



HAL
open science

Caractéristiques et conséquences de l'endocardite infectieuse chez les patients hémodialysés : comparaison avec deux populations références

Nicolas Richet

► **To cite this version:**

Nicolas Richet. Caractéristiques et conséquences de l'endocardite infectieuse chez les patients hémodialysés : comparaison avec deux populations références. Sciences du Vivant [q-bio]. 2016. hal-01932103

HAL Id: hal-01932103

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932103>

Submitted on 23 Nov 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.



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-thesesexercice-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 DE LORRAINE
2016

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

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

par

Nicolas RICHET
le 4 novembre 2016

Caractéristiques et conséquences de l'endocardite infectieuse chez les patients
hémodialysés : comparaison avec deux populations références, les patients avec
endocardite infectieuse et les patients en hémodialyse chronique.

Membres du jury :

Président :

M. le Professeur Yves JUILLIERE

Juges :

M. le Professeur Luc FRIMAT

M. le Professeur Edoardo CAMENZIND

Mme la Docteur en Médecine Christine SELTON-SUTY



Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Pr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
 Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
 Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL
 Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY
 Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE
 Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD
 Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN
 Gérard HUBERT - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE
 Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE
 Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Jean-Claude MARCHAL - Pierre MATHIEU
 Michel MERLE - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
 Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL
 Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT
 Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ
 Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET
 Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER – Professeur François KOHLER
Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Philippe HARTEMANN
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur François PLENAT
Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Paul VERT
Professeur Michel VIDAILHET

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV – Professeur Bernard FOLIGUET

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

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

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

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

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON

Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

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

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

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Professeur Alain LOZNIÉWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

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

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

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

Professeur François ALLA - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

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

Professeur Henry COUDANE

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

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

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

Professeur Pierre FEUGIER

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

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT – Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

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

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

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

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

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

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

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

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

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

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Jean-Luc GEORGE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====
PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====
PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====
MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

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

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2^{ème} sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

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

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS (*stagiaire*)

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

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN (*stagiaire*)

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

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

2^{ème} sous-section : (*Réanimation ; Médecine d'urgence*)

Docteur Antoine KIMMOUN

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

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie*)

Docteur Nicolas GIRERD

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénérologie*)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

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

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

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

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

3^{ème} sous-section : (*Médecine générale*)

Docteure Elisabeth STEYER

54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

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

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE

Docteur Jean-Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur Yves JULLIERE

Professeur de Cardiologie

Vous nous faites l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Nous vous remercions de votre professionnalisme et de la confiance que vous nous avez accordée dans la réalisation de ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de toute notre gratitude et notre profond respect.

A NOS JUGES :

Monsieur le Professeur Luc FRIMAT

Professeur de Néphrologie

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Veillez trouver ici, l'expression de toute notre reconnaissance et de notre profond respect.

Monsieur le Professeur Edoardo CAMENZIND

Professeur de Cardiologie

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger ce travail.

Recevez nos plus sincères remerciements et toute notre considération.

Madame le Docteur Christine SELTON-SUTY

Docteur en Cardiologie

Nous vous remercions pour votre disponibilité, votre aide et votre soutien tout au long de cette thèse.

Veillez trouver ici, l'expression de toute notre considération.

A Eve,

Mon amour pour ton soutien, ta joie de vivre et tous ces bons moments passés ensemble et à venir.

A ma mère,

Toi, qui as toujours été présente, qui as toujours su me tirer vers le haut, merci pour ton soutien et encouragements.

A mon père,

Pour ton soutien, ton humour dans les moments difficiles, pour m'avoir donné envie de faire ton métier.

A vous deux,

Pour votre disponibilité, pour m'avoir toujours comblé, permis de découvrir tant de chose, pousser à faire toujours mieux et à anticiper.

A ma sœur Sophie,

Pour m'avoir montré la voie dans les études du primaire jusqu'à cette thèse, pour tes conseils, ton soutien et ta joie de vivre. Une pensée évidemment pour David et le petit Gabriel.

A mon frère Pierre-Antoine,

Pour ton humour et n'oublie pas un grand homme a dit « il ne faut pas confondre rêver sa vie et vivre ses rêves ».

A mes grands-parents Henri et Phat,

Vous qui avez fait tant d'efforts et sacrifices pour me permettre d'arriver au bout des mes études (bons petits plats, fonction de taxi...) merci pour votre générosité, votre soutien et pour avoir fait un si long voyage pour continuer à me soutenir.

A mes grands-parents Jean et Marie-Rose,

Merci pour toute la culture que vous m'avez inculqué et pour votre soutien.

Papy jean, tu resteras dans nos mémoires.

A toute ma famille,

Gilles, Marie, tata Béné, Christine, Claire, Coralie, Romain, Thomas.

A mes amis de longue date,

A Marco,

Pour tous ces bons moments de franche rigolade (il y en tellement eu et j'espere en avoir plein d'autres avec toi) et ton soutien.

A Pierre,

Pour ton humour mêmes dans les moments difficiles et ton soutien malgré la distance qui nous sépare.

A Pierre-Antoine

Pour toutes ces soirées PES, séjours en corse, pour ta patience avec Frate, Frada, pink fish et les autres.

A tous les autres,
Eric (un grand merci pour cette fleur solaire), Marie, Alice, Béné, Rémy, Thomas, Mathilde,
Mathieu

A mes amis de la fac,
A Jérôme,
Merci de m'avoir inciter à venir en Lorraine et avoir pris soin de moi durant ces 5 années
malgré le verglas et la neige. Et à Marius le petit nancéen.

A Nathalie,
Ma partenaire de contrée, pour tous ces bons repas et soirées.

A Raphael,
Merci pour ton soutien, ta bonne humeur, pour ces virées en bateau (avec barbecue).

A Romain, Rostane et Aurélien,
Les marseillais venus en Lorraine.

A mes amis lorrains,

A tous mes co-internes d'Epinal,

A Maggy,
Tu as su nous faire rire (ou consternés certains) pendant ce semestre, toujours enjouée au
moindre rayon de soleil. Nous avons essayé d'immortaliser ton passage à Epinal mais ça n'a
duré qu'un an. J'espère que tu continueras de battre de la feuille encore de nombreuses
années.

A Marine,
Ma co-interne pendant 2 ans, merci pour ta bonne humeur et tes délires (merci d'avoir suivi
les miens), Maggy se souviendra à jamais de son voyage aux Antilles en ta compagnie.

Aux autres,
Guillaume (le meilleur repas de toute ma vie), Yohan (toujours au top niveau matos), Laure
(bonne humeur et rhum arrangé), Alice (le meilleur punch lorrain), Morgane (merci pour ta
gentillesse), Camille (tu n'as jamais réussi à comprendre Maggy) et à Andrei (mais comment
t'es arrivé à rentrer tout ça dans ta chambre...)

A mes co-internes nancéens,

A Pierre-Ad merci pour ces bons moments (soirées, séjour de ski, Cambodge) et pour tes
conseils tout au long de mon internat
Et aux autres Charles Henri, Julie, Sarah, Clément, Marc (j'ai arrêté les fléchettes), Elisabeth
(auteur de l'écho pour les nuls), Guillaume.

A Matthieu,
Merci pour tous tes conseils, t'es super en tant que chef mais encore plus en tant que pote.

A la team Réa,
Léa, Amandine, Aurélie (avec Alice et Marine) pour ces 6 mois géniaux.

A mes collègues de la clinique d'Essey

A M. Amor,

Pour tous vos conseils, votre soutien et votre enseignement tant pratique que théorique.

A Nabilla,

Pour ta gentillesse et ton soutien durant cette année.

A toute l'équipe infirmière de coro et du service de cardiologie et les manip.

Et enfin à tous ceux que j'ai oubliés !

SERMENT

« **A**u 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 ».

Table des matières

Introduction	15
1. Epidémiologie.....	15
2. Facteurs prédisposant à l'EI chez les patients sous HD	17
3. Diagnostic.....	21
4. Traitement de l'EI chez les patients HD	22
5. Pronostic	25
6. Conclusion.....	26
Bibliographie	27
Article : Characteristics and outcomes of infective endocarditis in patients on hemodialysis: comparison to reference populations of patients with infective endocarditis and patients on chronic hemodialysis	34
Abstract.....	35
Introduction	36
Methods	36
Results	38
Discussion.....	40
Bibliography	45
Discussion.....	51
Bibliographie	57

Introduction

L'incidence de l'endocardite infectieuse (EI) est bien connue pour varier entre les différentes sous-populations d'hôtes, étant estimée environ 100 fois plus élevée chez les patients porteurs de prothèses valvulaires que dans la population générale. Entre ces deux niveaux extrêmes d'incidence, certaines populations spécifiques sont à risque intermédiaire et doivent être reconnues en raison des caractéristiques particulières liées à des hôtes spécifiques.

Plus de 1,5 millions de patients atteints d'insuffisance rénale terminale (IRT) sont traités par hémodialyse (HD) dans le monde avec environ 425 000 patients en Europe et 380 000 aux Etats-Unis (1-3). L'EI est le résultat d'une interaction complexe entre l'hôte, l'exposition et l'agent pathogène et les patients atteints d'insuffisance rénale terminale ont tous les éléments pour développer cette pathologie : vieillesse, malnutrition, comorbidités favorisant le développement de l'infection (diabète, immunosuppression ...) et valvulopathies cardiaques dégénératives sont fréquentes chez les patients dialysés. En outre, l'accès vasculaire de l'HD est une porte d'entrée idéale pour les expositions fréquentes à divers agents pathogènes, la plus fréquente d'entre eux étant *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), qui a une affinité particulière pour adhérer sur les lésions valvulaires.

1. Epidémiologie

La première description d'EI chez un patient dialysé remonte aux années 70 par Blagg *et al.*, qui ont signalé un cas de décès suite à une embolie cérébrale chez un patient avec EI subaiguë bactérienne (ref Blagg NEJM 1970).

L'EI chez les patients dialysés est une forme typique de maladie liée aux soins. La fréquence de ce mode d'acquisition de l'EI a été mise en évidence depuis la fin du XXème siècle aux États-Unis (4). A partir des données du Duke Medical Center, Cabell *et al.* ont montré une augmentation progressive de la dépendance à l'HD, de

l'immunosuppression et des infections à *S. aureus* sur une période de 6 ans (1992-1998). L'HD était indépendamment associée aux infections à *S. aureus* (OR 3.1 [1.6 - 5.9]) qui représentaient 7% des cas d'EI en 1992, une proportion qui a augmenté à environ 20% en 1998 (5).

Dans l'enquête épidémiologique française de 2008, les EI associées aux soins de santé représentaient 27% de l'ensemble de la population et les patients dialysés ne représentaient que 2,2% de la série totale de patients avec une EI (6). Une extrapolation sur la base de la population française de patients dépendants d'HD a permis une estimation de l'incidence des cas d'EI à 1700-2000 par million de patients sous HD (7). Cette incidence est estimée 70 fois plus élevée que celle de l'EI dans la population générale (environ 30 cas / 10^6 habitants), mais seulement 0,7 fois inférieure à celle de l'EI chez les patients porteurs de prothèses valvulaires (environ 3000 cas / 10^6 patients).

L'analyse de l'US Renal Data System (1992-1997) (8) a révélé 2075 nouveaux cas de IE parmi 327993 nouveaux patients en HD (0,6%) et a estimé l'incidence cumulative à 2670 cas de patients EI / 10^6 HD. L'incidence des hospitalisations primaires pour EI était également autour de 70 fois plus élevée chez les patients HD que dans la population générale.

La fréquence des patients HD dans les séries d'IE varie dans la littérature et est plus élevée aux États-Unis que dans les pays européens. Une étude américaine monocentrique estimait l'incidence de l'EI chez les patients sous HD était 129-174 fois plus élevée que chez les patients non HD, et a rapporté un pourcentage très élevé de 35% de patients HD parmi 160 EI entre 2001 et 2006 (9). Une autre étude européenne a signalé une fréquence largement inférieure de 6% des patients HD parmi 241 EI (10). De nombreux facteurs peuvent expliquer cette fréquence plus élevée d'EI parmi les patients américains sous HD, tels que la vieillesse, le taux élevé de comorbidités

(obésité, diabète, ...) et l'utilisation fréquente de cathéter veineux central comme accès vasculaire aux États-Unis (11; 12).

Dans une série de 210 patients HD avec bactériémie à *S. aureus*, la fréquence des patients qui développent une EI était de 17% (13). Dans Virsta, registre français qui a réuni 2008 patients avec bactériémie à *S.aureus*, 211 patients étaient des patients HD (10,5%) et 26 (12,3%) ont développé une EI (contre 11% chez les patients non HD, ns) (14).

2. Facteurs prédisposant à l'EI chez les patients sous HD

2.1.Facteurs liés à l'hôte

Beaucoup de caractéristiques des patients dialysés sont bien connues pour augmenter le risque d'infection: la vieillesse, la malnutrition à faible albuminémie, l'anémie, les défenses immunitaires affaiblies et les comorbidités. Parmi eux, le diabète sucré est une des principales causes d'HD, rapportée dans 30 à 50% des patients, et est un facteur de risque majeur pour l'infection (15-17).

La maladie valvulaire dégénérative et les calcifications valvulaires et annulaires sont fréquentes chez les patients en IRT, affectant les valves mitrales et aortiques. L'étude de Framingham a analysé un sous-groupe de 3047 participants qui avaient tous une échocardiographie. Parmi les participants avec calcification valvulaire / annulaire (9%), 20% avaient une maladie rénale chronique (MRC) définie par une clairance de la créatinine $<60 \text{ ml / mn / } 1,73 \text{ m}^2$, contre 7% chez les patients sans calcification valvulaire. La MRC est associée à la présence de calcification valvulaire avant même le début de la dialyse (18).

Parmi les patients en dialyse, le pourcentage de calcifications mitrale et / ou aortique dans la littérature varie de 30 à 75%, en fonction notamment de la durée de maintien de la dialyse (tableau 1) (19-24). De même, au cours de la première décennie du millénaire, un nouveau paradigme sur l'homéostasie minérale a émergé. Les troubles hormonaux

parathyroïdiens et de la vitamine D, qui influent sur le métabolisme phosphocalcique, exposent les patients atteints de MRC, en particulier ceux sous HD, à la fois aux maladies osseuses et cardio-vasculaires (25).

Les autres maladies cardio-vasculaires sont également fréquentes chez les patients HD. Chang (26) a comparé les patients sous HD qui ont développé une EI avec les autres patients sous HD présents dans le même centre au cours de la même période et a montré que les patients EI avaient plus souvent un stimulateur cardiaque (15 vs 1,1%, $p < 0,01$), des antécédents de chirurgie cardiaque (15 vs 0,4%, $p < 0,01$) et une insuffisance cardiaque congestive (ICC) (50 vs 10,4%, $p < 0,05$). En outre, la durée de maintien d'HD (12,9 +/- 19,1 vs 57,9 +/- 42,3 mois, $p < 0,001$) et le taux d'albumine sérique au moment de l'admission (2,91 +/- 0,40 vs 3,96 +/- 0,52 g / dL, $p < 0,001$) étaient plus faibles chez les patients avec EI que chez les autres.

2.2. Facteurs liés à l'exposition

L'effraction de la barrière cutanée pour permettre la dialyse conduit à des situations fréquentes de risque d'infection chez les patients dialysés. L'accès vasculaire est la porte d'entrée habituelle de l'infection chez les patients sous HD. Dans la dialyse péritonéale (PD), l'infection peut se produire à partir du point d'entrée du cathéter, à travers la peau ou par translocation digestive directement dans la cavité péritonéale. La bactériémie est donc un événement commun pour les patients sous HD et PD, représentant plus de 10% des complications de ces patients sur une période de 7 ans dans la série de Powe (16). La pathogénèse des infections liées au cathéter comprend : l'entrée dans la circulation sanguine des micro-organismes par l'accès vasculaire, suivie de leur adhésion sur le cathéter, puis de la colonisation et la formation d'un biofilm (qui les rend très résistants à l'action des antibiotiques) et enfin de la bactériémie.

Il existe trois principaux types d'accès vasculaire pour l'HD: natif par fistule artérioveineuse (FAV), le montage prothétique (en PTFE ou polyuréthane) et le cathéter

veineux central (CVC). Les CVC utilisés pour l'HD sont de deux types: le cathéter non tunnelisé (utilisation en dialyse aiguë) et le cathéter tunnelisé (utilisation en dialyse chronique). L'utilisation de la FAV est fortement conseillée par les recommandations en raison d'un taux de complications infectieuses et thrombotiques plus bas (27).

L'incidence des bactériémies liées à l'HD est plus de 10 fois plus élevée dans les montages prothétiques que les FAV: 2,5 épisodes pour 1000 procédures de dialyse par rapport à 0,2 (28). Cependant, le taux d'infection est encore plus élevé lors de l'utilisation de CVC. À la fin des années 1990, l'incidence de bactériémie à *S. aureus* chez les patients avec cathéters tunnelisés était de 0,6 à 3,9 pour 1 000 jours-cathéter (15; 29). Aux États-Unis en 2007-2008, le taux d'infection liée à l'accès vasculaire chez les patients HD avec un cathéter non tunnelisé était de 1,05 cas pour 1000 jours-cathéter (27; 30). Dans l'étude EPIBACDIAL, les cathéters, en particulier ceux implantés depuis longtemps, étaient le principal facteur de risque de bactériémie chez les 988 patients sous HD, avec un taux de risque de 7,6 [IC 95% 3,7 à 15,6] par rapport à la FAV (15). Dans l'étude de Chang comparant 20 patients HD avec EI à 268 patients témoins HD, il y avait plus de patients dialysés par des cathéters non tunnelisés à double lumière chez les patients avec EI (55 vs 0%, $p < 0,001$), et moins de patients dialysés par FAV (25 vs 88%, $p < 0,001$) que chez les patients sous HD non-EI (26). Une série brésilienne de 156 patients porteurs de CVC rapporte 94 épisodes infectieux (60%) sur une période de 1 an: 39 (25%) ont eu des hémocultures prélevées sur le cathéter positives dont 35 étaient également positives sur les hémocultures périphériques et 27 (17%) ont développé une EI (31).

2.3. Facteurs liés aux agents pathogènes

Les épisodes de bactériémie sont assez fréquents chez les patients sous HD. La source de micro-organismes est principalement endogène, liée à la peau, mais aussi à la flore périnéale ou nasale du patient, et rarement exogène. Les agents pathogènes qui sont

principalement responsables de ces bactériémies sont les staphylocoques, entérocoques, entérobactéries à Gram négatif, *Pseudomonas aeruginosa* et *Candida spp* (27).

Le S. aureus est la cause principale de bactériémie chez les patients sous HD (jusqu'à 75% des cas) (32). L'incidence annuelle de bactériémie à *S. aureus* chez les patients IRT est très élevée, et le registre danois rapporte une incidence autour de 35 pour 1000 personnes-année comparée à un taux de 0,5 pour 1000 personnes-année dans la population générale (33). L'incidence est plus élevée chez les patients sous HD (46 pour 1000 personnes-année) que chez les patients sous PD (22 pour 1000 personnes-années-personnes). Les souches de *S. aureus* infectant les dispositifs intravasculaires d'HD sont en effet particulièrement virulentes et généralement résistantes à la protéine plaquettaire microbicide induite par la thrombine (34), favorisant ainsi l'adhérence sur les valves. Un tiers des patients en HD avec bactériémie à *S. aureus* aura une complication septique périphérique (IE, l'ostéomyélite, épidurite, l'arthrite, ...) (13) ou locale (thrombophlébite septique de l'accès vasculaire).

La proportion de *S. aureus* résistant à la méthicilline isolés chez les patients en IRT a augmenté avec le temps, avec différentes fréquences rapportées selon l'épidémiologie bactérienne locale des infections liées aux soins. Cette proportion représentait 20 à 30% de l'ensemble des souches de *S. aureus* dans les années 1990 (35; 36) mais maintenant tend à diminuer aux États-Unis (37), et représente moins de 1% des souches de *S. aureus* dans le registre danois (33). La plupart des cas d'infections à *S. aureus* résistants à la méthicilline sont nosocomiales et surviennent chez les patients hospitalisés dans l'année avant l'infection (37).

En outre, les patients en HD sont particulièrement exposés, non seulement aux infections à staphylocoques, mais également à toutes les autres infections nosocomiales avec une prévalence accrue de micro-organismes multirésistants dans cette population. Cependant, ces autres micro-organismes causent plus rarement des EI.

3. Diagnostic

Les principales caractéristiques cliniques et microbiologiques des EI chez les patients en HD tels que décrites dans la littérature sont résumées dans le tableau 2. Le diagnostic d'EI chez un patient en HD présentant une bactériémie est souvent difficile. La fièvre n'est pas toujours présente, de 40 à 75% selon les séries. Les marqueurs biologiques tels que l'anémie ou les marqueurs inflammatoires positifs peuvent être liés à la bactériémie ou à la maladie rénale chronique sous-jacente et ne sont pas spécifiques. L'hématurie n'est pas un critère valable chez les patients sous dialyse. Donc, la pertinence des critères de Duke est remise en question dans cette population spécifique.

Même les critères majeurs microbiologiques qui nécessitent des hémocultures positives en l'absence d'un critère principal est contestée chez les patients en HD où l'accès vasculaire est souvent le foyer d'infection. De plus, les hémocultures doivent être réalisées non seulement sur l'accès vasculaire, mais aussi sur des veines périphériques lorsque cela est possible, afin de réduire l'incertitude dans l'interprétation des résultats lorsque l'organisme récupéré peut être retrouvé aussi bien dans une colonisation de cathéter que dans une véritable infection (38).

Comme dans la population générale, l'échocardiographie est le principal outil de diagnostic chez les patients dialysés. Afin de faire un diagnostic précoce avant qu'une complication hémodynamique et/ou embolique se produise, l'échocardiographie doit être effectuée dès que possible, en particulier si les arguments en faveur d'une forte suspicion d'EI (résumés dans le tableau 3) sont présents. Cependant, l'échocardiographie transthoracique peut ne pas être suffisante pour le diagnostic ; par exemple, les calcifications annulaires et valvulaires peuvent masquer des végétations et des abcès. Donc, l'échocardiographie transoesophagienne doit être discutée chez tous les patients en HD avec des hémocultures positives, et systématiquement effectuée dans tous les cas de bactériémie à *S. aureus* et chez les patients ayant des dispositifs intracardiaques (pace maker, prothèses valvulaires). Dans le cas d'une ETT négative

avec la persistance d'une forte suspicion clinique d'EI, l'échocardiographie doit être répétée dans les 7 à 10 jours (39). Les valves cardiaques gauches sont le plus souvent touchées, et les atteintes multivalvulaires ne sont pas rares, rapportées dans 10 à 23% de la série.

4. Traitement de l'EI chez les patients HD

La prise en charge thérapeutique de ces patients suit plusieurs aspects essentiels.

4.1.L'antibiothérapie systémique

L'antibiothérapie systémique suit généralement les recommandations standards de traitement de l'EI (39) et des infections liées au cathéter (40). Comme les patients en HD sont difficiles à traiter et fragiles, il est recommandé, lorsque cela est possible, que les néphrologues collaborent avec les infectiologues pour déterminer les antibiotiques et les posologies les plus adaptés.

Le traitement antibiotique utilisé et la durée sont les mêmes que pour les autres EI. Seule la dose doit être ajustée suivant les recommandations spécifiques de chaque molécule en fonction du métabolisme d'élimination rénale. Les posologies des antibiotiques doivent être ajustées au rythme des séances de dialyse. Comme pour tous les EI, les antibiotiques doivent être administrés par voie intraveineuse, ce qui peut causer des problèmes d'accès veineux chez ces patients avec un capital veineux limité. Pour l'antibiothérapie empirique, en cas de bactériémie à cocci Gram positif, les médicaments anti SARM comme la vancomycine IV ou la daptomycine doivent être considérés (27).

4.2.La chirurgie cardiaque

D'une manière générale, les patients atteints de maladie rénale en phase terminale (IRT) subissant une chirurgie cardiaque ont des taux très élevés de mortalité intra-hospitalière (13-36%) et une espérance de vie limitée (15-42 mois) (41) et l'EI peut potentiellement aggraver ce pronostic chirurgical. Les données très récentes de l'US Renal Data System

signalent un faible recours à la chirurgie dans seulement 11% des cas chez les plus de 11000 patients dialysés hospitalisés pour EI sur la période 2004-2007 (42). Dans la littérature, la fréquence de la chirurgie est habituellement d'environ 20 à 25%, bien inférieure à celle de la population générale EI où le taux de chirurgie avoisine les 50%. Dans une petite étude sur 69 patients en HD avec EI certaine, la chirurgie de la valve était le seul facteur prédictif indépendant de la survie (43). Aucune étude n'a spécifiquement abordé la question de savoir si la chirurgie doit suivre les mêmes recommandations chez les patients en HD que chez les patients non HD. Ainsi, la décision de la chirurgie valvulaire chez les patients HD devrait être spécifiquement examinée par une équipe multidisciplinaire comprenant cardiologue, néphrologue, chirurgien cardiaque et spécialiste des maladies infectieuses.

En ce qui concerne le type de prothèse valvulaire utilisé, les recommandations ont changé au fil du temps. Après avoir d'abord pensé que sa dégénérescence était accélérée chez les patients HD, la bioprothèse semble être maintenant le substitut de choix. Ce changement est principalement dû aux complications hémorragiques fréquentes des prothèses mécaniques. Les données d'observation n'ont montré aucune différence significative de survie entre les prothèses biologiques et mécaniques avec une survie estimée à 1 et 3 ans respectivement de 60% et 50% pour les prothèses biologiques et de 37% et 30% pour les prothèses mécaniques dans le US Renal Data System (ns)(42). Ainsi, les prothèses mécaniques devraient être envisagées pour les patients en HD jeunes et en bon état général tandis que les biologiques devraient être utilisés pour le reste des patients en HD(2).

4.3. Traitement de la porte d'entrée

L'accès vasculaire est la porte d'entrée de l'infection dans la plupart des cas. En cas d'HD par CVC, le retrait et le remplacement de l'accès vasculaire doivent être discutés. Toutefois, compte tenu des options limitées pour l'accès vasculaire chez de nombreux patients en HD chronique, la perte de l'accès vasculaire n'est souvent pas acceptable

(13). D'autres mesures qui comprennent l'utilisation d'une solution d'antibiotique de verrouillage (concentration élevée d'antibiotique combiné avec un anticoagulant instillé dans la lumière du cathéter) ou l'échange de cathéter sur guide, sont toutes deux supérieures à l'utilisation d'antibiotiques systémiques seuls (3). Dans une petite étude, Fernandez-Cean a suggéré qu'un passage temporaire à la dialyse péritonéale (DP) pourrait améliorer le pronostic des patients par rapport à l'utilisation persistante de l'accès vasculaire initial (44), mais cela n'a pas été confirmé dans des séries plus importantes.

4.4. Prophylaxie de l'EI chez les patients HD

Les règles habituelles de prophylaxie des EI s'appliquent aux patients HD étant donné que la plupart d'entre eux ont une atteinte valvulaire sous-jacente (39). L'importance d'une bonne hygiène buccale et d'un examen dentaire régulier doit être expliquée aux patients en HD. Les mesures d'asepsie pendant la manipulation des cathéters veineux et pendant toutes les procédures invasives sont d'une importance particulière chez les patients HD afin de réduire le taux de bactériémie et d'EI liées aux soins.

En règle générale, les CVC doivent être évités si possible. Le choix d'un type de CVC doit être discuté lorsqu'il est utilisé, car un grand nombre de cathéters est disponible avec des coûts très différents mais aussi des caractéristiques visant à la réduction de l'infection et la thrombose (45). Les règles de bonnes pratiques pour les soins de cathéter doivent être appliquées (46). L'intérêt du verrou antibiotique systématique en HD avec CVC est encore discuté (47; 48). Certains auteurs ont rapporté qu'une procédure de soins de cathéter d'HD avec désinfection du site en fin d'HD par le gluconate de chlorhexidine pourrait aboutir à une réduction soutenue des taux de bactériémie par rapport aux soins standard (49).

Une attention particulière devrait être portée aux patients avec stimulateurs et défibrillateurs: le CVC devrait être évité et le site d'accès devrait être sur le côté opposé à celui où le dispositif est implanté dans la mesure du possible (27).

La vaccination prophylactique pour empêcher les infections à *S. aureus* a été évaluée chez les patients en HD. Cependant, bien que le vaccin induise une réponse immunitaire robuste avec un profil d'innocuité acceptable, il n'a montré aucun effet protecteur contre la bactériémie à *S. aureus* et d'autres recherches sont nécessaires dans ce domaine (50-52).

5. Pronostic

L'estimation de la mortalité dans la population générale de patients en dialyse depuis 5 ans est de 50-60% chez les patients de moins de 60 ans et de 70-75% chez les patients âgés de plus de 60 ans, soit environ un tiers de durée de vie restante prévue en moins que la population générale (1).

L'infection est la deuxième cause de décès chez les patients en IRT et l'utilisation des CVC comme accès est un facteur de risque de mortalité toutes causes confondues et par infection (15). Parmi les patients en HD avec EI, la mortalité initiale varie de 14 à 60% et la mortalité à 1 an est impressionnante, variant de 45% à 75% (tableau 2). Les patients en HD avec EI ont une mortalité précoce et tardive beaucoup plus importante que les autres patients avec EI (respectivement 43% vs 16%, $p = 0,03$ et 22% vs 9%, $p < 0,05$) dans la série de Ruiz (10). En outre, la mortalité des patients opérés pour EI est également plus élevée chez les patients HD que chez les autres patients atteints d'EI, rapportée jusqu'à 73% dans la série de Spies (35). Le US Renal Data System rapporte un taux de survie de seulement 50-60% à 6 mois après une chirurgie pour EI parmi les 1267 patients opérés pour EI et les facteurs prédictifs indépendants de mortalité comprennent l'âge plus avancé, le diabète sucré comme cause d'IRT, la chirurgie au cours de l'hospitalisation, le *Staphylococcus* comme organisme responsable et les arythmies comme comorbidité (42). Donc, l'EI chez les patients en HD a vraiment un pronostic catastrophique.

6. Conclusion

La bactériémie, notamment due au *S. aureus*, est fréquente chez les patients sous dialyse et est compliquée d'EI dans un relativement petit nombre de cas. Cependant, l'EI chez les patients HD est dévastatrice et associée à un très mauvais pronostic. Il est donc d'une importance cruciale de porter un diagnostic précoce pour éviter les complications emboliques et hémodynamiques qui sont associées à une létalité et à des décisions thérapeutiques (principalement chirurgicales) difficiles. L'échocardiographie est la pierre angulaire du diagnostic et doit être réalisée précocement, surtout si les arguments évoquant une forte suspicion d'EI sont présents.

En raison des caractéristiques très particulières des patients sous dialyse avec un taux élevé de comorbidités et une fragilité générale, les décisions thérapeutiques doivent toujours être examinées par une équipe multidisciplinaire comprenant cardiologue, néphrologue, spécialistes des maladies infectieuses et chirurgiens cardiaques. Toutefois, un suivi clinique attentif, des mesures strictes d'asepsie pendant la dialyse, la limitation de l'utilisation de CVC, l'amélioration de l'état nutritionnel et hydroélectrique, la correction de l'anémie et l'équilibration efficace du diabète sucré sont d'une importance capitale pour réduire l'incidence des bactériémies et empêcher le développement d'EI chez les patients dialysés.

Bibliographie

1. Noordzij M, Kramer A, Abad Diez JM, Alonso de laTorre R, Arcos Fuster E, Bikbov BT, et al. Renal replacement therapy in Europe: a summary of the 2011 ERA-EDTA Registry Annual Report. *Clin Kidney J.* 2014;7(2):227–38.
2. Nucifora G, Badano LP, Viale P, Gianfagna P, Allocca G, Montanaro D, et al. Infective endocarditis in chronic haemodialysis patients: an increasing clinical challenge. *Eur Heart J.* 2007;28(19):2307–12.
3. Aslam S, Vaida F, Ritter M, Mehta RL. Systematic review and meta-analysis on management of hemodialysis catheter-related bacteremia. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25(12):2927–41.
4. Blagg CR, Hickman RO, Eschbach JW, Scribner BH. Home hemodialysis: six years' experience. *N Engl J Med.* 1970;283:1126–31.
5. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miro JM, Fowler VG, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 2009;169(5):463–73.
6. Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE, Corey GR, Anderson DJ, Sexton DJ, et al. Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis. *Arch Intern Med.* 2002; 162(1):90–4.
7. Selton-Suty C, Celard M, Le Moing V, Doco-Leconte T, Chirouze C, Iung B, et al. Preeminence of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. *Clin Infect Dis.* 2012;54(9):1230–9.
8. Hoen B, Alla F, Béguinot I, Bouvet A, Briancon S, Casalta JP, et al. Changing profile of infective endocarditis – results of a one-year survey in France in 1999. *JAMA.* 2002;288(1):75–81.
9. Abbott KC, Agodoa LY. Hospitalizations for bacterial endocarditis after initiation of chronic dialysis in the United States. *Nephron.* 2002;91(2):203–9.
10. Wray D, Steed L, Singleton C, Church P, Cantey JR, Gomez J. Impact of regional comorbidity on infective endocarditis in a southeastern United States medical center. *Am J Med Sci.* 2010;340(6):439–47.
11. Ruiz M, Sanchez MP, Dominguez JC, Pineda SO, Penas ER, Rubio MD, et al. Infective endocarditis in patients receiving chronic hemodialysis: clinical features and outcome. *J Heart Valve Dis.* 2005;14(1):11–4.
12. Goodkin DA, Robinson BM. Fistula versus catheter outcomes: the importance of surgical training. *Kidney Int.* 2013;83(3):531–2.
13. Goodkin DA, Bragg-Gresham JL, Koenig KG, Wolfe RA, Akiba T, Andreucci VE, et al. Association of comorbid conditions and mortality in hemodialysis patients in

Europe, Japan, and the United States: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(12):3270–7.

14. Engemann JJ, Friedman JY, Reed SD, Griffiths RI, Szczech LA, Kaye KS, et al. Clinical outcomes and costs due to *Staphylococcus aureus* bacteremia among patients receiving long-term hemodialysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005;26(6):534–9.

15. Le Moing V, Alla F, Doco-Lecompte T, Delahaye F, Piroth L, Chirouze C, et al. *Staphylococcus aureus* bloodstream infection and endocarditis – A prospective cohort study. *PLoS One*. 2015;10(5):e0127385.

16. Hoen B, Paul-Dauphin A, Hestin D, Kessler M. EPIBACDIAL: a multicenter prospective study of risk factors for bacteremia in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 1998;9(5):869–76.

17. Powe NR, Jaar B, Furth SL, Hermann J, Briggs W. Septicemia in dialysis patients: incidence, risk factors, and prognosis. *Kidney Int*. 1999;55(3):1081–90.

18. Rhee CM, Leung AM, Kovesdy CP, Lynch KE, Brent GA, Kalantar-Zadeh K. Updates on the management of diabetes in dialysis patients. *Semin Dial*. 2014;27(2):135–45.

19. Fox CS, Larson MG, Vasan RS, Guo CY, Parise H, Levy D, et al. Cross-sectional association of kidney function with valvular and annular calcification: the Framingham heart study. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(2):521–7.

20. Choi MJ, Kim JK, Kim SG, Kim SE, Kim SJ, Kim HJ, et al. Association between cardiac valvular calcification and myocardial ischemia in asymptomatic high-risk patients with endstage renal disease. *Atherosclerosis*. 2013;229(2):369–73.

21. Ikee R, Honda K, Ishioka K, Oka M, Maesato K, Moriya H, et al. Differences in associated factors between aortic and mitral valve calcification in hemodialysis. *Hypertens Res*. 2010; 33(6):622–6.

22. Leskinen Y, Paana T, Saha H, Groundstroem K, Lehtimaki T, Kilpinen S, et al. Valvular calcification and its relationship to atherosclerosis in chronic kidney disease. *J Heart Valve Dis*. 2009;18(4):429–38.

23. Sharma R, Pellerin D, Gaze DC, Mehta RL, Gregson H, Streater CP, et al. Mitral annular calcification predicts mortality and coronary artery disease in end stage renal disease. *Atherosclerosis*. 2007;191(2):348–54.

24. Raggi P, Boulay A, Chasan-Taber S, Amin N, Dillon M, Burke SK, et al. Cardiac calcification in adult hemodialysis patients. A link between end-stage renal disease and cardiovascular disease? *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(4):695–701.

25. Ribeiro S, Ramos A, Brandao A, Rebelo JR, Guerra A, Resina C, et al. Cardiac valve calcification in haemodialysis patients: role of calcium-phosphate metabolism. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13(8):2037–40.

26. Moe SM, Dr eke TB, Block GA, Cannata-Andía JB, Elder GJ, Fukagawa M, et al. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and

treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2009;113: S1–130.

27. Chang CF, Kuo BI, Chen TL, Yang WC, Lee SD, Lin CC. Infective endocarditis in maintenance hemodialysis patients: fifteen years' experience in one medical center. *J Nephrol.* 2004;17(2):228–35.

28. Santoro D, Benedetto F, Mondello P, Pipito N, Barilla D, Spinelli F, et al. Vascular access for hemodialysis: current perspectives. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2014;7:281–94.

29. Taylor G, Gravel D, Johnston L, Embil J, Holton D, Paton S. Prospective surveillance for primary bloodstream infections occurring in Canadian hemodialysis units. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002;23(12):716–20.

30. Marr KA, Kong L, Fowler VG, Gopal A, Sexton DJ, Conlon PJ, et al. Incidence and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1998;54(5):1684–9.

31. Liang SY, Marschall J. Update on emerging infections: news from the Centers for Disease Control and Prevention. Vital signs: central line-associated blood stream infections—United States, 2001, 2008, and 2009. *Ann Emerg Med.* 2011;58:447–51.

32. Grothe C, da Silva Belasco AG, de Cassia Bittencourt AR, Vianna LA, de Castro Cintra SR, Barbosa DA. Incidence of bloodstream infection among patients on hemodialysis by central venous catheter. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2010;18(1):73–80.

33. Maraj S, Jacobs LE, Maraj R, Kotler MN. Bacteremia and infective endocarditis in patients on hemodialysis. *Am J Med Sci.* 2004;327(5):242–9.

34. Nielsen LH, Jensen-Fangel S, Benfi eld T, Skov R, Jespersen B, Larsen AR, et al. Risk and prognosis of *Staphylococcus aureus* bacteremia among individuals with and without end-stage renal disease: a Danish, population-based cohort study. *BMC Infect Dis.* 2015;15(1):6.

35. Fowler Jr VG, McIntyre LM, Yeaman MR, Peterson GE, Barth RL, Corey GR, et al. In vitro resistance to thrombin-induced platelet microbicidal protein in isolates of *Staphylococcus aureus* from endocarditis patients correlates with an intravascular device source. *J Infect Dis.* 2000;182(4):1251–4.

36. Spies C, Madison JR, Schatz IJ. Infective endocarditis in patients with end-stage renal disease: clinical presentation and outcome. *Arch Intern Med.* 2004;164(1):71–5.

37. Nori US, Manoharan A, Thornby JI, Yee J, Parasuraman R, Ramanathan V. Mortality risk factors in chronic haemodialysis patients with infective endocarditis. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21(8):2184–90.

38. Nguyen DB, Lessa FC, Belflower R, Mu Y, Wise M, Nadle J, et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among patients on chronic dialysis in the United States, 2005–2011. *Clin Infect Dis.* 2013;57(10):1393–400.

39. Lewis SS, Sexton DJ. Metastatic complications of bloodstream infections in

hemodialysis patients. *Semin Dial.* 2013;26(1):47–53.

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

41. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O’Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;49(1):1–45.

42. Bianchi G, Solinas M, Bevilacqua S, Glauber M. Are bioprostheses associated with better outcome than mechanical valves in patients with chronic kidney disease requiring dialysis who undergo valve surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;15(3):473–83.

43. Leither MD, Shroff GR, Ding S, Gilbertson DT, Herzog CA. Long-term survival of dialysis patients with bacterial endocarditis undergoing valvular replacement surgery in the United States. *Circulation.* 2013;128(4):344–51.

44. Kamalakannan D, Pai RM, Johnson LB, Gardin JM, Saravolatz LD. Epidemiology and clinical outcomes of infective endocarditis in hemodialysis patients. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(6):2081–6.

45. Fernandez-Cean J, Alvarez A, Burguez S, Baldovinos G, Larre-Borges P, Cha M. Infective endocarditis in chronic haemodialysis: two treatment strategies. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17(12):2226–30.

46. Gallieni M, Brenna I, Brunini F, Mezzina N, Pasho S, Giordano A. Dialysis central venous catheter types and performance. *J Vasc Access.* 2014;15 Suppl 7:S140–6.

47. Gupta N, Cannon M, Srinivasan A. National agenda for prevention of healthcare-associated infections in dialysis centers. *Semin Dial.* 2013;26(4):376–83.

48. Silva TN, de Marchi D, Mendes P, Ponce D, Silva TN. Approach to prophylactic measures for central venous catheter-related infections in hemodialysis: a critical review. *Hemodial Int.* 2014;18(1):15–23.

49. Niyar VD, Lok CE. Pros and cons of catheter lock solutions. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2013;22(6):669–74.

50. Badve SV, Johnson DW. Chronic kidney disease: haemodialysis catheter care in practice. *Nat Rev Nephrol.* 2014;10(3):131–3.

51. Fattom A, Matalon A, Buerkert J, Taylor K, Damaso S, Boutriau D. Efficacy profile of a bivalent *Staphylococcus aureus* glycoconjugated vaccine in adults on

- hemodialysis: phase III randomized study. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11(3):632–41.
52. Shinefi eld H, Black S, Fattom A, Horwith G, Rasgon S, Ordonez J, et al. Use of a *Staphylococcus aureus* conjugate vaccine in patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med.* 2002;346 (7):491–6.
53. Jansen KU, Girgenti DQ, Scully IL, Anderson AS. Vaccine review: “*Staphylococcus aureus* vaccines: problems and prospects”. *Vaccine.* 2013;31(25):2723–30.
54. Robinson DL, Fowler VG, Sexton DJ, Corey RG, Conlon PJ. Bacterial endocarditis in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1997;30(4):521–4.
55. McCarthy JT, Steckelberg JM. Infective endocarditis in patients receiving long-term hemodialysis. *Mayo Clin Proc.* 2000;75(10):1008–14.
56. Maraj S, Jacobs LE, Kung SC, Raja R, Krishnasamy P, Maraj R, et al. Epidemiology and outcome of infective endocarditis in hemodialysis patients. *Am J Med Sci.* 2002;324(5):254–60.
57. Doulton T, Sabharwal N, Cairns HS, Schelenz S, Eykyn S, O’Donnell P, et al. Infective endocarditis in dialysis patients: new challenges and old. *Kidney Int.* 2003;64(2):720–7.
58. Jones DA, McGill LA, Rathod KS, Matthews K, Gallagher S, Uppal R, et al. Characteristics and outcomes of dialysis patients with infective endocarditis. *Nephron Clin Pract.* 2013; 123(3–4):151–6.

Tableau 1. Calcifications valvulaires chez les patients dialysés.

Auteur	Période	N	Calcifications mitrales (%)	Calcifications aortiques (%)	Toutes calcifications valvulaires (%)
Choi (20)	Début de dialyse	258			30
Ikee (21)	En cours de dialyse	112	75	52	
Leskinen (22)	Avant dialyse	58			31
	En cours de dialyse	36			50
	Patients transplantés	41			29
	Témoins	58			12
Sharma (23)	Avant transplantation	140	40		
Raggi (24)	En cours de dialyse	200	46	33	
Ribeiro (25)	En cours de dialyse	92	44	52	
	Témoins	92	10	4	

Tableau 3. Arguments en faveur d'une forte suspicion d'EI chez les patients HD avec une bactériémie et indiquant la réalisation précoce d'une échographie cardiaque.

Lié au patient	Abord vasculaire par CVC
	Présence d'un pace maker ou Defibrillateur Automatique Implantable
	Présence d'une prothèse valvulaire
	Antécédents d'épisode d'EI
Lié au pathogène	Bactériémie à <i>S. aureus</i>
	Bactériémie avec d'autres micro-organismes potentiellement responsable d'EI (autres staphylocoques, entérocoques, streptocoques, candida)
	Bactériémie récidivante quelque soit le micro organisme
Lié à l'EI	Insuffisance cardiaque, nouveau souffle valvulaire, trouble de la conduction à l'ECG
	Accident vasculaire cérébral
	présence d'autres signes cliniques : cutanés, pulmonaires, spondylodiscites ou autre embolisation
Lié à la dialyse	Hypotension en cours de dialyse chez un patient habituellement hypertendu

Tableau 2. Principales caractéristiques d'EI chez les patients hémodialysés dans la littérature.

Auteur	Période	Episodes d'EI (pts)	abords vasculaires					Localisation					Micro-organismes					Chirurgie	Mortalité	
			FAV	PTFE	CVC	Aortique	Mitrale	Tricuspidale PM	Pluri valvulaire	S. aureus	autres Staph	Entero-cocci	Diabète	Diabète	Chirurgie	Initiale	1 an			
Robinson	1990-1997	20 (20)	5%	45%	55%	30%	50%	25%	?	55%			45%	20%	30%					
Mc Carthy	1983-1987	20 (17)	10%	70%	20%	25%	45%	10%	0	40%			35%	30%	45%		75%			
Maraj	1990-2000	32 (32)	3%	38%	59%	-	++	-	-	80%			-	-	25%		56%			
Doulton	1980-2002	30 (28)	41%	11%	38%	37%	43%	0	17%	57%			28%	50%	30%		46%			
Jones	1998-2011	42 (42)	35%	0%	65%	43%	31%	0	9.5%	45%	12%		33%	21%	14%		33% (3M)			
Kamalakannan	1990-2004	69 (69)	12%	22%	67%	22%	49%	10%	?	58%			38%	22%	49%					
Nori	1999-2004	54 (52)	4%	13%	74%	44%	52%	19%	10%	40%			42%	24%	37%					
Chang	1990-2004	20 (20)	25%	15%	60%	10%	35%	15%	5%				45%	0%	60%					
Spies	1990-2001	40 (40)	60%	18%	30%	20%	53%	6%	20%	50%			50%	37%	52%					

Article : Characteristics and outcomes of infective endocarditis in patients on hemodialysis: comparison to reference populations of patients with infective endocarditis and patients on chronic hemodialysis

Nicolas Richet¹, Luc Frimat², François Goehringer³, Clément Venner¹, Olivier Huttin¹, Carole Ayav⁴, François Alla⁵, Yves Juillière¹, Christine Selton-Suty¹.

Acknowledgments Marie-Line Erpelding, Catherine Campagnac.

¹ Department of Cardiology, University Hospital of Nancy, 54511 Nancy, France

² Department of Nephrology, University Hospital of Nancy, 54511 Nancy, France

³ Department of Infectious Diseases and Tropical Medicine, University Hospital of Nancy, 54511 Nancy, France

⁴ Clinical Epidemiology and Evaluation, INSERM CIC 1433-Clinical Epidemiology, University Hospital of Nancy, 54511 Nancy, France

⁵ School of public health, Faculty of Medicine, Université de Lorraine, Nancy, France

Abstract

Background: Patients on hemodialysis (HD) are at high risk of infective endocarditis (IE) and a poor prognosis.

Methods: This study included 49 patients on HD before the IE episode from a monocentric prospective recruitment. HD-IE Cases were matched according to the underlying heart disease 1) to 98 patients with IE without HD (noHD-IE) with comparison of IE features; 2) to 98 HD patients without IE (HD-noIE) with comparison of general and HD-related characteristics.

Results: As compared to noHD-IE patients, HD-IE patients were more often diabetics ($p=0.015$) and had more native valvular disease ($p=0.009$). HD-IE were more frequently caused by staphylococci both *aureus* (40.8 vs 34.7%, ns) and coagulase negative (22.4 vs 6.1%, $p=0.0035$) and less often by streptococci (2.0 vs 27.6%, $p=0.0002$). Localization of IE, rates of vascular phenomena were similar and in-hospital mortality was higher (38.8 vs 22.4%, $p=0.04$) in cases although surgery was similarly performed (44.9 vs 41.2%, ns).

Comparison of HD-IE and HD-noIE showed a similar rate of comorbidities, including diabetes. Hypoalbuminemia (28.1 vs 7.7%, $p=0.01$) and anemia (30.0 vs 15.9%, $p=0.07$) were more frequent in cases.

HD-IE patients had a significantly poorer prognosis than other IE or HD patients.

Conclusion: Characteristics and surgical management of IE in HD patients were similar to noHD-IE patients, independently of a different distribution of microorganisms. Hypoalbuminemia was the only factor predictive of IE among HD patients. Significant differences in mortality were probably more explained by HD itself and by higher rates of comorbidities than by specific features of IE.

Introduction

Infective endocarditis (IE) is the result of a complex interaction between host, exposure and pathogen, and patients with end-stage renal disease have all the ingredients to develop this pathology. Old age, malnutrition, comorbidities favoring development of infection (diabetes mellitus, immunosuppression...) and degenerative heart valve disease are frequent in those patients. Furthermore, repetitive vascular access for hemodialysis (HD) is a perfect gateway for frequent exposures to various pathogens, the most frequent of them being *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)(1), which has a special affinity to adhere on valve lesions.

The incidence of IE in HD patients is estimated to be 308/100,000 patient-years which is 50 to 180 fold higher than the 1.7 to 6.2 cases per 100,000 patient-years reported for the general population.(2)

The aim of this study is to compare characteristics and outcome of IE in HD patients as compared to IE patients without HD and to compare general and renal characteristics of HD-IE patients as compared to HD patients without IE.

Methods

Our university hospital is both a primary referral center and a tertiary center for the whole region, both for IE and for HD patients. In this hospital, there is a prospective recruitment of definite and possible cases of IE (around 1500 patients included between 1991 and 2015). Only definite cases according to Duke-Li criteria(3) were selected for the study. From this database, we identified 49 patients who were on chronic HD before the IE episode (HD-IE group). HD-IE cases were matched to 98 IE patients without HD (noHD-IE group) identified from the same database. HD-IE cases and IE noHD-IE controls were paired according to age (± 5 years), sex, year of occurrence of IE (± 5 years), and presence of intracardiac devices (valvular prosthesis and/or stimulation device). The following information was collected for

all IE patients and compared between HD-IE and noHD-IE patients: history of heart disease, comorbidities, (including diabetes mellitus, cancer, dialysis, and immunosuppressive therapy), Charlson comorbidity index(4), signs and symptoms of IE, echocardiographic data, microbiological data, laboratory and imaging findings, medical and surgical treatment, and outcome.

HD-IE patients were also matched to 98 chronic HD patients without IE (HD-noIE group). HD controls were selected from a prospective regional registry, the Chronic Kidney Disease-Renal Epidemiology and Information Network (CKD-REIN), including all patients with moderate to advanced chronic kidney disease (stage 3 or 4) between 2001 and 2015.

Cases and HD control group were matched on sex, age (± 5 years) and age of dialysis (± 5 years). The following information was extracted from the registry and compared between HD-IE and HD-noIE patients: comorbidities (diabetes mellitus, presence of cardiovascular disease including heart failure, coronary artery disease, stroke or transient ischemic attack, vascular disease, arrhythmias), body mass index, type of nephropathy and laboratory findings. Patients were informed of the prospective recordings of their data (both for the IE and HD registries) but did not have to provide individual consent, in accordance with French legal standards.

Statistical analysis

Qualitative variables were compared by Chi-2 or Fisher test and quantitative variables by Student or Wilcoxon test for intergroup comparisons.

Conditional multivariate logistic regression was used to identify factors associated with the occurrence of IE among HD patients.

Kaplan Meier survival curves were built for in hospital mortality of IE cases and long term mortality of HD cases and compared with log rank test.

Results

Comparison of HD-IE and noHD-IE patients

All data regarding the 49 HD-IE patients and the 98 noHD-IE patients are summarized in Table 1.

General characteristics

HD-IE patients had more comorbidities than noHD-IE patients: diabetes mellitus was more frequent (51.0 vs 30.6%, $p=0.0159$) and more often treated by insulin (46.9 vs 16.3%, $p<0.0001$); high blood pressure (73.5 vs 56.1%, $p=0.04$) was more frequent. Charlson Score (3.8 vs 2.0, $p<0.0001$) including renal failure in its calculation was logically higher in HD-IE patients than in noHD-IE ones. Presence (59.2 vs 41.8%, $p=0.05$) and distribution of underlying heart disease were significantly different between both groups with a higher rate of pre-existing native valve disease in HD-IE patients. HD vascular accesses were arterio-venous fistula in 32 (71%), cuffed catheter in 11 (24.5%) and PTHE graft in 2 (4.5%) patients.

IE characteristics

The mode of acquisition of IE was considered as health-care related in 73.2% of HD-IE patients vs 29.5% of noHD-IE ones ($p<0.0001$) who had more often community-acquired infection.

Clinical and biological features

There was a trend toward a lower frequency of fever among HD-IE patients (76.6% vs 88.7%, $p=0.06$) and higher frequency of heart failure (46.9 vs 30.6%, $p=0.05$). The occurrence of vascular phenomenon including cerebral embolism was similar in both groups (51.0 vs 45.9%, $p=0.6$) and immunologic phenomena were less frequent in HD-IE patients (23.3 vs 47.4%, $p=0.007$).

The location of IE was globally similar among both groups with a trend toward higher frequency of mitral and multivalvular location among HD-IE patients. Echocardiographic lesions were not significantly different among both groups.

Significant differences were found for responsible micro-organisms: Staphylococcaceae were the most common agents in HD-IE cases and significantly more frequent than in noHD-IE controls (63.3 vs 40.8%, $p=0.01$). This was mostly due to a very high rate of coagulase negative staphylococci present in 22.4% ($p=0.003$) of the cases. There was a non-significant trend toward a higher rate of Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus* in HD-IE group (11/31, 35.5%) vs noHD-IE patients (8/39, 20.5%) ($p=0.16$). Conversely, Streptococci were significantly more frequent in noHD-IE patients (2.0 vs 27.6%, $p=0.0002$). Cases more often had multiple responsible micro-organisms (16.3 vs 5.1%, $p=0.03$).

Outcomes

Rate of surgical intervention was similar in both groups (44.9 vs 41.2%, $p=0.67$).

Deaths during hospital stay (38.8 vs 22.4%, $p=0.04$) were more frequent in HD-IE group than in noHD-IE group.

Comparison of HD-IE and HD-noIE patients (table 2)

Distribution of renal diseases responsible for HD was similar in both groups and diabetic nephropathy was the most frequent cause of end-stage renal disease among HD-IE patients (28.6 vs 19.3%, $p=0.19$).

There were no significant differences among the two groups regarding the number of comorbidities, the presence of diabetes mellitus or of any cardiovascular disease. BMI was similar in both groups.

Laboratory findings revealed a significantly higher proportion of patients with low albumin level (28.1 vs 7.7%, $p=0.01$) and a trend toward a higher proportion of patients with low

levels of haemoglobin (30.0 vs 15.9%, $p=0.07$) among patients with HD-IE as compared to HD-noIE patients.

By multivariate analysis, only low levels of albumin were predictive of the occurrence of IE among HD patients (OR 4.37, 95% CI [1.30-14.71], $p=0.01$).

Prognosis

Mean duration of hospital stay was 46.5 ± 36.9 days in HD-IE patients vs 50.2 ± 47.3 in noHD-IE patients ($p=0.83$). The comparison of Kaplan-Meier in-hospital mortality curves among patients with IE (Fig.1) showed a significantly higher mortality among HD-IE patients as compared to noHD-IE patients (log rank $p=0.05$).

Mean duration of follow-up of HD patients was 82.2 ± 74.3 months in HD-IE patients vs 107.3 ± 68.1 months in HD-noIE. On the same manner, the comparison of long term mortality curves of patients with HD (Fig.2) showed a significantly higher mortality among HD-IE patients as compared to HD-noIE patients (log rank $p=0.0033$).

Discussion

The strength of our study is the head to head comparison of a group of patients with HD-IE both to other patients with IE extracted from the same prospectively recorded series of IE patients, and to another group of patients with HD extracted from a prospective recording of patients of the same geographic region.

Our main results are the following: 1) among IE patients, HD-IE patients more often have diabetes mellitus and high blood pressure, more often have pre-existing native valve disease than noHD-IE ones, 2) responsible micro-organisms are different among HD-IE patients with a high proportion of staphylococci, both aureus and coagulase negative and mode of acquisition is health-care related in most of the cases, 3) the profile of HD-IE and HD-noIE patients is quite similar, except for laboratory findings ; the only significant factor prognostic of the occurrence of IE among HD patients is a low level of albumin; 4) prognosis of IE in

HD patients remains poor, and IE is responsible for a higher in hospital mortality than other IE patients, and a higher long term mortality than other HD patients.

The incidence of infective endocarditis in HD patients is quite low and estimated to be in France 5-13/10,000 patient-years according to Hanslik et al(5) who analyzed 30 HD-IE cases from 153 French centers between 1992 and 1993. However, this incidence is far higher than that of IE in the general population which is around 33.8 cases per million each year(6).

Our study reports 49 HD-IE patients over 24 years of prospective recordings of IE cases in one university hospital, representing around 3% of IE patients. Other studies also report relatively small series. Over a 13 years period, Jones et al(7) analyzed 42 cases from a 1500 HD patients register and Spies et al(8), diagnosed 40 HD IE patients in 3 major hospitals in Honolulu between 1991 and 2002.

HD IE population is fragile with many comorbidities. Diabetes is frequent as reported by Nori et al(9) who described 58 cases among 1000 HD patients /years between 1999 and 2004 from the Henry Ford hospital in Detroit with 42% of their cases who had diabetes. Spies et al found the same proportion than us (50.0%). However, Rekik et al(10) detected only 7% of diabetic patients among 16 HD-IE patients from the Hedi Chaker University Hospital of Sfax, Tunisia between 1997 and 2006. This lower rate is probably explained by the difference between development among countries.

In our study, HBP is very frequent, which is in concordance with the study of Kamalakannan et al(11) who analyzed 69 cases from a HD recruitment in St John Hospital and Medical Care in Detroit between 1990 and 2004 and reported a rate of 81% of patients with HBP.

Low level of albumin is known as a risk factor for infection in HD population and that may also influence time of recovery(12). Other authors already described a higher rate of

hypoalbuminemia in HD-IE patient compared to HD population. Abbott et al exploited the United States Renal Data System (USRDS) between 1992 and 1997, analyzed 2075 IE patients among 327,993 HD patients and found a lower level of albumin (25.1g/L, $p < 0.01$) than the general HD population. Nori et al showed similar results (29.0 g/L) with a better survival in patients with normal albumin rate.

Patients HD-IE present non-significant trend toward anemia compared to other IE population and HD population in most of the studies(10)(13) except for Abbott et al (8.84g/dL vs 8.70g/dL). Rezik et al found a mean hemoglobin at 8.4g/L for cases and 10.6g/L for HD patients.

The main mode of acquisition of IE for patients undergoing HD was a nosocomial origin probably by their vascular access. Arterio-veinous fistula (AVF) is more common in France than in USA (PTFE graft majority). Cuffed tunnelled catheter is used when other vascular access is impossible or when waiting for an AVF to be created(14). In the literature, infectious risk is higher with central vascular catheter (CVC) (cuffed or not) than with AVF(15)(16). Among studies of Jones et al and Kamalakannan et al, vascular accesses for cases were respectively: 35.0% and 33.3% of AVF and PTFE graft, 65.0 and 66.7% of CVC (cuffed or not). Maraj et al(17) found similar rates with 41.0% of AVF and PTFE and 59.0% of CVC in a series of 32 HD-IE cases among 2239 HD patients of a monocentric retrospective recruitment between 1990 and 2000. Sadly, we could not analyse the role of the vascular access in the risk of developing IE as this data was not prospectively recorded in the dialysis register.

Because of matching on age and presence of intracardiac devices, we could not assess the influence of those factors which have already been described as risk factors on the occurrence of IE among HD patients(18). However, we preferred to use this matching criteria in order to better analyse specific HD related factors.

Presence of native valvular abnormalities varies depending on studies between 10 and 38%(7)(8)(11). In most cases, patients present with degenerative valvular disease(19) and bicuspid aortic valve or mitral prolapse are not common. Umana et al(20) found that altered calcium and phosphate metabolism predispose to these valvular and perivalvular abnormalities with mitral and aortic valve calcification and progresses to aortic stenosis more commonly and at a more accelerated rate than in the general population. Wang et al(21) demonstrated cardiac valve calcification as a strong and independent predictor for all-cause mortality and cardiovascular deaths in the ESRD patients.

As expected, *Staphylococcus aureus* is the more common responsible micro-organism in HD population(22). It is followed by coagulase negative staphylococcus then enterococcus in our study. Methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus* is reported to be more common in HD than no HD patients(10)(23) but this difference, although present, was not significant in our study. Spies et al and McCarthy et al(13) studies also showed enterococcus was the second most important bacteria after staphylococci (respectively 23.0 and 20.0%).

Fever is a frequent symptom(24) in IE but not specific. IE should be considered if this sign is missing when HD patients present a another widespread sign: the heart failure(25).

As in our study, frequency of embolism complications, cerebral and/or vascular, is not different between HD and no HD population according to the literature.

Despite the frequent vascular portal of entry, tricuspid valve IE is rare in HD population ; mitral valve is the first IE location and aortic valve the second. Several studies found the same results(11)(24). Opposite to our results, Murdoch et al found less intra cardiac abscess and severe regurgitation (respectively 14% and 23%) in HD-IE patients than in other IE patients.

Surgery management of HD-IE vary a lot in the literature: depending on center, HD patients with IE are treated surgically as often(26) or less than general population. Leither et al(27) analyzed survival among HD-IE patients undergoing valvular replacement surgery from USRDS between 2004 and 2007 and only 11.4% (1267 on 11,156 patients) were treated by surgical valvular replacement. They concluded by stating that HD-IE patients are too sick to be offered valve replacement surgery(28). However, Kamalakannan et al reported 21.7% of surgery for cases and Spies 37.5%.

Our analysis confirms the poor prognosis of HD patients with IE. In hospital mortality rates vary from 43 to 66% in the literature(13)(18) for HD-IE patients and our rate of 39% is a little bit better but remains too much high. Furthermore, 30 to 61% of those patients died during the year after the IE(2)(29)(30)(23). Only one recent study reports not significantly different mortality rates between HD and noHD patients with IE(31).

In conclusion, IE in HD population occurs more frequently in diabetes patients with degenerative heart disease and has quite a similar presentation that noHD-IE patients, independently of a different distribution of responsible microorganisms. However, despite a similar rate of surgery, the mortality remains far higher than other IE patients. The occurrence of IE among HD patients may be higher in patients with low serum albuminemia and such patients should be carefully watched in case of non-specific symptoms evocating IE. As most of the cases are linked to health care, great care should be taken to avoid local infection of the vascular access and bacterial inoculation during HD in this very fragile population.

Bibliography

1. Fitzgerald SF, O’Gorman J, Morris-Downes MM, Crowley RK, Donlon S, Bajwa R, et al. A 12-year review of Staphylococcus aureus bloodstream infections in haemodialysis patients: more work to be done. *J Hosp Infect.* 2011;79(3):218–21.
2. Abbott KC, Agodoa LY. Hospitalizations for bacterial endocarditis after initiation of chronic dialysis in the United States. *Nephron.* 2002;91(2):203–9.
3. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2000;30(4):633–8.
4. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol.* 1994 ;47(11):1245–51.
5. Hanslik T, Flahault A, Vaillant JN, Boulard JC, Moulouguet-Doleris L, Prinseau J, et al. High risk of severe endocarditis in patients on chronic dialysis. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 1997 ;12(6):1301–2.
6. Selton-Suty C, Célard M, Le Moing V, Doco-Lecompte T, Chirouze C, Iung B, et al. Preeminence of Staphylococcus aureus in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. *Clin Infect Dis.* 2012 ;54(9):1230–9.
7. Jones DA, McGill L-A, Rathod KS, Matthews K, Gallagher S, Uppal R, et al. Characteristics and outcomes of dialysis patients with infective endocarditis. *Nephron Clin Pract.* 2013;123(3-4):151–6.
8. Spies C, Madison JR, Schatz IJ. Infective endocarditis in patients with end-stage renal disease: clinical presentation and outcome. *Arch Intern Med.* 2004 ;164(1):71–5.
9. Nori US, Manoharan A, Thornby JI, Yee J, Parasuraman R, Ramanathan V. Mortality risk factors in chronic haemodialysis patients with infective endocarditis. *Nephrol Dial Transplant.* 2006 ;21(8):2184–90.
10. Rezik S, Trabelsi I, Hentati M, Hammami A, Jemaa MB, Hachicha J, et al. Infective endocarditis in hemodialysis patients: clinical features, echocardiographic data and outcome: a 10-year descriptive analysis. *Clin Exp Nephrol.* 2009 ;13(4):350–4.
11. Kamalakannan D, Pai RM, Johnson LB, Gardin JM, Saravolatz LD. Epidemiology and clinical outcomes of infective endocarditis in hemodialysis patients. *Ann Thorac Surg.* 2007 ;83(6):2081–6.
12. Dalrymple LS, Mu Y, Nguyen DV, Romano PS, Chertow GM, Grimes B, et al. Risk Factors for Infection-Related Hospitalization in In-Center Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2015 ;10(12):2170–80.
13. McCarthy JT, Steckelberg JM. Infective endocarditis in patients receiving long-term hemodialysis. *Mayo Clin Proc.* 2000 ;75(10):1008–14.

14. Schubert C, Moosa MR. Infective endocarditis in a hemodialysis patient: a dreaded complication. *Hemodial Int Int Symp Home Hemodial*. 2007 ;11(4):379–84.
15. Grothe C, Belasco A, Bettencourt A, Diccini S, Vianna L, Pignatari A, et al. Lethality of endocarditis due to *S. aureus* among patients on hemodialysis. *Nephrol Nurs J J Am Nephrol Nurses Assoc*. 2009 ;36(6):613–9, 632.
16. Tazi I, Ouaddi F, M'Jabber M, Ramdani B, Haddadi A, Raboukhi S, et al. L'endocardite infectieuse chez l'hémodialysé chronique : une complication redoutable de l'abord vasculaire. *Néphrologie Thérapeutique*. 2014 ;10(5):292.
17. Maraj S, Jacobs LE, Kung S-C, Raja R, Krishnasamy P, Maraj R, et al. Epidemiology and outcome of infective endocarditis in hemodialysis patients. *Am J Med Sci*. 2002 ;324(5):254–60.
18. Chang C-F, Kuo BI-T, Chen T-L, Yang W-C, Lee S-D, Lin C-C. Infective endocarditis in maintenance hemodialysis patients: fifteen years' experience in one medical center. *J Nephrol*. 2004 ;17(2):228–35.
19. Nucifora G, Badano LP, Viale P, Gianfagna P, Allocca G, Montanaro D, et al. Infective endocarditis in chronic haemodialysis patients: an increasing clinical challenge. *Eur Heart J*. 2007 ;28(19):2307–12.
20. Umana E, Ahmed W, Alpert MA. Valvular and perivalvular abnormalities in end-stage renal disease. *Am J Med Sci*. 2003 ;325(4):237–42.
21. Wang AY-M, Wang M, Woo J, Lam CW-K, Li PK-T, Lui S-F, et al. Cardiac valve calcification as an important predictor for all-cause mortality and cardiovascular mortality in long-term peritoneal dialysis patients: a prospective study. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2003 ;14(1):159–68.
22. Robinson DL, Fowler VG, Sexton DJ, Corey RG, Conlon PJ. Bacterial endocarditis in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 1997 ;30(4):521–4.
23. Omoto T, Aoki A, Maruta K, Masuda T. Surgical Outcome in Hemodialysis Patients with Active-Phase Infective Endocarditis. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2016 ;22(3):181–5.
24. Leblebicioglu H, Yilmaz H, Tasova Y, Alp E, Saba R, Caylan R, et al. Characteristics and analysis of risk factors for mortality in infective endocarditis. *Eur J Epidemiol*. 2006;21(1):25–31.
25. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009 ;169(5):463–73.
26. Ruiz M, Sánchez MPA, Domínguez JCC, Pineda SO, Peñas ER, Rubio MDM, et al. Infective endocarditis in patients receiving chronic hemodialysis: clinical features and outcome. *J Heart Valve Dis*. 2005 ;14(1):11–4.

27. Leither MD, Shroff GR, Ding S, Gilbertson DT, Herzog CA. Long-term survival of dialysis patients with bacterial endocarditis undergoing valvular replacement surgery in the United States. *Circulation*. 2013;128(4):344–51.
28. Rankin JS, Milford-Beland S, O'Brien SM, Edwards FH, Peterson ED, Glower DD, et al. The risk of valve surgery for endocarditis in patients with dialysis-dependent renal failure. *J Heart Valve Dis*. 2007 ;16(6):617–622.
29. Shroff GR, Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Long-term survival of dialysis patients with bacterial endocarditis in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2004 ;44(6):1077–82.
30. Yamane K, Hirose H, Bogar LJ, Cavarocchi NC, Diehl JT. Surgical treatment of infective endocarditis in patients undergoing chronic hemodialysis. *J Heart Valve Dis*. 2012 ;21(6):774–82.
31. Abu Sitta E, Habte-Gabr E, Qaraghan Z, Aljariri Alhesan N, Rios-Bedoya C. Infective endocarditis in haemodialysis patients: lower complications and same mortality rate as in non-haemodialysis patients. *Infect Dis Lond Engl*. 2016 ;1–4.

	Cases HD-IE N=49 (33.3%)		noHD-IE control group N=98 (66.7%)		p
	N	%/av.	N	%/av.	
Patients' characteristics					
Age, years (mean, SD)	49	63.2	98	63.3	0.9725
Age ≥ 65 years	25	51.0	52	53.1	0.8153
Sex (men)	33	67.3	66	67.3	1
Charlson index (mean, SD)	44	3.8	89	2.0	<0.0001
At least one comorbidity	47	95.9	52	53.1	<0.0001
HBP	36	73.5	55	56.1	0.0412
Diabetes mellitus	25	51.0	30	30.6	0.0159
Diabetes mellitus on insulin	23	46.9	16	16.3	<0.0001
Cancer	9	18.4	25	25.5	0.3329
Dialysis	43	87.8	0	0.0	<0.0001
Intravenous drug use	0	0.0	4	4.1	0.3015
Cardiac history					
Underlying heart disease	29	59.2	41	41.8	0.0471
Native valvular abnormalities	16	32.7	14	14.3	0.0092
Prolapse of the mitral valve	1	2.3	1	1.4	1
Bicuspid aortic valve	1	2.3	2	2.7	1
Previous IE	1	2.0	5	5.1	0.6639
Prosthetic valve	12	24.5	24	24.5	1
Intracardiac device (PM/ICD)	6	12.2	12	12.2	1
Mode of acquisition					
Community-acquired	5	12.2	50	64.1	<0.0001
Healthcare-associated	30	73.2	23	29.5	<0.0001
Clinical and biological features					
Fever	36	76.6	86	88.7	0.0592
Heart failure	23	46.9	30	30.6	0.0520
NYHA class III/IV	5	14.7	12	14.1	1
Septic shock	3	6.1	5	5.1	1
Vascular phenomena	25	51.0	45	45.9	0.6018
Cerebral embolism	11	22.4	22	22.4	1
Cerebral haemorrhage	6	12.2	4	4.1	0.0842
Other embolism	17	34.7	27	27.6	0.3727
Immunologic phenomena	10	23.3	46	47.4	0.0071
Location of IE					0.3413
Aortic	12	24.5	27	27.6	
Mitral	20	40.8	28	28.6	
Aortic and mitral	7	14.3	7	7.1	
Tricuspid	1	2.0	3	3.1	
Bilateral	0	0.0	3	3.1	
Pacemaker	2	4.1	5	5.1	
Other location	1	2.0	1	1.0	
Unknown	6	12.2	24	24.5	
Cardiac lesions of IE					
Positive echocardiography	47	95.9	85	86.7	0.0829
Vegetation	44	89.8	82	83.7	0.3173
Valve perforation	15	30.6	17	17.3	0.0662
Severe regurgitation	20	42.6	29	29.9	0.1328
Cardiac abscess (echo + surgery)	11	22.4	15	15.3	0.2846

Micro organisms					
Streptococcaceae	5	10.2	38	38.8	0.0003
Streptococci	1	2.0	27	27.6	0.0002
Oral Strepto.	1	2.0	12	12.2	0.0608
Strepto D group	0	0.0	11	11.2	0.0162
Enterococcus	4	8.2	8	8.2	1
Staphylococcaceae	31	63.3	40	40.8	0.0102
Staph. aureus	20	40.8	34	34.7	0.4679
MRSA*	11	57.9	8	42.1	0.1618
Coagulase negative Staph.	11	22.4	6	6.1	0.0035
Germ>1	8	16.3	5	5.1	0.0322
Treatment					
Surgery	22	44.9	40	41.2	0.6726
In-hospital mortality	19	38.8	22	22.4	0.0375

*MRSA : Methicillin-Resistant Staph. Aureus

Table 1. Comparison of features, complications, microbiological features and treatment between HD-IE cases and noHD-IE control groups.

	HD-IE Cases		HD-noIE control		p
	N	%/av.	N	%/av.	
Age of onset of EI (years)	49	63.1	98	63.8	0.7493
Sex (men)	33	67.3	66	67.3	1
Diabetes milletus	23	47.9	39	39.8	0.3511
At least one cardiovascular disease*	27	56.3	62	63.3	0.4144
Nephropathy					0.1876
Diabetic nephropathy	12	28.6	17	19.3	
Glomerulonephritis	6	14.3	9	10.2	
Polykystose Kidney Disease	3	7.1	3	3.4	
Other	21	50.0	59	67.1	
Seniority of dialysis (years)	49	4.8	98	4.6	0.6558
BMI** >30kg/m²	9	19.1	24	24.5	0.4728
Hypoalbuminemia <30g/L	9	28.1	6	7.7	0.0112
Anemia <10g/dL	12	30.0	13	15.9	0.0702

*cardiovascular disease : heart failure, coronary heart disease, arrhythmia, peripheral artery disease, aortic aneurism, cerebrovascular accident or incident

Table 2. Comparison of clinic and biological features between HD-IE cases and HD-noIE control groups.

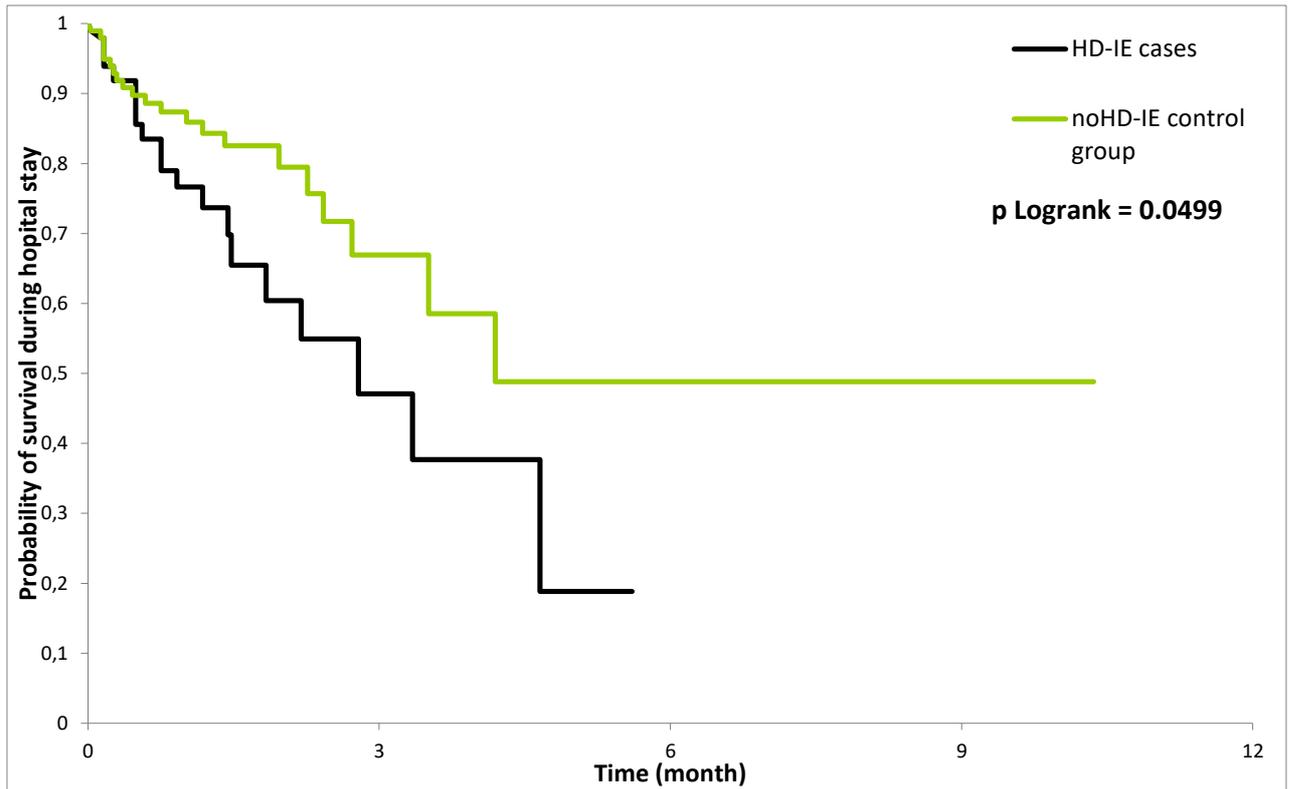


Fig 1. Kaplan-Meier estimated in-hospital mortality between HD-IE cases and noHD-IE control groups.

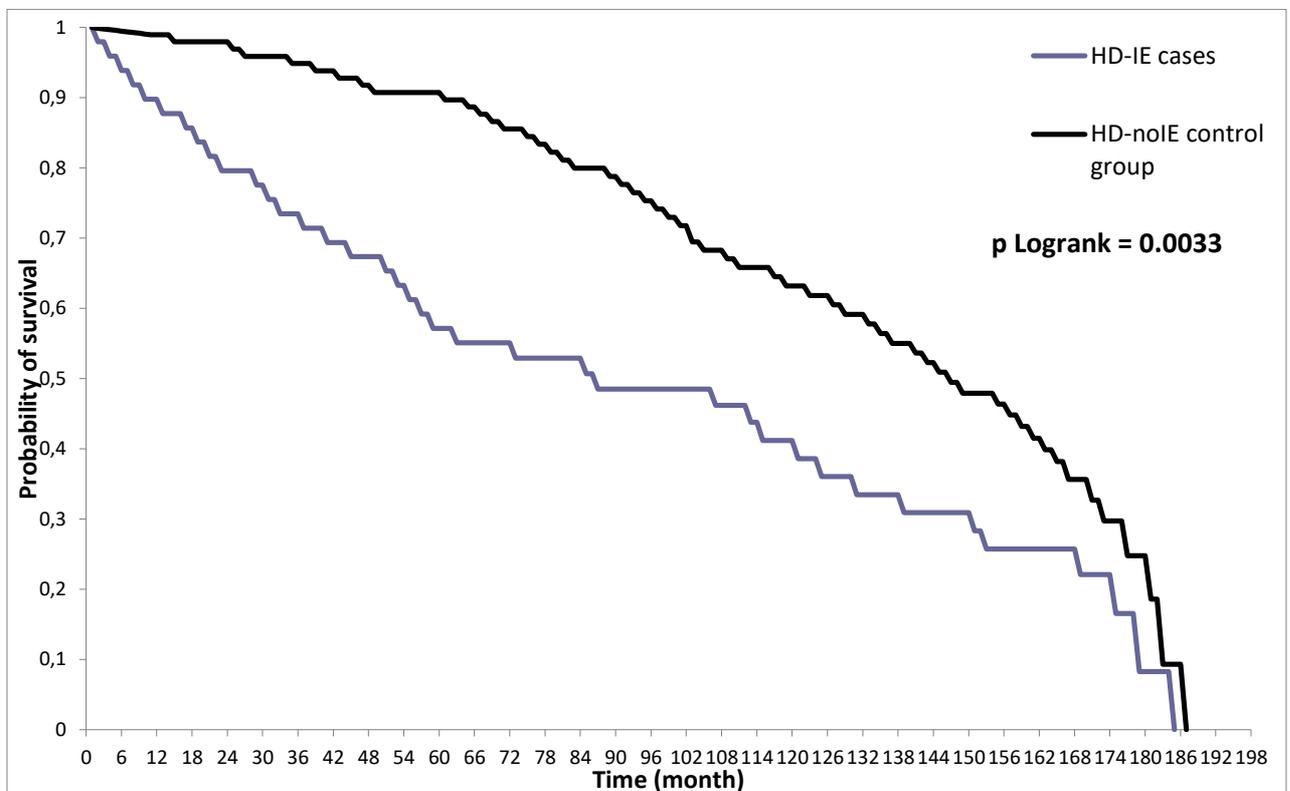


Fig 2. Kaplan-Meier estimated long term mortality between HD-IE cases and HD-noIE control group

Discussion

Les principaux résultats de notre étude sont les suivants :

- 1) parmi les patients avec une endocardite infectieuse (EI), les patients hémodialysés (HD) sont plus souvent diabétiques et hypertendus avec une valvulopathie native que les patients nonHD-EI
- 2) les germes responsables sont différents avec une plus grande proportion de staphylocoques (Aureus et coagulase négative) ;
- 3) il y a peu de différences entre les patients HD-IE et HD –nonEI et le seul facteur significatif prédictif de la survenue d'une EI est une albuminémie plus faible ;
- 4) le pronostic des patients HD-IE reste mauvais avec une mortalité intra hospitalière plus élevée que les autres patients avec IE et une mortalité sur le long terme plus importante que les autres patients HD.

Nos résultats sont concordants avec les données des études portant sur le même sujet, que nous avons synthétisées dans le Tableau 1.

Dans la littérature, parmi les patients HD-EI, il est retrouvé 30 à 50% de diabétiques et environ 30% de valvulopathie native. L'EI touche le plus souvent la valve mitrale (31 à 56 % des cas) puis la valve aortique (10 à 43%) et rarement le cœur droit (0 à 25%). Une localisation pluri valvulaire est observée dans 0 à 20% des EI chez le patient HD.

La prise en charge chirurgicale de l'EI est réalisée selon les séries chez 20 à 50% des patients HD-EI. Les données de la littérature confirment le terrible pronostic avec une mortalité initiale intra hospitalière comprise entre 14 et 60% et à un an entre 46 et 75%.

Par ailleurs, d'autres aspects de cette population HD-EI doivent être pris en compte.

Tout d'abord, les patients en HD présentent une dysfonction immunitaire. Celle-ci est due à l'accumulation de toxine urémique et au déficit en vitamine D secondaire à l'insuffisance rénale chronique ainsi qu'aux complications directement liées à la technique d'épuration rénale.

En effet, l'augmentation des toxines urémiques, partiellement corrigée par la dialyse, entraîne une altération de l'immunité cellulaire et humorale (1). La vitamine D ne joue pas un rôle seulement dans le mécanisme phosphocalcique. Hauser et al (2) lui attribue une fonction de puissant immunomodulateur et son déficit favorise l'inflammation chronique. Par ailleurs, les biomarqueurs d'inflammation tels que la protéine C réactive, l'interleukine 6, le fibrinogène et les leucocytes ont été identifiés comme des facteurs de morbidité dans cette population.

L'hémodialyse contribue aussi à l'affaiblissement du système immunitaire par l'interaction entre le sang du patient et le dialysat et la transmission d'endotoxine contenue dans l'eau. La dialyse péritonéale quant à elle, entraîne une inflammation chronique par les solutions aux fortes concentrations en glucose utilisées ainsi que la persistance des produits de dégradation du glucose qui en résulte.

Tous ces éléments entraînent donc une dysfonction immunitaire des patients HD, laquelle favorise la greffe infectieuse. En revanche, nous ne savons pas si cette dysfonction immunitaire peut expliquer la moindre fréquence des manifestations d'ordre immunologique dans l'EI ou si celle-ci s'explique simplement par le profil bactériologique différent des EI chez l'HD.

D'après la littérature et nos résultats, *Staphylococcus Aureus* est le germe le plus impliqué dans les EI chez le patient HD. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative sur la proportion entre ceux étant sensibles ou résistants à la méticilline (SAMR). Grothe et al (3) ont analysé, pendant un an, 156 patients hémodialysés sur cathéter veineux central et ont retrouvé une proportion de 43,3% de SAMR parmi les patients présentant une bactériémie à

staphylocoques. Nori et al (4) retrouve une proportion similaire (50%) chez les patients ayant une endocardite infectieuse à staphylocoques alors que Doulton et al (5) en décrivent seulement 6,6%. La présence de ces germes résistants ne semble pas avoir d'impact sur la mortalité (6).

La néphropathie ayant conduit les cas de notre étude à l'hémodialyse était principalement d'origine diabétique (ns) tout comme dans les travaux de Jones et al (7) ainsi que Doulton et al. Ce résultat est probablement lié à la forte présence de diabète parmi les patients analysés.

Par contre, l'origine tubulo interstitielle (ns) était la plus fréquente dans la série de Rekik et al(8). La nature de la néphropathie ne semble pas influencer sur le pronostic des patients HD-EI.

Parmi les traitements possibles pour améliorer la survie des patients HD ayant contracté une EI, Fernandez-Cean et al (9) ont proposé un changement de technique d'épuration rénale par la dialyse péritonéale. Leur étude monocentrique de 21 patients HD-EI conduite entre 1995 et 2000 retrouvait une mortalité plus importante chez les patients poursuivant l'HD (55% contre 8,3%, $p=0,03$). Cependant, devant leur faible effectif et le caractère rétrospectif, d'autres études prospectives sont nécessaires afin de confirmer ces résultats.

La prophylaxie de l'IE chez les patients HD comprend les règles s'appliquant à la population générale et à ceux présentant une valvulopathie ou prothèse valvulaire (hygiène buccale, examen dentaire régulier) ainsi qu'une asepsie rigoureuse pendant la manipulation des cathéters veineux. Malgré une efficacité démontrée de la décolonisation nasale de *S. aureus* par mupirocine (10) pour prévenir les infections dues à cette bactérie (11), il n'existe pas à ce jour de recommandations officielles en France proposant cette stratégie chez les patients dialysés chroniques. Une méta-analyse portant sur 10 études retrouve une diminution de 80%

du portage nasal de *S. Aureus* après traitement par mupirocine chez les patients HD et de 78% de bactériémie à *S. Aureus* (12).

Les patients HD sont plus fragiles avec de nombreuses comorbidités ce qui rend la chirurgie cardiaque plus risquée. Les principaux facteurs de prédictifs de mortalité retrouvés par Leither et al (13) après prise en charge chirurgicale d'une EI chez un patient HD étaient : l'âge, le diabète, la chirurgie durant l'hospitalisation initiale, l'infection à staphylocoques, l'arythmie, la chirurgie mitrale et de deux valves.

Rankin et al (14) ont proposé un score pour identifier les patients HD à haut risque pour une chirurgie valvulaire pour une EI (Tableau 2) avec une mortalité estimée à 70% en cas de score supérieur à 10. Pour cela, ils ont analysé, à partir des STS (Society of Thoracic Surgery) data entre 1994 et 2003, 1862 patients HD-EI ayant bénéficié d'une chirurgie valvulaire pour une EI et ont retrouvé une mortalité opératoire de 24%.

En conclusion, l'EI chez les patients HD est plus fréquente chez les patients diabétiques avec une maladie vasculaire dégénérative et a une présentation similaire aux patients nonHD-EI, hormis la distribution différente des micro-organismes. Cependant malgré un taux similaire de prise en charge chirurgicale, la mortalité reste très élevée par rapport aux autres patients EI. La fréquence des EI chez les patients HD peut être plus élevée en cas d'hypoalbuminémie et ces patients doivent être spécialement surveillés à la recherche de signes non spécifiques d'EI. Dans la plupart des cas, il s'agit d'une infection liées aux soins donc de grandes précautions doivent être prises pour éviter toute infection de l'accès vasculaire et toute inoculation bactérienne pendant l'hémodialyse chez ces patients fragiles.

Auteur	Période	Episodes d'EI (pts)	Localisations				Micro-organismes			Diabète	Valvulopathie native	Chirurgie	Mortalité	
			Aortique	Mitrale	Tricuspide PM	Pluri valvulaire	<i>S. aureus</i>	autres Staph	Entero- cocci				Initiale	1 an
Robinson(15)	1990-1997	20 (20)	30%	50%	25%	?	55%			45%		20%	30%	
Mc Carthy(16)	1983-1987	20 (17)	25%	45%	10%	0	40%			35%		30%	45%	75%
Maraj(17)	1990-2000	32 (32)	-	++	-	-	80%			-		-	25%	56%
Doulton(18)	1980-2002	30 (28)	37%	43%	0	17%	57%			28%		50%	30%	46%
Jones(19)	1998-2011	42 (42)	43%	31%	0	9.5%	45%	12%	12%	33%	33.3%	21%	14%	33% (3M)
Kamalakannan(20)	1990-2004	69 (69)	22%	49%	10%	?	58%			38%	10%	22%	49%	
Nori(21)	1999-2004	54 (52)	44%	52%	19%	10%	40%			42%		24%	37%	
Chang(22)	1990- 2004	20 (20)	10%	35%	15%	5%				45%		0%	60%	
Spies(23)	1990-2001	40 (40)	20%	53%	6%	20%	50%			50%	38%	37% ^o	52%	
Rekik(24)	1997-2006	16 (16)	25%	56%	6%	13%	58%	12.5%		7%			44%	
Abu Sitta(25)	2004-2014	37 (37)	24%	46%	22%	5%	40.5%			49%			22%	
Notre étude	1991-2015	49 (49)	24.5%	40.8%	6.1%	14.3%	40.8%	22.5%	8.2%	51%	33%	44.9%	38.8%	

Tableau 1. Principales caractéristiques d'EI chez les patients hémodialysés dans la littérature.

Facteurs de risque de mortalité	OR	Score
Choc cardiogénique/ chirurgie de sauvetage	2,77	3
Double chirurgie valvulaire	2,37	3
Age > 60 ans	2,02	2
Chirurgie mitrale	1,89	2
BSA > 2,1 m ²	1,86	2
Arythmie	1,56	1
Endocardite infectieuse active	1,54	1
Sexe féminin	1,53	1

Tableau 2. Score pour identifier les patients HD-EI à haut risque pour une chirurgie valvulaire pour une EI proposé par Rankin et al.

Bibliographie

1. Galli F. Protein damage and inflammation in uraemia and dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2007 Jul;22 Suppl 5:v20–36.
2. Hauser AB, Stingham AEM, Kato S, Buchares S, Aita C, Yuzawa Y, et al. Characteristics and causes of immune dysfunction related to uremia and dialysis. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial.* 2008 Jun;28 Suppl 3:S183–187.
3. Grothe C, Belasco A, Bettencourt A, Diccini S, Vianna L, Pignatari A, et al. Lethality of endocarditis due to *S. aureus* among patients on hemodialysis. *Nephrol Nurs J J Am Nephrol Nurses Assoc.* 2009 Dec;36(6):613–9, 632.
4. Nori US, Manoharan A, Thornby JI, Yee J, Parasuraman R, Ramanathan V. Mortality risk factors in chronic haemodialysis patients with infective endocarditis. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2006 Aug;21(8):2184–90.
5. Doulton T, Sabharwal N, Cairns HS, Schelenz S, Eykyn S, O'Donnell P, et al. Infective endocarditis in dialysis patients: new challenges and old. *Kidney Int.* 2003 Aug;64(2):720–7.
6. Spies C, Madison JR, Schatz IJ. Infective endocarditis in patients with end-stage renal disease: clinical presentation and outcome. *Arch Intern Med.* 2004 Jan 12;164(1):71–5.
7. Jones DA, McGill L-A, Rathod KS, Matthews K, Gallagher S, Uppal R, et al. Characteristics and outcomes of dialysis patients with infective endocarditis. *Nephron Clin Pract.* 2013;123(3-4):151–6.
8. Rekik S, Trabelsi I, Hentati M, Hammami A, Jemaa MB, Hachicha J, et al. Infective endocarditis in hemodialysis patients: clinical features, echocardiographic data and outcome: a 10-year descriptive analysis. *Clin Exp Nephrol.* 2009 Aug;13(4):350–4.
9. Fernández-Cean J, Alvarez A, Burguez S, Baldovinos G, Larre-Borges P, Cha M. Infective endocarditis in chronic haemodialysis: two treatment strategies. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2002 Dec;17(12):2226–30.
10. Roubicek C, Brunet P, Mallet MN, Dussol B, Gonzales A, Andrieu D, et al. [Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: prevalence in a hemodialysis center and effect on bacteremia]. *Nephrologie.* 1995;16(3):229–32.
11. Boelaert JR, Van Landuyt HW, Godard CA, Daneels RF, Schurgers ML, Matthys EG, et al. Nasal mupirocin ointment decreases the incidence of *Staphylococcus aureus* bacteraemias in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 1993;8(3):235–9.
12. Tacconelli E, Carmeli Y, Aizer A, Ferreira G, Foreman MG, D'Agata EMC. Mupirocin prophylaxis to prevent *Staphylococcus aureus* infection in patients undergoing dialysis: a meta-analysis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2003 Dec 15;37(12):1629–38.

13. Leither MD, Shroff GR, Ding S, Gilbertson DT, Herzog CA. Long-term survival of dialysis patients with bacterial endocarditis undergoing valvular replacement surgery in the United States. *Circulation*. 2013 Jul 23;128(4):344–51.
14. Rankin JS, Milford-Beland S, O'Brien SM, Edwards FH, Peterson ED, Glower DD, et al. The risk of valve surgery for endocarditis in patients with dialysis-dependent renal failure. *J Heart Valve Dis*. 2007 Nov;16(6):617–622; discussion 622.
15. Robinson DL, Fowler VG, Sexton DJ, Corey RG, Conlon PJ. Bacterial endocarditis in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 1997 Oct;30(4):521–4.
16. McCarthy JT, Steckelberg JM. Infective endocarditis in patients receiving long-term hemodialysis. *Mayo Clin Proc*. 2000 Oct;75(10):1008–14.
17. Maraj S, Jacobs LE, Kung S-C, Raja R, Krishnasamy P, Maraj R, et al. Epidemiology and outcome of infective endocarditis in hemodialysis patients. *Am J Med Sci*. 2002 Nov;324(5):254–60.
18. Doultou T, Sabharwal N, Cairns HS, Schelenz S, Eykyn S, O'Donnell P, et al. Infective endocarditis in dialysis patients: new challenges and old. *Kidney Int*. 2003 Aug;64(2):720–7.
19. Jones DA, McGill L-A, Rathod KS, Matthews K, Gallagher S, Uppal R, et al. Characteristics and outcomes of dialysis patients with infective endocarditis. *Nephron Clin Pract*. 2013;123(3-4):151–6.
20. Kamalakannan D, Pai RM, Johnson LB, Gardin JM, Saravolatz LD. Epidemiology and clinical outcomes of infective endocarditis in hemodialysis patients. *Ann Thorac Surg*. 2007 Jun;83(6):2081–6.
21. Nori US, Manoharan A, Thornby JI, Yee J, Parasuraman R, Ramanathan V. Mortality risk factors in chronic haemodialysis patients with infective endocarditis. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2006 Aug;21(8):2184–90.
22. Chang C-F, Kuo BI-T, Chen T-L, Yang W-C, Lee S-D, Lin C-C. Infective endocarditis in maintenance hemodialysis patients: fifteen years' experience in one medical center. *J Nephrol*. 2004 Apr;17(2):228–35.
23. Spies C, Madison JR, Schatz IJ. Infective endocarditis in patients with end-stage renal disease: clinical presentation and outcome. *Arch Intern Med*. 2004 Jan 12;164(1):71–5.
24. Rekik S, Trabelsi I, Hentati M, Hammami A, Jemaa MB, Hachicha J, et al. Infective endocarditis in hemodialysis patients: clinical features, echocardiographic data and outcome: a 10-year descriptive analysis. *Clin Exp Nephrol*. 2009 Aug;13(4):350–4.
25. Abu Sitta E, Habte-Gabr E, Qaraghan Z, Aljariri Alhesan N, Rios-Bedoya C. Infective endocarditis in haemodialysis patients: lower complications and same mortality rate as in non-haemodialysis patients. *Infect Dis Lond Engl*. 2016 Sep 29;1–4.

Résumé

Introduction : Les patients hémodialysés (HD) sont à haut risque d'endocardite infectieuse (EI) et cette population présente un mauvais pronostic pour cette infection.

Méthodes : Cette étude a inclus 49 patients HD avant un épisode d'EI à partir d'un recrutement prospectif monocentrique. Les cas HD-EI ont été appariés selon la cardiopathie sous-jacente à 1) 98 patients avec une EI sans HD (nonHD-EI) en comparant les caractéristiques de l'IE ; 2) 98 patients HD sans EI (HD-nonEI) en comparant les caractéristiques générales et liées à l'HD.

Résultats : Par rapport aux patients nonHD-EI, les HD-EI étaient plus souvent diabétiques ($p=0,015$), et avaient plus d'anomalies valvulaires natives ($p=0,009$). L'EI chez les patients HD-EI était plus souvent causée par des staphylocoques Aureus (40,8 vs 30,6%, ns) et coagulase négative (22,4 vs 6,1%, $p=0,0035$), et moins fréquemment par des streptocoques (2,0 vs 27,6%, $p=0,0002$). La localisation de l'EI et le taux complications vasculaires (événements emboliques inclus) étaient similaires et la mortalité intra hospitalière plus élevée (38,8 vs 22,4%, $p=0,04$) chez les patients HD-EI bien que la prise en charge chirurgicale ait été identique (44,9 vs 41,2%, ns).

La comparaison des patients HD-EI et HD-nonEI montrait un taux semblable de comorbidités dont le diabète. L'hypoalbuminémie (28,1 vs 7,7%, $p=0,01$) et l'anémie (30,0 vs 15,9%, $p=0,0702$) était plus fréquente chez les cas. Les patients HD-EI avaient un plus mauvais pronostic que les autres patients EI ou HD.

Conclusion : Les caractéristiques et la prise en charge chirurgicale des EI chez les patients HD étaient similaires aux patients nonHD-EI, indépendamment d'une distribution différente des germes. La différence significative de mortalité entre ces groupes s'explique probablement par l'HD elle-même et le nombre plus important de comorbidités que par des aspects spécifiques de l'EI chez les patients HD.

TITRE EN ANGLAIS :

Characteristics and outcomes of infective endocarditis in patients on hemodialysis: comparison to reference populations of patients with infective endocarditis and patients on chronic hemodialysis.

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2016

MOTS CLES : (1)

Endocardite infectieuse ; Hémodialyse chronique ; Diabète ; Valvulopathie native ; Staphylocoque Aureus ; Mortalité ; Chirurgie valvulaire ; Hypoalbuminémie ; Anémie.

INTITULÉ ET ADRESSE :

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