niveau du site d'implantation du matériel [12].

La présentation clinique la plus commune correspond à celle d'une endocardite du cœur droit avec fièvre et stigmates d'infection pulmonaire secondaires à des emboles septiques très fréquemment retrouvés et souvent traités comme des épisodes d'infections bronchiques [20]. Une atteinte de la valve tricuspide complique l'endocardite sur sondes chez 10 à 30 % des patients [42].

7- Aspects échographiques

L'échographie s'avère être l'examen clé pour le diagnostic d'endocardite.

En effet, elle permet de mettre en évidence des végétations qui peuvent être soit mobiles, soit engainantes le long des sondes [58].

L'échocardiographie transthoracique (ETT) est sujette à des difficultés d'interprétation liées aux multiples réverbérations et artéfacts produits par les sondes implantées et parfois par les prothèses valvulaires également.

L'échographie transoesophagienne (ETO) multi plan constitue à l'heure actuelle le meilleur examen pour objectiver des végétations en conjuguant à la fois une haute résolution d'image et la possibilité de faire varier les plans de coupes autour de l'anomalie que l'on cherche à

identifier [59]. Elle a une sensibilité de plus de 95 % dans le diagnostic d'EI sur sondes contre moins de 30 % pour l'ETT [12, 31, 60]. Klug et al. rapportent la présence de végétations chez 94 % des patients en ETO et seulement chez 23 % en ETT [12]. Des résultats similaires sont rapportés dans les études de Vilacosta et al. et Victor et al.[44, 60].

En revanche, il faut souligner, malgré la grande sensibilité de l'ETO, la difficulté d'interprétation de certaines images concernant des filaments de fibrine appendus au niveau de la sonde dont le caractère stérile ou infecté est indiscernable [61].

Globalement, l'ETO permet donc non seulement de bien localiser les végétations au sein des structures cardiaques mais aussi de vérifier l'efficacité du traitement médical et chirurgical [62]. Elle peut également donner des informations pronostiques quant aux risques d'embolisation et/ou la nécessité d'une chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle [63].

En l'espace de dix ans, on constate ainsi une nette augmentation du recours à cet examen dans les cas d'infections sur stimulateur cardiaque [64].

En pratique, il faut multiplier les incidences en ETO pour suivre le trajet des sondes de la veine cave supérieure à la pointe du VD, bien dégagée dans les coupes transgastriques [65].

8- Aspects microbiologiques

Les caractéristiques microbiologiques des EI sur matériel de stimulation intracardiaque sont actuellement bien définies. La mise en évidence du microorganisme responsable de l'infection est un des éléments majeurs du diagnostic.

Les germes les plus fréquemment retrouvés sont ceux de la flore cutanée [26] avec en particulier *Staphylococcus* et *Corynebacteria*. Il s'agit le plus souvent d'une contamination bactérienne locale acquise au moment de l'implantation du matériel. Une dissémination des microorganismes par voie hématogène lors d'une autre infection à distance peut également être responsable d'EI. Dans ce cas, les microorganismes virulents tels que *Staphylococcus aureus* sont fréquemment retrouvés, mais aussi des streptocoques oraux, des bacilles à Gram négatif, *Aspergillus* ou *Candida* [65]. Au total, les staphylocoques sont responsables de 70 à 95 % des infections sur matériel de stimulation [29, 32, 66, 67].

Le profil microbiologique de l'endocardite infectieuse dans la population générale évolue au cours du temps, avec une proportion croissante de staphylocoques et un recul des

streptocoques. Ainsi, dans l'enquête française réalisée en 1991, on retrouve dans la population générale, 58 % de streptocoques et 23 % de staphylocoques responsables d'EI [68]. L'étude épidémiologique française réalisée en 1999 retrouve 48 % de streptocoques (25% du groupe D, 17 % de streptocoques oraux et 6 % de pyogènes) et 29 % de staphylocoques [41]. Cette augmentation progressive de la proportion des Staphylocoques est peut-être partiellement due à l'augmentation des EI sur matériel implanté.

Dans l'étude ancillaire à l'enquête française de 1999 qui concerne les EI chez les patients porteurs de PM, les staphylocoques étaient isolés dans 70 % des cas d'EI avec atteinte du matériel de stimulation (dont 25 % de *Staphylococcus aureus* et 45 % de *Staphylococcus à coagulase négative*). Les streptocoques étaient retrouvés dans 12 % des cas d'EI sur PM et dans 50 % des cas d'EI avec atteinte valvulaire gauche sans atteinte du PM [42].

Dans l'étude de Klug et al.[69], une analyse microbiologique systématique des segments intravasculaires et extravasculaires des sondes explantées chez 224 patients avec suspicion d'infection de pace maker ont mis en évidence une contamination du matériel. L'infection était causée dans 66 % des cas par un *Staphylococcus epidermidis* et 30 % des cas par des staphylocoques à coagulase négative. Seul 15 % des patients avaient des hémocultures positives. Parmi eux, seuls 30% avaient un germe identique retrouvé sur les hémocultures et sur la culture des sondes. L'infection était polymicrobienne chez 25 % des patients. Les cultures étaient restées négatives dans 13% des cas.

Dans une étude rétrospective italienne [67], l'analyse microbiologique des sondes extraites de stimulateurs infectés retrouvait du *Staphylococcus epidermidis* dans 38 % des cas, puis des bactéries à Gram positifs dans 16 % des cas et du *Staphylococcus aureus* (14%), *Candida parapsilosis* (5 %), *Staphylococcus schleiferi* (5%), *Corynebacterium species* et *Staphylococcus hominis*(4 %). Les cultures de matériel étaient négatives dans 14 % des cas. La plupart des germes se sont avérés multisensibles aux antibiotiques. Parmi les 60 % de staphylocoques retrouvés, seuls *Staphylococcus epidermidis* et *hominis* ont révélés des résistances concernant surtout les glycopeptides, l'amikacine et à moindre degré la doxicycline.

La mise en évidence du germe responsable est très importante non seulement pour le diagnostic mais également pour le traitement. Bien que le diagnostic d'infection paraisse parfois évident, notamment en cas de signes locaux au niveau du site d'implantation du

stimulateur, il est nécessaire d'envoyer plusieurs prélèvements en bactériologie lors de l'extraction du matériel de stimulation. Les prélèvements de tissu au niveau de la loge du boîtier, du boîtier lui-même, des sondes intravasculaires et extravasculaires permettent parfois de diagnostiquer des infections multibactériennes. La culture de poche est positive dans 80% des cas chez les patients qui présentent des signes d'infection clinique, mais il faut savoir qu'elle peut aussi être positive lors de prélèvements systématiques chez des patients non infectés. Ainsi des prélèvements bactériologiques positifs en l'absence de signes cliniques d'infection locale ou systémique ne signifient pas forcément qu'il y a une infection du matériel intracardiaque et ne nécessitent pas obligatoirement une thérapie spécifique [70]. En revanche, quand l'infection est prouvée, il n'y a pas lieu de retarder le traitement antibiotique en attendant l'extraction du matériel.

Le problème présenté en pratique quotidienne est celui d'une bactériémie à staphylocoque chez un sujet porteur de matériel de stimulation intracardiaque. Les endocardites compliquent les bactériémies à *Staphylococcus aureus* dans 10 à 30% des cas [71]. L'incidence d'une infection de matériel dans ces situations est de l'ordre de 45 %, surtout si l'infection survient dans l'année suivant l'implantation du matériel [72]. En cas de bactériémie survenant plus d'un an après l'implantation, le taux d'infection du matériel est de l'ordre de 25 % même en l'absence de signes cliniques locaux [19, 73]. Compte-tenu ces chiffres, un recours systématique à l'ETO est justifié et devrait être systématique chez ces patients[65].

En revanche, le risque d'infection par greffe secondaire d'une bactériémie à Gram négatif sur du matériel de stimulation est beaucoup plus faible (6 %) [72].

9- Aspects thérapeutiques

a) Extraction du matériel

Il est admis, en l'absence d'étude prospective à ce sujet, que l'ablation du matériel est indispensable dans le cadre du traitement curatif de l'EI en raison du fort pourcentage de récidive et de rechute même après une antibiothérapie prolongée. En effet, Blumh et al.

rapportent 12 infections après 303 implantations avec une guérison obtenue uniquement chez 5 patients traités médicalement [27]. Arber et al. constatent dans une revue de la littérature une mortalité de 13 % dans le groupe traité chirurgicalement par extraction du matériel avec une antibiothérapie complémentaire contre 32% dans le groupe traité uniquement avec antibiothérapie avec une différence statistiquement significative [21]. Chua et al. montrent que les patients ayant bénéficié d'une extraction complète de matériel avaient un taux de récidive beaucoup plus faible (1%) que ceux traités par antibiothérapie seule (50 %) [31].

L'extraction des sondes est une technique difficile, surtout si les sondes sont anciennes. La sanction thérapeutique passe systématiquement par l'extraction complète du matériel chaque fois que possible associée à une antibiothérapie adaptée [74-76] [18, 77].

Plusieurs solutions d'extraction sont techniquement possibles [78, 79]. Le choix de la technique percutanée ou chirurgicale fait entrer plusieurs éléments en discussion, notamment la taille des végétations, l'ancienneté des sondes et la dépendance au matériel de stimulation intracardiaque [24, 80, 81].

- L'extraction chirurgicale

L'extraction chirurgicale est beaucoup moins utilisée depuis l'avènement et le développement des extractions endovasculaires. Les seules indications actuelles sont liées à la présence de thrombi volumineux ou de végétations volumineuses (>25 mm), à la réalisation d'un geste associé valvulaire (plastie ou remplacement valvulaire) ainsi qu'en cas d'échec de l'ablation percutanée [18]. Diverses techniques chirurgicales sont utilisées, de l'ablation à cœur ouvert sous circulation extracorporelle à l'atriotomie droite par minithoracotomie. Une ventriculotomie droite punctiforme peut également être pratiquée afin d'extraire la sonde ventriculaire par voie antérograde.

Cependant, le taux de mortalité reste élevé chez les patients bénéficiant d'une extraction chirurgicale, notamment s'ils sont âgés ou avec des comorbidités associées [82].

- L'extraction percutanée

Pour cela, plusieurs techniques sont envisageables [83]. La traction est une des techniques les plus simples mais dont le succès est relativement rare et qui peut engendrer des risques de

lésion de la sonde et compromettre l'utilisation des autres techniques. Ainsi, un mandrin bloqueur peut être mis à l'extrémité de la sonde pour augmenter la force de traction, associé à des gaines de dilatation et de contre-traction qui écartent et rompent la fibrose sur tout le trajet et la zone d'ancrage. Les gaines activées par laser sont les modèles les plus évolués et les plus utilisés [84, 85]. L'utilisation du laser est très utile avec les gaines de contre- traction pour rompre les adhérences fibrotiques tout au long de la sonde jusqu'à l'ancrage distal. Cette technique est cependant à haut risque dans certaines situations et les complications peuvent aller d'une extraction incomplète à la perforation cardiaque et au décès. Les causes d'échec sont essentiellement liées à l'ancienneté des sondes à extraire et à l'expérience de l'opérateur [86-89]. La technique d'extraction par voie fémorale est complémentaire de la technique d'extraction par voie haute [90]. Elle est plutôt utilisée en cas d'échec de l'abord sous-clavier ou si sondes endocavitaires ont été coupées. Le principe est un système de contre-traction à double lasso introduit par voie fémorale. Klug et al. dans leur expérience obtiennent un succès de 87 % avec cette technique avec une extraction incomplète dans 4 % des cas et un taux d'échec de 8 % [91]. Comme pour les autres techniques, l'extraction fémorale n'est pas dénuée de risque.

C'est pourquoi toutes ces techniques requièrent une courbe d'apprentissage rigoureuse avec nécessité de centres spécialisés où les complications doivent être exceptionnelles. Un centre de chirurgie cardiaque est indispensable au sein du centre d'extraction. Une bonne connaissance de toutes les méthodes d'extraction est par conséquent nécessaire pour mener à bien ce type d'intervention.

D'une manière générale, les extractions percutanées se compliquent de nouveaux épisodes emboliques dans environ 30 % des cas avec une très bonne évolution clinique par la suite [12, 92].

Sur un plan pratique, il est important de vérifier l'ETO après une extraction de sondes par voie percutanée afin de vérifier l'absence de végétation résiduelle intracavitaire [65, 93].

b) Antibiothérapie

Tous les patients atteints d'EI sur matériel de stimulation intracardiaque doivent bénéficier d'une antibiothérapie prolongée en plus de l'extraction du matériel infecté [18]. Elle doit être

adaptée au germe mis en évidence dans les différents prélèvements réalisés. Certains ont proposé une antibiothérapie seule dans les cas où aucune végétation n'était retrouvée en ETO [94].

Cependant, il est à l'heure actuelle admis que pour les cas avérés d'EI sur matériel de stimulation intracardiaque une antibiothérapie seule ne peut être envisageable en raison du taux de mortalité élevé et du risque de récidive et de rechute [77]. Elle doit être associée chaque fois que possible à une extraction complète de ce matériel.

La durée de traitement varie entre quatre à six semaines selon les cas. Sa durée peut être très prolongée en cas d'extraction partielle ou dans l'impossibilité d'une extraction [95, 96]. Sa durée avant et après l'extraction reste sujette à discussion. Certains recommandent de traiter médicalement deux semaines avant d'envisager l'extraction du matériel, mais cela dépend de l'importance du syndrome infectieux et de l'efficacité clinique initial du traitement médical [66].

Le traitement des bactériémies et des endocardites à *S. aureus* repose sur une association intraveineuse d'une pénicilline antistaphylococcique ou d'un glycopeptide selon la méticillino résistance de la souche et d'un aminoside dans un premier temps. En cas de contre-indication aux aminosides ou lors du relais après cinq jours d'utilisation, un autre antistaphyloccique parmi les antibiotiques suivants : fosfomycine, rifampicine, acide fusidique, clindamycine peut être prescrit avec la pénicilline ou le glycopeptide. La place des nouveaux antibiotiques tels que la daptomycine ou le linézolide dans la prise en charge des bactériémies ou des endocardites à *S. aureus* reste à préciser [71].

c) Réimplantation du matériel

Le problème de la réimplantation et de son délai se pose après l'extraction de matériel infecté. Cela va surtout dépendre du degré de dépendance au matériel du patient. Il n'y pas de recommandations claires concernant le délai ni le site de la réimplantation à l'heure actuelle. Une réimplantation endocavitaire immédiate doit être évitée autant que possible en raison du risque majeur d'une nouvelle infection.

Dans un premier temps, il convient de vérifier la stimulo-dépendance avant l'intervention. Chez les patients non dépendants, la réimplantation pourra se faire dans un second temps, par voie endocavitaire controlatérale après un minimum de quatre à six

semaines d'antibiothérapie efficace. Certains ont même proposé une réimplantation par voie iliaque dans la cavité pelvienne [97].

Dans les cas de dépendance stricte à la stimulation, l'implantation pourra se faire, soit au cours du même temps opératoire, par voie épicardique, soit dans un deuxième temps opératoire, après quelques jours de stimulation temporaire et de traitement antibiotique adapté [98]. Il est nécessaire de vérifier la négativité des hémocultures et de réimplanter dès lors qu'elles ont négatives sur 72 heures [99].

d) Traitement prophylactique

Une méta-analyse [54] des études prospectives [53, 55] concernant 2023 patients a confirmé l'effet bénéfique de l'antibioprophylaxie par voie générale lors de l'implantation du matériel. En effet, l'antibioprophylaxie réduit globalement l'incidence des épisodes infectieux après implantation d'un matériel de stimulation intracardiaque [49]. Elle fait partie des recommandations européennes [18] actuelles et doit être réalisée lors de l'implantation du matériel mais également lors de toute manipulation invasive[32].

En revanche, l'antibioprophylaxie systématique de l'EI chez les patients porteurs de matériel de stimulation intracardiaque n'est pas recommandée. Cependant, il est important d'éduquer les patients lors de l'implantation initiale afin de ne pas laisser évoluer des infections locales et afin qu'ils signalent des épisodes infectieux répétés [65, 100].

Recommandations européennes de 2009 concernant l'EI sur PM et DAI.

RECOMMANDATIONS	Niveau de preuve	Classe
PRINCIPES DU TRAITEMENT		
Une antibiothérapie prolongée et une extraction du matériel est recommandée dans les cas d'EI sur matériel de stimulation intracardiaque.	B	I
L'extraction du matériel doit être envisagée en cas de suspicion d'EI sur ce matériel sur la base de l'existence d'une infection occulte sans autre source d'infection apparente.	C	IIa
Une extraction du matériel peut être envisagée chez les patients avec EI sur valve native ou sur prothèse valvulaire et porteur de matériel de stimulation intracardiaque sans infection évidente à ce niveau.	C	IIb
MODALITES D'EXTRACTION		
L'extraction percutanée est recommandée chez la plupart des patients avec EI sur matériel même si les végétations sont > 10 mm.	B	I
L'extraction chirurgicale doit être envisagée si l'extraction percutanée est incomplète ou impossible ou si l'EI est associée à une destruction valvulaire tricuspide sévère.	C	IIa
L'extraction chirurgicale du matériel peut être envisagée en cas de grosses végétations (>25 mm).	C	IIb
REIMPLANTATION		
Après une extraction de matériel, une réévaluation de la nécessité d'une réimplantation est recommandée.	B	I
Quand une réimplantation est nécessaire, elle devrait être reportée quelques jours à quelques semaines après administration d'un traitement antibiotique.	B	IIa
La stimulation temporaire n'est pas recommandée.	C	III
PROPHYLAXIE		
L'antibioprophylaxie routinière est recommandée avant l'implantation de matériel.	B	I

10- Mortalité

La mortalité des patients avec endocardite sur matériel de stimulation intracardiaque est loin d'être négligeable. Elle varie entre 3 et 11 % dans les séries les plus récentes [42, 50, 64, 99]. Une approche conservatrice (absence d'extraction ou extraction partielle du matériel ou antibiothérapie seule) est responsable d'une mortalité élevée [19-21, 101]. La mortalité en cas d'extraction chirurgicale est rapportée à 13 % dans l'étude de Del Rio et al. [82]. D'après l'analyse de Voigt et al. [39] le taux de mortalité augmente deux fois plus en cas d'infection

du matériel de stimulation cardiaque et ce risque est aggravé avec l'âge et l'insuffisance rénale.

11 - Implications économiques

Ces infections occasionnent une mortalité élevée mais sont aussi la cause d'une morbidité importante pour les patients avec des implications économiques non négligeables. Les procédures diagnostiques, la durée d'hospitalisation prolongée, l'antibiothérapie intraveineuse et les différentes techniques d'extraction du matériel avec souvent la nécessité d'une réimplantation ont un coût considérable pour la société. Quelques études ont fourni des informations quant aux ressources économiques et aux soins dispensés chez les patients atteints d'infection sur PM ou DAI. Ainsi, le coût d'une infection de PM a été chiffré à 25 000 dollars et celui d'un défibrillateur à 50 000 dollars [102].

DEUXIEME PARTIE : SERIE DU CHU DE NANCY

I. But de l'étude

Cette étude consiste à identifier et étudier les cas d'endocardites infectieuses survenues entre 1998 et 2008 chez les patients porteurs de matériel de stimulation cardiaque (PM et DAI) pris en charge au CHU de Nancy.

Le but principal est d'analyser le taux de survenue de ces infections, d'étudier les caractéristiques cliniques, le spectre microbiologique, les données échographiques et les différentes prises en charge entre les sujets atteints d'EI sur matériel intracardiaque et ceux atteints d'EI sans atteinte du PM ou du DAI. Nous nous intéresserons également au devenir de chacun de ces patients selon les différentes prises en charge.

II. Méthodes et population

1- Méthodes et critères d'inclusion

Il s'agit d'une étude monocentrique, rétrospective, concernant des patients porteurs de matériel de stimulation intracardiaque (PM ou DAI) ayant présenté une endocardite infectieuse ou une infection systémique ou localisée, entre 1998 et 2008, recrutés à partir de la base de données du CHU de Nancy.

Cette étude n'est donc pas basée sur l'analyse des données rythmologiques des patients mais sur les complications infectieuses imputées au port d'un matériel de stimulation intracardiaque.

Elle est monocentrique car les patients ont été recrutés grâce à la base de données de notre de département de cardiologie au CHU de Nancy. Cependant tous les patients répertoriés sur cette base de données ne proviennent pas de notre centre. En effet, nombreux sont les patients qui nous ont été adressés par les hôpitaux périphériques, les médecins traitants et les cardiologues de la région Lorraine.

Le critère d'inclusion est la survenue d'une endocardite infectieuse entre janvier 1998 et janvier 2009 chez des patients porteurs de stimulateurs cardiaques. L'arrêt de l'inclusion est décidé à la fin de l'année 2008 et l'arrêt du suivi à début juin 2009. Ainsi, le suivi des données s'étend d'avril 1998 à juin 2009 inclus.

Les patients ont été sélectionnés comme étant porteurs de PM à partir de la base de données sur l'endocardite du CHU de Nancy qui enregistre tous les cas d'endocardite traités au CHU de Nancy-Brabois, soit en Maladies Infectieuses, soit en Cardiologie depuis 1991. Sur la période concernée, cette base contient 755 patients. Par ailleurs, la base de données des PM a aussi été consultée, afin de repérer les extractions de matériels, et les deux sources ont été croisées.

Les critères de Duke modifiés par Li ont été appliqués afin de ne retenir que les cas d'endocardite certaine ou possible. Les autres patients ont été exclus de l'étude.

2- Population

La population recrutée concerne au total 109 patients porteurs de matériel de stimulation intracardiaque adressés pour suspicion d'endocardite entre 1998 et 2008.

Dix patients ont été exclus de l'étude car ils ne présentaient pas les critères requis pour le diagnostic d'endocardite infectieuse.

Le diagnostic d'endocardite infectieuse (EI) certaine et possible n'a été retenu que pour 99 patients (soit 13% des patients de notre base de données) que nous avons répartis en cinq groupes :

- le groupe 1, celui des EI survenant sur matériel de stimulation (PM ou DAI) sans atteinte valvulaire associée. Il correspond à 41 patients.
- le groupe 2, celui des EI sur matériel de stimulation implanté avec atteinte valvulaire du cœur gauche et/ou droit associée. Il correspond à 25 patients.
- le groupe 3, celui des EI possible sur PM/DAI, c'est-à-dire des infections ayant nécessité l'extraction du matériel, sans preuve échocardiographique mais avec confirmation

microbiologique, ou bien, pour 1 patient, diagnostic d'embole pulmonaire associé. Il correspond à 16 patients.

- le groupe 4 correspond à 11 patients atteints d'EI uniquement valvulaire du cœur gauche.
- le groupe 5 correspond à 6 épisodes d'endocardite (5 possibles, 1 certaine), survenus chez 5 patients, de localisation indéterminée par l'échographie, et traités uniquement médicalement sauf chez un patient qui a eu une extraction de matériel avec culture de sonde négative. En raison de l'imprécision de la localisation de l'infection, ces épisodes sont exclus des analyses ultérieures. Leurs données sont résumées dans le tableau 10 et le commentaire qui le suit.

Les groupes 1, 2 et 3 représentent donc les patients atteints d'EI sur PM ou DAI. Ils représentent 82 patients.

Le groupe 4 est le groupe des « EI non sur PM ou DAI », soit le groupe des « EI du cœur gauche chez des patients porteurs de PM/DAI ».

3- Recueil des données

Pour chaque patient, les données ont été retrouvées de façon rétrospective à partir de la base de données concernant les patients porteurs de PM et DAI suivis ou adressé au CHU de Nancy. Elles ont été complétées, au besoin, par la reprise rétrospective des données d'hospitalisation ou du suivi de consultation. En cas d'information introuvable, les patients, médecins traitants ou cardiologues traitants ont été joints par téléphone.

Les informations suivantes ont donc été relevées : l'âge, le sexe, l'existence d'une cardiopathie antérieure sous-jacente ou d'un antécédent d'endocardite infectieuse, la notion de comorbidités telles que l'existence d'un diabète, d'une immunodépression, d'une insuffisance rénale chronique, d'une cardiopathie ischémique, d'une insuffisance cardiaque, d'une insuffisance respiratoire chronique ou d'une néoplasie. La prise d'un anticoagulant et/ou d'un antiagrégant au long cours a aussi été relevée.

Les dates d'implantation du matériel de stimulation intracardiaque, le type de matériel implanté, l'indication de l'implantation du stimulateur, l'existence de manipulations répétées (définies par l'implantation de nouveau matériel, un changement de boîtier, un remplacement

ou repositionnement de sondes ou de boîtier), l'existence de complications locales après primo-implantation ou manipulation du stimulateur, les dates et les types d'extraction et de réimplantation de matériel ont également été considérées.

Nous avons analysé les différents modes de découverte de l'infection, les caractéristiques cliniques de chaque patient, les données microbiologiques et échographiques ainsi que les différentes prises en charge thérapeutiques et le devenir des patients.

III. Analyses statistiques

Nous avons dans un premier temps fait une étude descriptive des différentes variables, avec comparaison entre les 4 groupes, puis avons comparé les EI du cœur gauche aux EI intéressant au minimum le PM ou les valves droites (groupes 1, 2 et 3).

Les variables quantitatives sont exprimées en valeur moyenne (± écart type) et elles ont été comparées grâce au test de Student. Les variables qualitatives sont exprimées en pourcentage et comparées avec le test de Khi 2 ou de Fisher. Une valeur de $p < 0,05$ est considérée comme significative.

Par ailleurs, nous avons effectué une analyse de survie selon Kaplan -Meier, et comparé la survie des différents groupes à l'aide du test du log rank.

IV. Résultats

1- Données épidémiologiques

a) Evolution du nombre de stimulateurs intracardiaques implantés au CHU de Nancy

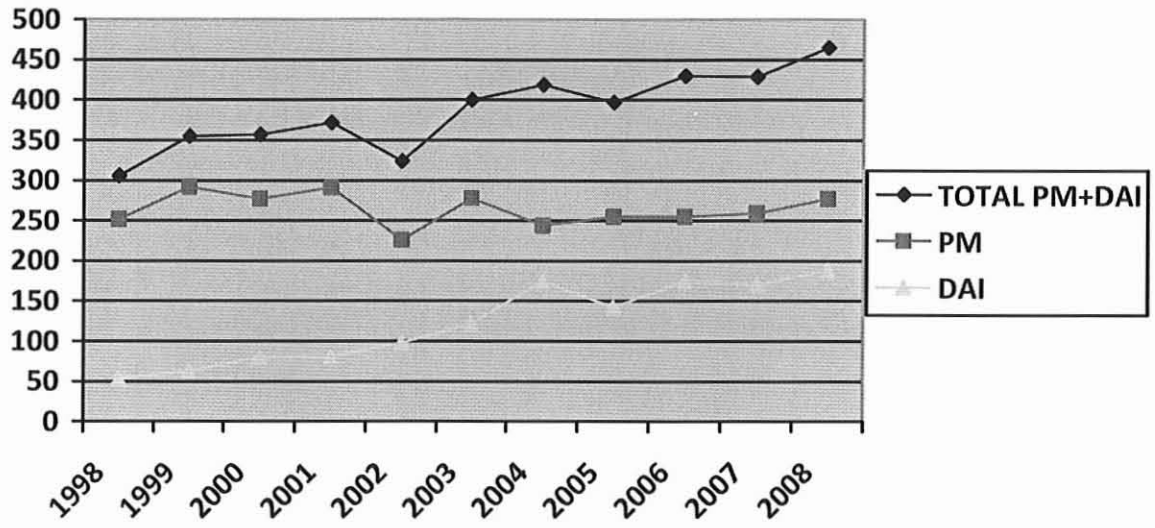


Tableau n°1 : Nombre de PM et DAI implantés au CHU de Nancy de 1998 à 2008.

On note une augmentation croissante du nombre de stimulateurs cardiaques durant ces dix dernières années et notamment des DAI à partir de l'an 2000.
On est ainsi passé de 54 DAI implantés en 1998 à 188 en 2008.

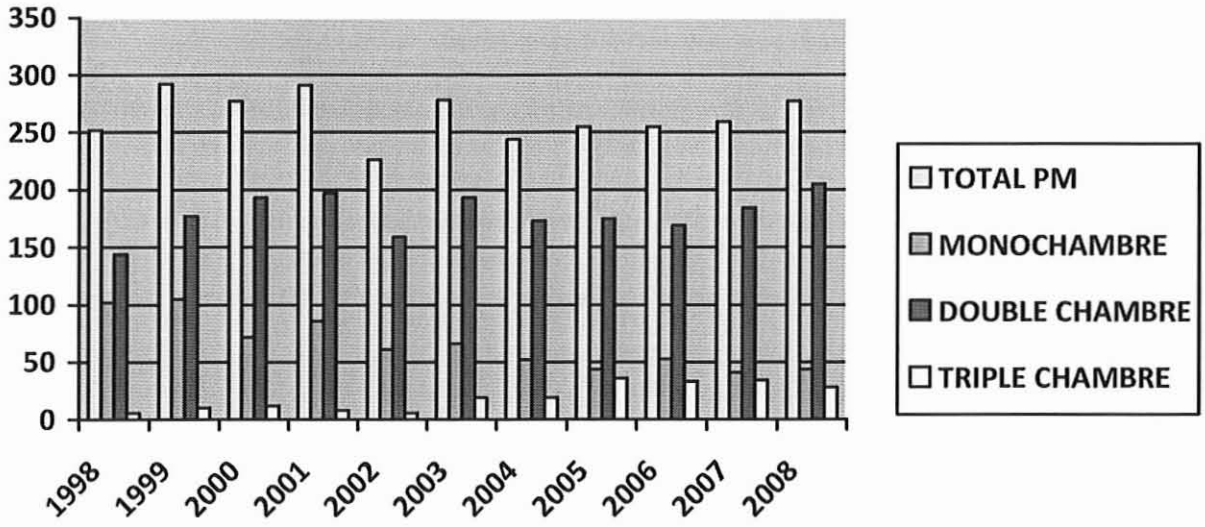


Tableau n°2 : Nombre de PM simple, double et triple chambre implantés au CHU de Nancy entre 1998 et 2008.

On constate une diminution de l'implantation des PM monochambre en faveur des PM double chambre et triple chambre.

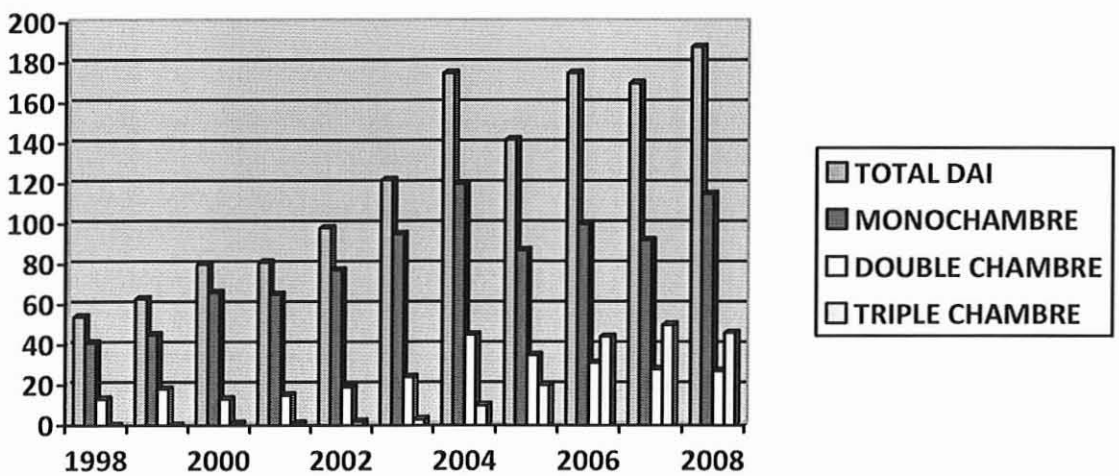


Tableau n° 3: Nombre de DAI simple, double et triple chambre implantés au CHU de Nancy entre 1998 et 2008.

On assiste en l'espace de dix ans à une augmentation du nombre DAI implantés avec une proportion plus importante de double chambre puis de triple chambre.

b) Evolution du nombre d'EI sur matériel de stimulation intracardiaque

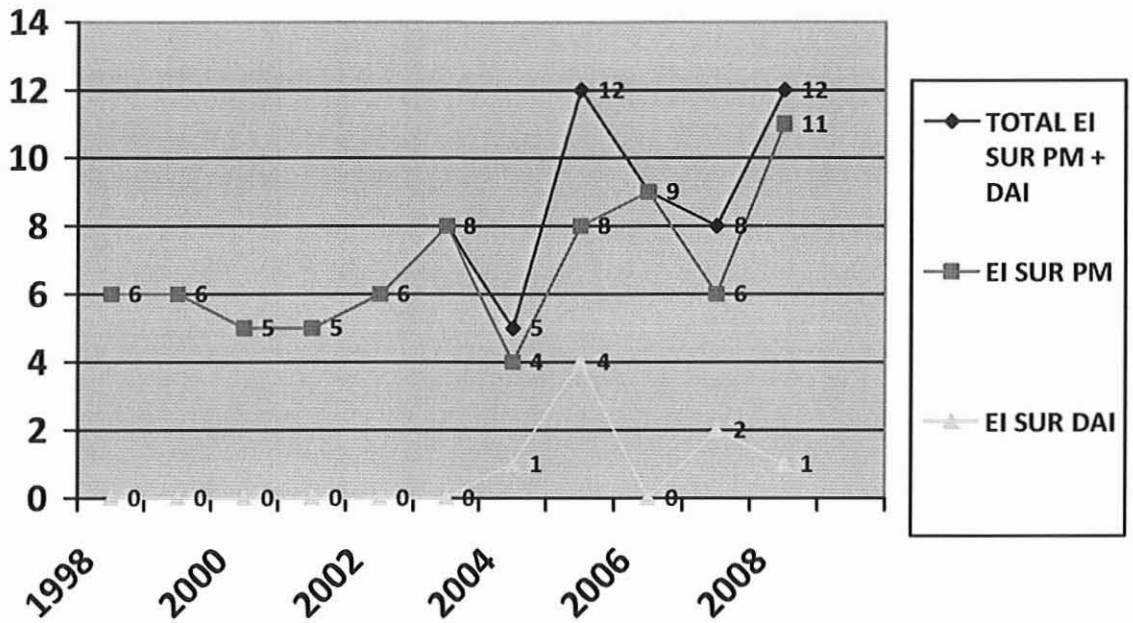


Tableau n°4 : Répartition du nombre d'EI sur PM et DAI entre 1998 et 2008 au CHU de Nancy.

Le nombre d'EI sur matériel de stimulation intracardiaque, sur PM et sur DAI, est en constante augmentation au fil du temps.

En outre, l'augmentation du taux d'EI (100%) est plus importante que celle du taux d'implantation de stimulateurs intracardiaques (51%).

c) Evolution du nombre d'EI sur matériel de stimulation cardiaque parallèlement à l'évolution du nombre de PM et de DAI implantés au CHU de Nancy.

Ces données sont représentées par les tableaux n°5, 6 et 7.

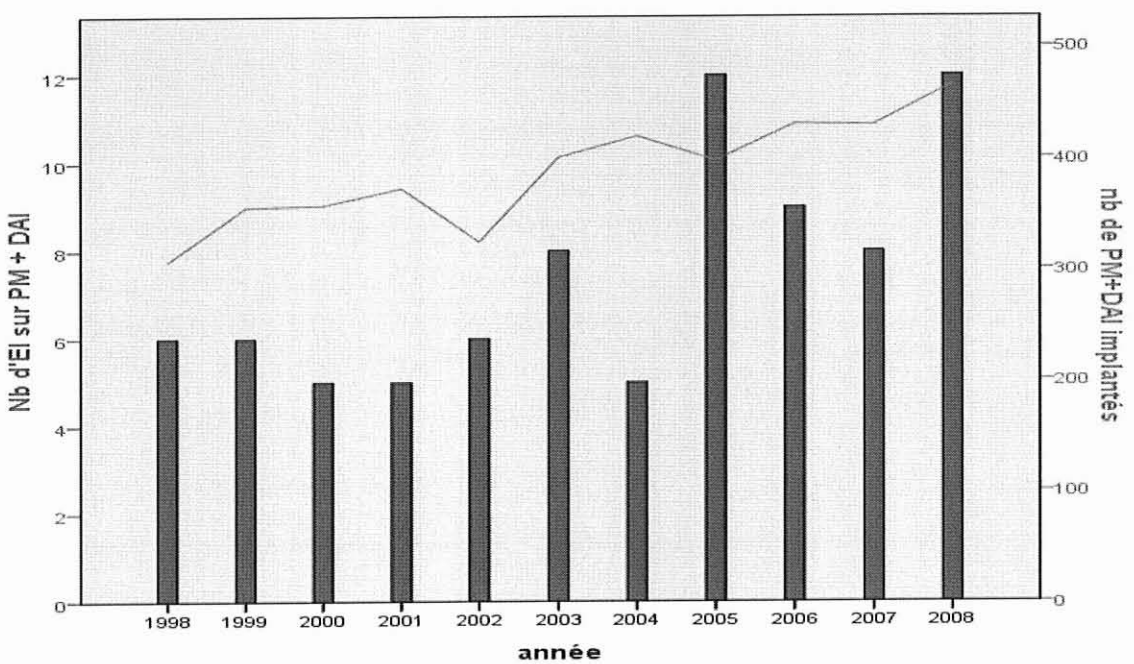


Tableau n° 5

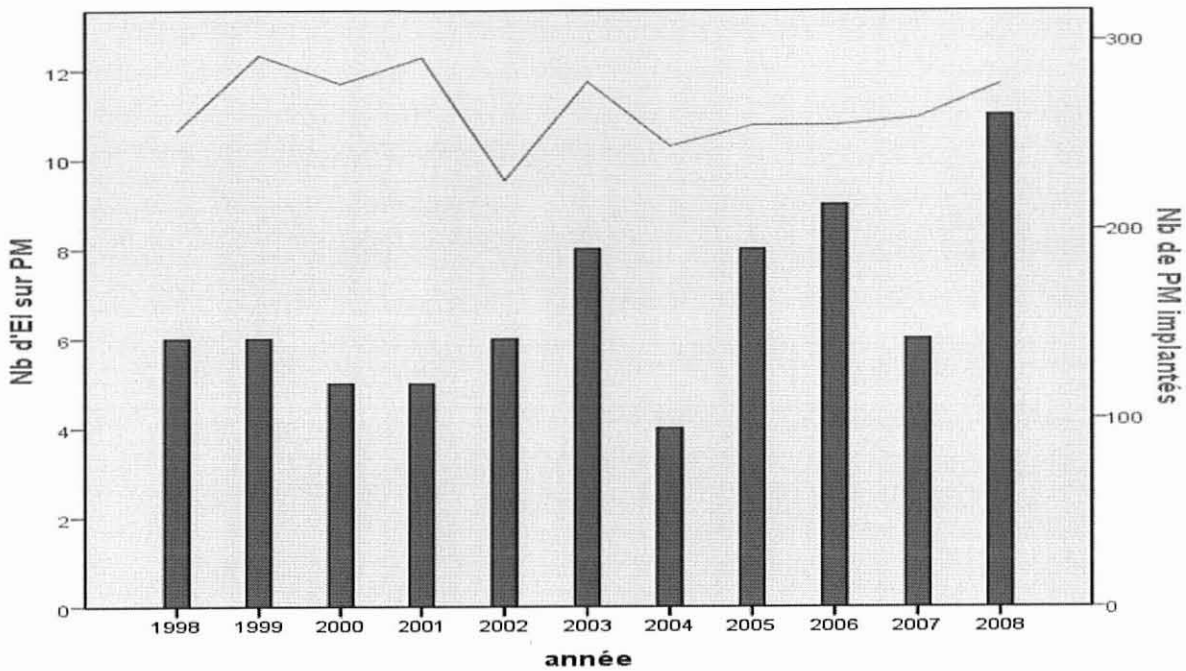


Tableau n° 6

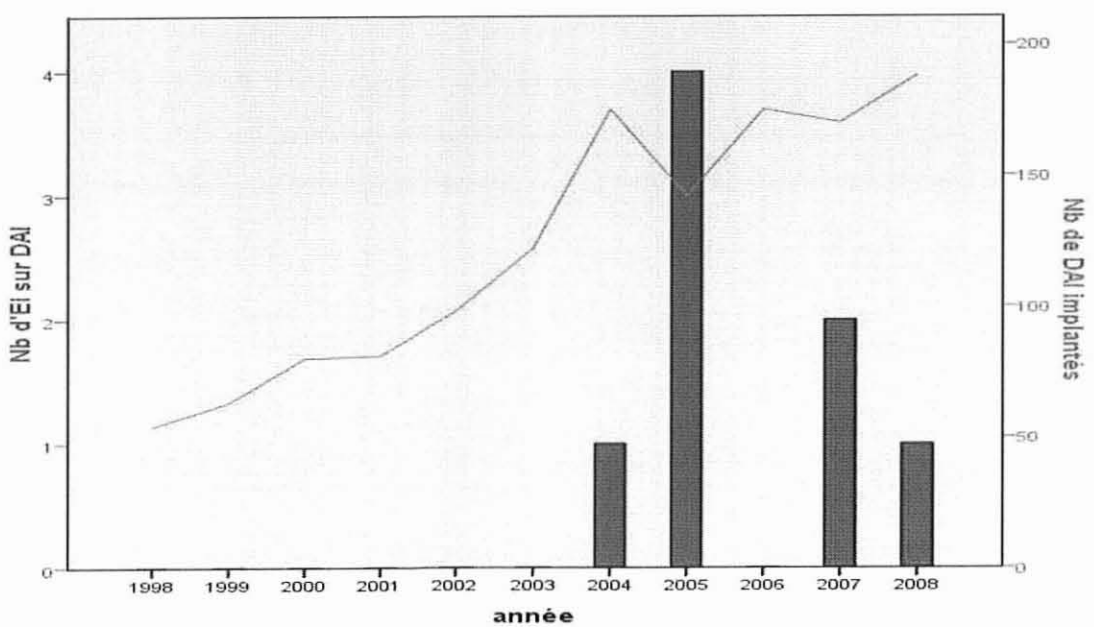


Tableau n° 7

Le nombre d'EI sur matériel de stimulation intracardiaque augmente parallèlement à l'augmentation du taux d'implantation de ce type de matériel en l'espace de dix ans.

d) Incidence de l'EI en 2008 en France et en Lorraine en 2008

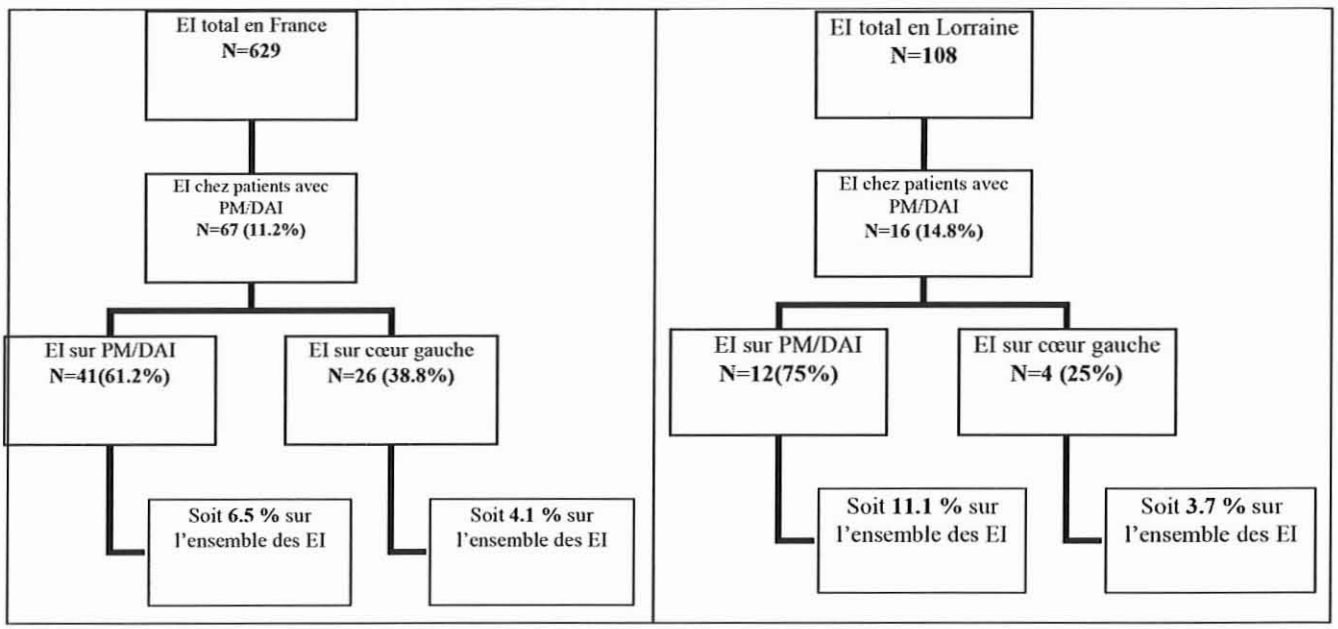


Tableau n°8 : Données à partir de la base EI 2008 concernant les EI déclarées en 2008 en France et en Lorraine.

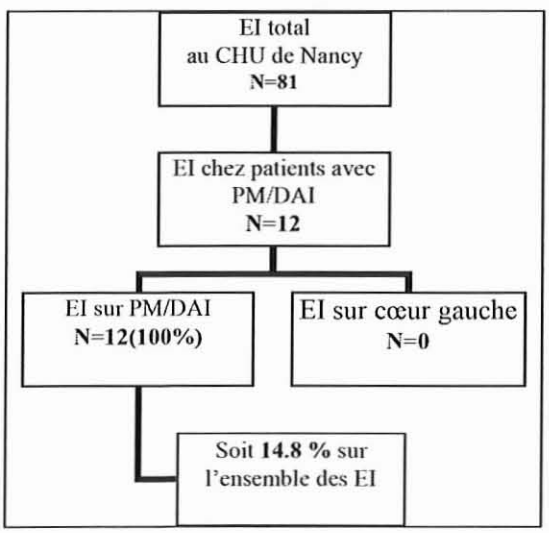


Tableau n°9 : Données à partir de la base EI 2008 concernant les EI passées par le CHU de Nancy en 2008.

En 2008 a eu lieu en France une enquête nationale sur l'endocardite infectieuse, à laquelle a participé la Lorraine. Nous présentons ici les premiers résultats, sachant qu'il reste encore environ 80 dossiers à traiter, et que donc, ces données ne sont encore que préliminaires et demandent confirmation.

Comme résumé sur les tableaux ci-dessus, le pourcentage d'EI chez les patients porteurs de matériel de stimulation intracardiaque en Lorraine (14.8 %) et au CHU de Nancy (14.8 %) est plus élevé que le pourcentage global relevé en France la même année (11.2 %) en 2008.
Néanmoins, les EI affectant le matériel de stimulation représentent 6.5 % de l'ensemble des EI en France en 2008, 11.1 % de l'ensemble des EI en Lorraine et 14.8 % des EI passées au CHU de Nancy en 2008.

2- Répartition de la population étudiée

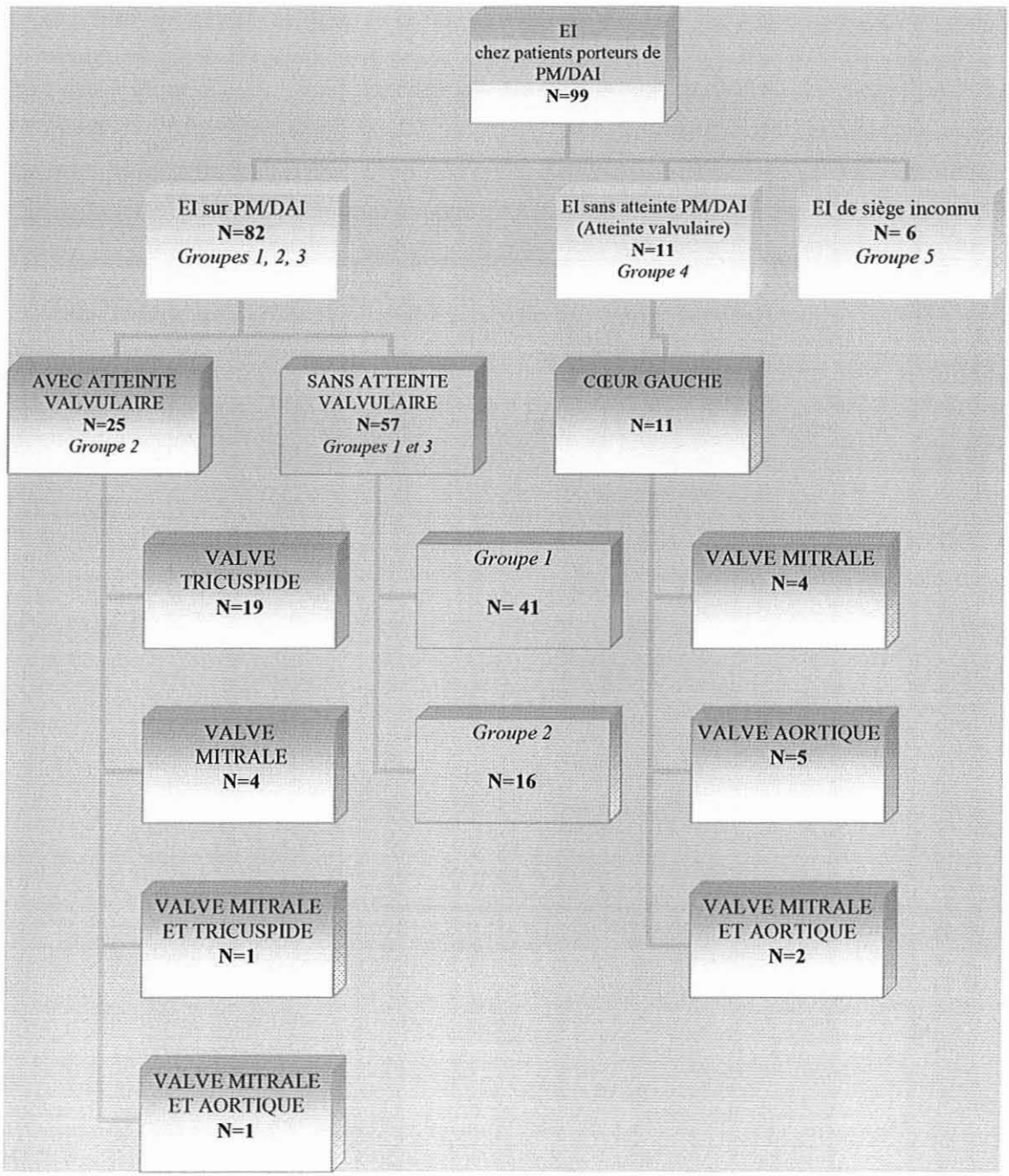


Tableau n° 10 : Répartition des endocardites infectieuses (EI) chez les patients porteurs de pace maker (PM) ou défibrillateur automatique implantable(DAI) au CHU de Nancy, de 1998 à 2008.

❖ Patients avec EI sur PM et DAI

Il s'agit de 82 patients comportant les patients des groupes 1, 2 et 3.
Les groupes 1 et 3 sont des patients n'ayant aucune atteinte valvulaire associée.
Les patients du groupe 2 ont des EI affectant le matériel de stimulation intracardiaque avec une atteinte valvulaire associée correspondant dans 76% des cas à une lésion de la valve tricuspide, dans 20 % des cas à une atteinte des valves du cœur gauche. Dans 4% des cas, l'atteinte est mixte avec lésion au niveau des « cœurs » gauche et droit.

❖ Patients du groupe 5

Aucun des patients de ce groupe n'avait de végétation, ni valvulaire ni sur sonde de PM ou DAI en échographie. Dans 5 cas, les hémocultures étaient positives. Aucun patient n'a été opéré. Un seul a bénéficié d'une extraction percutanée de pace maker à cause d'une extériorisation du matériel. Tous ont été traités par antibiothérapie empirique et/ou adaptée.
Cinq patients de ce groupe sont décédés dont un durant son hospitalisation.

-Un des six patients avait des signes locaux d'infection au niveau du PM sans fièvre, avec en ETO un aspect douteux sur la valve mitrale évoquant à la fois un prolapsus valvulaire mitral ou un abcès excavé. Aucun germe n'a été identifié. Il a été traité de façon empirique par antibiothérapie et a eu une extraction du pace maker. Il n'y pas de notion de rechute ni de récidive par la suite.
-Quatre autres patients, porteurs de prothèses valvulaires gauches et de matériel de stimulation intracardiaque, ont présenté une septicémie à des germes typiques d'une EI (*Streptococcus viridans et bovis, Staphylococcus aureus sensible à la méticilline*) sans végétation intracardiaque retrouvée. Ils ont été traités par antibiothérapie seule.
-Enfin, un autre patient atteint d'une cardiopathie ischémique et porteur d'un DAI en prophylaxie primaire a présenté une bactériémie à *Actinobacillus actinomyceter,* sans végétation intracardiaque, ni signes locaux d'infection en regard du site d'implantation du DAI, ni manifestation extracardiaque.

a) Données générales

❖ Comparaison entre les groupes 1, 2, 3 et 4.

N(%)	Groupe 1 **N= 41**	Groupe 2 **N=25**	Groupe 3 **N=16**	Groupe 4 **N=11**	Total **N=93**	**p**
Age en années	72 (±10.5)	70 (±15)	74 (±13)	74 (±10.5)	72 (±12)	NS
Sexe masculin	22 (53.6)	17 (68)	9 (56.3)	10 (90.9)	58 (62.4)	NS
Comorbidités	23 (56.1)	14 (56)	9 (56.3)	8 (72.7)	54 (58.1)	NS

❖ Comparaison entre le groupe « EI sur PM/DAI » et le groupe « EI du cœur gauche ».

N(%)	EI sur PM et DAI **N= 82**	EI du cœur gauche **N= 11**	Total **N=93**	**p**
Age en années	74(+-10.5)	74(+-10.5)	72(+-12)	NS
Sexe masculin	48 (58.5)	10(90.9)	58(62.4)	NS
Comorbidités	46(56.1)	8(72.7)	54(58.1)	NS

Les différents groupes (1, 2, 3 et 4) sont donc comparables en termes d'âge et de sexe. La moyenne d'âge est de 72 ans environ avec un écart-type de 12 ans. La population étudiée est à majorité masculine avec 62% d'hommes et 38 % de femmes.

En termes de comorbidités, on ne constate pas de différence significative entre les différents groupes comparés. Les comorbidités en question concernent le diabète, l'insuffisance rénale chronique, l'insuffisance respiratoire chronique, l'insuffisance cardiaque, l'existence d'une cardiopathie ischémique, d'une néoplasie et d'une immunodépression. Le pourcentage de patients qui prennent des anti-vitamines K et des antiagrégants plaquettaires au long cours est comparable entre les groupes.

Cependant, les patients du groupe 4, patients avec EI du cœur gauche, ont un taux d'immunodépression (18.2%) et néoplasie sous jacente (45.5%) plus important que les groupes 1, 2 et 3, c'est-à-dire les patients avec EI sur PM/DAI avec 2.4% d'immunodépression et 8.4% de néoplasie ($p<0.05$).

b) Cardiopathie sous-jacente antérieure à l'épisode d'EI

Les cardiopathies natives sous-jacentes sont les cardiopathies considérées à risque élevé d'endocardite infectieuse. Elles sont ici représentées par des cardiopathies valvulaires essentiellement. On note un patient ayant une cardiopathie congénitale à type de transposition des gros vaisseaux ayant bénéficié d'une correction chirurgicale par la technique de Senning et un autre avec une CIV.

❖ Comparaison entre les groupes 1, 2, 3 et 4.

N(%)	Groupe 1 N= 41	Groupe 2 N=25	Groupe 3 N=16	Groupe 4 N=11	Total N=93	p
Cardiopathie native sous-jacente(%)	5(12.2)	5(20)	3(18.8)	2(18.2)	15(16.1)	NS
Prothèse valvulaire(%)	4(9.8)	2(8)	1(6.3)	7(63.6)	14(15.1)	**0.000**

❖ Comparaison entre le groupe « EI sur PM/DAI » et le groupe « EI du cœur gauche ».

N(%)	EI sur PM/DAI N=82	EI du cœur gauche N=11	Total N=93	p
Cardiopathie native sous-jacente(%)	13(15.9)	2(18.2)	15(16.1)	NS
Prothèse valvulaire(%)	7(8.5)	7(63.6)	14(15.1)	**0.000**

Les groupes 1, 2, 3 et 4 sont comparables sur le plan des cardiopathies natives sous-jacentes. Cependant, les patients du groupe 4, soit les patients atteints d'EI sur cœur gauche, ont un taux plus élevé de prothèse valvulaire (63.6 %) par rapport aux autres (8.5 %), avec une différence hautement significative (p=0.000).

❖ Antécédent d'EI

Le groupe des EI sur cœur gauche a plus d'antécédent d'EI (27.3 %) que le groupe des EI sur PM/DAI (1.2 %) avec une différence hautement significative.

3- Données concernant le matériel de stimulation intracardiaque

a) Indications

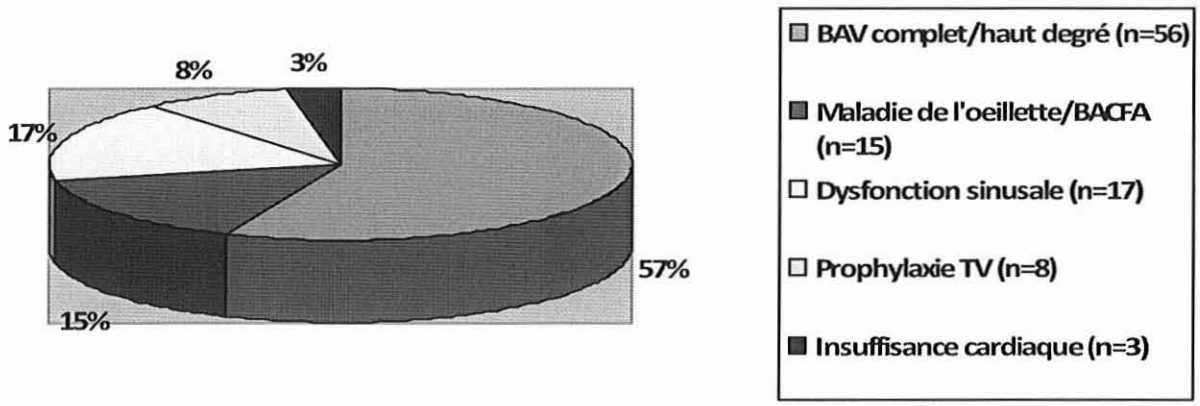


Tableau n° 11 : Indications des implantations de PM et DAI.

Les troubles conductifs à type de bloc auriculo-ventriculaires (BAV) complet et de haut degré sont de loin l'indication principale d'implantation de stimulateur cardiaque dans la population de l'étude.

b) Répartition

N(%)	Groupe 1 N=41	Groupe 2 N=25	Groupe 3 N=16	Groupe 4 N=11	Total N=93	p
PM	37(90.2)	23(92)	15(93.8)	11(100)	86(92.5)	NS
-Simple chambre	5(13.5)	0	2(13.2)	1	8(9.3)	
-Double chambre	31(75.6)	22	12(80)	10(100)	75(87.2)	
-Triple chambre	1(2.4)	1	1(6.8)	0	3(3.5)	
DAI	4(9.8)	2(8)	1(6.3)	0	7(7.5)	NS
-Simple chambre	2(50)	0	0	0	2(28.6)	
-Double chambre	2(50)	1(50)	1(100)	0	3(42.8)	
-Triple chambre	0	1(50)	0	0	2(28.6)	

Tableau n°11 : Répartition des différents types de stimulateurs implantés chez les patients atteints d'EI.

Pour l'ensemble des EI, le matériel de stimulation implanté est à 91.5 % constitué par des pace maker. De même, dans l'ensemble, les stimulateurs sont à 80.5 % des doubles chambres.

c) Suites après la primo-implantation du matériel de stimulation intracardiaque.

❖ Comparaison entre les groupes 1, 2, 3 et 4.

N(%)	Groupe 1 N= 41	Groupe 2 N= 25	Groupe 3 N=16	Groupe 4 N=11	Total N=93	p
Simples	21(51.2)	16(64)	5(31.3)	10(90.9)	52(55.9)	0.015
Compliquées	20(48.8)	9(56.3)	11(68.8)	1(9.1)	41(44.1)	
Hématome	9(22)	6(24)	4(25)	1(9.1)	20(21.5)	NS
Cicatrisation difficile	6(14.6)	1(4)	4(25)	0	11(11.8)	NS
Repositionnement sonde /boîtier	5(12.2)	2(8)	3(18.8)	0	10(10.8)	NS

❖ Comparaison entre le groupe « EI sur PM/DAI » et le groupe « EI du cœur gauche ».

N(%)	EI sur PM/DAI N= 82	EI sur cœur gauche N=11	Total N=93	p
Simples	42(51.2)	10(90.9)	52(55.9)	0.012
Compliquées	40(48.8)	1(9.1)	41(44.1)	0.012

Le groupe des EI sur PM/DAI a eu plus de suites compliquées (48.8 %) à type d'hématome en regard du boîtier (23.2%), de cicatrisation difficile (13.4%) avec parfois même nécessité d'un repositionnement du matériel (12.2%), que le groupe des EI sur cœur gauche (9.1%) avec une différence significative.

d) Type du dernier geste sur matériel de stimulation intracardiaque avant le diagnostic d'EI

❖ Comparaison entre les groupes 1, 2, 3 et 4.

N(%)	Groupe 1 N= 41	Groupe 2 N= 25	Groupe 3 N=16	Groupe 4 N=11	Total N=93	p
Primo-implantation	20(48.8)	13(52)	7(43.8)	8(72.7)	48(51.6)	NS
Plusieurs gestes	21(51.2)	12(48)	9(56.3)	3(27.3)	45(48.4)	
Changement de boîtier	11(26.8)	10(40)	7(43.8)	3(27.3)	31(33.3)	NS
Repositionnement de sonde / boîtier	10(24.4)	2(8)	2(12.5)	0	14(15.1)	NS

❖ Comparaison entre le groupe « EI sur PM/DAI » et le groupe « EI du cœur gauche ».

N(%)	EI sur PM/DAI N= 82	EI sur cœur gauche N=11	Total N=93	p
Primo-implantation	40(48.8)	8(72.7)	48(51.6)	NS
Plusieurs gestes	42(51.2)	3(27.3)	45(48.4)	
Changement de boîtier	28(34.1)	3(27.3)	31(33.3)	NS
Repositionnement de sonde / boîtier	14(17.1)	0	14(15.1)	NS

Ainsi, il n'y a pas de différence significative entre les différents groupes concernant le taux de primo implantation ni le taux de manipulations multiples sur le matériel de stimulation (changement de boîtier et repositionnement de matériel).

4- Données cliniques

a) Mode de découverte de l'EI

Les données sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Découverte N(%)	Groupe 1 N=41	Groupe 2 N=25	Groupe 3 N=16	Groupe 4 N=11	EI sur PM/DAI N=82	Total N=93
Fortuite	3(7.3)	2(8)	0	0	5(6.1)	5(5.4)
Fièvre	27(65.9)	21(84)	2(12.5)	10(90.9)	50(61)	60(64.5)
Localisation septique secondaire	1(2.4)	2(8)	0	1(9.1)	3(3.7)	4(4.3)
Manifestations locales boîtier	10(24.4)	0	14(87.5)	0	24(29.3)	24(25.8)

p =0.000

Il existe une différence hautement significative **(p=0.000)** dans le mode de découverte de l'endocardite entre les patients atteints d'EI sur PM/DAI et ceux avec atteinte du cœur gauche. Cette différence existe également entre les différents groupes 1, 2, 3 et 4 **(p=0.000)**.

La fièvre reste le mode de découverte le plus fréquent dans tous les groupes (64.4 % au total). Dans le groupe 3, le mode de découverte de l'EI se fait dans 87.5 % des cas par la mise en évidence signes locaux au niveau du matériel cardiaque implanté.

b) Signes cliniques et manifestations extracardiaques au moment du diagnostic

N(%)	EI sur PM/DAI N=82	EI du cœur gauche N=11	Total N=93	p
Fièvre	55(67.1)	11(100)	66(71)	**0.018**
Modification auscultatoire cardiaque	7(8.5)	1(27.3)	10(10.8)	NS
Signes locaux d'infection	31(37.8)	0	31(33.3)	**0.031**
Insuffisance cardiaque	14(17.1%)	4(36.4%)	18(19.4%)	NS
Manifestations extracardiaques	30(36.6)	3(27.3)	33(35.5)	NS

- Comme le montre le tableau ci-dessus, au moment du diagnostic initial, deux différences statistiquement significatives peuvent être établies entre les deux groupes. Bien que la fièvre soit le symptôme le plus fréquemment retrouvé pour l'ensemble des EI au moment du diagnostic (71%), elle n'est présente que dans 67.1% des cas dans le groupe des « EI sur PM/DAI ». Par contre, tous les patients du groupe des « EI du cœur gauche » sont fébriles. D'autre part, on ne retrouve aucun signe local d'infection dans le groupe avec atteinte du cœur gauche contrairement à l'autre groupe où ce taux est de 37.8 %.

- On note une différence significative (p=0.015) dans la survenue de phénomènes d'extériorisation du matériel implanté qui ne sont pas retrouvés dans le groupe des EI du cœur gauche mais qui sont présentes à un taux de 34.1% dans le groupe des EI sur PM/DAI. Or il s'agit de manifestations qui ont conduit à des explantations puis des réimplantations du matériel, soit à des gestes répétés au niveau du matériel.

Manifestations extracardiaques N(%)	EI sur PM/DAI N=82	EI du cœur gauche N=11	Total N=93	p
Vasculaires (hors embolies)	**9(10.9)**	**2(18.2%)**	**11(11.8%)**	**NS**
Pétéchies	3(3.7%)	1(9.1)	4(4.3%)	NS
Hématurie	3(3.7%)	0	3(3.2%)	NS
Signes méningés	3(3.7%)	1(9.1)	4(4.3%)	NS
Embolies septiques	**35(42.7%)**	**4(36.4%)**	**39(41.9%)**	**NS**
Embolie pulmonaire	23(28%)	0	23(24.7%)	**0.035**
Infarctus splénique	0	2(18.2%)	2(2.2%)	**0.013**
Embolie cérébrale	3(3.7%)	1(9.1%)	4(4.3%)	NS
Embolie périphérique	6(7.3%)	1(9.1%)	7(7.5%)	NS
Immunologiques	**11(4.9%)**	**2(18.2%)**	**13(13.9%)**	**NS**
Glomérulonéphrite	1(1.2%)	0	1(1.1%)	NS
Splénomégalie	3(3.7%)	1(9.1%)	4(4.3%)	NS
Facteur rhumatoïde	7(18.4%)	1(11.1%)	8(8.6%)	NS

Le tableau ci-dessus détaille les manifestations extracardiaques présentées par les patients au moment du diagnostic.

Il n'y a pas de différence significative retrouvée entre les deux groupes concernant le taux de manifestations extracardiaques. La proportion des phénomènes vasculaires et des phénomènes immunologiques est comparable pour les deux groupes. Cependant, il existe une nette disparité dans les deux groupes concernant la survenue d'embolie pulmonaire qui est présente dans 28% des cas dans les « EI sur PM/DAI » et absente dans les « EI sur cœur gauche » (p=0.035). Inversement, il y a 18.2% d'infarctus splénique dans le groupe des EI sur cœur gauche et aucun cas dans le groupe des EI sur PM/DAI (p=0.013).

5- Données échographiques

❖ Comparaison entre les groupes 1, 2, 3 et 4.

N(%)	Groupe 1 N=41	Groupe 2 N= 25	Groupe 3 N=16	Groupe 4 N=11	Total N=93	p
Végétation en ETT	19(46.3)	15(60)	0	5(45.5)	39(41.9)	**0.002**
Végétation en ETO	39(95.1)	23(95.9)	0	8(80)	70(79.5)	**0.000**
Taille de la végétation (> 10mm)	30(76.9)	21(91.3)	0	6(66.7)	57(79.2)	NS
Siège de(s) la végétation (s):						
- sondes PM/DAI	39(95 .1)	23(92)	0	0	62(66.7)	0.000
-Valve tricuspide	0	20(80)	0	0	20(21.5)	0.000
-Valves mitrale/aortique	0	5(20)	0	9(81.8)	14(18 .2)	0.000
Abcès	1(2.4)	1(4)	0	5(45.5)	8(8.1)	**0.000**
Désinsertion prothèse valvulaire	0	0	0	2(28.6%)	2(11.1)	NS
Fuite valvulaire grade 3/4	1(2.4)	9(36)	1(6.3)	4(36.4)	17(17.2)	**0.001**

❖ Comparaison entre le groupe « EI sur PM/DAI » et le groupe « EI du cœur gauche ».

N(%)	EI sur PM/DAI N=82	EI du cœur gauche N=11	Total N=93	p
Végétation ETT	34(41.3)	5(45.5)	39(41.9)	NS
Végétation ETO	62(79.5)	8(80)	70(79.5)	NS
Taille de la végétation (>10mm)	51(82.3)	6(66.7)	57(79.2)	NS
Siège de(s) la végétation(s) :				
- sondes PM/DAI	62(75.6)	0	62(66.7)	0.000
-Valve tricuspide	20(24.4)	0	20(21.5)	0.058
-Valves mitrale/aortique	5(6.1)	9(81.8)	14(18 .2)	0.000
Abcès	2(2.4)	5(45.5)	8(8.1)	**0.000**
Désinsertion prothèse valvulaire	0	2(28.6%)	2(11.1)	NS
Fuite valvulaire grade 3/4	11(13.4)	4(36.4)	17(17.2)	NS

Il n'y a pas de différence significative constatée dans le pourcentage de végétations retrouvées entre les deux groupes ci-dessus ni en ETT ni en ETO.

Cependant, la détection des végétations est plus sensible avec l'ETO car on relève 1.5 à 2 fois plus de patients porteurs de végétations qu'en ETT.

La taille des végétations est comparable dans les deux groupes.

On retrouve plus d'abcès (45.5%) et de fuites valvulaires sévères (36.4%) dans le groupe des EI avec atteinte du cœur gauche et logiquement plus de désinsertion de prothèse valvulaire dans ce groupe dont 63.6 % de patients portent des prothèses valvulaires gauches.

6- Données microbiologiques

a) Modes d'identification des germes

N(%)	EI sur PM/DAI N=82	EI du cœur gauche N=11	Total N=93	p
Hémocultures +	47(61.1)	9(81.8)	56(63.6)	NS
Nombre d'hémocultures +	1.53 (+-1.85)	2.18 (+-1.32)	1.73 (+-1.86)	NS
Culture sondes PM/DAI +	37(50)	0	37(48.7)	0.001
Culture de valve +	13(31)	2(33.3)	15(31.3)	NS
Pas de germe isolé	18(22)	2(18.2)	20(21.5)	NS

Tous les patients avec EI du cœur gauche ont eu des hémocultures systématiques. Dans l'autre groupe en revanche, 5 personnes n'ont pas eu d'hémocultures en raison de l'absence de fièvre. Ils avaient tous des signes locaux d'infection en regard de la loge du matériel de stimulation et un micro-organisme a été isolé chez tous ces patients sur culture de sonde du PM a postériori, après extraction du matériel infecté.

b) Micro-organismes en cause selon la localisation de l'EI

N(%)		EI sur PM/DAI N=82	EI du cœur gauche N=11	Total N=93	p
Staphylocoques		52(63.4)	5(45.5)	57(61.3)	0.005
Staphylococcus aureus	SAMS	20(24.4)	3(27.3)	23(24.7)	
	SAMR	4(4.9)	1(9.1)	5(5.4)	
Staphylococcus coagulase négative	SEMS	22(26.8)	0	22(23.6)	
	SEMR	5(6.1)	1(9.1)	6(6.4)	
	S.xylosus	1(1.2)	0	1(1.1)	
Streptocoques		4(4.9)	4(36.4)	8(8.6)	0.005
Streptococcus viridans		1(1.2)	1(9.1)	2(2.2)	
Streptococcus bovis/groupe D		2(2.4)	0	2(2.2)	
Enterococcus faecalis		1(1.2)	3(27.3)	4(4.3)	
Autres germes		9(11)	0	9(9.7)	0.005

On note la prédominance des staphylocoques (60.2%) pour l'ensemble des patients atteints d'endocardite. Cependant, en comparant les deux groupes, on retrouve une différence hautement significative dans la répartition des micro-organismes responsables d'EI.
En effet, on remarque la nette prédominance des staphylocoques dans le groupe des « EI sur matériel de stimulation intracardiaque » (63.4%) et celle des streptocoques dans le groupe des « EI du cœur gauche » (36.4%).
Parmi, les staphylocoques isolés, on retrouve en majorité des SEMS (26.8%) dans le groupe des « EI sur PM/DAI » et des SAMS (27.3%) dans celui des « EI du cœur gauche ».
Quarante pour cent des staphylocoques isolés dans le groupe des « EI du cœur gauche » sont résistants à la méticilline contre seulement 17.6% dans celui des « EI sur PM/DAI ».

Mis à part les staphylocoques et les streptocoques, neuf autres germes ont été isolés dans le groupe des « EI sur matériel de stimulation intracardiaque », comprenant : un *Proteus mirabilis*, un *Enterobacter*, un *Klebsiella oxytoca*, un *Pseudomonas aeruginosa*, deux corynébactéries, un *Francisela tularensis*, un *Gordonia bronchialis*, un *Serratia marcescens*.

c) Résistance aux antibiotiques des germes isolés

N(%)	**EI sur PM/DAI N=82**	**EI du cœur gauche N=11**	**Total N=93**	**p**
Résistance	44(53.7)	4(36.4)	48(51.6)	NS
-à la pénicilline	36(45)	3(27.3)	39(42.9)	NS
-aux aminosides	2(2.5)	0	2(2.2)	NS
-aux glycopeptides	1(1.3)	0	1(1.1)	NS
-à la rifampicine	5(6.3)	1(9.1)	6(6.6)	NS

L'étude de la résistance aux antibiotiques des bactéries isolées dans les différents groupes ne montre pas de différence significative entre ces derniers. On note tout de même qu'une grande partie des bactéries (42.9%) dans les deux groupes est résistante à la pénicilline.

7- Classification des endocardites infectieuses

Nous avons classé les patients selon 3 classifications différentes : la classification de la Duke [14], la classification de la Duke modifiée par Li [16] ainsi qu'une classification de la Duke modifiée pour prendre en compte certains items spécifiques aux endocardites sur stimulateur, à savoir :

- Le port d'un stimulateur intracardiaque considéré comme une cardiopathie à risque d'EI, donc comme un critère mineur.
- La présence de signes locaux d'infection du matériel de stimulation comme critère mineur.
- La présence d'un microorganisme démontré par la culture de sonde de stimulateur en tant que critère majeur microbiologique.

Les tableaux ci-dessous classent les cas d'EI retenues selon les différents critères diagnostiques utilisés.

a) Critères de Duke [14]

N(%)	**Groupe 1 N=41**	**Groupe 2 N= 25**	**Groupe 3 N=16**	**Groupe 4 N=11**	**Total N=93**
EI certaine	25(60.9)	19(76)	1(6.3)	10(90.9)	55(59.1)
EI possible	16(39.1)	6(24)	15(93.7)	1(9.1)	38(40.9)

b) Critères de Duke modifiés par Li [16]

N(%)	**Groupe 1 N=41**	**Groupe 2 N= 25**	**Groupe 3 N=16**	**Groupe 4 N=11**	**Total N=93**
EI certaine	25(70)	19(76)	1(6.3)	10(90.9)	55(59.1)
EI possible	10(24.4)	6(24)	5(31.3)	1(9.1)	22(23.7)
EI exclue	**6(14.6)**	0	**10(62.4)**	0	**16(17.2)**

Tous les cas d'« EI certaine » d'après les critères de Duke le restent avec cette classification. Toutefois, 17.2 % des patients sont exclus du diagnostic d'EI, ces patients faisant tous parti des groupes 1 et 3, soit celui des « EI sur PM/DAI sans atteinte valvulaire associée ».
Dans cette classification, les « EI exclues » correspondent à des cas d' « EI possibles » d'après les critères de Duke. Pour la qualification d'EI possible, il faut au minimum avoir 3 critères mineurs ou 1 critère majeur et un critère mineur, sinon l'EI est considérée exclue (cf. page 34).
Dans la classification de Duke, toutes les EI qui ne sont ni exclues ni certaines sont considérées comme possibles.

c) Critères de Duke modifiés tenant compte des spécificités des EI sur stimulateur cardiaque

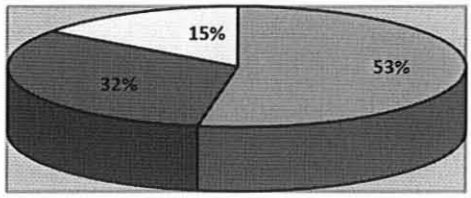
N(%)	Groupe 1 N=41	Groupe 2 N= 25	Groupe 3 N=16	Groupe 4 N=11	Total N=93
EI certaine	37(90.2)	24(96)	16(100)	10(90.9)	87(93.5)
EI possible	4(9.8)	1(4)	0	1(9.1)	6(6.4)

Avec cette classification, 93.5 % des patients deviennent des « EI certaines » contre 59.1% dans la classification de Duke et celle de Duke modifié par Li. Par ailleurs, on remarque que toutes les EI du groupe 3 passent à la catégorie « EI certaine ».

8- Aspects thérapeutiques

a) Extraction du matériel intracardiaque

i. Type d'extraction.



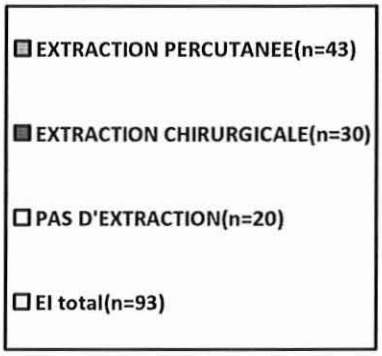


Tableau n°12 : Répartition des différentes méthodes d'extraction du matériel cardiaque chez les patients atteints d'EI entre 1998 et 2008 au CHU de Nancy.

❖ Comparaison entre les groupes 1, 2, 3 et 4.

N(%)	Groupe 1 N=41	Groupe 2 N=25	Groupe 3 N=16	Groupe 4 N=11	Total N=93	p
Extraction percutanée	20(48.8)	7(28)	16(100)	0	43(46.2)	
Extraction chirurgicale	15(36.6)	13(52)	0	2(18.2)	30(32.3)	0.000
Extraction percutanée puis chirurgicale	3(7.3)	1(4)	0	0	4(4.3)	
Confirmation macroscopique	20(51.3)	14(66.9)	0	6(100)	40(49.4)	NS
Confirmation histologique	6(15.4)	2(9.5)	1(6.3)	1(16.7)	10(12.3)	NS
Pas d'extraction	3(7.3)	4(16)	0	9(81.8)	16(17.2)	0.000
Extraction complète	35(92 .1)	20(95.2)	12(75)	2(100)	69(89.6)	0.000
Extraction partielle	3(7.9)	1(4.8)	4(25)	0	8(10.4)	

❖ Comparaison entre le groupe « EI sur PM/DAI » et le groupe « EI du cœur gauche ».

N(%)	EI sur PM/DAI N=82	EI du cœur gauche N=11	Total N=93	p
Extraction percutanée	43(52.4)	0	43(46.2)	0.000
Extraction chirurgicale	28(34.1)	2(18.2)	30(32.3)	
Extraction percutanée puis chirurgicale	4(4.9)	0	4(4.3)	
Confirmation macroscopique	34(44.7)	6(100)	40(49.4)	NS
Confirmation histologique	9(11.8)	1(16.7)	10(12.3)	NS
Pas d'extraction	7(8.5)	9(81.8)	16(17.2)	0.000
Extraction complète	67(89.3)	2(100)	69(89.6)	0.000
Extraction partielle	8(10.7)	0	8(10.4)	

Entre les deux groupes, les méthodes d'extraction du matériel de stimulation sont très différentes (p=0.000) puisqu'on ne relève aucun cas d'extraction percutanée dans le groupe des EI du cœur gauche contrairement au groupe des EI sur PM/DAI où ce taux est de 57.3%. Par ailleurs, quand une extraction du matériel est réalisée, quelle que soit la méthode utilisée, elle s'avère complète dans 89.6% des cas pour l'ensemble des EI.

La chirurgie cardiaque a été réalisée dans les cas de défaillance hémodynamique, de choc septique ou d'existence d'une cardiopathie emboligène. Le matériel de stimulation intracardiaque a été extrait chirurgicalement sous CEC pour les patients qui présentaient les situations précédemment décrites et chez lesquels un remplacement ou une réparation valvulaire était nécessaire. Quatre patients (4.3%) ont bénéficié d'une intervention cardiaque pour extraction du matériel infecté après échec de la technique percutanée.

Le tableau ci-dessous résume les méthodes d'extraction du matériel de stimulation et leurs résultats.

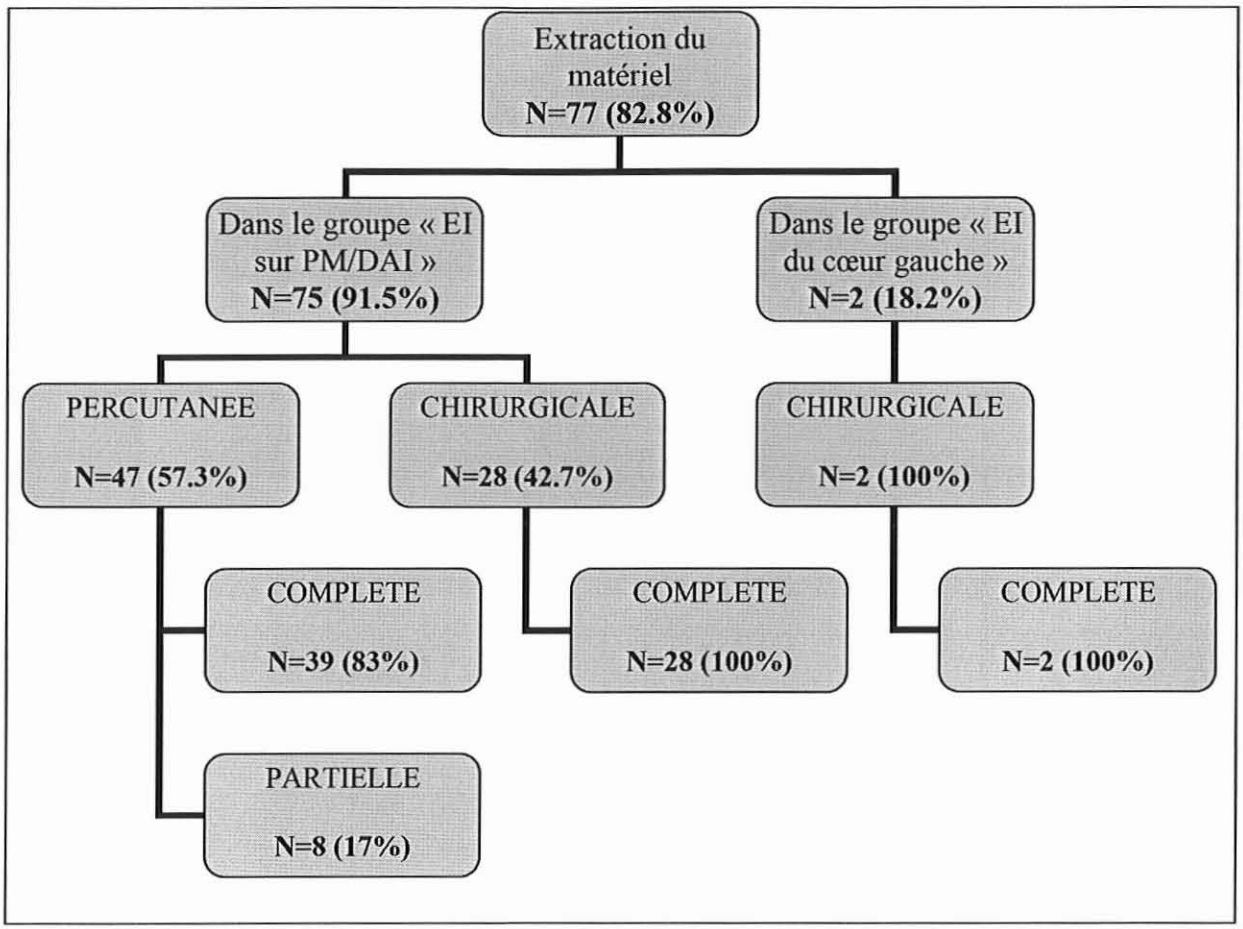


Tableau n° 13 : Méthodes d'extraction du matériel de stimulation intracardiaque chez les patients atteints d'EI.

ii. Réimplantation de stimulateur intracardiaque

Sur les 77 PM et DAI extraits, 35 ont été réimplantés (45.5%) dont 14/38 (36.8%) dans le groupe 1, 11/21 dans le groupe 2, 9/16 (56.3%) dans le groupe 3 et 1/2 (50%) dans le groupe 4. La différence constatée entre les groupes n'était pas significative.

b) Antibiothérapie

❖ Comparaison entre les groupes 1, 2, 3 et 4.

N(%)	Groupe 1 N=41	Groupe 2 N= 25	Groupe 3 N=16	Groupe 4 N=11	Total N=93	p
Antibiothérapie	38(92.7)	24(96)	12(75)	11(100)	85(91.4)	NS
Durée antibiothérapie (en jours)	42 (±15)	55 (±27)	48 (±25)	32 (±18)	44(±22)	**<0.05**

❖ Comparaison entre le groupe « EI sur PM/DAI » et le groupe « EI du cœur gauche ».

N(%)	EI sur PM/DAI N=82	EI du cœur gauche N=11	Total N=93	p
Antibiothérapie	74(90.2)	11(100)	85(91.4)	NS
Durée antibiothérapie (en jours)	47 (±22)	32 (±18)	44(±22)	**0.039**

Sur cette série de patients considérés comme endocardites, on constate que 8 patients n'ont pas eu d'antibiothérapie. Sept d'entre eux étaient pourtant classés dans la catégorie « EI possible » et un dans la catégorie « EI certaine » selon les critères de Duke. Un de ces patients est décédé avant d'avoir eu le temps d'être traité (dans les suites de l'extraction du matériel de stimulation) et un des patients a fait une rechute. Tous ces patients présentaient des signes locaux d'infection et ont bénéficié d'une extraction percutanée du matériel de stimulation mais de façon incomplète pour 2 patients. Un germe causal a été identifié pour 5 patients après culture de sonde.

Tous les autres patients traités par antibiothérapie ont eu une double antibiothérapie empirique puis adaptée quand un microorganisme avait été isolé.

La durée de l'antibiothérapie est significativement plus prolongée dans le groupe des « EI sur PM/DAI».

9- Délais

Toutes des données sont résumées dans les tableaux ci-dessous.

❖ Comparaison entre les groupes 1, 2, 3 et 4.

	Groupe 1 N=41	**Groupe 2 N= 25**	**Groupe 3 N=16**	**Groupe 4 N=11**	**Total N=93**	**p**
Durée d'hospitalisation*	39 (±27)	63 (±38)	26 (±33)	56 (±45)	45 (+-36)	NS
Délai dernier geste-1ers symptômes**	2.5 (±3.1)	1.6 (±1.4)	1.7 (±2.2)	2.8 (±2.4)	2.2 (±2.5)	NS
Délai dernier geste-diagnostic**	2.7 (±3.1)	1.7 (±1.5)	1.9 (±2.2)	2.8 (±2.4)	2.3 (±2.6)	NS
Délai dernier geste-hospitalisation**	2.6 (±3.1)	1.6 (±1.5)	1.9 (±2.2)	2.8 (±2.4)	2.3 (±2.6)	NS
Délai primo implantation-diagnostic**	5.6 (±5)	4.5 (±4)	7.8 (±8)	6 (±5.5)	5.7 (±5.5)	NS
Délai diagnostic – extraction*	10(±8)	17(±15)	9(±10)	16 (±8)	12 (±11)	NS
Délai extraction-réimplantation*	227(±706)	24(±36)	38(±41)	0	105 (±442)	NS

**jours*
***années*

❖ Comparaison entre le groupe « EI sur PM/DAI » et le groupe « EI du cœur gauche ».

	EI sur PM/DAI N=82	**EI du cœur gauche N=11**	**Total N=93**	**p**
Durée d'hospitalisation*	43 (±34)	56 (±45)	45 (+-36)	NS
Délai dernier geste-1ers symptômes**	2.1 (±2.5)	2.8 (±2.4)	2.2 (±2.5)	NS
Délai dernier geste-diagnostic **	2.2 (±2.6)	2.8 (±2.4)	2.3 (±2.6)	NS
Délai dernier geste-hospitalisation**	2.2 (±2.2)	2.8 (±2.4)	2.3 (±2.6)	NS
Délai primo implantation-diagnostic **	5.7 (±5.5)	6 (±5.5)	5.7 (±5.5)	NS
Délai diagnostic – extraction*	12(±11)	16 (±8)	12 (±11)	NS
Délai extraction-réimplantation*	111(±455)	0	105 (±442)	NS

**jours*
***années*

On remarque que les groupes 2 et 4, autrement dit les patients avec atteinte valvulaire, ont une durée d'hospitalisation plus longue que celle des autres groupes avec une moyenne de 63 et 56 jours. Mais cette différence n'est pas significative.

Les premiers symptômes imputables à l'épisode d'endocardite et le diagnostic d'EI sont d'apparition tardive dans l'ensemble des groupes et surviennent en moyenne deux années après le dernier geste effectué au niveau du matériel de stimulation cardiaque.

Le délai entre le diagnostic et l'extraction du matériel de stimulation cardiaque est plus court, avec une moyenne de 12 jours pour l'ensemble des groupes, que le délai entre le dernier geste effectué et le diagnostic.

Les délais de réimplantation sont en moyenne de 105 jours avec des délais très courts pour les groupes 2 et 3 (24 et 38 jours en moyenne). Dans le groupe 4, il est question d'un seul patient qui a été réimplanté dans le même temps que l'extraction.

10- Mortalité initiale et au cours du suivi

a) Devenir des patients

❖ Comparaison entre les groupes 1, 2, 3 et 4.

	Groupe 1 N=41	**Groupe 2 N= 25**	**Groupe 3 N=16**	**Groupe 4 N=11**	**Total N=93**
Rechute/récidive	1(2.4%)	3(12%)	2(12.5%)	3(27.3%)	9(9.7%)
Mortalité totale	15(36.6%)	8(32%)	5(31.3%)	8(72.7%)	36(38.7%)
Mortalité intra-hospitalière*	10(24.4%)	5(20%)	0	6(54.5%)	21(22.6%)
Mortalité per procédure	2(4.9%)	0	0	1(9.1%)	3(3.2%)
Délai extraction-décès	0.6 (±1)	0.6 (±0.9)	1.5 (±2)	1.5 (±2.1)	1(±1.4)
Délai sortie-décès	0.5 (±0.9)	0.3 (±0.8)	1.5 (±2)	0.4 (±1)	0.7 (±1.2)
Délai diagnostic-DDN	1.9 (±2.7)	2 (±2.6)	2.4 (±2.2)	0.9 (±1.8)	1.9 (±2.5)
Délai sortie-DDN	2.4 (±2.9)	2.4 (±2.8)	2.3 (±2.2)	1.7 (±2.3)	2.3 (±2.6)

p = 0.028
Délais en années

❖ Comparaison entre le groupe « EI sur PM/DAI » et le groupe « EI du cœur gauche ».

	EI sur PM/DAI N=82	**EI du cœur gauche N=11**	**Total N=93**
Rechute/récidive	6(7.3%)	3(27.3%)	9(9.7%)
Mortalité totale	28(34.1%)	8(72.7%)	36(38.7%)
Mortalité intra-hospitalière*	15(18.3%)	6(54.5%)	21(22.6%)
Mortalité per procédure	2(2.4%)	1(9.1%)	3(3.2%)
Délai extraction-décès	0.8 (±1.3)	1.5 (±2.1)	1 (±1.4)
Délai sortie-décès	0.6 (±1.2)	0.4 (±1)	0.7 (±1.2)
Délai diagnostic-DDN	2 (±2.6)	0.9 (±1.8)	1.9 (±2.5)
Délai sortie-DDN	2.4 (±2.7)	1.7 (±2.3)	2.3 (±2.6)

p = 0.018
Délais en années

La mortalité intra-hospitalière est de 22% dans ce groupe de patients âgés. On constate une différence significative dans le taux de mortalité intra-hospitalière entre les différents groupes avec un taux nettement plus élevé dans le groupe 4, groupe des « EI du cœur gauche », à 54.5 %.

Il n'y a pas de différence significative entre les différents groupes pour les délais ni entre la date d'extraction du matériel de stimulation cardiaque et de décès ni entre la date de sortie et la date de décès.

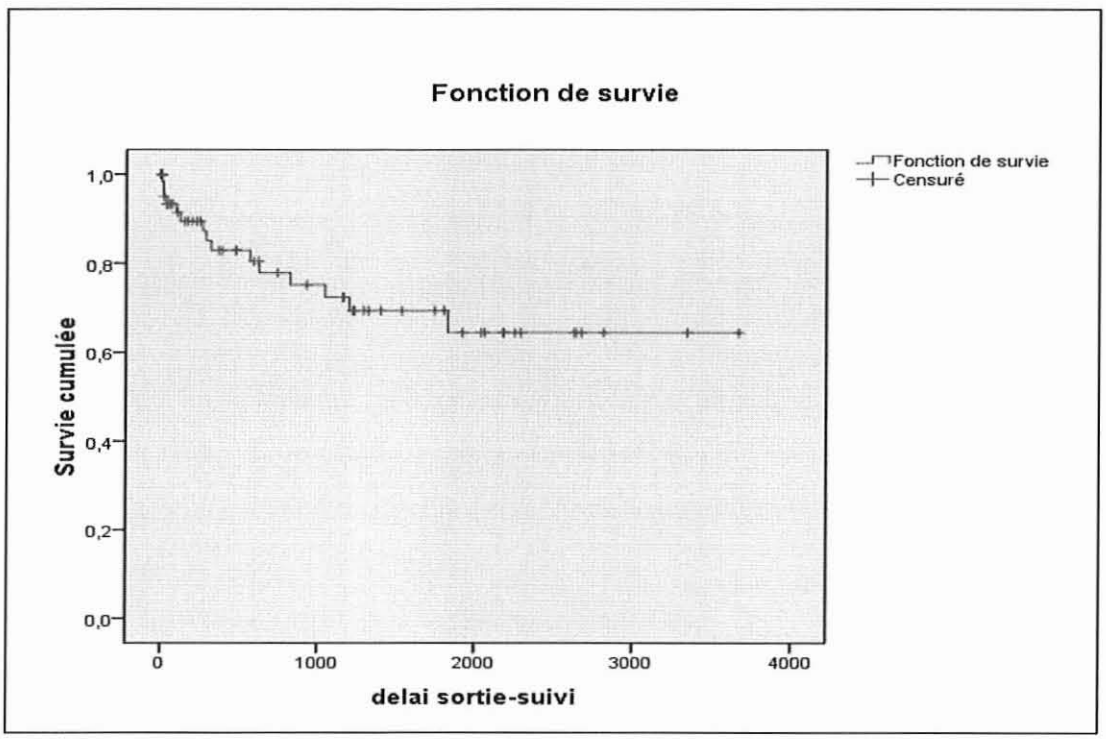
La durée moyenne de suivi après le diagnostic d'EI et après la sortie de l'hôpital est en moyenne de 1.9 et 2.3 ans.

❖ Causes de décès

Elles sont infectieuses dans 25 % des cas, hémodynamiques dans 30.6 % des cas, post opératoires dans 8.3 % des cas et inconnues pour 13.9 % des patients. D'autres causes de décès sont retrouvées pour 22.2% des patients (causes rythmiques, choc cardiogénique, défaillance rénale, détresse respiratoire).

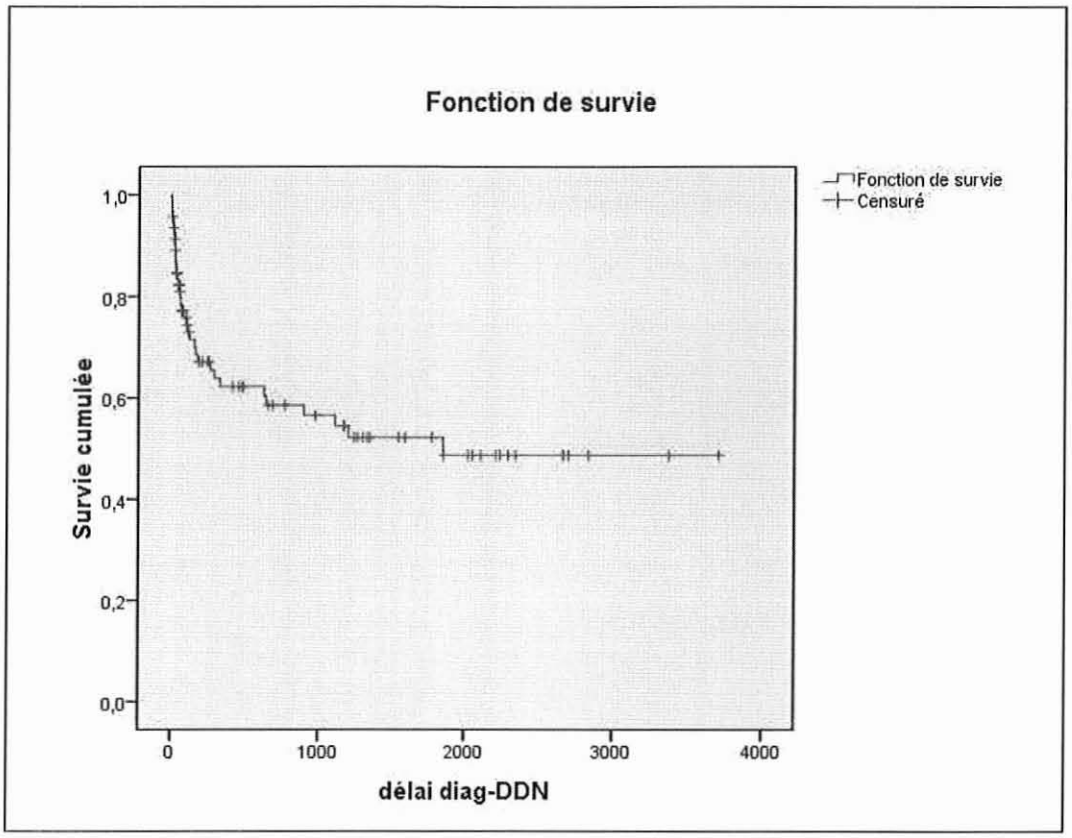
Il n'y a pas de différence significative retrouvée entre les différents groupes concernant les causes de décès.

b) Courbes de survie



Survie globale des patients en vie à la sortie de l'hôpital

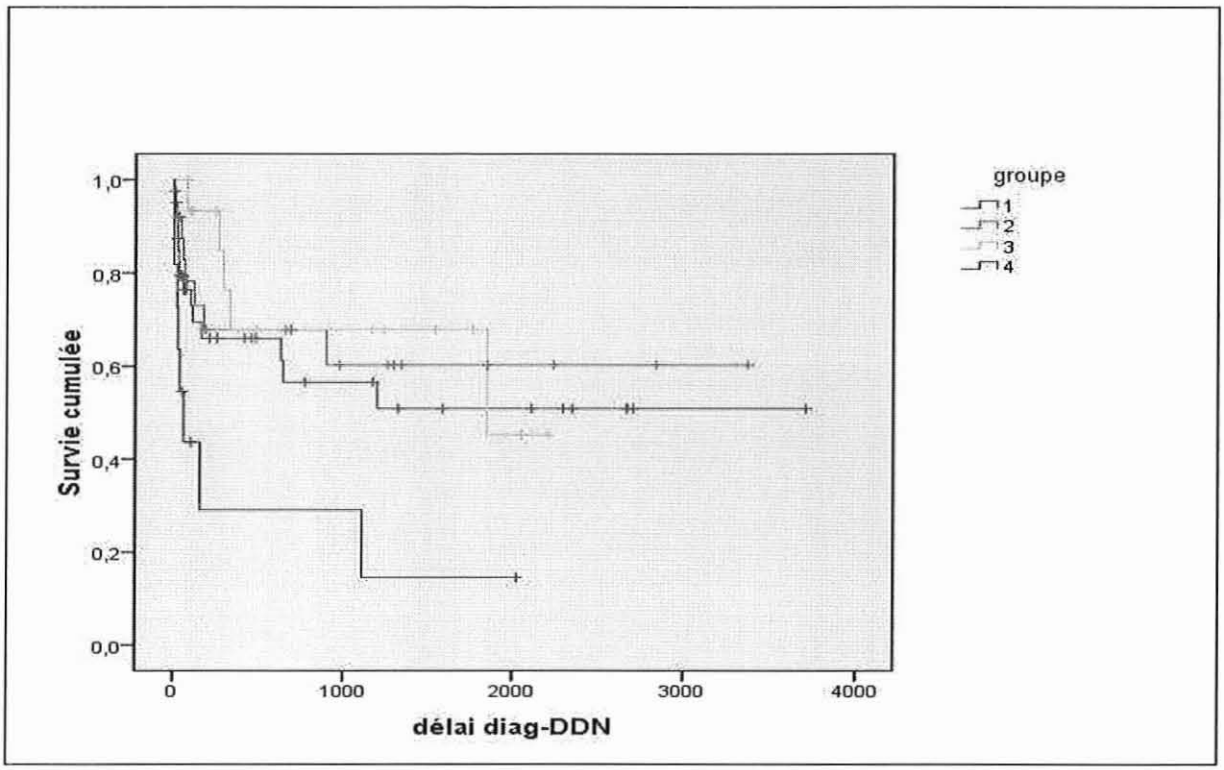
Pour l'ensemble des survivants (n=72) à la sortie de l'hospitalisation pour endocardite, la durée moyenne du suivi est de 2.3 ± 2.6 ans [0-10.1] Le taux de survie à 7 ans est de 64.4 ±8.1%.



Survie des patients à partir de la date de diagnostic de l'endocardite

Pour l'ensemble de la population (n=93) au moment du diagnostic, la durée moyenne du suivi est de 695 ± 918 jours [1- 3712] soit 1.9 ± 2.5ans.

Le délai de survie moyen est de 5.5 ± 0.6 ans. La survie moyenne à 5 ans est de 48.7 ± 6.7 %.



Survie des 4 groupes à partir de la date de diagnostic de l'endocardite

Si l'on compare les différents groupes entre eux, on constate que leur survie est significativement différente (p=0.012) avec une survie plus faible dans le groupe des EI du cœur gauche (groupe 4). Dans ce groupe, le taux de survie décroit très significativement au cours du suivi, la mortalité initiale (durant l'hospitalisation) étant beaucoup plus importante (54.7%) que celles des autres groupes réunis (18.3%).

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

1- Données épidémiologiques

- Les indications concernant l'implantation de matériel de stimulation cardiaque ayant beaucoup évolué, on assiste à une augmentation du nombre d'implantation de pace maker et de défibrillateurs automatiques implantables au CHU de Nancy ces dix dernières années.

  Le nombre croissant de stimulateurs double et triple chambre implantés (plus 88% en dix ans) est en partie expliqué par le fait que la synchronisation biventriculaire est devenue un des traitements de l'insuffisance cardiaque.

  L'augmentation du nombre de DAI (plus 248%) est nettement plus marquée que celle des PM (plus 10%) et se fait surtout à partir des années 2000. Elle est expliquée par la publication des études de prévention primaire de la mort subite, notamment les études MADIT I [103], MUST [104] et MADIT II [35] . Ces études conduiront d'ailleurs à l'établissement de nouvelles recommandations en 2006 concernant les indications des DAI [5, 6].

  Comme dans les données de la littérature [38, 39], les taux d'implantation de stimulateur intracardiaque et d'EI ont parallèlement augmenté entre 1998 et 2008, avec cependant une augmentation du nombre d'EI (100%) plus importante que l'augmentation du taux d'implantation (52%).

- Le calcul de l'incidence de ce type d'EI n'a cependant pu être effectué en raison du manque de certaines données, notamment de l'absence d'information exacte sur le nombre de PM et DAI implantés à Nancy et dans la région Lorraine pour toutes les années comprises entre 1998 et 2008. Les chiffres en notre possession ne concernent que les données du CHU de Nancy.

  Or, tous les patients atteints d'EI sur PM et DAI pris en charge au CHU de Nancy durant cette période n'ont pas forcément eu l'implantation de leur matériel de stimulation intracardiaque au CHU de Nancy. Nombre de patients nous ont été adressés par d'autres hôpitaux périphériques de Lorraine mais aussi par certains centres spécialisés de Nancy (tels que des cliniques privées), implanteurs de dispositifs de stimulation intracardiaque.

Les patients avec suspicion d'EI sur PM et DAI ont donc été pris en charge au CHU de Nancy, centre de référence disposant d'un plateau technique avec de la chirurgie cardiaque.

- Par ailleurs, il faut noter que ces appareils n'ont pas forcément été implantés l'année de survenue de l'endocardite et ont même été pour certains incérés avant 1998.
  En effet, la survenue d'une EI après primo-implantation peut être très longue. Le calcul des délais entre la primo-implantation du dispositif de stimulation et la survenue de l'EI est dans notre étude en moyenne de 6 ans. Il nous aurait donc fallu également obtenir les chiffres concernant les primo implantations de matériel antérieures à l'année 1998.

- Les chiffres en notre possession nous permettent de constater que l'EI sur PM/DAI reste fréquente et qu'elle n'a pas tendance à diminuer.
  En effet, en 1999, l'étude populationnelle réalisée dans six régions françaises dont la Lorraine retrouvait parmi les cas d'EI 9 % d'EI survenant chez des patients porteurs de matériel de stimulation dont 75 % qui affectaient ce matériel [42]. Neuf années plus tard, d'après la base de données française « EI 2008 », le taux d'EI chez les patients porteurs de PM et de DAI passe à 11.2% avec dans 61.2 % une atteinte de ce matériel.
  En Lorraine et au CHU de Nancy, les chiffres de 2008 sont comparables avec ceux de l'enquête française de 1999 puisqu'on trouve 14.8% d'EI chez des patients porteurs de stimulateurs cardiaques avec atteinte du matériel dans 75% des cas en Lorraine et 100% des cas au CHU de Nancy.

2- Classification des endocardites

Dans la série de Klug [12], la sensibilité des critères de Duke dans les situations d'endocardite sur matériel de stimulation intracardiaque est faible avec 25% d'EI certaines pour les formes d'apparition aigüe et 59 % pour les formes d'apparition chronique. En considérant les signes locaux d'infection et les symptômes pulmonaires comme des critères majeurs, ces pourcentages augmentaient respectivement à 87.5% et 85.2%.

Dans notre série, l'utilisation des critères de Duke avec adjonction de critères spécifiques aux stimulateurs intracardiaques augmente aussi la sensibilité de la classification des EI.

Bien que nous n'ayons pas pris en compte la symptomatologie pulmonaire dans ces critères additionnels, on constate que 84 % des patients qualifiés « EI possible » avec la classification de Duke passent au diagnostic d'« EI certaines ». De même, il n'y a plus d'« EI exclues » avec cette classification contrairement à celle obtenue avec les critères de Duke modifiés par Li. Il est toutefois impossible de vérifier sur notre série que cette modification n'entraîne pas une diminution de la spécificité en raison du faible nombre de patients opérés chez qui nous disposons de résultats macroscopiques et histologiques validant le diagnostic.

Ainsi, dans des situations délicates telles que les EI sur matériel de stimulation intracardiaque dont le diagnostic reste difficile, les critères de Duke et de Duke modifiés par Li perdent une grande valeur.

On peut aisément comprendre que l'utilisation de critères uniques de diagnostic dans une pathologie aussi diverse que l'endocardite n'est pas possible. Ces critères doivent plutôt constituer une aide au diagnostic et ne pas remplacer le jugement clinique du praticien.

3- Facteurs de risque d'EI sur matériel de stimulation intra cardiaque

Dans notre étude, de nombreux facteurs prédisposant aux infections ont été rapportés.

a) Comorbidités et cardiopathie sous-jacente

Dans notre série, 62% des patients porteurs de matériel de stimulation intracardiaque est masculine et âgée en moyenne de 72 ans. Parmi eux, 58 % des patients ont des comorbidités qui représentent des facteurs de risque d'infection tels que 21 % ont du diabète, 12% une insuffisance rénale chronique, 30% une cardiopathie ischémique, 24% une insuffisance cardiaque, 11% une insuffisance respiratoire chronique. Ces taux sont comparables entre les différents groupes atteints d'EI mais le pourcentage de néoplasie (13%) et de patients immunodéprimés (4%) est significativement plus élevé dans le groupe des EI du cœur gauche. Cela peut être expliqué par le fait que la néoplasie

présente une source d'immunodépression et par le fait que certains germes isolés (comme *S.bovis*) dans le groupe des EI du cœur gauche proviennent d'une porte d'entrée infectieuse dont l'origine est présumée néoplasique.

De même les cardiopathies natives sous jacentes à risque d'endocardite sont présentes dans 16 % des cas avec des taux comparables dans tous les groupes. Le pourcentage de prothèse valvulaire est significativement plus élevé dans le groupe des EI du cœur gauche, ce qui paraît logique puisque tous les patients de ce groupe présentent une atteinte valvulaire contre seulement 30 % dans le groupe des EI sur PM/DAI.

Des antécédents d'EI, facteur de risque élevé d'EI, sont également retrouvés chez 4% des patients étudiés.

La majorité des patients de notre étude ont donc un terrain les prédisposant au risque d'endocardite infectieuse.

b) A propos du matériel de stimulation cardiaque

Tout d'abord les indications d'implantation de stimulateurs sont les mêmes que celles préconisées dans les recommandations [3, 5].

La majorité des stimulateurs implantés entre 1998 et 2008 sont des stimulateurs double et triple chambre et on constate avec l'augmentation du nombre de sondes intracardiaques implantés durant cette période une augmentation du taux d'EI sur PM et DAI. Cela correspond aux données de la littérature qui retrouvent un risque infectieux d'autant plus élevé que le nombre de sondes implantés est important [47, 56].

Nous ne pouvons calculer l'incidence exacte du nombre d'EI sur DAI ni sur PM en fonction des années pour les raisons citées précédemment (chapitre épidémiologie). Cela aurait été intéressant de pouvoir les comparer avec les différentes séries de la littérature [37, 39]. Nous constatons seulement qu'il y a plus d'EI sur PM que sur DAI dans notre série de patients porteurs pour 93 % d'entre eux de PM.

En analysant les suites présentées par les patients après primo-implantation de PM ou de DAI, on remarque qu'elles ont été compliquées pour 49 % des patients atteints d'EI sur matériel de stimulation contre seulement 9% des patients avec EI valvulaires.sans atteinte du stimulateur. Parmi les patients atteints d'EI, 51% avaient eu des gestes

répétés au niveau du matériel, soit pour remplacement du boîtier (34%) pour cause d'usure, soit pour repositionnement d'une sonde ou du boîtier (17%).

Les suites compliquées après implantation d'un matériel de stimulation intracardiaque ou après manipulation de ce dernier ainsi que les gestes répétés sur ce matériel représentent des facteurs de risque de survenue d'EI [42, 50]. Toutes ces complications constituent des signaux d'alarme et nécessitent une surveillance rapprochée de ces patients ainsi qu'une grande vigilance malgré l'absence de signes systémiques d'infection. L'EI peut se manifester même tardivement après ces gestes comme le montre le délai tardif mesuré entre le dernier geste réalisé sur le stimulateur et le diagnostic (moyenne de 2.2 ± 2.6 ans). Ce délai est très tardif comparativement à celui retrouvé dans certaines études [12, 42].

4- Données cliniques

Au moment du diagnostic, seulement 67% des patients chez lesquels une EI sur matériel de stimulation intracardiaque a été retenue présentaient de la fièvre, ce qui a pu contribuer au retard diagnostic. En effet, le délai entre les symptômes et le diagnostic est plus long (51 jours) que celui des patients avec EI du cœur gauche (32 jours). Cela illustre la difficulté à diagnostiquer ce type d'endocardite.

On constate aussi que 38% des patients avec « EI sur PM/DAI » avaient des signes locaux d'infection au niveau du site d'implantation. Ces résultats concordent avec ceux de la série de Klug [12]. Les délais tardifs de prise en charge hospitalière (47 jours) sont expliqués par le fait que nombre de ces patients ont initialement été traités en ambulatoire par antibiothérapie empirique ou simplement par des soins locaux au niveau du site d'implantation du matériel, contribuant ainsi à un retard diagnostic et une prise en charge hospitalière différée.

Dans les critères de Duke, Klug et al. ajoutaient comme critère clinique majeur la présence d'une embolie pulmonaire afin d'améliorer la classification des EI sur matériel de stimulation. Dans notre série, au moment du diagnostic, 28 % des patients avec « EI sur PM et DAI » avaient une embolie pulmonaire. Ce taux est comparable à celui retrouvé dans la série de Duval et al. en 1999[42].

Il faut donc savoir évoquer et rechercher l'endocardite infectieuse sur matériel de stimulation intracardiaque en cas d'existence de signes locaux d'infection malgré l'absence de fièvre associée et en cas d'embolie pulmonaire inexpliquée chez un patient porteur de PM ou de DAI.

Par ailleurs, 42 % des patients atteints d'EI sur matériel de stimulation cardiaque, parmi lesquels des signes locaux d'infection au niveau du site d'implantation étaient présents, ont une culture de sonde positive à un microorganisme responsable d'EI. La présence de symptômes locaux est corrélée à une proportion élevée de culture de sonde positive comme dans l'étude de Klug et al. de 2004 [23].

5- Données échographiques

Tous les patients adressés pour EI au CHU de Nancy entre 1998 et 2008 et que nous avons étudiés ont eu une ETT qui mettait en évidence des végétations dans 41 % des cas pour les « EI sur PM/DAI » et 45% pour les « EI du cœur gauche ».

L'ETO s'avère plus sensible, conformément aux données de la littérature [44, 61, 62], avec 1.5 à 2 fois plus de végétations retrouvées par rapport à l'ETT (soit 80 % des patients).

Tous les patients ayant bénéficié d'une ETO ont eu au préalable une ETT. En revanche, tous les patients ayant eu une ETT n'ont pas eu d'ETO.

Cela concerne 5 patients : un patient âgé de 86 ans du groupe des « EI du cœur gauche » classé « EI certaine » chez lequel une végétation valvulaire avait déjà été démontrée en ETT et 4 patients du groupe des « EI sur PM/DAI ». Parmi ces 4 patients, deux n'ont pas eu d'ETO en raison de leur âge élevé et car l'ETT permettait d'objectiver une végétation. Ces deux patients ont d'ailleurs bénéficié d'une extraction chirurgicale du matériel de stimulation. Les deux autres patients, bien que présentant des signes locaux d'infection, n'ont pas eu d'ETO à cause de la négativité de l'ETT réalisée préalablement. Ce qui a amené à exclure initialement le diagnostic d'EI et qui a conduit à un retard diagnostic.

Parmi ces 5 patients, les 3 patients qui avaient une végétation démontrée en ETT étaient classés « EI certaine » d'après les critères de Duke. Les 2 autres étaient définis comme des « EI possibles ».

6- Données microbiologiques

La comparaison des microorganismes retrouvés dans les cas d'EI met en évidence des différences très significatives entre les « EI sur PM/DAI » et les « EI du cœur gauche ». On relève dans notre série 61 % de staphylocoques pour l'ensemble des patients atteints d'endocardite et seulement 9 % de streptocoques. L'enquête épidémiologique française réalisée sur l'année 1999 [41] mettait en évidence 48 % de streptocoques et 29 % de staphylocoques. En 1991 [68], ces chiffres étaient différents avec un taux plus élevé de streptocoques (58%) et moins de staphylocoques (23%).

Conformément aux données de la littérature [42, 66, 67, 69], le taux de staphylocoques est plus élevé chez les patients avec EI sur stimulateur intracardiaque (63%) que chez les patients avec EI sans atteinte du matériel de stimulation (45%). Les staphylocoques isolés dans le groupe des « EI sur PM/DAI » sont dans 46% des cas des *Staphylococcus aureus* (dont 83% de SAMS) et 52% des cas des *Staphylococcus epidermidis* (dont 82% de SEMS). Il faut donc être prudent et ne pas confondre une véritable infection avec une contamination des échantillons prélevés car cela peut conduire à de graves retards diagnostiques. Les streptocoques sont aussi retrouvés dans 5% des cas mais de façon significativement moins élevée que dans le groupe des « EI du cœur gauche » (36%).

Contrairement aux résultats de la série italienne d'Anselmino et al. où la plupart des germes isolés sont multi sensibles aux antibiotiques [67], on retrouve dans notre série 54 % de germes résistants. Parmi eux, 82% sont résistants à la pénicilline.

Dans notre série, 5 patients (5.3%), atteints d'EI sur matériel de stimulation d'après les critères de Duke, n'ont pas eu d'hémocultures en raison de l'absence de fièvre. Ils avaient cependant tous des signes locaux d'infection et ont tous bénéficié d'une extraction du matériel permettant de mettre en évidence le germe causal a postériori par la culture des sondes de stimulation. Cependant, compte-tenu l'existence de faux positifs avec la culture du matériel chez les patients présentant des signes locaux d'infection d'une part et de la gravité du pronostic en l'absence de traitement adapté d'autre part, les hémocultures doivent être réalisées systématiquement, même dans les situations où l'infection paraît évidente.

Dans notre étude, 94 % des patients avec EI sur matériel de stimulation intracardiaque ont eu des hémocultures systématiques dont 61% sont revenues positives. Dans la littérature, les hémocultures sont positives dans 77% des cas d'EI sur matériel de stimulation intracardiaque [24].

7- Aspects thérapeutiques

a) Extraction du matériel

La mise en évidence du diagnostic est beaucoup plus longue que la prise en charge thérapeutique, pour l'ensemble des patients.

Dans notre série, 77 extractions de dispositifs de stimulation intracardiaque après le diagnostic ont été réalisées (soit 83 %) dont 53 % par voie percutanée et 32 % par méthode chirurgicale après un délai moyen de 12±11 jours après le diagnostic.

Soixante quinze de ces extractions ont été pratiquées chez des patients présentant une atteinte à type d'EI au niveau de ce matériel. Cinquante sept pourcent de ces extractions étaient réalisées chirurgicalement et 43 % par voie percutanée. Dans notre série, 28 % des patients extraits chirurgicalement avaient une végétation de plus de 10 millimètres en échographie. L'extraction du matériel était complète dans 100 % des cas avec la voie chirurgicale et 83 % des cas grâce aux différentes techniques d'extraction percutanée. L'extraction était partielle dans 17 % des cas d'extraction percutanée. Il y a eu également 4 échecs avec cette méthode ayant nécessité une extraction chirurgicale.

Dans l'expérience Nord-américaine rapportée par Byrd [86], 90 % des extractions percutanées réalisées entre 1995 et 1999 étaient complètes, 3 % étaient partielles et 7 % étaient un échec.

Dans 8 % des cas, l'extraction n'a pu être réalisée en raison du mauvais état général des patients et du risque de mortalité per et post procédure estimé trop élevé.

Logiquement, les patients avec EI du cœur gauche qui ont bénéficié d'un retrait du matériel de stimulation intracardiaque sont des patients qui ont eu dans le même temps une chirurgie cardiaque valvulaire sous CEC. Ainsi, ces patients ont pu avoir une extraction chirurgicale complète du matériel implanté. Ici les 2 patients de ce groupe concernés par cette extraction chirurgicale du matériel ont été opérés sous CEC pour un remplacement valvulaire aortique. Nous n'avons pas de retrouvé l'explication à propos de l'extraction du matériel chez ces patients. Ce matériel a été retiré dans le même temps opératoire malgré l'absence de manifestations locales préalables au niveau du site d'implantation et malgré l'absence de végétation au niveau des sondes.

b) Antibiothérapie

Sur les 75 patients extraits du groupe des « EI sur PM/DAI », 67 ont bénéficié d'un traitement antibiotique associé soit 89 % des patients extraits. Huit patients ont été incomplètement traités (11%). En effet, malgré avoir tous bénéficiés d'une extraction percutanée du matériel de stimulation, aucun n'a eu d'antibiothérapie et deux des extractions ont été partielles. Cette situation n'était justifiable que pour un seul patient qui est décédé lors de la procédure d'extraction réalisée le lendemain de la confirmation du diagnostic d'EI. Tous ces patients avaient des manifestations locales d'infection au niveau du site d'implantation du matériel au moment du diagnostic. Les hémocultures réalisées chez 5 de ces patients étaient négatives mais des germes étaient isolés chez 5 patients sur culture de sonde de stimulateur. Il s'agissait de deux SAMS, un SEMR, une corynébactérie et un streptocoque du groupe D. Quatre de ces patients avaient une végétation sur sonde de PM en ETO et un patient avait un embole périphérique. Le suivi de ces patients mettra en évidence une rechute et trois décès dont un durant l'hospitalisation. Pourtant, 7 de ces patients avaient été classés en tant qu'« EI possible » et 1 en tant qu'« EI certaine » d'après les critères de Duke.

Les 7 patients du groupe « EI sur PM et DAI » n'ayant pas eu d'extraction du matériel de stimulation ont en revanche eu une double antibiothérapie empirique et adaptée. Parmi ces patients, 3 ont présenté une rechute, soit 57 % des patients non extraits.

Tous les patients du groupe des EI valvulaires sans atteinte du matériel de stimulation intracardiaque ont bénéficié d'une double antibiothérapie, prolongée et plus longue que celle administrée dans les « EI sur PM et DAI » expliquant aussi une hospitalisation prolongée.

Ainsi, notre étude confirme les données de la littérature: le traitement d'une endocardite sur matériel de stimulation intracardiaque doit comprendre à la fois l'extraction complète de ce matériel le plus rapidement possible, peu importe la méthode utilisée, et une antibiothérapie double, adaptée si possible et prolongée [18, 64, 77, 95].

c) Réimplantation de stimulateur

Parmi les 77 stimulateurs intracardiaques extraits, 35 ont été réimplantés (soit 46% des patients). Parmi les patients ayant eu une extraction 45 % ont été réimplantés dans le groupe des « EI sur PM/DAI » et 50% dans celui des « EI du cœur gauche ». Le délai entre l'extraction et la réimplantation de matériel était en moyenne de 105± 442 jours. Vingt patients (soit 57 %) ont été réimplantés le même jour que l'extraction en raison d'une importante stimulo-dépendance, par voie chirurgicale pour 12 d'entre eux. La réimplantation percutanée a donc été réalisée pour 23 patients, soit 66 % des cas. Dans la littérature [99], ce taux est de 94 %.

8- Devenir et suivi des patients

a) Mortalité

La mortalité globale dans notre étude est de 39 % avec une mortalité de 34 % dans le groupe des patients avec EI sur matériel de stimulation intracardiaque et de 73 % dans le groupe des EI valvulaires sans atteinte du matériel de stimulation.

La mortalité intra-hospitalière dans cette série de patients âgés (22%) est significativement plus élevée dans le groupe des « EI du cœur gauche » (55%) comparativement au groupe des « EI sur PM/DAI » (18 %).

Ces pourcentages sont plus élevés que ceux retrouvés dans la littérature pour les deux types d'EI comparées [50, 64, 99]. Ils peuvent être expliqués par plusieurs choses : l'âge élevé des patients de notre étude et la présence de nombreuses comorbidités d'une part et un pourcentage de patients non extraits ou avec une extraction partielle plus élevé d'autre part.

b) Suivi

La durée de suivi moyenne après la sortie est de 2.3 ± 2.6 ans.

La survie est beaucoup plus élevée dans le groupe des EI sur matériel de stimulation intracardiaque que dans le groupe des EI du cœur gauche dont la mortalité initiale intra-hospitalière est plus importante (55 %).

Parmi les patients n'ayant pas bénéficié d'un traitement antibiotique dans le groupe des « EI sur PM et DAI », 3/8 décéderont (un durant l' hospitalisation et deux au bout de 2 et 3 ans après leur sortie) et 1/8 présentera une rechute.

Le suivi des 7 patients n'ayant pas eu d'extraction du matériel infecté mettra en évidence 3 rechutes et 14 décès dont 9 intra-hospitaliers.

9- Limites de l'étude

Elles sont en partie dues à la rétrospectivité.

Nombreux sont les patients qui nous ont été adressés par les centres périphériques, ce qui explique un manque important en terme de donnés épidémiologiques.

Tous les facteurs de risque d'infection n'ont donc pu être analysés au moment de l'implantation et en phase préimplantatoire.

Par ailleurs, les données concernant le suivi ont été parfois manquantes, parfois incomplètes pour de nombreux patients à cause de la rétrospectivité et de la provenance multicentrique de ces patients.

CONCLUSION

Les endocardites infectieuses secondaires à l'implantation de stimulateurs cardiaques (PM et DAI) sont peu fréquentes mais représentent une complication grave de la stimulation cardiaque avec un taux de morbidité et mortalité élevé. Elles sont majoritairement la conséquence d'une contamination par *Staphylococcus aureus* et *epidermidis*. Elles méritent d'être bien connues afin de faire le diagnostic le plus rapidement possible et d'avoir une prise en charge appropriée.

Une fois le diagnostic établi, la conduite thérapeutique est bien codifiée. La prise en charge comprend alors une antibiothérapie adaptée et prolongée associée à une extraction complète du matériel de stimulation intracardiaque chaque fois que possible.

L'antibioprophylaxie systématique lors de l'implantation de ce type de matériel et lors de manipulations de ces derniers est largement recommandée. L'éducation du patient et la connaisssance des facteurs favorisant l'infection par les praticiens sont indispensables afin d'éviter les retards diagnostiques qui sont fréquents.

BIBLIOGRAPHIE

1. Touboul, P., *Défibrillateur automatique implantable.* Encyclopédie médicochirugicale, 2007.
2. Vardas, P.E., et al., *Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association.* Europace, 2007. **9**: p. 959-98.
3. Gregoratos, G., et al., *ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines).* J Cardiovasc Electrophysiol, 2002. **13**: p. 1183-99.
4. Gregoratos, G., *Indications and recommendations for pacemaker therapy.* Am Fam Physician, 2005. **71**: p. 1563-70.
5. Aliot, E., et al., *[Indications for implantable automatic ventricular defibrillators. A report from the Heart Rhythm Group of the French Society of Cardiology].* Arch Mal Coeur Vaiss, 2006. **99**: p. 141-54.
6. Zipes, D.P., et al., *ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death).* J Am Coll Cardiol, 2006. **48**: p. e247-346.
7. Aggarwal, R.K., et al., *Early complications of permanent pacemaker implantation: no difference between dual and single chamber systems.* Br Heart J, 1995. **73**: p. 571-5.
8. Kiviniemi, M.S., et al., *Complications related to permanent pacemaker therapy.* Pacing Clin Electrophysiol, 1999. **22**: p. 711-20.
9. Alonso, C., et al., *Six year experience of transvenous left ventricular lead implantation for permanent biventricular pacing in patients with advanced heart failure: technical aspects.* Heart, 2001. **86**: p. 405-10.
10. Harcombe, A.A., et al., *Late complications following permanent pacemaker implantation or elective unit replacement.* Heart, 1998. **80**: p. 240-4.
11. Barakat, K., N.M. Robinson, and R.A. Spurrell, *Transvenous pacing lead-induced thrombosis: a series of cases with a review of the literature.* Cardiology, 2000. **93**: p. 142-8.
12. Klug, D., et al., *Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management.* Circulation, 1997. **95**: p. 2098-107.
13. Dodds, G.A., 3rd and D.T. Durack, *Criteria for the diagnosis of endocarditis and the role of echocardiography.* Echocardiography, 1995. **12**: p. 663-8.
14. Durack, D.T., A.S. Lukes, and D.K. Bright, *New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service.* Am J Med, 1994. **96**: p. 200-9.
15. Dodds, G.A., et al., *Negative predictive value of the Duke criteria for infective endocarditis.* Am J Cardiol, 1996. 77: p. 403-7.

16. Li, J.S., et al., *Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis.* Clin Infect Dis, 2000. **30**: p. 633-8.
17. Bluhm, G., et al., *Septicaemia and endocarditis--uncommon but serious complications in connection with permanent cardiac pacing.* Scand J Thorac Cardiovasc Surg, 1982. **16**: p. 65-70.
18. Habib, G., et al., *Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC).* Eur Heart J, 2009.
19. Chamis, A.L., et al., *Staphylococcus aureus bacteremia in patients with permanent pacemakers or implantable cardioverter-defibrillators.* Circulation, 2001. **104**: p. 1029-33.
20. Cacoub, P., et al., *Pacemaker infective endocarditis.* Am J Cardiol, 1998. **82**: p. 480-4.
21. Arber, N., et al., *Pacemaker endocarditis. Report of 44 cases and review of the literature.* Medicine (Baltimore), 1994. **73**: p. 299-305.
22. Habib, G., et al., *Value and limitations of the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis.* J Am Coll Cardiol, 1999. **33**: p. 2023-9.
23. Klug, D., et al., *Local symptoms at the site of pacemaker implantation indicate latent systemic infection.* Heart, 2004. **90**: p. 882-6.
24. Sohail, M.R., et al., *Infective endocarditis complicating permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infection.* Mayo Clin Proc, 2008. **83**: p. 46-53.
25. Da Costa, A., et al., *[Secondary infections after pacemaker implantation].* Rev Med Interne, 2000. **21**: p. 256-65.
26. Da Costa, A., et al., *Role of the preaxillary flora in pacemaker infections: a prospective study.* Circulation, 1998. **97**: p. 1791-5.
27. Bluhm, G.L., *Pacemaker infections. A 2-year follow-up of antibiotic prophylaxis.* Scand J Thorac Cardiovasc Surg, 1985. **19**: p. 231-5.
28. Gandelman, G., et al., *Intravascular device infections: epidemiology, diagnosis, and management.* Cardiol Rev, 2007. **15**: p. 13-23.
29. Baddour, L.M., et al., *Nonvalvular cardiovascular device-related infections.* Circulation, 2003. **108**: p. 2015-31.
30. Horstkotte, D., et al., *[Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis. Executive summary].* Rev Esp Cardiol, 2004. **57**: p. 952-62.
31. Chua, J.D., et al., *Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices.* Ann Intern Med, 2000. **133**: p. 604-8.
32. Klug, D., et al., *Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study.* Circulation, 2007. **116**: p. 1349-55.
33. *[Recommendation of the French Cardiology Society concerning diagnostic and interventional electrophysiology, permanent cardiac pacing and implantable automatic defibrillation].* Arch Mal Coeur Vaiss, 1999. **92**: p. 243-51.
34. Conklin, E.F., S. Giannelli, Jr., and T.F. Nealon, Jr., *Four hundred consecutive patients with permanent transvenous pacemakers.* J Thorac Cardiovasc Surg, 1975. **69**: p. 1-7.
35. Moss, A.J., J. Daubert, and W. Zareba, *MADIT-II: clinical implications.* Card Electrophysiol Rev, 2002. **6**: p. 463-5.
36. Mela, T., et al., *Long-term infection rates associated with the pectoral versus abdominal approach to cardioverter- defibrillator implants.* Am J Cardiol, 2001. **88**: p. 750-3.

37. Uslan, D.Z., et al., *Permanent pacemaker and implantable cardioverter defibrillator infection: a population-based study.* Arch Intern Med, 2007. **167**: p. 669-75.
38. Cabell, C.H., et al., *Increasing rates of cardiac device infections among Medicare beneficiaries: 1990-1999.* Am Heart J, 2004. **147**: p. 582-6.
39. Voigt, A., A. Shalaby, and S. Saba, *Rising rates of cardiac rhythm management device infections in the United States: 1996 through 2003.* J Am Coll Cardiol, 2006. **48**: p. 590-1.
40. Glock, Y., et al., *[Endocarditis on cardiac pacemaker endocavitary electrodes. Apropos of 7 cases].* Arch Mal Coeur Vaiss, 1986. **79**: p. 483-8.
41. Hoen, B., et al., *Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France.* Jama, 2002. **288**: p. 75-81.
42. Duval, X., et al., *Endocarditis in patients with a permanent pacemaker: a 1-year epidemiological survey on infective endocarditis due to valvular and/or pacemaker infection.* Clin Infect Dis, 2004. **39**: p. 68-74.
43. Uslan, D.Z. and L.M. Baddour, *Cardiac device infections: getting to the heart of the matter.* Curr Opin Infect Dis, 2006. **19**: p. 345-8.
44. Victor, F., et al., *[Infections on permanent endocavitary pacemaker leads: value of transesophageal echocardiography].* Arch Mal Coeur Vaiss, 1995. **88**: p. 1875-81.
45. Baddour, L.M., et al., *Nonvalvular cardiovascular device-related infections.* Clin Infect Dis, 2004. **38**: p. 1128-30.
46. Bloom, H., et al., *Renal insufficiency and the risk of infection from pacemaker or defibrillator surgery.* Pacing Clin Electrophysiol, 2006. **29**: p. 142-5.
47. Sohail, M.R., et al., *Risk factor analysis of permanent pacemaker infection.* Clin Infect Dis, 2007. **45**: p. 166-73.
48. Al-Khatib, S.M., et al., *The relation between patients' outcomes and the volume of cardioverter-defibrillator implantation procedures performed by physicians treating Medicare beneficiaries.* J Am Coll Cardiol, 2005. **46**: p. 1536-40.
49. Bertaglia, E., et al., *Antibiotic prophylaxis with a single dose of cefazolin during pacemaker implantation: incidence of long-term infective complications.* Pacing Clin Electrophysiol, 2006. **29**: p. 29-33.
50. Catanchin, A., C.J. Murdock, and E. Athan, *Pacemaker infections: a 10-year experience.* Heart Lung Circ, 2007. **16**: p. 434-9.
51. Uslan, D.Z., *Infections of electrophysiologic cardiac devices.* Expert Rev Med Devices, 2008. **5**: p. 183-95.
52. Trappe, H.J., et al., *Infections after cardioverter-defibrillator implantation: observations in 335 patients over 10 years.* Br Heart J, 1995. **73**: p. 20-4.
53. Mounsey, J.P., et al., *Antibiotic prophylaxis in permanent pacemaker implantation: a prospective randomised trial.* Br Heart J, 1994. **72**: p. 339-43.
54. Da Costa, A., et al., *Antibiotic prophylaxis for permanent pacemaker implantation: a meta-analysis.* Circulation, 1998. **97**: p. 1796-801.
55. Muers, M.F., A.G. Arnold, and P. Sleight, *Prophylactic antibiotics for cardiac pacemaker implantation. A prospective trail.* Br Heart J, 1981. **46**: p. 539-44.
56. Mueller, X., H. Sadeghi, and L. Kappenberger, *Complications after single versus dual chamber pacemaker implantation.* Pacing Clin Electrophysiol, 1990. **13**: p. 711-4.
57. Kay, G.N., et al., *Risks of spontaneous injury and extraction of an active fixation pacemaker lead: report of the Accufix Multicenter Clinical Study and Worldwide Registry.* Circulation, 1999. **100**: p. 2344-52.
58. Victor, F., et al., *Pacemaker lead infection: echocardiographic features, management, and outcome.* Heart, 1999. **81**: p. 82-7.

59. Tighe, D.A., et al., *Pacemaker lead infection: detection by multiplane transesophageal echocardiography.* Am Heart J, 1996. **131**: p. 616-8.
60. Vilacosta, I., et al., *Usefulness of transesophageal echocardiography for diagnosis of infected transvenous permanent pacemakers.* Circulation, 1994. **89**: p. 2684-7.
61. Lo, R., et al., *Incidence and prognosis of pacemaker lead-associated masses: a study of 1,569 transesophageal echocardiograms.* J Invasive Cardiol, 2006. **18**: p. 599-601.
62. Kerut, E.K., C. Hanawalt, and C.T. Everson, *Role of the echocardiography laboratory in diagnosis and management of pacemaker and implantable cardiac defibrillator infection.* Echocardiography, 2007. **24**: p. 1008-12.
63. Jassal, D.S. and A.E. Weyman, *Infective endocarditis in the era of intracardiac devices: an echocardiographic perspective.* Rev Cardiovasc Med, 2006. **7**: p. 119-29.
64. Massoure, P.L., et al., *Pacemaker endocarditis: clinical features and management of 60 consecutive cases.* Pacing Clin Electrophysiol, 2007. **30**: p. 12-9.
65. Selton-Suty, C., et al., *[Non-valvular cardiac devices endocarditis].* Ann Cardiol Angeiol (Paris), 2008. **57**: p. 81-7.
66. Chambers, S.T., *Diagnosis and management of staphylococcal infections of pacemakers and cardiac defibrillators.* Intern Med J, 2005. **35 Suppl 2**: p. S63-71.
67. Anselmino, M., et al., *Bacteriology of infected extracted pacemaker and ICD leads.* J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2009.
68. Delahaye, F., et al., *Characteristics of infective endocarditis in France in 1991. A 1-year survey.* Eur Heart J, 1995. **16**: p. 394-401.
69. Klug, D., et al., *Detailed bacteriologic tests to identify the origin of transvenous pacing system infections indicate a high prevalence of multiple organisms.* Am Heart J, 2005. **149**: p. 322-8.
70. Dy Chua, J., et al., *The role of swab and tissue culture in the diagnosis of implantable cardiac device infection.* Pacing Clin Electrophysiol, 2005. **28**: p. 1276-81.
71. Lagier, J.C., et al., *[Staphylococcus aureus bacteremia and endocarditis].* Ann Cardiol Angeiol (Paris), 2008. **57**: p. 71-7.
72. Uslan, D.Z., et al., *Frequency of permanent pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator infection in patients with gram-negative bacteremia.* Clin Infect Dis, 2006. **43**: p. 731-6.
73. Hill, E.E., et al., *Risk factors for infective endocarditis and outcome of patients with Staphylococcus aureus bacteremia.* Mayo Clin Proc, 2007. **82**: p. 1165-9.
74. Meune, C., et al., *[Infective endocarditis related to pacemaker leads. A review].* Ann Med Interne (Paris), 2000. **151**: p. 456-64.
75. Griffet, V., et al., *[Recurrent septicaemia following incomplete removal of pacemaker leads].* Presse Med, 2005. **34**: p. 111-3.
76. Post, J.J., et al., *Outcome after complete percutaneous removal of infected pacemaker systems and implantable cardiac defibrillators.* Intern Med J, 2006. **36**: p. 790-2.
77. Tascini, C., et al., *Management of cardiac device infections: A retrospective survey of a non-surgical approach combining antibiotic therapy with transvenous removal.* J Chemother, 2006. **18**: p. 157-63.
78. Smith, M.C. and C.J. Love, *Extraction of transvenous pacing and ICD leads.* Pacing Clin Electrophysiol, 2008. **31**: p. 736-52.
79. Henrikson, C.A. and J.A. Brinker, *How to prevent, recognize, and manage complications of lead extraction. Part I: avoiding lead extraction--infectious issues.* Heart Rhythm, 2008. **5**: p. 1083-7.
80. Ruttmann, E., et al., *Transvenous pacemaker lead removal is safe and effective even in large vegetations: an analysis of 53 cases of pacemaker lead endocarditis.* Pacing Clin Electrophysiol, 2006. **29**: p. 231-6.

81. Santini, M., et al., *Recommendations of the European Cardiac Arrhythmia Society Committee on device failures and complications.* Pacing Clin Electrophysiol, 2006. **29**: p. 653-69.
82. del Rio, A., et al., *Surgical treatment of pacemaker and defibrillator lead endocarditis: the impact of electrode lead extraction on outcome.* Chest, 2003. **124**: p. 1451-9.
83. Marijon, E., et al., *Contributions of advanced techniques to the success and safety of transvenous leads extraction.* Pacing Clin Electrophysiol, 2009. **32 Suppl 1**: p. S38-41.
84. Wilkoff, B.L., et al., *Pacemaker lead extraction with the laser sheath: results of the pacing lead extraction with the excimer sheath (PLEXES) trial.* J Am Coll Cardiol, 1999. **33**: p. 1671-6.
85. Roux, J.F., et al., *Laser lead extraction: predictors of success and complications.* Pacing Clin Electrophysiol, 2007. **30**: p. 214-20.
86. Byrd, C.L., S.J. Schwartz, and N. Hedin, *Lead extraction. Indications and techniques.* Cardiol Clin, 1992. **10**: p. 735-48.
87. Bracke, F.A., A. Meijer, and L.M. van Gelder, *Pacemaker lead complications: when is extraction appropriate and what can we learn from published data?* Heart, 2001. **85**: p. 254-9.
88. Centella, T., et al., *[Percutaneous extraction of pacemaker and defibrillator leads].* Rev Esp Cardiol, 2007. **60**: p. 607-15.
89. Kutarski, A., et al., *Percutaneous extraction of endocardial leads--a single centre experience in 120 patients.* Kardiol Pol, 2009. **67**: p. 149-56; discussion 157-8.
90. Defaye, P., D. Dechaux, and J. Machecourt, *[Pacemaker and intra cardiac defibrillator lead extraction techniques].* Ann Cardiol Angeiol (Paris), 2005. **54**: p. 32-7.
91. Klug, D., et al., *Pacemaker lead extraction with the needle's eye snare for countertraction via a femoral approach.* Pacing Clin Electrophysiol, 2002. **25**: p. 1023-8.
92. Meier-Ewert, H.K., M.E. Gray, and R.M. John, *Endocardial pacemaker or defibrillator leads with infected vegetations: a single-center experience and consequences of transvenous extraction.* Am Heart J, 2003. **146**: p. 339-44.
93. Rizzello, V., et al., *Residual fibrous tissue floating in the right atrium after percutaneous pacemaker lead extraction: an unusual complication early detected by intracardiac echocardiography.* Int J Cardiol, 2008. **127**: p. e67-8.
94. Dumont, E., et al., *Suspected pacemaker or defibrillator transvenous lead infection. Prospective assessment of a TEE-guided therapeutic strategy.* Eur Heart J, 2003. **24**: p. 1779-87.
95. O'Nunain, S., et al., *The treatment of patients with infected implantable cardioverter-defibrillator systems.* J Thorac Cardiovasc Surg, 1997. **113**: p. 121-9.
96. Baddour, L.M., *Long-term suppressive antimicrobial therapy for intravascular device-related infections.* Am J Med Sci, 2001. **322**: p. 209-12.
97. Erdogan, O., et al., *Transiliac permanent pacemaker implantation after extraction of infected pectoral pacemaker systems.* Am J Cardiol, 1999. **84**: p. 474-5, A9-10.
98. Rastan, A.J., et al., *Pacemaker dependent patients with device infection--a modified approach.* Eur J Cardiothorac Surg, 2005. **27**: p. 1116-8.
99. Sohail, M.R., et al., *Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections.* J Am Coll Cardiol, 2007. **49**: p. 1851-9.

100. Selton-Suty, C., et al., *[New French recommendations for the prophylaxis of infectious endocarditis]*. Arch Mal Coeur Vaiss, 2004. **97**: p. 626-31.
101. Choo, M.H., et al., *Permanent pacemaker infections: characterization and management.* Am J Cardiol, 1981. **48**: p. 559-64.
102. Darouiche, R.O., *Treatment of infections associated with surgical implants.* N Engl J Med, 2004. **350**: p. 1422-9.
103. Moss, A.J., et al., *Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators.* N Engl J Med, 1996. **335**: p. 1933-40.
104. Buxton, A.E., et al., *A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators.* N Engl J Med, 1999. **341**: p. 1882-90.

VU

NANCY, le **15 septembre 2009**
Le Président de Thèse

Professeur E. ALIOT

NANCY, le **16 septembre 2009**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, **21 septembre 2009**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1
Par délégation

Madame C. CAPDEVILLE-ATKISON

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

L'endocardite infectieuse secondaire à l'implantation d'un dispositif de stimulation cardiaque est une complication rare mais grave dont la fréquence augmente depuis l'évolution des indications de mise en place des pace maker et défibrillateurs automatiques implantables.
Il s'agit d'un diagnostic difficile qui doit être posé le plus précocement possible en raison d'une morbidité et d'une mortalité non négligeables.
La série de 82 patients atteints d'EI sur matériel de stimulation intracardiaque, adressés au CHU de Nancy Brabois entre 1998 et 2008 et que nous avons étudiée confirme les précédentes observations faites dans la littérature à propos de la variabilité de leurs présentations cliniques et de la gravité de leurs conséquences.
La prise en charge doit être la plus précoce possible et consiste à une extraction complète du matériel de stimulation, par voie percutanée ou chirurgicale, associée à une antibiothérapie adaptée et prolongée. La technique d'extraction utilisée se décide au cas par cas.
Les conséquences de ce type d'EI sont fatales avec un taux de mortalité intra-hospitalière élevé avoisinant 18%.

TITRE EN ANGLAIS

Non-valvular cardiac devices endocarditis: report of cases between 1998 and 2008.

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2009

MOTS CLEFS :

Endocardite infectieuse – matériel de stimulation intracardiaque
Epidémiologie – extraction percutanée – extraction chirurgicale

INTITULES ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex