

Faculté de Médecine

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 12 octobre 2023

Par Camille SIGNOLLET, née le 25 Novembre 1995 à Limoges

**Etude des facteurs prédictifs de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë sous traitement lors de la prise en charge des endocardites infectieuses à Streptocoques et analyse descriptive de la population.
Etude EVENDS**

Thèse dirigée par le Docteur Anne CYPPIERRE

Examineurs :

Professeur Jean-François FAUCHER, CHU de Limoges,

Professeur Julien MAGNE, CHU de Limoges,

Professeure Anne-Laure FAUCHAIS, CHU de Limoges,

Docteur Anne CYPPIERRE, CHU de Limoges,

Docteur Simon MONDIERE, CH de Brive,

Président du jury

Juge

Juge

Juge

Membre invité

Faculté de Médecine

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 12 octobre 2023

Par Camille SIGNOLLET, née le 25 Novembre 1995 à Limoges

**Etude des facteurs prédictifs de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë sous traitement lors de la prise en charge des endocardites infectieuses à Streptocoques et analyse descriptive de la population.
Etude EVENDS**

Thèse dirigée par le Docteur Anne CYPPIERRE

Examineurs :

Professeur Jean-François FAUCHER, CHU de Limoges,

Professeur Julien MAGNE, CHU de Limoges,

Professeure Anne-Laure FAUCHAIS, CHU de Limoges,

Docteur Anne CYPPIERRE, CHU de Limoges,

Docteur Simon MONDIERE, CH de Brive,

Président du jury

Juge

Juge

Juge

Membre invité



Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

Asseseurs

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Monsieur le Professeur **Laurent FOURCADE**

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE

DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
JOUAN Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
LABROUSSE François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MAGNE Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARCHEIX Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
------------------	---

KARAM Henri-Hani MEDECINE D'URGENCE

MOREAU Stéphane EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

Maitres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers

COMPAGNAT Maxence MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION

COUVE-DEACON Elodie BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

DELUCHE Elise CANCEROLOGIE

DUCHESNE Mathilde ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

ESCLAIRE Françoise BIOLOGIE CELLULAIRE

FAYE Pierre-Antoine BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

FREDON Fabien ANATOMIE/CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE

LALOZE Jérôme CHIRURGIE PLASTIQUE

LE GUYADER Alexandre CHIRURGIE THORACIQUE ET
CARDIOVASCULAIRE

LIA Anne-Sophie BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

PASCAL Virginie IMMUNOLOGIE

RIZZO David HEMATOLOGIE

SALLE Henri NEUROCHIRURGIE

SALLE Laurence ENDOCRINOLOGIE

TERRO Faraj BIOLOGIE CELLULAIRE

WOILLARD Jean-Baptiste PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

YERA Hélène PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE (mission
temporaire)

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie ANGLAIS

Maitre de Conférences des Universités associé à mi-temps

BELONI Pascale SCIENCES INFIRMIERES

Professeur des Universités de Médecine Générale

DUMOITIER Nathalie (Responsable du département de Médecine Générale)

Professeur associé des Universités à mi-temps de Médecine Générale

HOUDARD Gaëtan (du 01-09-2019 au 31-08-2025)

Maitres de Conférences associés à mi-temps de médecine générale

BUREAU-YNIESTA Coralie (du 01-09-2022 au 31-08-2025)

LAUCHET Nadège (du 01-09-2020 au 31-08-2023)

SEVE Léa (du 01-09-2021 au 31-08-2024)

Professeurs Emérites

ADENIS Jean-Paul du 01-09-2017 au 31-08-2021

ALDIGIER Jean-Claude du 01-09-2018 au 31-08-2022

BESSEDE Jean-Pierre du 01-09-2018 au 31-08-2022

BUCHON Daniel du 01-09-2019 au 31-08-2022

DARDE Marie-Laure du 01-09-2021 au 31-08-2023

DESSPORT Jean-Claude du 01-09-2020 au 31-08-2022

MABIT Christian du 01-09-2022 au 31-08-2024

MERLE Louis du 01-09-2017 au 31-08-2022

MOREAU Jean-Jacques du 01-09-2019 au 31-08-2023

NATHAN-DENIZOT Nathalie du 01-09-2022 au 31-08-2024

TREVES Richard du 01-09-2021 au 31-08-2023

TUBIANA-MATHIEU Nicole du 01-09-2018 au 31-08-2021

VALLAT Jean-Michel du 01-09-2019 au 31-08-2023

VIROT Patrice du 01-09-2021 au 31-08-2023

Assistants Hospitaliers Universitaires

ABDALLAH Sahar	ANESTHESIE REANIMATION
APPOURCHAUX Evan	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
BUSQUET Clémence	HEMATOLOGIE
CHAZELAS Pauline	BIOCHIMIE
LABRIFFE Marc	PHARMACOLOGIE
LADES Guillaume	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
LOPEZ Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
MARTIN ép. DE VAULX Laury	ANESTHESIE REANIMATION
MEYER Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
MONTMAGNON Noëlie	ANESTHESIE REANIMATION
PLATEKER Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
ROUX-DAVID Alexia	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
SERVASIER Lisa	CHIRURGIE OPTHOPEDIQUE

Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux

ABDELKAFI Ezedin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
AGUADO Benoît	PNEUMOLOGIE
ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ASLANBEKOVA Natella	MEDECINE INTERNE
BAUDOIN Maxime	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
BEAUJOUAN Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
BLANCHET Aloïse	MEDECINE D'URGENCE
BLANQUART Anne-Laure	PEDIATRIE (REA)
BOGEY Clément	RADIOLOGIE

BONILLA Anthony	PSYCHIATRIE
BOSCHER Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BURGUIERE Loïc	SOINS PALLIATIFS
CHASTAINGT Lucie	MEDECINE VASCULAIRE
CHAUBARD Sammara	HEMATOLOGIE
CHROSCIANY Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
COLLIN Rémi	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
COUMES-SALOMON Camille	PNEUMOLOGIE ALLERGOLOGIE
CURUMTHAULEE Faiz	OPHTALMOLOGIE
DARBAS Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
DU FAYET DE LA TOUR Anaïs	MEDECINE LEGALE
DUPIRE Nicolas	CARDIOLOGIE
FESTOU Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
FORESTIER Géraud	RADIOLOGIE
FRACHET Simon	NEUROLOGIE
GIOVARA Robin	CHIRURGIE INFANTILE
LADRAT Céline	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
LAGOUEYTE Benoit	ORL
LAPLACE Benjamin	PSYCHIATRIE
LEMACON Camille	RHUMATOLOGIE
MEYNARD Alexandre	NEUROCHIRURGIE
MOI BERTOLO Emilie	DERMATOLOGIE
MOHAND O'AMAR ép. DARI Nadia	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
NASSER Yara	ENDOCRINOLOGIE
PAGES Esther	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE
PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE

RATTI Nina	MEDECINE INTERNE
ROCHER Maxime	OPHTALMOLOGIE
SALLEE Camille	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
SEGUY ép. REBIERE Marion	MEDECINE GERIATRIQUE
THEVENOT Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
TORDJMAN Alix	GYNECOLOGIE MEDICALE
TRAN Gia Van	NEUROCHIRURGIE
VERNAT-TABARLY Odile	OPHTALMOLOGIE

Chefs de Clinique – Médecine Générale

BOURGAIN Clément
HERAULT Kévin
RUDELLE Karen

Praticiens Hospitaliers Universitaires

HARDY Jérémie	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
LAFON Thomas	MEDECINE D'URGENCE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE

A ceux qui sont avec moi par la pensée,

Maman, Papi Christian, Charlotte

Remerciements

A ma directrice de thèse, le **Docteur Anne CYPierre**,

Praticien Hospitalier au sein du service de Maladies Infectieuses et Tropicales au CHU de Limoges,

Je te remercie d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse, de m'avoir accompagnée et guidée tout au long de mon parcours et d'avoir permis à cette thèse de voir le jour.

Merci de m'avoir transmis tes connaissances, ta rigueur et ta passion du métier. Merci de ta bienveillance, de ton soutien et de m'avoir fait confiance.

Sois assurée de l'immense respect et de l'admiration que je te porte.

Au président du jury, le **Professeur Jean-François FAUCHER**,

Professeur des Universités de Maladies Infectieuses et Tropicales au CHU de Limoges,

Praticien Hospitalier et Responsable de service.

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury.

Merci de m'avoir accueillie dans votre service, accompagnée durant ces années d'internat et transmis votre savoir. Merci également de m'avoir soutenue et conseillée dans mes différents projets professionnels.

Veillez recevoir tout mon respect.

Au **Professeur Anne-Laure FAUCHAIS**,

Professeure des Universités de Médecine Interne au CHU de Limoges,

Praticien Hospitalier et Responsable de service.

Je vous remercie d'avoir accepté d'être dans mon jury de thèse, ce qui me tenait tant à cœur.

Merci de m'avoir accueillie à deux reprises dans votre service, de m'avoir enseigné vos connaissances et votre pratique. Merci pour votre humanité et votre amour de la médecine.

A titre plus personnel, merci de votre écoute, votre bienveillance et de votre soutien.

Soyez assurée de tout le respect et l'admiration que je vous porte.

Au **Professeur Julien MAGNE**,

Professeur des Universités au Centre d'Epidémiologie, de Biostatistique et de Méthodologie de la Recherche du CHU de Limoges.

Je vous remercie de toute l'aide que vous m'avez apportée durant ce travail de thèse, car elle fut indispensable pour mener à bien ce projet.

Merci de votre expertise, de votre accompagnement et de vos conseils éclairés.

Avec tout le respect et la gratitude que je vous porte.

Au Docteur Simon MONDIERE,

Praticien Hospitalier au sein du service de Néphrologie au CH de Brive.

Simon, tu as avant tout été mon co-interne, j'ai appris à travailler à tes côtés et j'ai vu à quel point tu étais consciencieux avec tes patients, l'application que tu as dans ton travail et l'amour de ta belle spécialité. Je ne peux que souligner également la finesse de ton humour, qu'il me semble partager avec toi.

Tous ces éléments font qu'il était évident pour moi de te demander d'être dans mon jury de thèse et je te remercie d'avoir accepté.

Crois en mon respect le plus sincère.

Au service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU de Limoges,

A mes cheffes, Hélène, Pauline, Claire et Sophie merci de m'avoir transmis vos connaissances, votre pratique, de m'avoir fait confiance, de m'avoir donné l'envie de m'améliorer et de travailler à vos côtés. Merci également de votre bienveillance et votre accompagnement.

Aux Infirmières, aux Aides-soignantes et aux Agents de Services Hospitaliers, à vous qui prenez soin de vos patients, qui êtes à l'écoute et sans qui rien ne serait possible. Merci de m'avoir acceptée dans votre grande famille, de m'avoir chouchoutée, soutenue, fait rire et de m'avoir permis de devenir un meilleur médecin.

A Isabelle et Sandrine qui sont devenues mes amies si chères et qui ont toujours su être là.

Au service d'Hématologie du CHU de Limoges, à ses médecins et équipes para-médicales.

Vous m'avez tant appris et apporté durant ces 6 mois. Cette expérience professionnelle et humaine me guidera dans ma pratique future.

J'ai également, grâce à ce stage, pu rencontrer des personnes avec une humanité incroyable.

Jean, j'ai d'abord appris à te connaître en tant qu'infirmier, qui exerçait son métier avec amour et rigueur, puis tu es devenu mon ami. Je voulais te remercier pour le rôle primordial que tu as eu dans la réalisation de ma thèse et le travail énorme que tu as fournis en ce but.

Au service de Polyclinique et de Médecine Interne du CHU de Limoges.

Merci à l'équipe médicale avec qui j'ai tant aimé travailler et tant appris à ses côtés. A leur amour de la Médecine et de la transmission du savoir mais également à Madame Hiez et à l'équipe para-médicale.

Au service de réanimation du CH de Brive.

Au Docteur Pichon et à toute l'équipe médicale. Sandrine, Florence et Cédric merci pour votre bienveillance. Vous m'avez beaucoup appris et travailler à vos côtés a été un réel plaisir. Merci aux infirmières et aux aides-soignantes pour votre accueil et tous ces bons moments passés ensemble.

Au service de Maladies infectieuses du CHU de Poitiers.

Au Professeur Roblot et à toute son équipe médicale et para-médicale, merci de m'avoir accueillie pour ces 6 derniers mois d'internat. Travailler à vos côtés a été enrichissant et si agréable avec une dynamique entraînante.

Merci à ma famille,

A ma mère, que j'aurai tant aimé avoir à mes côtés aujourd'hui et qui me manque tant. Merci d'avoir été la meilleure des mères, de m'avoir toujours soutenue, supportée. Merci de m'avoir transmis tes valeurs et ton amour de l'autre. Tu continues à m'accompagner et à me guider dans mes choix. A mon père, qui a toujours su me comprendre et m'écouter. Merci pour toutes ces années, merci pour ton aide et ton soutien. C'est grâce à vous si j'en suis là aujourd'hui.

A mes grands-parents. Mamie, tu es toujours présente quand on a besoin de toi, tu es d'une force incroyable et je te remercie pour tout. Papi, tu as toujours été pour moi une source de motivation, avec l'envie que tu sois fier de moi de là-haut. Jean-Paul merci de tout ce que tu fais pour notre famille, pour mamie.

A Louis, j'ai passé neuf magnifiques années à tes côtés, nous avons évolué l'un avec l'autre, avancé ensemble. Tu as su me soutenir à chaque étape de ma vie et c'est grâce à toi si j'ai réussi à en arriver là. Je te remercie de ta patience, de ta bienveillance et de l'amour que tu as pu me porter.

A mon oncle, ma tante et mes cousines adorées, à notre petite mais belle famille, toujours là les uns pour les autres. Merci pour tous les moments de joie malgré les difficultés.

A mes grands-parents paternels, James et Anita, mon oncle et ma tante, Agathe et Maxime, merci pour toutes ces belles années à vos côtés.

A Nathalie et Amalia, mes marraines, merci d'avoir fait de mes souvenirs d'enfance des moments doux, joyeux et colorés. Merci de me permettre de continuer à en façonner aujourd'hui.

A Luo Chin et Marc, Hsiao-Anne et Maurice, merci de m'avoir fait entrer durant ces neuf années dans votre magnifique famille et de m'avoir accompagnée dans les moments où j'en avais le plus besoin. Marc, merci de m'avoir transmis ton amour de la médecine.

Merci à mes ami(e)s,

A Alexandra, je n'ai même pas de mot pour qualifier notre amitié tant elle est profonde et importante à mes yeux. Tu es une amie et médecin incroyable. Merci de toujours être à mon écoute et à mes côtés.

A mes sœurs de cœur, Zaï et Dora, vous qui me comprenez toujours, même sans parler, qui êtes d'un soutien sans faille et avec qui j'ai tant de choses à partager. A Hocine, ami et médecin exceptionnel.

A Alice, Agathe, Clémence, Aliette, Chichi, Mado, mes amies de toujours et pour toujours ! A nos vacances, soirées, rires, discussions et partages.

A Ambre-Claire, mon amie d'enfance et d'aujourd'hui. Je suis si heureuse de nous voir évoluer ensemble et de te voir fonder ta famille. Il me presse d'être de nouveau à tes côtés.

A Louise, tant de choses traversées ensemble, je te remercie pour toutes tes petites attentions.

A Yago, avec qui je partage mes souvenirs d'enfant, mon ami que je considérerai toujours comme mon petit frère.

A Claire, à nos années de danse, d'amitié où l'on ne se séparait jamais.

A Thibault, mon ami depuis tant d'années maintenant. Malgré la distance tu as toujours su être présent et je t'en remercie.

A Léa et Macia, Jean et Zozo, Charles et Louanne, Quentin et Enora, Alice et Clément, Paul et Justine, mes amis qui font mon bonheur au quotidien et animent mes soirées.

Merci à toutes les personnes incroyables que j'ai rencontré pendant ces 4 années d'internat,

A mes chères co-internes de Maladies Infectieuses, Léna, Cyrielle, Audrey, Nolwenn et Solène. A notre team de la « MIT power ». Au « noyau dur », nous nous sommes toujours soutenues et épaulées durant ces années d'internat et je compte bien continuer ainsi.

A mes colocos d'amour, Mona et Océane, merci de m'avoir accueillie parmi vous. Vous êtes si formidables, avoir partagé votre quotidien pendant 6 mois a été un réel plaisir et réconfort.

A Benjamin, mon premier binôme, ma « dream team » merci encore de m'avoir tant aidé tout au long de ce parcours, tant sur plan professionnel que personnel.

A Solenn et Lena, mes amies qui ont fait de mes 6 mois à Poitiers une parenthèse inoubliable, drôle et pleine de douceur. A nos co-internes géniaux, Léo, Agathe, Mélanie, Axel, Louis, Giorgia et Victor.

A Emilia, mon bibi, tu ne cesseras jamais de rendre mes journées plus gaies. A mes co-internes de réanimation, Doubadou, Anaëlle, Guillaume, Simon et surtout à votre humour si fin.

A Grég, Mathilde et Quang, merci d'avoir rendu ces 6 mois d'hématologie beaux et doux.

A mes co-internes de Maladies infectieuses et de Médecine Interne, Isabelle et Arthur, Guillaume, Nico, Emilie, Clem, Rhody et François, ces semestres à vos côtés sont passés si vite, merci pour tous les fous rires que vous m'avez procurés.

A Alix qui est devenue mon amie si précieuse et qui me comprend si bien.

A Alice, ma binôme de DIU et amie. A Marwan, Emilien, Intissar, PH et Thibault.

.

.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Liste des abréviations

TAVI : Transcatheter Aortic Valve Implantation
ETT : Echographie Trans-Thoracique
ETO : Echographie Trans-Oesophagienne
TEP : Tomographie à Emission de Positons
18-FDG : 18-Fluorodeoxyglucose
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
TDM : Tomodensitométrie
SGA : Streptocoque du groupe A
PLP : Protéines Liant les Pénicillines
CMI : Concentration Minimale Inhibitrice
PEN : Benzylpénicilline
AMX : Amoxicilline
CTX : Céfotaxime
CRO : Ceftriaxone
ESC : European Society of Cardiology
USA : United States of America
MDRD : Modification of Diet in Renal Disease
CKD-EPI : Chronic Kidney Disease Epidemiology
K-DIGO : Kidney Disease : Improving Global Outcome
ADH : Hormone Anti-Diurétique
ANCA : Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles
IRA : Insuffisance Rénale Aiguë
NTA : Nécrose Tubulaire Aiguë
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
PMSI : Programme de Médicalisation du Système d'Information
DP : Diagnostic Principal
DAS : Diagnostic Associé
PACS : Picture Archiving and Communication System
IMC : Indice de Masse Corporelle
MRC : Maladie Rénale Chronique
IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion
ARAI : Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine de type II

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

PAS : Pression Artérielle Systolique

FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche

C3G : Céphalosporine de troisième Génération

OR : Odds Ratio

IC : Intervalle de Confiance

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

EUCAST : European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

ISCVI : International Society of Cardiovascular Infectious Diseases

IE : Infective Endocarditis

PCR : Polymerase Chain Reaction

Ig : Immunoglobuline

Table des matières

Introduction	25
I. Généralités	26
I.1. Les endocardites	26
I.1.1. Définition et physiopathologie	26
I.1.2. Epidémiologie et facteurs prédisposants	26
I.1.3. Etiologies des endocardites infectieuses	27
I.1.4. Stratégies diagnostiques et classification	27
I.1.4.1. Diagnostic clinique	27
I.1.4.2. Place des examens complémentaires	30
I.1.4.3. Classification de Duke	31
I.1.5. Pronostic et complications	34
I.2. Les streptocoques	34
I.2.1. Caractéristiques microbiologiques	34
I.2.2. Taxonomie et classification en espèces	35
I.2.3. Habitat naturel des principaux pathogènes	36
I.2.4. Pathogénicité propre de certaines espèces de Streptocoque.	38
I.2.5. Place des streptocoques dans les endocardites infectieuses	40
I.2.5.1. Endocardites compliquant les bactériémies à Streptocoques	40
I.2.6. Résistance aux antibiotiques	42
I.2.6.1. Résistances naturelles	42
I.2.6.2. Résistances acquises aux bêta-lactamines chez les streptocoques	42
I.2.6.2.1. Généralités	42
I.2.6.2.2. Résistance en fonction des groupes	43
I.3. Stratégies thérapeutiques dans les endocardites infectieuses à Streptocoques	45
I.3.1. Traitement médical	45
I.3.2. Prise en charge chirurgicale	46
I.4. Insuffisance rénale aiguë dans les endocardites infectieuses	47
I.4.1. Définition et classification	47
I.4.2. Epidémiologie	49
I.4.3. Etiologies de l'insuffisance rénale aiguë dans l'endocardite infectieuse	49
I.4.4. Insuffisance rénale aiguë et Amoxicilline	50
I.4.5. Insuffisance rénale aiguë et Céphalosporines	51
I.4.6. Insuffisance rénale aiguë et Aminosides	51
II. Matériels et méthodes	53
II.1. Objectifs de l'étude	53
II.1.1. Objectif principal	53
II.1.2. Objectifs secondaires	53
II.2. Schéma de l'étude	53
II.3. Population de l'étude	53
II.3.1. Recueil des données	53
II.3.2. Critères d'inclusion	53
II.3.3. Critères d'exclusion	53
II.4. Analyses statistiques	54
II.4.1. Analyse descriptive	54
II.4.2. Analyse comparative	54

II.5. Ethique et démarches administratives.....	54
III. Résultats	55
III.1. Flow chart	55
III.2. Statistiques descriptives.....	56
III.2.1. Caractéristiques générales de la population	56
III.2.2. Implication des différentes espèces de streptocoques	58
III.2.3. Caractéristiques générales au diagnostic	59
III.2.4. Caractéristiques cliniques au diagnostic	60
III.2.5. Place des examens complémentaires	61
III.2.6. Prise en charge thérapeutique.....	61
III.2.7. Les complications sous traitement.....	63
III.2.8. Caractéristiques des insuffisances rénales aiguës survenues sous traitement ...	64
III.2.9. Pronostic et évolution	65
III.3. Analyse univariée.....	66
III.3.1. Analyse des caractéristiques au diagnostic	66
III.3.2. Analyses des données au cours de la prise en charge thérapeutique.....	68
III.4. Analyse multivariée.....	70
IV. Discussion	71
IV.1. Analyse de nos données	71
IV.2. Forces et limites	76
IV.3. Perspectives.....	77
Conclusion	79
Références bibliographiques	80
Annexes	89
Annexe 1 : Définitions de l'endocardite infectieuse selon le 2023 Duke-ISCVID IE.....	89
Annexe 2 : Définition des termes utilisés dans les critères diagnostiques 2023 selon le 2023 Duke-ISCVID IE	90
Serment d'Hippocrate.....	92

Table des illustrations

Figure 1: Classification des streptocoques (37).....	36
Figure 2. Prévalence des endocardites infectieuses dans les bactériémies en fonction des différentes espèces de streptocoques (37).....	41
Figure 3: Sensibilité aux bêta-lactamines chez les streptocoques du groupe mitis, salivarius et sanguinis (PEN = Benzylpenicilline, AMX = Amoxicilline, CTX = Céfotaxime, CRO = Ceftriaxone) (74).	44
Figure 4. Flow-chart	55
Figure 5. Répartition des différentes espèces de streptocoques.....	58
Figure 6. Traitement antibiotique et survenue d'une insuffisance rénale aiguë	68

Table des tableaux

Tableau 1 : Critères de Duke modifiés par Li et al en 2000 (26)	32
Tableau 2 : Définition de l'endocardite infectieuse en fonction des critères de Duke modifiés (26).....	33
Tableau 3. Prévalence des endocardites infectieuses dans les bactériémies en fonction des différentes espèces de streptocoques (37).....	41
Tableau 4: Classification de l'insuffisance rénale aiguë selon les critères K-DIGO 2012 (Kidney Disease: Improving Global Outcome) (84).....	47
Tableau 5. Indices plasmatiques et urinaires d'orientation étiologique.....	48
Tableau 6. Caractéristiques générales de la population	57
Tableau 7. Caractéristiques microbiologiques	58
Tableau 8. Caractéristiques générales au diagnostic	59
Tableau 9. Caractéristiques cliniques au diagnostic	60
Tableau 10. Place des examens complémentaires.....	61
Tableau 11. Prise en charge thérapeutique	62
Tableau 12. Prise en charge chirurgicale.....	63
Tableau 13. Complications sous traitement.....	63
Tableau 14. Données associées à la survenue d'une insuffisance rénale aiguë sous traitement	64
Tableau 15. Pronostic et évolution.....	65
Tableau 16. Caractéristiques au diagnostic en fonction de la survenue ou non d'une insuffisance rénale aiguë.....	67
Tableau 17. Survenue d'une IRA en fonction de la prise en charge.....	69
Tableau 18. Evolution en fonction de la survenue d'une IRA.....	69
Tableau 19. Résultats de l'analyse multivariée	70

Introduction

L'endocardite infectieuse, décrite pour la première fois par William Osler en 1885 (1) est une infection rare avec une incidence annuelle de 46 cas par million d'habitants (2), mais grave avec une importante mortalité à un an estimée à 30% (2,3).

Les streptocoques sont les deuxièmes germes en cause dans cette infection, impliqués dans environ 30 % des cas (3–5).

Une des complications extracardiaques est la survenue d'une insuffisance rénale aiguë dans 30 à 50 % des cas (6–8) et constitue un facteur indépendant de mortalité au cours de cette pathologie (9,10).

Nous savons également que les traitements recommandés par l'ESC 2015 (6) pour la prise en charge des endocardites infectieuses à Streptocoque peuvent être pourvoyeurs d'insuffisance rénale aiguë (11,12).

Nous nous sommes donc intéressés à cette pathologie, à sa prise en charge et à ses complications, en réalisant en premier lieu une analyse descriptive des patients hospitalisés au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) DUPUYTREN de Limoges entre le 1^{er} Janvier 2016 et le 31 Décembre 2021 et traités pour une endocardite infectieuse à Streptocoque, puis nous avons étudié les facteurs prédictifs de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë au cours du traitement de cette pathologie.

Les objectifs étaient de mieux connaître les caractéristiques de cette population, et de repérer les patients les plus à risque de développer cette complication, pour orienter le choix des molécules utilisées, avoir un suivi plus rapproché et prévenir la survenue d'une insuffisance rénale.

I. Généralités

I.1. Les endocardites

I.1.1. Définition et physiopathologie

La première description détaillée d'une endocardite infectieuse date de 1885 par William Osler (1).

La survenue d'une endocardite infectieuse résulte d'interactions complexes entre le micro-organisme, l'endothélium valvulaire et l'immunité de l'hôte.

La première étape nécessaire au développement de l'infection est une altération de la surface endothéliale valvulaire avec une mise à nue de la matrice extra-cellulaire sous-endothéliale. Les composants de cette matrice sont dotés d'un pouvoir thrombogène qui entraînent la formation d'un agrégat fibrino-plaquettaire.

Les germes circulants entrent au contact et colonisent cet agrégat puis finissent par infecter les cellules endothéliales.

Certains microorganismes possèdent des molécules d'adhésion facilitant leur liaison aux composants de l'endothélium endommagé (13,14).

D'autres ont la capacité de se lier directement aux cellules endothéliales ou d'être internalisés par celles-ci, ce qui est le cas du *Staphylococcus aureus* (15).

Un thrombus septique est alors formé, également connu sous le nom de végétation, dont la croissance va être favorisée par la réaction immunitaire locale réactionnelle qui stimule la cascade de l'hémostase.

Cette réaction immunitaire consiste en une activation des monocytes circulants qui vont entraîner la production de chimiokines pro-inflammatoires. Cette inflammation locale va également engendrer des complications valvulaires telles que des perforations, ou péri-valvulaires comme des abcès (13,14).

I.1.2. Epidémiologie et facteurs prédisposants

L'endocardite infectieuse est une pathologie rare avec une incidence en augmentation constante d'environ 4% par an (16).

Dans une cohorte prospective menée de 1998 à 2014, l'incidence est estimée à 46/million hab/an (2) contre 24/million hab/an en 1991 (17).

Cette pathologie est plus fréquente chez les personnes âgées avec une incidence plus importante chez les patients de 60 à 80 ans. L'âge moyen est estimé en fonction des études entre 60 et 65 ans (2,3,16).

On note également une prédominance masculine entre 60 et 70 % (2,3).

Les populations à haut risque d'endocardite infectieuse sont les patients porteurs d'une valve prothétique (incluant les prothèses mécaniques, biologiques ou encore les TAVI), ayant un antécédent d'endocardite infectieuse ou souffrant d'une cardiopathie congénitale cyanogène non traitée (ou traitée avec du matériel laissé en place). Les situations à risque intermédiaire comprennent les valvulopathies (notamment les insuffisances mitrales, les rétrécissements

aortiques, et les bicuspidies aortiques), les cardiopathies congénitales non cyanogènes (sauf communication inter-atriale) (6).

Dans environ 60% des cas elles surviennent sur valve native. La proportion d'infection sur valve prothétique et sur matériel intra-cardiaque est actuellement en progression avec un taux d'environ 30 % et 10% respectivement (2,3).

Nous constatons également une augmentation des cas d'endocardites associées aux soins estimées à environ 35% des cas. Les autres sont considérées dans 60% des cas comme communautaires et 5% liées à l'injection de drogues intra-veineuses (2,3).

I.1.3. Etiologies des endocardites infectieuses

Les germes les plus fréquemment impliqués sont ceux possédant des molécules d'adhésion au sous endothélium ce qui est le cas des cocci gram positif (13,14).

Les staphylocoques représentent jusqu'à plus de 40 % des germes impliqués dans les endocardites infectieuses dans l'étude EURO-ENDO (3) et le *Staphylococcus aureus* est en cause dans environ 30 % des cas (4).

Les streptocoques sont retrouvés dans environ 30 % endocardites et les entérocoques 15% (3–5).

Plus rarement, des bacilles gram négatif peuvent être responsables de ces infections, notamment les germes à croissance lente du groupe HACEK (*Haemophilus spp*, *Aggregatibacter spp*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, and *Kingella spp*) ou encore des champignons comme le *Candida* ou l'*Aspergillus*.

Pour finir, lorsque les hémocultures sont négatives, il faut évoquer des germes intra-cellulaires tels que *Legionella spp*, *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma spp*, *Bartonella spp*, *Brucella spp*. ou encore *Tropheryma whipplei* (6).

I.1.4. Stratégies diagnostiques et classification

I.1.4.1. Diagnostic clinique

Cette pathologie peut survenir de manière aiguë, subaiguë voire chronique.

Les signes généraux

Les symptômes généraux les plus fréquemment retrouvés sont la fièvre, présente dans 80 à 90 % des cas, les frissons, l'altération de l'état général avec un amaigrissement, une asthénie et une anorexie ainsi qu'une sensation de malaise général ou des vertiges (3,4,6).

Les signes cardiologiques

L'auscultation est essentielle à la recherche d'un souffle cardiaque de novo ou d'une modification d'un souffle déjà connu. Cette anomalie est présente dans environ 65 à 85% des cas au moment du diagnostic (3,6).

Les signes périphériques

→ Les manifestations vasculaires

Des événements emboliques sont associés dans 25% des cas (3,4,6) lorsqu'une partie de la végétation se détache et part dans la circulation systémique jusqu'à se loger dans un lit vasculaire en aval du cœur. L'embolie peut alors empêcher la vascularisation et l'oxygénation du tissu engendrant un infarctus. Les bactéries transportées avec l'agrégat fibrino-plaquettaire peuvent aussi infecter le tissu adjacent et former un abcès (14).

Les localisations les plus fréquentes sont cérébrales (40 %), pulmonaires (25%), spléniques (20%), cutanées (11%) et rénales (9,6%). Des localisations septiques ostéo-articulaires secondaires telles que des arthrites ou des spondylodiscites sont également possibles (3).

L'érythème palmo-plantaire de Janeway (image 1), pathognomonique de l'endocardite infectieuse est lié à des embolies artériolaires responsables de zones de nécrose, d'hémorragies sous-cutanées ou encore de micro-abcès (14,18).



Image 1 : Erythème palmaire de Janeway (19)

Des hémorragies sous-cutanées peuvent également être retrouvées au niveau unguéal ou sous-conjonctival.

Les anévrysmes mycotiques résultent quant-à-eux de plusieurs mécanismes (invasion de la paroi artérielle par la bactérie, occlusion embolique du vasa-vasorum et dépôts de complexes immuns circulants dans la paroi vasculaire). Si ces lésions viennent à se rompre, elles peuvent être responsables d'hémorragies intra-cérébrales (13,14).

→ Les manifestations immunologiques

L'activation de l'immunité engendre la formation de complexes immuns circulants responsables lors de leur dépôt tissulaire de lésions inflammatoires locales.

Ce mécanisme est à l'origine des glomérulonéphrites, du purpura vasculaire, des faux panaris d'Osler (nodules érythémateux douloureux) (image 2) et des taches de Roth (image 3) rencontrés au cours des endocardites infectieuses (14).



Image 2 : Nodosité d'Osler (20)



Image 3 : Tâche de Roth et hémorragies en flammèche au fond d'œil (21)

I.1.4.2. Place des examens complémentaires

L'échographie cardiaque

Il s'agit de l'examen de référence pour le diagnostic de l'endocardite infectieuse. Elle est indiquée dès lors que cette dernière est suspectée.

L'échographie transoesophagienne a sa place lorsque l'échographie transthoracique est négative malgré une forte suspicion diagnostique notamment en cas de valves prothétiques ou de matériel intra-cardiaque mais également pour évaluer les complications locales (6).

La sensibilité de l'ETT est globalement de 70% pour les valves natives contre 50% pour les valves prothétiques. Pour l'ETO elle s'élève à 96% et 92% respectivement en fonction du type de valve (6).

Les anomalies les plus évocatrices d'endocardite sont divisées en trois parties (22) :

- Les végétations qui peuvent être valvulaires ou para-valvulaires.
- Les destructions valvulaires pouvant engendrer des perforations, des prolapsus, des anévrysmes valvulaires ou des ruptures de cordage.
- Et les abcès qui sont plus fréquents sur les valves aortiques ou prothétiques, pouvant se compliquer de pseudo anévrysmes ou de fistulisations.

Le scanner cardiaque et multisite

Le scanner cardiaque est notamment utilisé pour rechercher des complications en cas d'endocardite sur valve prothétique (abcès, déhiscence et pseudo anévrysmes) avec une sensibilité similaire à l'ETO. Il trouve donc sa place lorsque cette dernière est contre-indiquée (23).

Une extension de cet examen en thoraco-abdomino-pelvien et cérébral permet également de rechercher des complications emboliques.

Le TEP-scanner

Son intérêt n'est démontré que pour le diagnostic d'endocardite sur valve prothétique et en cas de matériel intra-cardiaque.

En effet sa sensibilité pour les endocardites sur valve native n'est que de 14% contre 73 à 100% pour les endocardites sur matériel prothétique d'après une méta-analyse publiée en 2017 (24).

Cet examen a également un intérêt dans le bilan d'extension à la recherche de complications systémiques.

La scintigraphie aux leucocytes marqués

La valeur ajoutée de cet examen a été démontrée dans les cas d'incertitude diagnostique malgré l'ensemble des examens complémentaires pour les patients porteurs d'une valve prothétique ou de matériel intra-cardiaque.

Cet examen est plus spécifique pour détecter des infections que le TEP-scanner car les granulocytes marqués vont être recrutés au site de l'infection. Dans le cas des endocardites infectieuses une positivité de cet examen va être associée à une infection fortement active et souvent à un moins bon pronostic (24).

L'IRM

Elle est utile pour compléter le bilan d'extension à la recherche de complications cérébrales (emboles, pseudo anévrysmes) (6).

I.1.4.3. Classification de Duke

La classification de Duke est un score d'aide diagnostique permettant de classer les situations cliniques en endocardite certaine, endocardite possible ou en absence d'endocardite. Il se base sur des données microbiologiques, cliniques et d'imagerie qui sont organisées en critères majeurs et mineurs.

La première classification a été proposée en 1994 (25), puis modifiée en 2000 par Li et al (6,26). C'est cette seconde classification qui est en vigueur au moment de notre travail (Tableau 1 et 2).

Tableau 1 : Critères de Duke modifiés par Li et al en 2000 (26)

<u>CRITERES MAJEURS</u>
<p>Hémocultures positives à</p> <ul style="list-style-type: none"> - Un microorganisme typiquement associé aux endocardites infectieuses sur 2 hémocultures séparées <ul style="list-style-type: none"> • Streptocoques du groupe viridans, <i>Streptococcus gallolyticus</i>, germes du groupe HACEK, <i>Staphylococcus aureus</i> • Entérocoque acquis en milieu communautaire sans foyer infectieux associé - Un autre microorganisme pouvant être associé aux endocardites infectieuses avec une bactériémie persistante <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 2 hémocultures positives à > 12H d'intervalle • 3 hémocultures sur 3 positives • Ou la majorité des hémocultures positives sur plus de 4 au total - Une hémoculture positive à <i>C. burnetii</i> ou des IgG de phase I > 1:800
<p>Imagerie positive</p> <ul style="list-style-type: none"> - Echographie cardiaque positive <ul style="list-style-type: none"> • Végétation • Abscès, pseudo anévrysme, fistule • Perforation valvulaire ou anévrysme • Déhiscence d'une valve prothétique - Fixation péri-prothétique au TEP-scanner ou à la scintigraphie aux leucocytes marqués. - Lésions péri-valvulaires au scanner cardiaque.
<u>CRITERES MINEURS</u>
<ul style="list-style-type: none"> - Cardiopathie à risque ou injection de drogue intra-veineuse. - Fièvre définie comme une température > 38°C - Phénomènes vasculaires - Phénomènes immunologiques - Hémocultures ou sérologie ne rentrant pas dans les critères majeurs mais étant cohérentes avec le diagnostic d'endocardite infectieuse.

Grâce à ces critères, nous pouvons alors distinguer : les endocardites certaines, possibles ou l'absence d'endocardite (tableau 2).

Tableau 2 : Définition de l'endocardite infectieuse en fonction des critères de Duke modifiés (26)

ENDOCARDITES CERTAINES
<p>Résultats per opératoires positifs</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mise en évidence d'un microorganisme à l'examen direct ou à la culture d'une végétation, de la valve, d'un embole ou d'un abcès. - Anatomopathologie d'une valve, d'une végétation ou d'un abcès en faveur d'une endocardite active. <p>Ou</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2 critères majeurs ou - 1 critère majeur et 3 mineurs ou - 5 critères mineurs
ENDOCARDITES POSSIBLES
<ul style="list-style-type: none"> - 1 critère majeur et 1 mineur ou - 3 critères mineurs
ABSENCE D'ENDOCARDITE
<ul style="list-style-type: none"> - Diagnostic alternatif ferme - Résolution des symptômes évocateurs d'endocardite en ≤ 4 jours de traitement - Absence de preuve chirurgicale d'endocardite infectieuse lorsque l'antibiothérapie est ≤ 4 jours - Critères d'endocardite possible non retenus

Plus récemment, une nouvelle modification de cette classification a été proposée et publiée en 2023 prenant en compte notamment davantage de pathogènes dans les microorganismes typiques d'endocardite infectieuse, incluant tous les streptocoques sauf les *Streptocoques pyogenes* et *pneumoniae*.

Sont également considérées davantage de techniques microbiologiques de détection de certains pathogènes, la place du scanner cardiaque est valorisée et la notion de cardiopathie préexistante est élargie considérant notamment la présence de matériel intra-cardiaque (27) (Annexes 1 et 2).

I.1.5. Pronostic et complications

L'endocardite infectieuse est considérée comme une pathologie grave avec une mortalité intra-hospitalière aux alentours de 20 % et une mortalité à 1 an estimée à environ 30 % (2,3)

Les complications cardiaques

La principale complication est la survenue d'une insuffisance cardiaque dans environ 50 % des cas. Elle est plus fréquemment rencontrée dans les endocardites sur valve native et constitue l'indication chirurgicale la plus fréquente. L'insuffisance cardiaque peut être liée à une destruction de la valve ou encore une rupture de cordage. Dans les cas les plus graves, elle peut aboutir à un état de choc cardiogénique (2,4,6).

Les abcès para-valvulaires sont plus fréquemment constatés en cas de valve prothétique et d'endocardite aortique. En fonction de leur localisation, ils peuvent atteindre le nœud atrio-ventriculaire et être responsables de troubles de la conduction pouvant engendrer un bloc atrio-ventriculaire complet.

Dans de plus rares cas, un syndrome coronarien aigu, une destruction de la paroi ventriculaire entraînant une communication inter-ventriculaire, une myocardite ou une péricardite purulente sont possibles (6).

Les complications extra-cardiaques

En dehors des complications emboliques que nous avons détaillées ci-dessus, les complications extra-cardiaques comprennent notamment les insuffisances rénales aiguës présentes dans environ 30 à 50 % des cas (6–8) et les chocs septiques survenant dans environ 10 % des cas (2).

I.2. Les streptocoques

I.2.1. Caractéristiques microbiologiques

Le genre *Streptococcus* appartient à la famille des Streptococcaceae.

Il est composé de différentes espèces de cocci gram-positif sphériques ou ovoïdes dont le diamètre est inférieur à 2 µm, et qui s'organisent typiquement en diplocoques ou en chainettes.

Ce sont des germes asporulés, immobiles et anaérobies facultatifs.

Ils peuvent être entourés par une capsule, ce qui est le cas du *Streptococcus pneumoniae*.

Ce sont des germes exigeants nécessitant des milieux de culture riches de type gélose au sang avec une croissance favorisée par un milieu anaérobie (28).

I.2.2. Taxonomie et classification en espèces

La première classification en espèces du genre *Streptococcus* était basée principalement sur des réactions d'hémolyse observées en culture sur des géloses au sang qui permettaient d'individualiser deux groupes (29).

Le groupe « pyogenes » ou groupe des streptocoques « Béta-hémolytiques » dont la réaction d'hémolyse est qualifiée de complète autour des colonies se traduisant par un éclaircissement de la gélose.

Et le groupe « viridans » ou groupe des streptocoques « Alpha-hémolytiques » dont la réaction d'hémolyse est cette fois-ci incomplète et mal limitée, engendrant une coloration verte de la gélose.

En 1933, Rebecca C. Lancefield propose une classification sérologique des streptocoques Béta-hémolytiques basée sur un test d'immunoprécipitation qui consiste à détecter la présence d'un antigène carbohydrate, également appelé peptide C, présent dans les parois cellulaires de ces germes. Cet antigène est commun uniquement aux streptocoques Béta-hémolytiques (30).

En 1937, Sherman propose une classification, en reprenant le travail de R.C. Lancefield associé à d'autres caractéristiques physiques, en 4 groupes : « pyogenes », « viridans », « lactic » et « enterococcus » (31).

En 1984, la classification des streptocoques prend un tournant grâce à l'utilisation de techniques de biologie moléculaire qui ont permis d'individualiser 3 genres initialement regroupés : les streptocoques stricto sensu, les entérocoques et les lactocoques (32,33).

Quelques années plus tard, de nouvelles études permettent l'identification de 6 grands groupes au sein du genre streptocoque. Le groupe « pyogenes » est divisé en 5 sous-parties pour le groupe « viridans » : les groupes « Anginosus », « Mitis », « Salivarius », « Bovis » et « Mutans » (34,35).

En 2002, une revue de la littérature détaille la classification actuellement utilisée en pathologie humaine en 7 groupes, illustrée ci-dessous dans la Figure 1 (36). Le *Streptococcus pneumoniae* est séparé du groupe mitis malgré leurs caractéristiques phylogénétiques proches, compte tenu de son pouvoir pathogène propre qui diffère de celui des autres streptocoques de ce groupe.

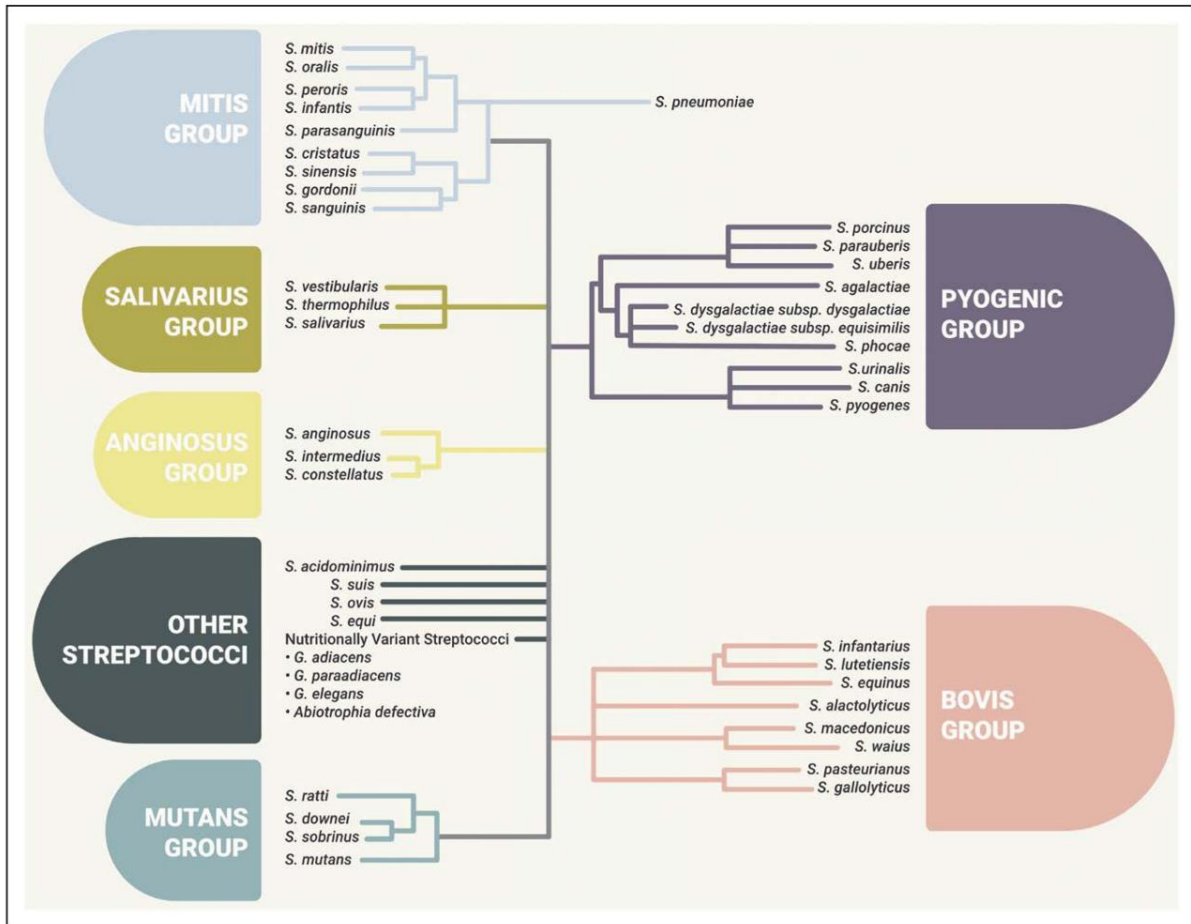


Figure 1: Classification des streptocoques (37)

Depuis plusieurs années, grâce au développement du séquençage génomique, de nouvelles études permettent d'affiner la taxonomie et la phylogénie. En 2018, des chercheurs Canadiens proposent une nouvelle division du genre streptocoque en 14 sous-groupes, permettant d'établir les liens entre une centaine de streptocoques (38).

Pour notre étude, nous utiliserons la classification en 7 groupes décrite précédemment en nous concentrant sur les 6 principaux groupes de streptocoques pathogènes (mitis, salivarius, anginosus, mutans, bovis et pyogènes).

I.2.3. Habitat naturel des principaux pathogènes

Streptococcus pyogenes ou streptocoque du groupe A

Ce germe a été décrit pour la première fois par Theodor Billroth en 1874 qui a observé sa présence au sein de plaies et d'érysipèles.

C'est en 1884 que Rosenbach lui donnera le nom de *Streptococcus pyogenes* (39).

Il colonise les surfaces épithéliales, principalement de la gorge et de la peau, mais colonise également d'autres surfaces comme le vagin et le rectum (40).

Streptococcus agalactiae ou streptocoque du groupe B

Décrit pour la première fois en 1887 lors d'un cas de mastite bovine (41) ce pathogène humain colonise principalement la muqueuse vaginale mais peut également être retrouvé dans le tractus digestif (42,43).

Le taux de colonisation à ce germe de la population féminine mondiale s'élève à environ 18% (44).

Streptococcus dysgalactiae

C'est un streptocoque du groupe C et G selon la classification de Lancefield.

Le *Streptococcus dysgalactiae* sous espèce *equisimilis* est le plus fréquemment impliqué en pathologie humaine. Il est retrouvé au niveau des voies respiratoires hautes, du tractus gastro-intestinal et des voies génitales chez la femme. Il peut également être retrouvé au niveau de lésions cutanées (45).

Streptococcus pneumoniae

Le pneumocoque est un germe commensal de la flore nasopharyngée (46).

Les streptocoques oraux

Les études actuelles concernant le microbiome oral retrouvent plus de 700 espèces différentes résidant dans la cavité buccale, dont les streptocoques en sont l'espèce principale.

Le *Streptococcus salivarius* et les streptocoques du groupe mitis, sont les principaux colonisateurs de la surface dentaire et sont considérés généralement comme des germes commensaux. Ils sont impliqués dans le biofilm dentaire et maintiennent l'homéostasie notamment en intervenant sur l'équilibre acido-basique du milieu, ce qui permet de réduire la proportion des germes pathogènes, comme le *Streptococcus mutans*, qui est responsable du développement des caries (47).

Les streptocoques oraux peuvent rejoindre la circulation sanguine lors d'effraction de la barrière muqueuse, soit lors de procédures invasives (extraction dentaire, chirurgie orale) soit lors de gestes quotidiens tels que le brossage dentaire ou la mastication. La plupart du temps notre système immunitaire permet d'éliminer cette infection en quelques secondes, mais dans certains cas, ces organismes échappent au système immunitaire et sont responsables d'infections systémiques (47).

Les streptocoques du groupe anginosus

Le groupe anginosus regroupe le *Streptococcus anginosus*, le *Streptococcus constellatus* et le *Streptococcus intermedius*. Ce sont des bactéries commensales de la cavité buccale et qui peuvent être retrouvées au niveau du tractus digestif et urogénital (48).

Les *Streptococcus intermedius* et *Streptococcus constellatus* sont principalement associés à la formation de la plaque dentaire et aux odontopathies, alors que le *Streptococcus anginosus* colonise plutôt les muqueuses buccales (49).

Streptococcus gallolyticus et *Streptococcus infantarius*

Ces deux espèces font partie du groupe D de la classification de Lancefield et appartiennent au complexe *Streptococcus bovis/Streptococcus equinus*.

Elles colonisent le tractus gastro-intestinal des animaux (caprins, ovins, bovins) mais également des humains (50).

L'association entre bactériémie ou endocardite à *Streptococcus bovis* et tumeur colorectale a été décrite pour la première fois en 1951 (51).

Plusieurs études rétrospectives ont étudié ce lien et il a été constaté que 25 à 80 % des patients ayant une bactériémie à *Streptococcus gallolyticus* et 18 à 62% des patients ayant une endocardite à *Streptococcus gallolyticus* ont des lésions colo-rectales associées (52–55).

I.2.4. Pathogénicité propre de certaines espèces de Streptocoque.

Streptocoques du groupe anginosus

Ces germes, bien que légèrement moins fréquemment impliqués dans les cas d'endocardites infectieuses, sont cependant connus pour être responsables d'infections profondes suppuratives, chaque espèce ayant un tropisme particulier.

Dans les abcès cérébraux on note une prédominance du *S. intermedius* et du *S. anginosus* et ce sont les bactéries les plus fréquemment isolées dans ces pathologies-là.

Ils sont également retrouvés dans les infections pulmonaires suppuratives et les abcès hépatiques dont les plus fréquemment mis en évidence sont les *S.constellatus* et *S. intermedius* (49).

Streptococcus gallolyticus et *infantarius*

Nous avons décrit précédemment une association entre bactériémie à ces germes et la présence de lésions colo-rectales.

Pour aller plus loin, il semblerait que le *Streptococcus gallolyticus* soit plus fréquemment isolé dans les tissus cancéreux que dans les tissus sains du tube digestif et que ce germe participe à la cancérogénèse en favorisant la production de cytokines pro-inflammatoires et pro-angiogéniques (56).

Des données similaires sont retrouvées concernant le *Streptococcus infantarius* (57).

Streptococcus pyogenes ou streptocoques du groupe A

Ce germe est impliqué dans de nombreuses infections dont les plus connues sont les infections de la peau et des tissus mous ainsi que les infections de la sphère oto-rhino-laryngée (40).

Nous distinguons les infections non invasives comprenant les angines et l'impétigo, des infections invasives telles que les dermo-hypodermes bactériennes non nécrosantes ou nécrosantes.

Beaucoup plus rarement il peut être mis en cause dans des infections ostéo-articulaires, des méningites ou encore des abcès (39,40).

Cet organisme possède d'importants facteurs de pathogénicité. En premier, des protéines sont produites et exprimées à la surface des bactéries, notamment la protéine M qui est un facteur majeur de virulence. Cette dernière permet de diminuer la capacité de phagocytose des leucocytes et donc de faciliter la propagation de l'infection.

En deuxième, il produit des toxines extra-cellulaires qui jouent un rôle de super-antigènes qui entraînent une activation des lymphocytes T engendrant un relargage cytokinique. Ces dernières sont impliquées notamment dans le choc toxique streptococcique, les fasciites nécrosantes mais également la scarlatine qui est liée à une réaction d'hypersensibilité retardée à ces toxines (39,58,59).

Une de ses dernières spécificités est de pouvoir engendrer des réactions immunes post-infectieuses telles que le rhumatisme articulaire aigu, la glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique ou encore la chorée de Sydenham (40).

Streptococcus pneumoniae

Nous pouvons distinguer les infections invasives, lorsque le pneumocoque est retrouvé dans un liquide habituellement stérile telles que les méningites et les bactériémies, et non invasives comme les otites, sinusites et pneumopathies aiguës communautaires dont il est le premier agent responsable.

Ces infections touchent principalement les jeunes enfants, les personnes âgées et les patients immunodéprimés (60).

Streptocoques du groupe B

Ce germe est connu pour être impliqué dans les infections néonatales où il est le germe le plus fréquemment documenté. Cette infection peut se transmettre de manière verticale de la mère à l'enfant et sera responsable d'infections néonatales précoces (< 7 jours de vie) ou de manière horizontale et sera dans ce cas associé à des infections néonatales tardives (7 jours à 3 mois de vie).

Les atteintes les plus fréquemment rencontrées dans les formes précoces sont les pneumopathies et les bactériémies contrairement aux formes tardives où les méningites sont prépondérantes. Sont également décrites des infections du tractus urinaire, ostéo-articulaires ou encore de la peau et des tissus mous (61).

Chez l'adulte, les deux formes les plus fréquentes d'infections invasives à streptocoque du groupe B sont les bactériémies isolées et les infections de la peau et des tissus mous (cellulite, abcès, surinfection de plaies).

Les femmes enceintes sont deux fois plus à risque de faire une infection invasive à *Streptococcus agalactiae*, ce qui peut engendrer des accouchements prématurés et un sepsis chez le nouveau-né (61).

I.2.5. Place des streptocoques dans les endocardites infectieuses

Dans une étude rétrospective publiée en 2016 reprenant plus de 33000 cas d'endocardites infectieuses toutes étiologies confondues, les streptocoques du groupe viridans, regroupant les streptocoques des groupes mitis, mutans, salivarius et anginosus, et les streptocoques du groupe bovis occupent respectivement la seconde et la cinquième place des organismes les plus fréquemment impliqués dans les endocardites infectieuses (5).

Les streptocoques du groupe mitis s'avèrent être les plus fréquemment isolés, suivis par les streptocoques du groupe bovis, puis ceux du groupe mutans et anginosus. Les streptocoques du groupe salivarius sont moins fréquemment impliqués (62,63).

Les streptocoques du groupe pyogenes sont nettement moins fréquemment retrouvés dans les endocardites infectieuses à streptocoques (environ 15% des cas) avec une nette prévalence du *Streptococcus agalactiae* dans ces cas-là. (62)

I.2.5.1. Endocardites compliquant les bactériémies à Streptocoques

Plusieurs études ont montré qu'une bactériémie à Streptocoque est associée à une endocardite infectieuse dans environ 7% des cas (37,64).

Dans une étude réalisée en 2020, les analyses par groupe de streptocoque révèlent qu'une endocardite infectieuse est associée à une bactériémie dans environ 25% des cas pour le groupe bovis, 20% pour le groupe mitis et 5% pour les groupes salivarius, pyogenes et anginosus (37).

Ce même travail propose une classification des différentes espèces de streptocoque en fonction de la prévalence des endocardites associées aux bactériémies (Figure 2 et Tableau 3).

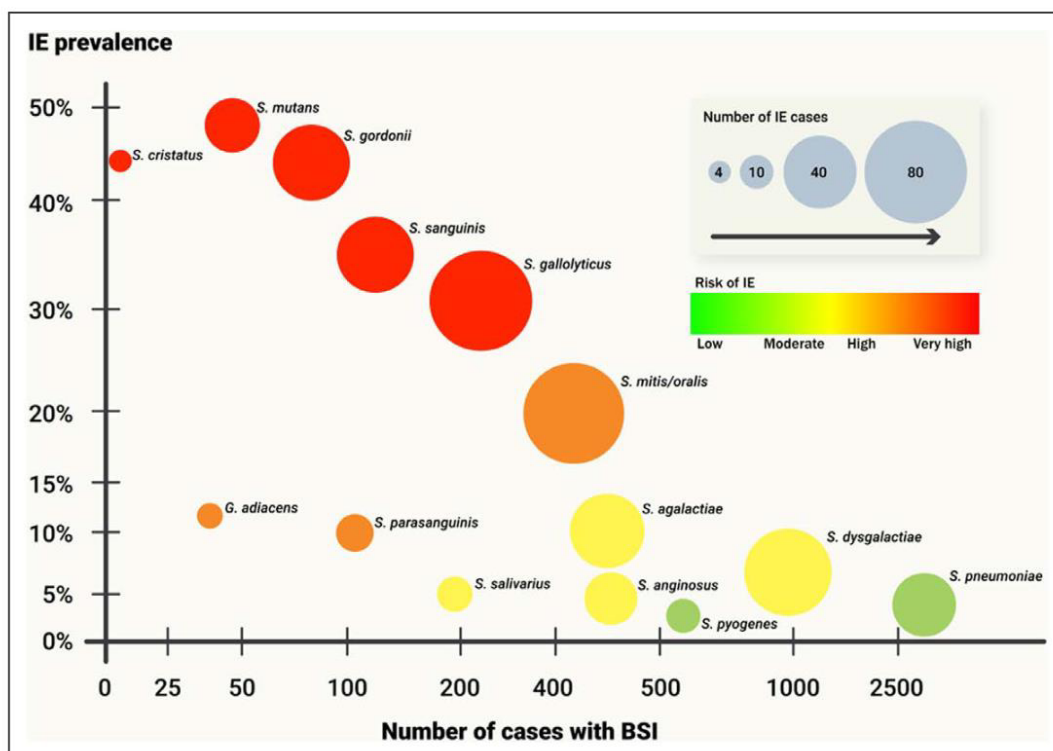


Figure 2. Prévalence des endocardites infectieuses dans les bactériémies en fonction des différentes espèces de streptocoques (37).

Tableau 3. Prévalence des endocardites infectieuses dans les bactériémies en fonction des différentes espèces de streptocoques (37).

Risque d'endocardite	Fréquence endocardite	Germes
Très élevé	> 30 %	<i>S. gallolyticus</i> , <i>S. sanguinis</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. gordonii</i> , <i>S. cristatus</i>
Elevé	10 à 30 %	<i>S. mitis/oralis</i> , <i>S. parasanguinis</i> , <i>S. infantarius</i> , <i>S. equinus</i>
Modéré	3 à 10 %	<i>S. dysgalactiae</i> , <i>S. agalactiae</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> , <i>S. vestibularis</i> , <i>S. lutetiensis</i>
Faible	< 3%	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>S. intermedius</i>

L'étude de ces données nous permet de constater que les bactériémies les plus fréquentes, notamment à *Streptococcus pneumoniae* ou *Streptococcus pyogenes* sont finalement les moins pourvoyeuses d'endocardites infectieuses, alors que d'autres infections moins communes telle qu'une bactériémie à *Streptococcus mutans* doit nous alerter sur un risque d'endocardite associée dans plus de 30 % des cas (37).

I.2.6. Résistance aux antibiotiques

I.2.6.1. Résistances naturelles

Les streptocoques ont une résistance naturelle dite de bas niveau aux Aminosides qui sont inefficaces sur ces germes en monothérapie mais peuvent être utilisés en bithérapie avec des molécules actives sur la paroi bactérienne (tels que les Béta-lactamines ou les glycopeptides).

Ils sont également résistants naturellement à l'Acide fusidique et aux Fluoroquinolones de première et de deuxième génération (Acide Nalidixique, Ofloxacine et Ciprofloxacine) (65).

I.2.6.2. Résistances acquises aux bêta-lactamines chez les streptocoques

I.2.6.2.1. Généralités

Les bêta-lactamines sont les molécules de première intention dans le traitement des infections à Streptocoque.

Leur efficacité dépend de l'affinité des protéines liant les Pénicillines (PLP) à ces molécules. Ces dernières sont des protéines impliquées dans la synthèse du peptidoglycane, composant essentiel de la paroi bactérienne, qui est inhibée lors de la fixation des bêta-lactamines.

Les PLP sont appelées protéines mosaïques car elles sont le résultat de mutations ponctuelles successives mais également de transferts de matériel génétique depuis des espèces apparentées.

Une diminution de l'affinité aux bêta-lactamines a lieu lorsque l'ensemble des altérations génétiques conduit la protéine à modifier un ou plusieurs acides aminés dans le site ou à proximité du site de liaison à la molécule (66).

Les mécanismes de résistance sont bien décrits chez le pneumocoque et impliquent une accumulation d'altérations de 3 PLPs. Les PLP2b et PLP2x permettant d'acquérir un premier niveau résistance puis la PLP2a ce qui confère la résistance définitive à la Pénicilline. Ces anomalies résultent de mutations notamment au niveau du gène *pbp2x* (67).

Les recommandations actuelles utilisent des valeurs seuil de CMI permettant de classer les germes en streptocoques sensibles, streptocoques de résistance intermédiaire et streptocoques résistants (6).

Nous distinguons alors pour les streptocoques en dehors des pneumocoques :

- Les streptocoques sensibles : CMI \leq 0,125 mg/L
- Les streptocoques de résistance intermédiaire : CMI = 0,250 à 2 mg/L
- Les streptocoques résistants : CMI \geq 4 mg/L

Pour le *Streptococcus pneumoniae* nous classons :

- Les pneumocoques sensibles : CMI \leq 0,06 mg/L
- Les pneumocoques de résistance intermédiaire : CMI = 0,125 à 2 mg/L
- Les pneumocoques résistants : CMI \geq 4 mg/L

Au cours des endocardites infectieuses, lorsque le germe est de sensibilité diminuée à la Pénicilline l'association à un aminoside est recommandée compte tenu d'un effet synergique démontré de ces deux molécules (6,68).

I.2.6.2.2. Résistance en fonction des groupes

Streptococcus pneumoniae

La première description de pneumocoque de sensibilité diminuée aux Pénicillines date de 1967 (69).

Par la suite le taux de résistance du Pneumocoque aux bêta-lactamines a continué à augmenter jusqu'à l'émergence de Pneumocoques résistants à la Pénicilline. Cette résistance est décrite dans le monde entier avec des taux variables.

Dans une étude effectuée sur deux ans dans 47 pays différents, il est retrouvé un taux de pneumocoque de sensibilité diminuée de 24% et de pneumocoque résistant de 13% en moyenne. Les résistances semblent plus importantes en Afrique, en Asie et dans les pays de l'Est qu'en Europe ou aux USA (70).

Streptocoques non bêta-hémolytiques

Les premières descriptions de streptocoques du groupe viridans résistants aux Pénicillines ont eu lieu dès 1960 lors de l'analyse de souches orales chez des patients traités de manière prophylactique par Pénicillines (71,72).

Dans les années suivantes, des constatations similaires ont eu lieu sur des souches invasives avec une augmentation du taux de résistance (73).

Une cohorte prospective Française menée en 2021 a permis d'étudier le profil de sensibilité de 522 isolats de streptocoques non bêta-hémolytiques issus d'infections invasives. Les souches des groupes anginosus, bovis et mutans s'avèrent toutes sensibles aux bêta-lactamines, contrairement aux souches des groupes mitis, salivarius et sanguinis dont les niveaux de résistance ou de susceptibilité intermédiaire aux Bêta-lactamines atteignent respectivement 31%, 28% et 51% (74) (Figure 3).

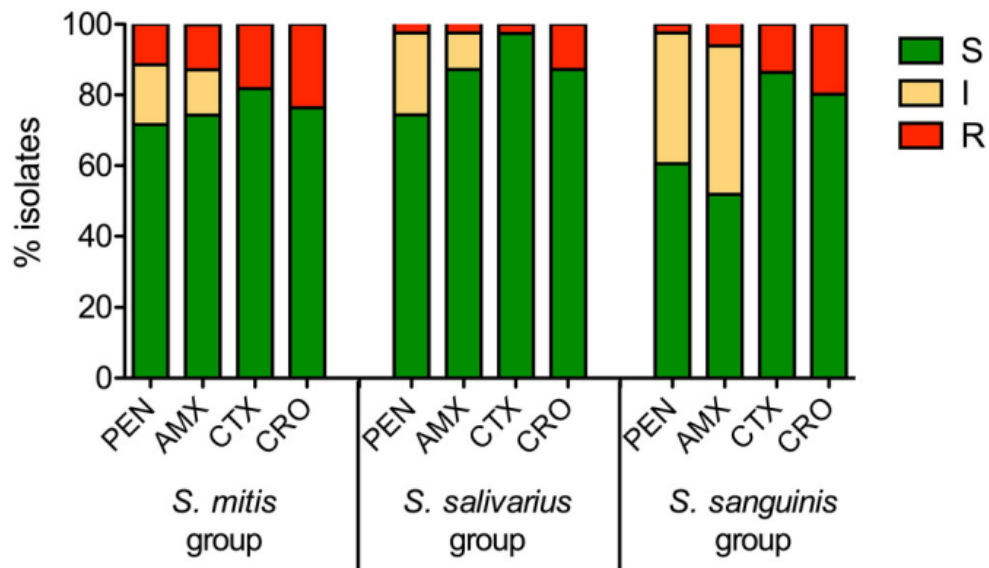


Figure 3: Sensibilité aux bêta-lactamines chez les streptocoques du groupe mitis, salivarius et sanguinis (PEN = Benzylpenicilline, AMX = Amoxicilline, CTX = Céfotaxime, CRO = Ceftriaxone) (74).

Streptocoques Bêta-hémolytiques

La sensibilité aux Bêta-lactamines des *Streptococcus dysgalactiae* et *pyogenes* est extrêmement stable (75–78). Nous pouvons cependant relever qu'en 2019 il a été mis en évidence les deux premières souches de *Streptococcus pyogenes* avec un profil de résistance intermédiaire aux Bêta-lactamines retrouvés chez des patients ayant été exposés de manière récurrente et prolongée à des Bêta-lactamines (79).

Chez les streptocoques du groupe B, les premières descriptions de diminution de la sensibilité aux Pénicillines datent de 2008 (80,81). Par la suite, une augmentation des taux de résistances de ces germes a été décrite partout dans le monde avec des taux pouvant atteindre 14% au Japon (75,82,83).

I.3. Stratégies thérapeutiques dans les endocardites infectieuses à Streptocoques

I.3.1. Traitement médical

Les recommandations en vigueur sur la période de notre travail sont celles de l'European Society of Cardiology de 2015 (6).

Le traitement médical de l'endocardite infectieuse à Streptocoque repose principalement sur 3 grandes classes d'antibiotiques, les Pénicillines, les Céphalosporines et les Aminosides.

Le choix de ces molécules dépend du groupe du Streptocoque mais également de son profil de sensibilité aux Pénicillines évalué par la concentration minimale inhibitrice. La durée de traitement dépend du type de valve infectée et de la présence ou non de matériel intra-cardiaque associé.

Pour les streptocoques oraux et les streptocoques du groupe D, nous distinguons :

→ **Les souches sensibles à la Pénicilline**, soit avec une CMI $\leq 0,125$ mg/L

Un traitement standard d'une durée de 4 semaines dans le cas d'une infection sur valve native ou de 6 semaines sur valve prothétique est recommandé.

Les deux principales molécules utilisées sont l'Amoxicilline 100 à 200 mg/kg/J ou la Ceftriaxone 2 g/J.

Une autre possibilité est d'instaurer, uniquement pour les valves natives, un traitement court de 2 semaines comprenant une bithérapie associant les molécules précédemment citées avec de la Gentamicine 3 mg/kg/J.

En cas d'allergie avérée aux Béta-lactamines, un traitement par Vancomycine 30 mg/kg/J est recommandé.

→ **Souches de résistance intermédiaire à la Pénicilline** avec une CMI comprise entre 0,250 et 2 mg/L

Le traitement consiste en une antibiothérapie par Amoxicilline ou Ceftriaxone aux posologies précédemment décrites pendant une durée de 4 à 6 semaines, associée de la Gentamicine 3 mg/kg/J pendant 2 semaines. La Vancomycine est également possible en cas d'allergie.

→ **Souches résistantes à la Pénicilline** définies par une CMI Pénicilline ≥ 4 mg.

Cette situation est rare et les données sont faibles à l'heure actuelle. Il est recommandé d'effectuer une association de Vancomycine et de Gentamicine.

Pour les Streptocoques du groupe A, B, C et G et le groupe « anginosus » les seuils de CMI sont les mêmes. Le traitement également, sauf que le schéma court n'est pas recommandé et que de la Gentamicine doit être ajoutée de manière systématique pendant 2 semaines.

Pour les Pneumocoques, le traitement ne diffère pas de celui des streptocoques du groupe D, seulement il convient de tenir compte de seuils de sensibilité différents. La CMI définissant une souche sensible est $\leq 0,06$ mg/L et une CMI entre 0,125 et 0,250 mg/L définit une souche de résistance intermédiaire. Le traitement court n'est cependant pas recommandé quel que soit le degré de résistance.

En cas de remplacement d'une valve native au cours d'une antibiothérapie, la durée de traitement est celle recommandée pour les valves natives. Le premier jour de traitement à considérer dépend des résultats de la culture valvulaire : si la culture est négative, le premier jour de traitement doit être celui de la première hémoculture négative ; si la culture valvulaire est positive, le jour de la chirurgie est la date à retenir.

Chez les patients porteurs de matériel intra-cardiaque, aucune durée de traitement optimale n'est clairement définie par manque de données actuelles. Les recommandations ESC 2015 proposent un traitement de quatre à six semaines avec au moins deux semaines de traitement après le retrait du matériel implantable, et au moins quatre semaines si les hémocultures restent positives plus de 24 heures après le retrait du matériel. Le retrait du matériel doit être systématique dès que l'infection est certaine et doit être discuté en cas d'infection suspectée en l'absence d'autre source d'infection (6).

I.3.2. Prise en charge chirurgicale

Un recours à la chirurgie a lieu dans environ 50 % des cas (3,4).

Les trois principaux objectifs de la prise en charge chirurgicale sont d'éviter la progression d'une insuffisance cardiaque vers un choc cardiogénique, d'éviter la survenue de lésions valvulaires ou péri-valvulaires irréversibles ou encore de prévenir le risque emboligène.

La première indication d'une chirurgie cardiaque en urgence ou en semi-urgence est la survenue de signes d'insuffisance cardiaque causée le plus souvent par une importante régurgitation mitrale ou aortique, une fistule intra-cardiaque ou encore une obstruction valvulaire par une végétation.

La chirurgie est également recommandée, même en l'absence de signe clinique d'insuffisance cardiaque, s'il existe à l'échographie une augmentation des pressions de remplissage du ventricule gauche ou de l'oreillette gauche ou encore une hypertension artérielle pulmonaire.

La seconde indication est une infection non contrôlée malgré une antibiothérapie bien menée. Il peut s'agir d'une infection persistante définie par la persistance d'une fièvre et d'hémocultures positives au terme de 7 à 10 jours de traitement bien conduit ou une progression locale de l'infection avec la formation d'un abcès, de pseudo-anévrisme ou encore de fistule.

Certains germes peuvent nécessiter une prise en charge médico-chirurgicale tels que dans les endocardites fongiques, à bactéries multi-résistantes ou les bacilles gram négatif non-HACEK.

Enfin, la dernière indication est la prévention du risque embolique consistant en la prise en charge chirurgicale des végétations de plus de 10 mm après un ou plusieurs épisodes emboliques malgré une antibiothérapie adaptée, ou une végétation de plus de 30 mm même en l'absence d'évènement embolique sur les valves du cœur gauche. Elle peut cependant être discutée dès 15 mm (6).

I.4. Insuffisance rénale aiguë dans les endocardites infectieuses

I.4.1. Définition et classification

Le diagnostic de l'insuffisance rénale aiguë et sa sévérité repose sur deux paramètres : l'augmentation de la créatininémie et la diminution du volume de la diurèse.

Les formules de calcul d'estimation du débit de filtration glomérulaire (Cockcroft, MDRD, CKD-EPI) n'étant pas validées lorsque la fonction rénale n'est pas stable, elles ne sont donc pas utilisées pour porter le diagnostic d'insuffisance rénale aiguë.

Dans notre travail nous utilisons la classification K-DIGO 2012 pour organiser les insuffisances rénales aiguës en trois stades selon leur degré de sévérité (Tableau 4) (84).

Tableau 4: Classification de l'insuffisance rénale aiguë selon les critères K-DIGO 2012 (Kidney Disease: Improving Global Outcome) (84)

Stade de l'IRA	Créatininémie	Diurèse
1	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation de > 26 $\mu\text{mol/L}$ (3 mg/L) en 48 h ou • Augmentation > 50 % en 7 jours 	< 0,5 ml/kg/h pendant 6 à 12 h
2	Créatininémie x 2 en 7 jours	< 0,5 ml/kg/h pendant plus de 12 h
3	<ul style="list-style-type: none"> • Créatininémie x 3 en 7 jours ou • Créatininémie > 354 $\mu\text{mol/L}$ (40 mg/L) en l'absence de valeur antérieure ou • Nécessité de débiter la dialyse 	<ul style="list-style-type: none"> • < 0,3 ml/kg/h pendant plus de 24 h ou • Anurie \geq 12 h

Nous distinguons classiquement trois grands types d'insuffisance rénale aiguë (84) :

- Les insuffisances rénales aiguës obstructives, ou post-rénales. Elles sont dues à un obstacle atteignant les voies urinaires excrétrices entraînant une augmentation de la pression dans la chambre urinaire du glomérule devenant supérieure ou égale à la pression dans le capillaire glomérulaire empêchant la filtration. Il s'agit d'une urgence thérapeutique, cette étiologie doit donc être éliminée en priorité à chaque dégradation aiguë de la fonction rénale à l'aide d'une imagerie.
- Les insuffisances rénales aiguës fonctionnelles, ou pré-rénales. Elles sont liées à une diminution du débit plasmatique rénal et donc de la pression d'ultrafiltration. Il s'agit des cas d'hypovolémie vraie (déshydratation) ou efficace (vasoplégie secondaire au choc septique, insuffisance cardiaque).

Il existe dans ce cas une activation du système rénine-angiotensine et une sécrétion accrue d'hormone anti-diurétique (ADH). Il en résulte une oligurie avec des urines pauvres en sodium, riches en potassium et très concentrées en osmoles. L'urée plasmatique augmente plus que la créatinine car la réabsorption du sodium et d'eau s'accompagne d'une réabsorption passive d'urée.

- Les insuffisances rénales aiguës organiques ou parenchymateuses. Elles sont la conséquence de lésions anatomiques des différentes structures du rein. L'étiologie la plus fréquente est la nécrose tubulaire aiguë mais il existe d'autres entités telles que les néphropathies glomérulaires aiguës, les néphrites interstitielles aiguës ou encore les néphropathies vasculaires aiguës.

Au cours des nécroses tubulaires aiguës, la réabsorption au niveau tubulaire notamment du sodium n'est pas effectuée correctement et la natriurèse est alors augmentée.

Pour distinguer les atteintes fonctionnelles des atteintes organiques, plusieurs indices plasmatiques et urinaires peuvent être utiles. Ils sont détaillés dans le tableau 5.

Tableau 5. Indices plasmatiques et urinaires d'orientation étiologique

	Etiologie fonctionnelle	Nécrose tubulaire aiguë
Urée / créatinine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)	> 100	< 50
Natriurèse (mmol/L)	< 20	> 40
Natriurèse / Kaliurèse	< 1	> 1
Urée urinaire / urée plasmatique	> 10	< 10
Créatinine urinaire / créatinine plasmatique	> 30	< 30

I.4.2. Epidémiologie

La survenue d'une insuffisance rénale aiguë au cours d'une endocardite infectieuse est estimée entre 30 et 50 % des cas (6–8).

Cet évènement constitue un facteur de risque indépendant de mortalité (9,10).

Dans différentes études, les facteurs de risque retrouvés comme étant associés à la survenue d'une insuffisance rénale sont (7,8,10) :

- Des facteurs individuels tels que les antécédents de diabète, d'artériopathie des membres inférieurs ou encore d'insuffisance cardiaque chronique.
- Les infections sur valves prothétiques.
- La survenue d'une insuffisance cardiaque et l'utilisation de diurétiques.
- Une prise en charge chirurgicale de l'endocardite infectieuse.
- La gravité du tableau initial avec la nécessité de recourir à des amines vasopressives.
- L'utilisation de certaines molécules : Pénicillines M, Vancomycine ou encore Aminosides.

Le recours à l'épuration extra-rénale est estimé à 5% des cas d'endocardite infectieuse et est plus fréquent après les chirurgies valvulaires. Il est associé à une surmortalité à 1 an (85).

I.4.3. Etiologies de l'insuffisance rénale aiguë dans l'endocardite infectieuse

La survenue d'une insuffisance rénale aiguë au cours d'une endocardite infectieuse est souvent multifactorielle.

On retrouve les étiologies fonctionnelles pouvant être en lien avec une instabilité hémodynamique transitoire, une déshydratation ou le sepsis lui-même et les étiologies organiques.

Au sein de cette entité, les analyses microscopiques de biopsies rénales et de nécropsies ont permis d'étayer le diagnostic étiologique et de classer les lésions rénales parenchymateuses en 4 grandes classes (86,87).

Les glomérulonéphrites

Elles sont également appelées néphropathies glomérulaires aiguës.

Elles sont accompagnées de signes extra-rénaux tels qu'une hypertension artérielle ou des œdèmes périphériques. Un examen des urines est essentiel à la recherche d'une protéinurie glomérulaire qui sera typiquement > 1g/J accompagnée d'une hématurie (> 10000/mm³) parfois macroscopique. Il n'y aura pas de leucocyturie associée (84).

C'est une urgence thérapeutique avec une indication à une ponction biopsie rénale.

Dans le cas de l'endocardite infectieuse, il peut s'agir d'une glomérulonéphrite avec un dépôt de complexes immuns responsable d'une glomérulonéphrite membrano-proliférative ou dans des cas plus rares, d'une glomérulonéphrite pauci-immune nécrosante en lien avec une vascularite à ANCA satellite de l'infection (86,88).

Les néphrites interstitielles aiguës

Elles ne sont classiquement pas associées aux signes généraux précédemment décrits. La protéinurie est tubulaire et peu abondante (<1g/J). On retrouve une hématurie parfois macroscopique s'accompagnant d'une leucocyturie.

Elles sont principalement secondaires aux thérapeutiques néphrotoxiques utilisées dans le traitement de l'endocardite infectieuse (84,86).

Les nécroses tubulaires aiguës (NTA)

Nous distinguons les NTA ischémiques qui peuvent être rencontrées au cours des états de choc, septique ou cardiogénique, avec un défaut prolongé de vascularisation rénale ; et les NTA toxiques soit par toxicité directe sur le tubule ce qui est le cas notamment des produits de contraste iodés ou des Aminosides, soit par précipitation intra-tubulaire comme dans les cas de cristalluries aux Pénicillines (89).

Dans ce cas de figure, il n'y a pas de signes généraux associés, de leucocyturie ni d'hématurie. S'il existe une protéinurie, elle sera de faible abondance (84).

Les infarctus rénaux

Les infarctus rénaux sont liés à des embolies septiques responsables de nécrose ou d'abcès au sein du parenchyme rénal. Ces lésions sont observées principalement sur des autopsies et non sur des biopsies rénales car elles correspondent à un stade très avancé de la maladie (87).

I.4.4. Insuffisance rénale aiguë et Amoxicilline

L'Amoxicilline utilisée à forte posologie dans les endocardites à Streptocoque peut également être responsable d'une néphrotoxicité et ce par deux grands mécanismes physiopathologiques :

- Une néphrite interstitielle aiguë secondaire à une réaction d'hypersensibilité qui se manifeste 7 à 10 jours après l'exposition à la thérapeutique.

Classiquement elle se traduit par l'association d'une insuffisance rénale aiguë, de douleurs lombaires, une leucocyturie et une éosinophilurie, une hématurie microscopique mais est également associée à des manifestations extra-rénales : fièvre, arthralgies, éruption cutanée, cytolyse et cholestase.

- Une nécrose tubulaire aiguë par précipitation massive d'Amoxicilline tri-hydratés dans les tubules rénaux connue sous le nom de cristallurie (90). Elle survient entre 5 et 15 jours après l'instauration de l'antibiothérapie.

Les premiers signes cliniques évocateurs de ce diagnostic sont une hématurie macroscopique dans environ 30% des cas, une oligurie, des brûlures mictionnelles et des douleurs lombaires ou abdominales (89,91).

Le diagnostic se fait par l'analyse microscopique des 1ères urines du matin après un transport rapide (< 2H après le recueil) et à température ambiante, où il est mis en évidence des cristaux en forme d'aiguilles en baguettes ou en lamelles agrégées, très réfringents sous lumière polarisée (90).

Sous forte posologie d'Amoxicilline, la survenue d'une cristallurie a lieu dans environ 25 à 35% des cas, et une insuffisance rénale dans 20 % des cas avec 12% de K-DIGO stade 2–3 (89,92).

Les facteurs de risque associés au développement d'une insuffisance rénale aiguë sous Amoxicilline sont une forte posologie, une faible diurèse, une forte densité urinaire, un pH urinaire bas et la présence d'une cristallurie (11,89,92).

L'évolution est classiquement favorable avec une disparition de la cristallurie sous 24H, de l'hématurie sous 1 à 3 jours et l'insuffisance rénale aiguë est le plus souvent résolutive en 3 à 17 jours (93,94).

I.4.5. Insuffisance rénale aiguë et Céphalosporines

Dans la littérature sont décrits deux effets indésirables rénaux des Céphalosporines.

Il s'agit d'une part d'une anémie hémolytique secondaire à l'induction du complément médiée par les Céphalosporines, responsable d'une hémolyse intra-vasculaire. L'insuffisance rénale aiguë dans ce cas est liée à une hémoglobinurie entraînant une nécrose tubulaire aiguë par précipitation intra-tubulaire.

Ces hémolyses sont associées à une insuffisance rénale aiguë dans 41% des cas (12,95).

L'autre mécanisme est la formation de néphrolithiases, principalement sous Ceftriaxone, car cette molécule est excrétée en premier par les reins (33 à 67%) puis par le système biliaire (40%). La Ceftriaxone est très soluble à son état de base, mais peut se lier aux ions calcium qui en précipitant vont engendrer des lithiases. La médiane de survenue est de 6 à 7 jours (96).

Cette complication est plus fréquente chez les enfants où elle est estimée à environ 7% des traitements par Ceftriaxone versus 1,5% chez les adultes (96,97).

Dans 72% des cas, la présence de néphrolithiase est associée à une altération de la fonction rénale par deux mécanismes ; la survenue d'une obstruction bilatérale des voies excrétrices urinaires mais également une inflammation intra-rénale et un stress oxydatif local (98).

I.4.6. Insuffisance rénale aiguë et Aminocyclitolides

La néphrotoxicité est un des effets indésirables principal des Aminocyclitolides, surtout de la Gentamicine et elle est concentration dépendante (99).

La survenue de cet effet secondaire a lieu dans 10 à 25 % des cas (99,100).

Les Aminocyclitolides sont éliminés par filtration glomérulaire et réabsorbés en partie dans le tubule proximal (99).

Il existe donc principalement une toxicité tubulaire responsable d'une apoptose et d'une nécrose des cellules épithéliales tubulaires. Il en résulte une précipitation intra-tubulaire des débris cellulaires pouvant engendrer une obstruction et une augmentation de la pression au sein des tubules retentissant sur la filtration glomérulaire.

En plus de l'atteinte tubulaire, il a été rapporté une toxicité glomérulaire ainsi qu'une toxicité vasculaire pouvant expliquer la baisse du débit de filtration glomérulaire et de l'excrétion rénale (100).

II. Matériels et méthodes

II.1. Objectifs de l'étude

II.1.1. Objectif principal

L'objectif principal de notre étude est de réaliser une analyse descriptive des caractéristiques cliniques et paracliniques des patients traités pour une endocardite à Streptocoque entre le 1^{er} Janvier 2016 et le 31 Décembre 2021.

II.1.2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de notre travail sont :

- De comparer les caractéristiques cliniques et paracliniques de ces patients en fonction de la survenue ou non d'une insuffisance rénale aiguë au cours de la prise en charge.
- D'identifier les déterminants indépendants de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë au cours du traitement des endocardites à Streptocoques.

II.2. Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique, descriptive, rétrospective, monocentrique, multi-service, réalisée sur les patients hospitalisés au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) DUPUYTREN de Limoges entre le 1^{er} Janvier 2016 et le 31 Décembre 2021.

II.3. Population de l'étude

II.3.1. Recueil des données

Avec l'aide du Programme de Médicalisation du Système d'Information (PMSI) et du système de codage, nous avons obtenu la liste des patients pris en charge au CHU durant la période de l'étude pour une endocardite à Streptocoque (avec les critères « diagnostic principal » (DP) et « diagnostic associé » (DAS)).

Les données médicales et paramédicales ont été obtenues grâce à la revue des dossiers médicaux des patients par le biais des logiciels « Crossway », « Cyberlab » et « PACS ». Les données collectées ont été colligées dans un tableur Excel anonymisé, sécurisé par mot de passe, et enregistré sur un serveur sécurisé.

II.3.2. Critères d'inclusion

Tous les patients majeurs, traités pour une endocardite aiguë à Streptocoque certaine ou possible selon les critères modifiés de Duke, hospitalisés au CHU DUPUYTREN de Limoges entre le 1^{er} janvier 2016 et le 31 décembre 2021 ont été inclus.

II.3.3. Critères d'exclusion

Sont exclus de l'analyse définitive les patients :

- Traités pour une bactériémie sans endocardite
- Traités pour une endocardite à un autre germe.
- Les patients hémodialysés pour lesquels l'analyse du critère de jugement secondaire est impossible.

- Les patients décédés avant le début du traitement antibiotique.
- Les patients s'étant opposés à l'analyse de leurs données personnelles.
- La présence de trop de données manquantes.
- Une récurrence d'endocardite infectieuse (2 épisodes infectieux au même germe).

II.4. Analyses statistiques

II.4.1. Analyse descriptive

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS V22.0.0.

Le seuil de significativité pour l'ensemble des analyses statistiques a été fixé à 0,05.

Les variables qualitatives sont décrites selon les effectifs et les pourcentages.

La description est complétée par le test du Chi2 si tous les effectifs théoriques sont supérieurs à 5 ou par un test exact de Fisher dans le cas contraire.

Les variables quantitatives sont quant-à-elles décrites selon des moyennes et écart-types ou des médianes et intervalles interquartiles si elles ne suivent pas une distribution normale.

La description est complétée par un test de Student si la variable suit une loi normale ou un test de Mann-Whitney dans le cas contraire.

Le test de Kolmogorov Smirnov a été réalisé pour évaluer la normalité de la distribution, une vérification visuelle des histogrammes de distribution des variables a également été réalisée.

II.4.2. Analyse comparative

Afin d'identifier les déterminants indépendants de la survenue d'une insuffisance rénale au cours du traitement chez les patients de l'échantillon une régression logistique univariée a d'abord été réalisée, suivie après vérification des conditions d'application, d'une régression logistique multivariée pas à pas descendante (après avoir porté une attention particulière à la colinéarité des variables, les variables incluses dans le modèle multivarié avaient une p-value <0.20).

II.5. Ethique et démarches administratives

Les investigateurs de l'étude se sont engagés à suivre la méthodologie de référence MR004. (contrat n° MR004/21-25-1).

L'étude a été enregistrée sur le registre des traitements du CHU conformément à la réglementation des études et recherches sur données de santé (procédure RC-P-044, formulaire RC-E-200).

Une lettre d'information a été envoyée aux patients avec un formulaire d'opposition à adresser au service des Maladies Infectieuses si le patient était opposé à l'utilisation de ses données personnelles anonymisées à visée de recherche.

Un avis favorable a été obtenu auprès du comité d'éthique le 20 avril 2023 (avis enregistré sous le n°20-2023-04).

III. Résultats

III.1. Flow chart

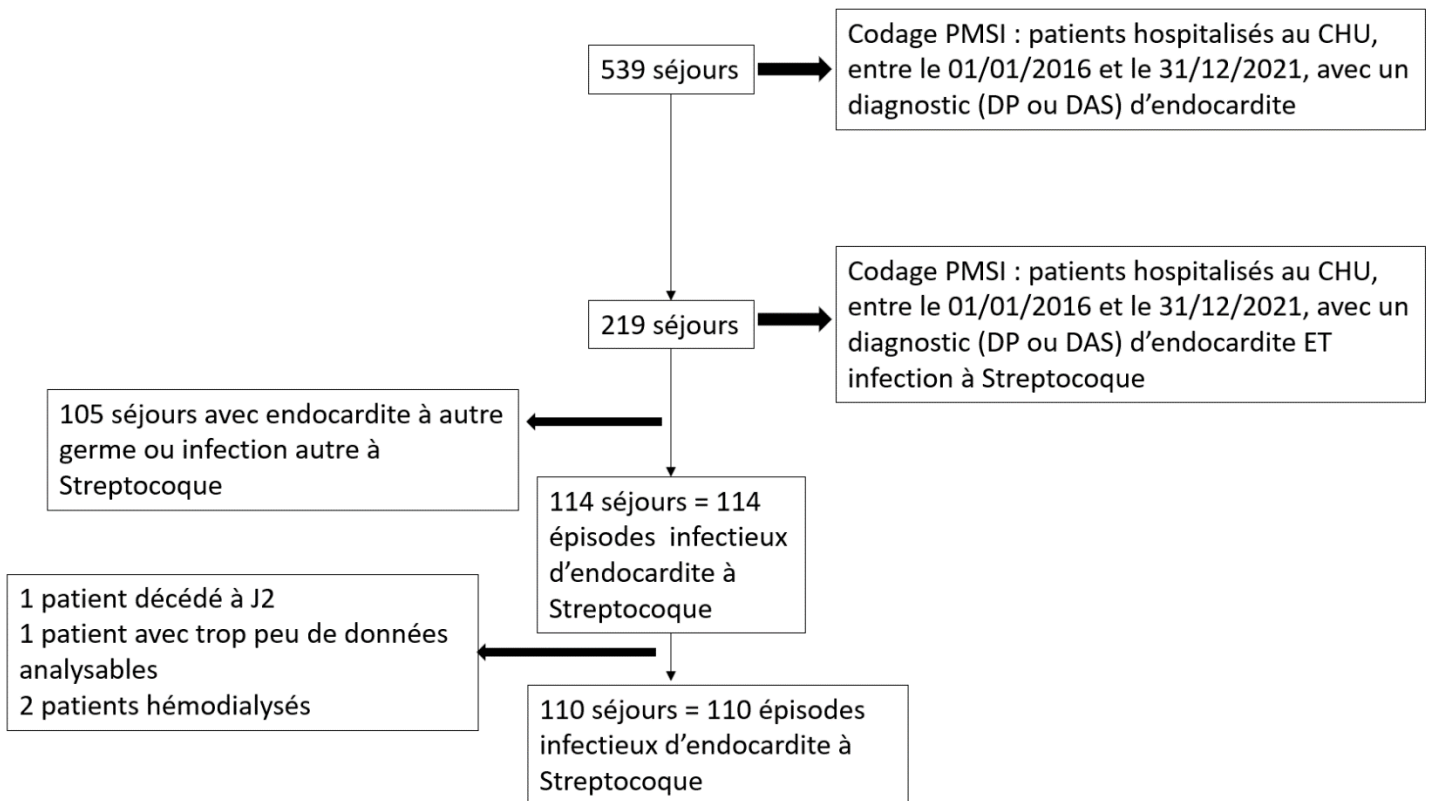


Figure 4. Flow-chart

Grâce au système de codage, nous avons identifié initialement 539 séjours avec un diagnostic principal (DP) ou un diagnostic associé (DAS) d'endocardite. Parmi ces séjours, 219 avaient également un diagnostic d'infection à Streptocoque.

L'analyse de ces 219 dossiers nous a permis de retenir 114 séjours correspondant aux critères d'inclusion (élimination des séjours avec une endocardite infectieuse à un autre germe et une infection autre à Streptocoque).

Parmi ces 114 séjours, 4 ont été exclus car l'analyse de leurs données aurait entraîné un biais ou des difficultés d'analyse (2 patients étaient hémodialysés, 1 est décédé avant le début du traitement dans les 24 premières heures et 1 avait trop de données manquantes).

Notre population finale est donc de 110 séjours, ce qui correspond à 110 épisodes d'endocardite à Streptocoque (Figure 4).

Pour simplifier la description des résultats, nous parlerons de patients mais il s'agit en réalité d'épisodes infectieux car nous avons volontairement gardé deux patients ayant eu deux épisodes distincts d'endocardites à un germe différent durant la période de l'étude.

III.2. Statistiques descriptives

III.2.1. Caractéristiques générales de la population

Notre population comprend une majorité d'hommes avec seulement 28,2% de femmes. L'âge moyen est de 70.4 ± 12.7 ans. Les caractéristiques de notre population sont présentées dans le tableau 6 : 28,3% de la population souffre d'une insuffisance rénale chronique au moment du diagnostic d'endocardite. 70,9% sont porteurs d'une valvulopathie sous-jacente, 32,7% ont un antécédent de chirurgie valvulaire, 10 % du matériel intra-cardiaque (défibrillateur implantable ou pacemaker) et 9,1% des patients ont déjà présenté un épisode antérieur d'endocardite infectieuse.

Tableau 6. Caractéristiques générales de la population

Caractéristiques générales et antécédents de la population	N = 110
Sexe	
Hommes	79 (71,8%)
Femmes	31 (28,2%)
Age (années)	70.4 ± 12.7
IMC	26.0 ± 5.18
Maladie rénale chronique (n=106)	30 (28,3%)
Stade MRC (n=29)	
Stade II	16 (55.2%)
Stade III	12 (41,4 %)
Stade IV	1 (3,4%)
Créatinine antérieure (n=98)	70 [57,25 ; 82,75]
Traitements néphrotoxiques	61 (55,5%)
Anti-aldostérone, IEC ou ARAII	50 (45,5%)
Metformine	14 (12,7%)
AINS	11 (10%)
Tabagisme actif ou sévère	45 (40,9 %)
Diabète	26 (23,6%)
AOMI	10 (9,1%)
Coronaropathie	28 (25.5%)
Insuffisance cardiaque	38 (34,5%)
Cardiopathie cyanogène	2 (1,8%)
Endocardite infectieuse	10 (9,1%)
Valvulopathies	78 (70,9%)
Valvulopathie mitrale (n = 108)	37 (34,3 %)
Valvulopathie aortique (n = 106)	49 (46.2%)
Chirurgie valvulaire	36 (32,7%)
Prothèse mécanique	3 (2,7%)
Bioprothèse	24 (21,8%)
TAVI	7 (6,4%)
Autre	2 (1,8%)
Matériel intra-cardiaque	11 (10%)
Néoplasie	27 (24.5%)
Adénocarcinome colique	4 (3.6%)
Polypes coliques	16 (14,5%)
Splénectomie	3 (2,7%)

III.2.2. Implication des différentes espèces de streptocoques

Les 4 espèces les plus fréquemment impliquées dans les endocardites infectieuses au sein de notre étude sont le *Streptococcus gallolyticus* dans 31,8% (35/110) des cas, le *Streptococcus mitis* dans 15,5% (17/110) des cas, le *Streptococcus agalactiae* dans 14,5% (16/110) des cas puis le *Streptococcus gordonii* dans 8,2% (9/110) des infections (Figure 5).

Des co-infections sont retrouvées chez 6 patients soit 5,5% des cas, principalement à Staphylocoque. La porte d'entrée est identifiée dans 54,7% des cas et elle est majoritairement dentaire (Tableau 7).

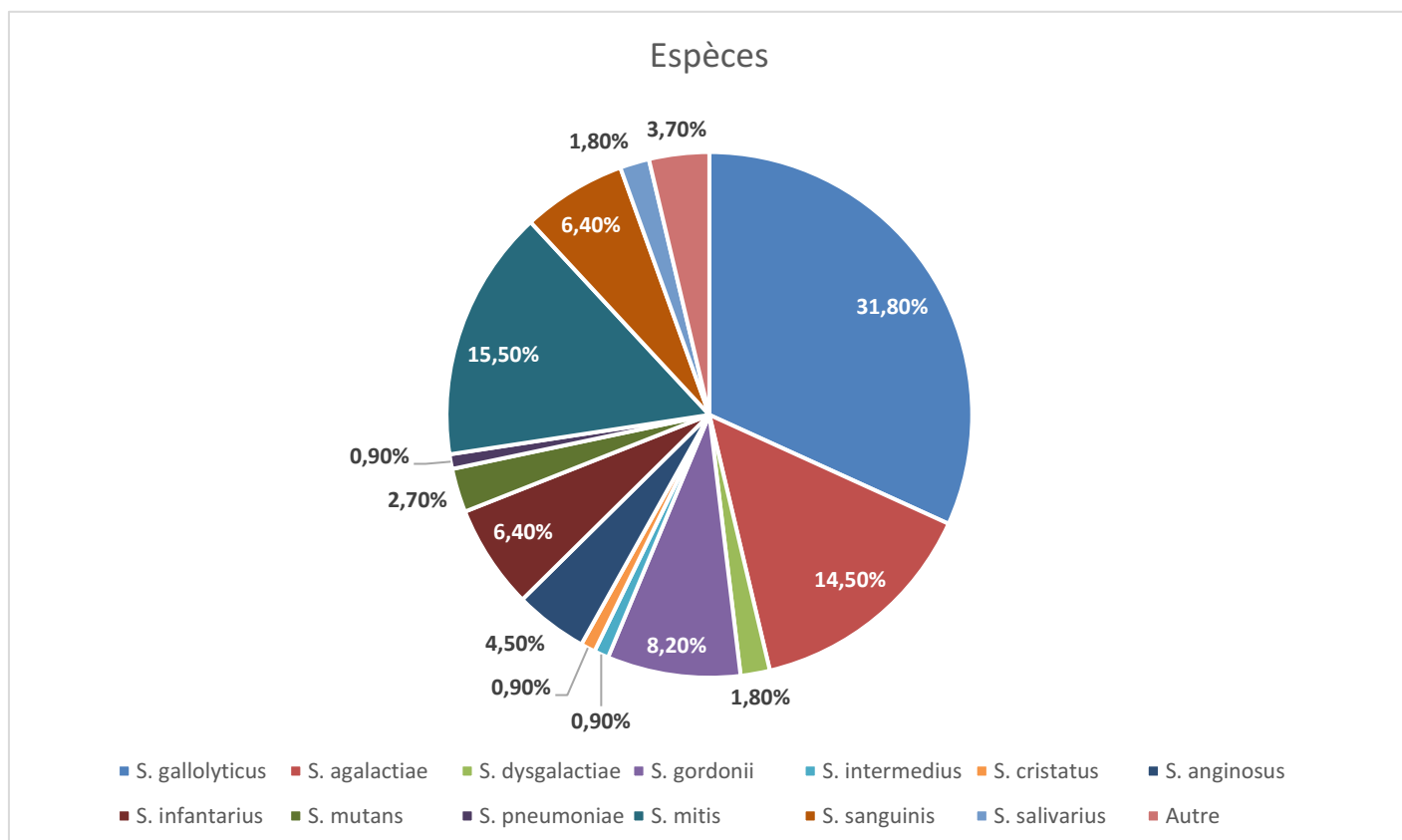


Figure 5. Répartition des différentes espèces de streptocoques.

Tableau 7. Caractéristiques microbiologiques

Caractéristiques microbiologiques

Co-infections (n=109)	6 (5,5%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (33,3%)
Staphylocoque coagulase négative	2 (33,3%)
Porte d'entrée identifiée (n=106)	58 (54,7%)
Foyer dentaire	28 (26,4%)
Lésion colique	21 (19,8%)
Infection cutanée	2 (1,9%)
Autre	7 (6,6%)

III.2.3. Caractéristiques générales au diagnostic

Après l'étude des critères de Duke modifiés, les endocardites étaient certaines dans 86,4% des cas, probables dans 13,6%. Les atteintes valvulaires étaient majoritairement aortiques et mitrales et 73,5% des infections étaient sur valve native.

Les patients avaient une fraction d'éjection ventriculaire gauche conservée dans 85,3 % des cas et 82,3% présentaient une insuffisance valvulaire.

La durée médiane de positivité des hémocultures était de 2 jours [1 ; 2] (Tableau 8).

Tableau 8. Caractéristiques générales au diagnostic

Caractéristiques générales au diagnostic n = 110

Diagnostic d'endocardite infectieuse	
(selon les critères de Duke modifiés)	
Certaine	95 (86,4%)
Probable	15 (13,6%)
Valves atteintes	
Aortique (n=91)	48 (52,7%)
Mitrale (n=89)	50 (56,2%)
Type de valve (n=102)	
Prothétique	27 (26,5%)
Native	75 (73,5%)
FEVG au diagnostic (n=95)	
≤ 35 %	2 (2,1%)
35 – 50 %	12 (12,6%)
≥ 50 %	81 (85,3%)
Insuffisance valvulaire (n=96)	79 (82,3%)
Taille végétation (en cm)	1.3 [0,87 ; 2]
Infection de sonde (n=11)	7 (63,6%)
Durée positivité des hémocultures (jours)	2 [1 ; 2]

III.2.4. Caractéristiques cliniques au diagnostic

Le délai médian entre l'apparition des premiers symptômes et l'hospitalisation était de 9 jours. Les deux signes cliniques les plus fréquents étaient la fièvre dans 76,4% et la présence d'un souffle cardiaque dans 75,9% des cas. On notait 13,1% des patients en sepsis, défini par un score Quick Sofa ≥ 2 et 4,5% ont présenté un choc septique.

Des emboles cérébraux ont été retrouvés dans 40,7 % des cas et cela constitue la première localisation secondaire de l'endocardite infectieuse dans notre étude, suivi par les localisations ostéoarticulaires et spléniques (Tableau 9).

Tableau 9. Caractéristiques cliniques au diagnostic

Clinique au diagnostic	N = 110
Délai symptômes / Hospitalisation (n=88) (jours)	9 [3 ; 24]
Fièvre (n=106)	81 (76,4%)
Sepsis (n=107)	14 (13,1%)
PAS < 100 mmHg (n=83)	15 (18,1%)
Choc septique	5 (4,5%)
Choc cardiogénique (n=109)	1 (0,9 %)
Confusion (n= 103)	16 (15,5%)
Souffle cardiaque (n= 108)	82 (75,9%)
Insuffisance cardiaque (n=108)	35 (32,4%)
Signes périphériques (n=106)	10 (9,4%)
Emboles cutanés (n=106)	2 (1,9%)
Arthrite	19 (17,3%)
Spondylodiscite (n= 108)	16 (14,8%)
Emboles cérébraux (n=91)	37 (40,7%)
Méningites (n=108)	4 (3,7%)
Anévrysme mycotique (n=90)	6 (6,7%)
Emboles spléniques (n=99)	14 (14,1%)
Emboles rénaux (n=99)	10 (10,1%)
Emboles pulmonaires (n=104)	3 (2,9%)

III.2.5. Place des examens complémentaires

Un seul patient n'a pas bénéficié d'échographie cardiaque transthoracique, 75,2% ont eu une échographie transoesophagienne et 81,6% un scanner injecté (Tableau 10).

Tableau 10. Place des examens complémentaires

Examens complémentaires	N=110
ETT	109 (99,1%)
ETO (n=109)	82 (75,2%)
TDM injecté (n=103)	84 (81,6%)
IRM cérébrale	70 (63,6%)
TEP-scanner	22 (20%)
Scintigraphie osseuse	12 (10,9%)

III.2.6. Prise en charge thérapeutique

Le délai médian entre le début des symptômes et l'introduction de l'antibiothérapie est de 7 jours [3-21]. La majorité des patients a reçu une bithérapie d'emblée et 74,1 % des patients ont reçu au moins une dose d'Aminoside. Dans 82,7 % des cas l'antibiothérapie de première ligne est l'Amoxicilline et cette dernière est relayée dans 40,6% des cas par une Céphalosporine de 3^{ème} génération.

Les recommandations ESC 2015 ne sont pas respectées dans 68,9% des cas (posologies, molécules, durées de traitement trop courtes ou trop longues) (Tableau 11).

Tableau 11. Prise en charge thérapeutique

Prise en charge thérapeutique	N= 110
Délai symptômes / antibiothérapie (n= 84)	
(jours)	7 [3 ; 21]
Type antibiothérapie initiale	
Monothérapie	30 (27,3%)
Bithérapie	75 (68,2%)
Trithérapie	5 (4,5%)
Aminosides (n=108)	
Non	28 (25,9%)
Oui < 72H	28 (25,9%)
Oui ≥ 72H	52 (48,2%)
Antibiothérapie 1^{ère} ligne	
Amoxicilline	91 (82,7%)
Céphalosporine	12 (10,9%)
Autre	7 (6,4%)
Durée médiane (jours) (n=103)	23 [7 ; 39]
Antibiothérapie 2^{ème} ligne (n=109)	59 (54,1%)
Amoxicilline	17 (15,6%)
Céphalosporine	37 (33,9%)
Autre	5 (4,6%)
Relai Amoxicilline pour Céphalosporines	37 (40,6%)
Relai Céphalosporines pour Amoxicilline	5 (41,7%)
Durée totale (jours) (n= 100)	42 [30 ; 45]
Suivi des recommandations (n = 103)	32 (31,1%)
Durée adaptée (n=94)	50 (53,2%)
Molécules adaptées (n=101)	61 (60,4%)
Posologies adaptées (n=102)	81 (79,4%)

Concernant la prise en charge chirurgicale, 41,3 % des patients ont bénéficié d'un remplacement valvulaire, avec un délai médian de prise en charge de 10 jours [6.75-26.5] (Tableau 12).

Tableau 12. Prise en charge chirurgicale

Prise en charge chirurgicale	N=110
Chirurgie cardiaque (n=109)	53 (48,6%)
Remplacement valvulaire	45 (41,3%)
Remplacement matériel intra-cardiaque	8 (7,3%)
Délai chirurgie (jours)	10 [6.75-26.5]

III.2.7. Les complications sous traitement

Dans notre étude, 53,6% des patients ont présenté une insuffisance rénale aiguë sous traitement et 48,1% une décompensation cardiaque ce qui constitue les deux complications les plus fréquentes.

A noter, 4 patients ont présenté une insuffisance rénale aiguë avant traitement et ne sont donc pas comptabilisés dans l'événement « insuffisance rénale aiguë sous traitement » (Tableau 13).

Tableau 13. Complications sous traitement

Complications sous traitement	n=110
Insuffisance rénale aiguë	59 (53,6%)
Allergie	2 (1,8%)
Convulsions	2 (1,8%)
Perturbation du bilan hépatique (n=106)	40 (37,7%)
Décompensation cardiaque (n=108)	52 (48.1%)
Fibrillation atriale	29 (26,4%)
Localisation secondaire sous traitement (n=106)	17 (16%)

III.2.8. Caractéristiques des insuffisances rénales aiguës survenues sous traitement

Dans notre cohorte, 43,6% des patients ayant présenté une insuffisance rénale aiguë (IRA) sous traitement sont classés stade III KDIGO et le traitement le plus fréquemment en cours au moment de la survenue de l'IRA est l'Amoxicilline à hauteur de 80,4% des cas.

Chez les patients pris en charge chirurgicalement, la majorité des insuffisances rénales aiguës sont post-chirurgicales.

Le délai moyen de survenue des IRA est de $13.5 \pm 8,13$ jours après l'introduction de l'antibiothérapie.

57,1 % des patients ont une récupération complète de leur fonction rénale et 15,5% ont recours à l'épuration extra-rénale.

Dans 40,4% des cas l'étiologie de l'insuffisance rénale aiguë n'est pas documentée (Tableau 14).

Tableau 14. Données associées à la survenue d'une insuffisance rénale aiguë sous traitement

Insuffisance rénale aiguë sous traitement	n=59
Stade KDIGO (n=55)	
Stade I	20 (36,4%)
Stade II	11 (20%)
Stade III	24 (43,6%)
IRA et chirurgie (n= 35)	
IRA pré-chirurgicale	12 (34,3%)
IRA post-chirurgicale	23 (65,7%)
Traitement en cours au moment de l'IRA (n=56)	
Amoxicilline	45 (80,4%)
Céphalosporines	9 (16,1%)
Autre	2 (3,6%)
Délai 1^{er} symptômes / IRA (n=51) (jours)	23 [14 ; 36]
Délai antibiothérapie / IRA (n=55) (jours)	$13.5 \pm 8,13$
Délai TDM injecté / IRA (n=36) (jours)	9 [4 ; 13]
Récupération (n=56)	
Complète	32 (57,1%)
Partielle	13 (23,2%)
Non	11 (19,6%)
Epuration extra-rénale (n=58)	9 (15,5%)
Diagnostic retenu (n=57)	
IRA fonctionnelle	8 (14%)
IRA obstructive	2 (3,5%)
Cristallurie	8 (14%)
Nécrose tubulaire aiguë	9 (15,8%)
Absence de diagnostic étiologique	23 (40,4%)
Autre	7 (12,3%)

III.2.9. Pronostic et évolution

Environ 1/3 des patients était pris en charge en réanimation.

La durée médiane d'hospitalisation en service de soins aigus était de 26,5 jours [17-39] et 17,6% des patients ont été réhospitalisés après la sortie du service de soins aigus.

Nous notons 27,5% de décès répertoriés, toutes étiologies confondues (Tableau 15).

Tableau 15. Pronostic et évolution

Evolution et pronostic	n=110
Passage en réanimation	31 (28,2%)
Durée (jours)	7 [4-17.7]
Durée hospitalisation en service de soins aigus (jours)	26.5 [17-39]
Ré hospitalisation (n=102)	18 (17,6%)
Rechute (n= 97)	1 (1%)
Décès répertoriés (n=109)	30 (27,5%)

III.3. Analyse univariée

Lors de l'analyse univariée, nous avons comparé les données cliniques, biologiques et d'imagerie des patients ayant présenté une insuffisance rénale aiguë au cours du traitement de l'endocardite infectieuse, à celles de ceux qui n'en ont pas présenté, afin de mettre en évidence des associations statistiques et de définir ainsi d'éventuels facteurs associés à la survenue d'une IRA. Les résultats sont détaillés dans le tableau 16.

III.3.1. Analyse des caractéristiques au diagnostic

Nous n'avons pas retrouvé dans les antécédents et les caractéristiques démographiques des patients de variables significativement différentes dans les 2 groupes, même si pour l'IMC, le p est proche de la significativité (27.0 ± 5.2 versus $24,9 \pm 5$; $p=0,067$).

Nous avons par contre mis en évidence que les patients ayant présenté une IRA avaient une créatininémie au diagnostic significativement plus élevée ($100 [67 ; 133] \mu\text{mol/L}$ versus $78 [51,5 ; 104,5] \mu\text{mol/L}$; $p = 0,003$).

Ils présentent également une FEVG plus fréquemment altérée (18,6% de FEVG < 50% dans le groupe IRA versus 5,9% dans l'autre groupe) ainsi qu'une plus grande proportion d'infection de sonde, en sachant que 100% des patients porteurs de matériel intra-cardiaque dans le groupe IRA avaient une infection de leur sonde (5/5) contre 33% dans l'autre groupe (2/6) avec un $p=0,028$.

Enfin, le caractère certain du diagnostic d'endocardite est statistiquement plus fréquemment associé à la survenue d'une IRA (93,2% versus 78,4% ; $p=0,024$).

Tableau 16. Caractéristiques au diagnostic en fonction de la survenue ou non d'une insuffisance rénale aiguë

	Absence IRA (n=51)	IRA (n=59)	P-Value (Test)
Antécédents			
Sexe			0,560 (X ²)
Hommes	38 (74,5%)	41 (69,5%)	
Femmes	13 (25,5%)	18 (30,5%)	
Age (années)	70.1 ± 12.6	70.6 ± 12.8	0.852 (T)
IMC	24.9 ± 5.0	27.0 ± 5.2	0.067 (T)
Maladie rénale chronique	11 (21,6%)	19 (32,2%)	0.174 (X ²)
Créatinine antérieure	69 [59 ; 79]	71 [51,6 ; 90,4]	0,083 (U)
Tabagisme	22 (43,1%)	23 (39%)	0.659 (X ²)
Diabète	11 (21,6%)	15 (25,4%)	0.635 (X ²)
AOMI	3 (5,9%)	7 (11,9%)	0.334 (F)
Coronaropathie	17 (33,3%)	11 (18,6%)	0.078 (X ²)
Insuffisance cardiaque	15 (29,4%)	23 (39%)	0.292 (X ²)
Traitement par IEC/ARAII ou anti-aldostéroniques	19 (37,3%)	31 (52,5%)	0.108 (X ²)
Valvulopathies	35 (68,6%)	43 (72,9%)	0.624 (X ²)
Chirurgie valvulaire	15 (29,4%)	21 (35,6%)	0.491 (X ²)
Matériel intra-cardiaque	6 (11,8%)	5 (8,5%)	0.566 (X ²)
Endocardite infectieuse	3 (5,9%)	7 (11,9%)	0.334 (F)
Hospitalisation			
Réanimation	11 (21,6%)	20 (33,9%)	0.152 (X ²)
Durée réanimation (jours)	12.42 ± 19.5	13.6 ± 11.8	0.272 (U)
Au diagnostic			
Diagnostic d'endocardite certain	40 (78,4%)	55 (93,2%)	0.024 (X²)
Sepsis	5 (9,8%)	9 (15,2%)	0.337 (X ²)
PAS < 100 mmHg	6 (11,7%)	9 (15,2%)	0.312 (X ²)
Choc septique	2 (3,9%)	5 (8,5%)	1(F)
Choc cardiogénique	0	1 (1,7%)	1(F)
Insuffisance cardiaque	13 (25,5%)	22 (37,2%)	0.146 (X ²)
Fièvre	35 (68,6%)	46 (77,9%)	0.142 (X ²)
Créatinine	78 [51,5 ; 104,5]	100 [67 ; 133]	0.003 (U)
Echographie			
Type de valve atteinte			0.516 (X ²)
Prothétique	11 (21,6%)	16 (27,1%)	
Native	36 (70,6%)	39 (66,1%)	
FEVG < 50%	3 (5,9%)	11 (18,6%)	0.043 (X²)
Insuffisance valvulaire	41 (80,4%)	38 (64,4%)	0.423 (X ²)
Infection de sonde	2 (3,9%)	5 (8,5%)	0.028 (F)

III.3.2. Analyses des données au cours de la prise en charge thérapeutique

Concernant les traitements instaurés pour la prise en charge de l'endocardite infectieuse, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes concernant l'utilisation d'une monothérapie, l'utilisation d'un Aminocide (quelle que soit la durée), ou l'utilisation d'Amoxicilline de ou Céphalosporines en traitement de 1^{ère} ligne (Figure 6).

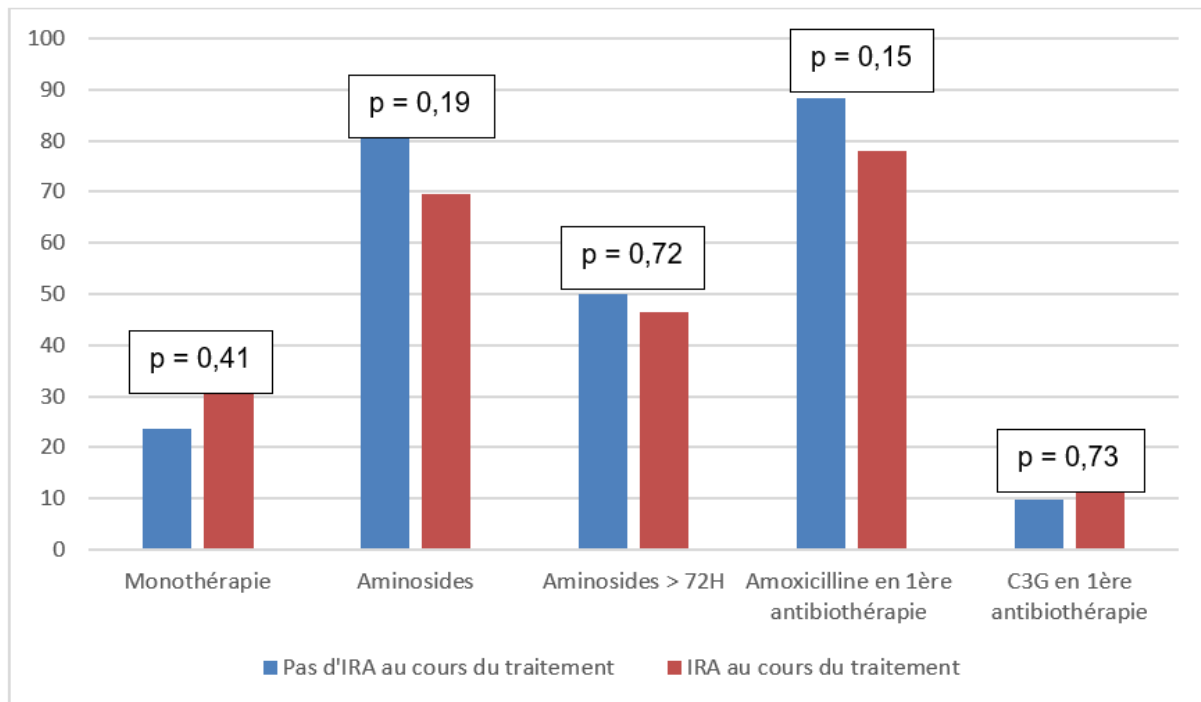


Figure 6. Traitement antibiotique et survenue d'une insuffisance rénale aiguë

Une différence significative est cependant mise en évidence entre les deux groupes en fonction du respect (durée, posologies et choix des molécules) des recommandations ESC 2015 qui sont significativement moins respectées dans le groupe IRA (71,2% de traitement non adapté aux recommandations dans le groupe IRA versus 56,9% ; $p=0,042$). Il existe également une association statistique entre l'utilisation de diurétiques durant l'hospitalisation et la survenue d'une insuffisance rénale aiguë (72,9% versus 43,1% ; $p<0,001$) (Tableau 17).

Concernant la prise en charge chirurgicale, les chirurgies de remplacement valvulaire sont significativement plus fréquentes dans le groupe IRA (54,2% versus 25,5% ; $p=0,003$) (Tableau 17).

Tableau 17. Survenue d'une IRA en fonction de la prise en charge

	Absence IRA (n=51)	IRA (n=59)	P-Value (test)
Traitement non adapté aux recommandations	29 (56,9%)	42 (71,2%)	0.042 (X²)
Durée non adaptée aux recommandations	15 (29,4%)	29 (49,2%)	0.020 (X²)
Traitement diurétique pendant l'hospitalisation	22 (43,1%)	43 (72,9%)	<0.001 (X²)
Chirurgie cardiaque	18 (35,3%)	35 (59,3%)	0.015 (X²)
Remplacement valvulaire	13 (25,5%)	32 (54,2%)	0.003 (X²)

Enfin, les patients ayant présenté une IRA ont une durée d'hospitalisation en soins aigus significativement plus longue (34 [23,5 ; 44,5] jours versus 20 [13 ; 27] jours ; $p < 0,001$) (tableau 18).

Tableau 18. Evolution en fonction de la survenue d'une IRA

	Absence IRA (n=51)	IRA (n=59)	P-Value (test)
Durée hospitalisation	20 [13 ; 27]	34 [23,5 ; 44,5]	<0.001 (U)
Décès	10 (19,6%)	20 (33,9%)	0.105 (X ²)

III.4. Analyse multivariée

Dans l'analyse multivariée, nous avons réalisé 2 modèles. Le premier pour déterminer les facteurs associés à la survenue d'une IRA et présents chez le patient avant l'admission ou au moment du diagnostic, et le 2^e modèle pour déterminer les facteurs associés à la survenue d'une IRA présents au cours de la prise en charge.

Pour le premier modèle, aucune association statistiquement significative entre les variables étudiées et la survenue d'une IRA sous traitement n'a été mise en évidence.

Pour le 2^e modèle, la survenue d'une fibrillation atriale et l'utilisation d'un traitement diurétique au cours de l'hospitalisation sont indépendamment associées à la survenue d'une insuffisance rénale aiguë (après ajustement sur la créatinine à la prise en charge, la créatinine antérieure, l'IMC, la certitude diagnostique, la FEVG < 50% au diagnostic, la présence d'une infection de sonde, la présence d'IEC, ARAII ou anti-aldostérone dans le traitement d'entrée et la mise en place d'un traitement antibiotique non adapté aux recommandations ESC 2015) (tableau 19).

La présence d'un de ces deux facteurs multiplierait par 3 le risque de survenue d'une insuffisance rénale aiguë sous traitement.

Tableau 19. Résultats de l'analyse multivariée

Variables	OR	IC 95%	p
Fibrillation atriale pendant l'hospitalisation	3,960	[1,032 ; 15,194]	0,045
Traitement diurétique pendant l'hospitalisation	3,592	[1,059 ; 12,182]	0,040

IV. Discussion

IV.1. Analyse de nos données

Incidence des endocardites infectieuses

Grâce aux données du PMSI nous avons répertorié 539 séjours de patients hospitalisés ayant un diagnostic d'endocardite infectieuse, tout germe confondu, sur une durée de 6 ans (du 1^{er} Janvier 2016 au 31 décembre 2021), soit en moyenne 90 épisodes d'endocardite infectieuse pris en charge sur le CHU de Limoges par an.

La population prise en charge dans notre établissement provient principalement de la Haute-Vienne, dont la démographie est estimée d'après l'INSEE en 2020 à 372 123 habitants (101). L'incidence des endocardites infectieuses en Haute-Vienne pourrait ainsi être estimée à 241,8 nouveaux cas par million d'habitants et par an, ce qui est nettement plus élevé que l'incidence nationale estimée par Delahaye et al. en 1991 à 46 nouveaux cas par million d'habitants et par an (2) mais également supérieur aux 13,8 cas pour 100 000 habitants par an de l'étude de l'équipe de Momtazmanesh en 2019 (102).

Cette donnée doit être cependant nuancée car il s'agit d'une estimation basée sur la population du territoire. Or, certaines endocardites peuvent être prises en charge dans d'autres établissements de Haute-Vienne, et nous prenons parfois en charge au sein du CHU de Limoges des patients provenant de Corrèze, de Creuse ou d'autres départements limitrophes, ce qui peut fausser notre estimation.

Cette haute incidence peut s'expliquer par une population plus âgée dans notre département. En effet en 2020, 31,7 % de la population de Haute-Vienne était âgée de plus de 60 ans, et 12,1% de plus de 75 ans, alors qu'en France seulement 27,4 % de la population a plus de 60 ans et 10% plus de 75 ans (101,103).

D'autre part, le CHU de Limoges est le seul CHU du territoire « ex Limousin », avec un service de chirurgie cardiaque valvulaire, ce qui en fait un hôpital de recours, et peut expliquer un recrutement plus important avec un transfert de certains patients nécessitant potentiellement une prise en charge chirurgicale.

Caractéristiques générales et antécédents au diagnostic

Nos résultats sont assez similaires à ceux déjà décrits.

Dans notre étude, nous retrouvons une nette majorité d'hommes à hauteur de 71,8%, ce qui correspond aux données de la littérature. L'âge moyen est cependant légèrement plus élevé dans notre cohorte, estimé à $70,4 \pm 12,7$ ans contre 60 à 65 ans dans les autres cohortes (2,3,16), ce qui est assez cohérent vu l'âge moyen sur notre territoire.

Concernant les facteurs de risque, nous retrouvons 70,9% de valvulopathies sous-jacentes avec 32,7% de patients porteurs d'une prothèse valvulaire, 10% ont du matériel intra-cardiaque, 9,1% un antécédent d'endocardite infectieuse et 1,8% de cardiopathie cyanogène congénitale.

Ces résultats sont très similaires à ceux publiés dans l'étude EURO-ENDO (3) avec 30,1% de prothèse valvulaire, 9,9% de matériel intra-cardiaque et 8,8% d'antécédent d'endocardite. A noter cependant 11,7% de cardiopathie congénitale, mais sans en connaître la nature.

D'après les données de la société Francophone du diabète, en 2013, 4,7% de la population générale est porteuse d'un diabète et dans la tranche d'âge 75-80 ans, cette proportion augmente à 20 % pour les hommes et 14 % pour les femmes en 2013. Dans notre étude 23,6% des patients sont diabétiques. Cela peut être expliqué par l'âge moyen des patients souffrant d'endocardite infectieuse mais également par le fait que le diabète est responsable de dysfonctions immunitaires rendant ces patients plus sujets à des infections que la population générale (104). Il a été démontré que le diabète est de plus en plus fréquemment associé aux endocardites infectieuses mais qu'il est également associé à une morbi-mortalité plus élevée lors de cette infection (105,106).

Concernant les antécédents rénaux, 28,3% de notre population d'étude souffre d'une maladie rénale chronique, ce qui est comparable avec la littérature européenne (17,8% de la population de l'étude EURO-ENDO, 35% de la population de la cohorte Italienne (2,3)). Dans l'étude ESTEBAN menée entre 2014 et 2016, la prévalence en France de l'insuffisance rénale de Stade III à V sans suppléance chez les patients âgés de 18 à 74 ans est de 1,5% en utilisant la formule CKD-EPI (107). La plus forte proportion dans les populations atteintes d'endocardite infectieuse peut être expliquée par l'âge moyen élevé des patients atteints d'endocardite, et le terrain de ces patients porteurs d'une valvulopathie ou d'une cardiopathie et présentant des facteurs de risque cardio-vasculaires.

Type de germe

Nous avons, comme dans l'étude de Kim et al. publiée en 2018, étudiant 296 épisodes d'endocardite infectieuse, une large prédominance de streptocoques non beta-hémolytiques (83,7% dans notre étude, contre 76% dans la leur). Par contre, le germe le plus fréquemment mis en évidence était le *Streptococcus mitis* suivi en seconde position par le *Streptococcus gallolyticus*, alors que dans notre étude nous trouvons en proportion inverse *Streptococcus gallolyticus* (31,8%), puis *Streptococcus mitis* (15,5%). Concernant la distribution des autres streptocoques, nos résultats sont semblables à ce qui est décrit dans la plupart des cohortes (62,63).

Les deux principales portes d'entrée sont dentaires et digestives, ce qui est attendu vu le type de germe étudié et ce qui également le cas pour les endocardites tous germes confondus dans l'étude EURO-ENDO (3).

Caractéristiques au diagnostic

Les caractéristiques des patients lors du diagnostic sont similaires à ce qui est habituellement décrit. Dans notre étude, une hyperthermie est présente dans 76,4% des cas ce qui est similaire aux données des études EURO-ENDO et Euro Heart Survey.

Des signes d'insuffisance cardiaque sont retrouvés dans 32,4% des cas contre 27,2% et 58% des cas respectivement dans les deux études sus-citées (3,4).

Un souffle est présent dans 75,9% dans notre étude contre 81% des cas dans la cohorte Danoise de Chamat-Hedemand et al. menée de 2002 à 2012 (108).

La première localisation embolique est cérébrale ce qui est cohérent avec les données de la littérature mais elle est retrouvée dans 41% de nos épisodes infectieux, ce qui est nettement supérieur aux données actuellement disponibles (3,4). La principale hypothèse que nous pouvons avancer pour expliquer cette plus grande proportion d'embolies cérébrales dans notre étude est que nous réalisons plus fréquemment des imageries cérébrales que dans les autres cohortes (63,6 % versus 24% dans l'étude Euro Heart Survey (4)).

Les principales valves atteintes sont les valves mitrale et aortique. Nous observons également une majorité d'endocardite sur valve native à hauteur de 73,5% des cas ce qui est cohérent avec les résultats des trois principales cohortes sur le sujet (2-4).

Prise en charge thérapeutique

Dans notre étude nous notons une nette prédominance de prescription d'Amoxicilline comparativement aux Céphalosporines malgré un niveau de preuve identique quant à l'utilisation de ces deux molécules en première intention dans le traitement des endocardites à Streptocoque. En effet, 82,7% des patients reçoivent en première intention de l'Amoxicilline ce qui est également le cas à hauteur de 84% dans l'étude de Pilmis et al. publiée en 2019 et étudiant 414 cas d'endocardites infectieuses à Streptocoque (6,109). Malgré le niveau de preuve identique et un positionnement au même niveau dans les recommandations, les praticiens choisissent si possible la molécule au spectre le plus étroit, pour limiter l'impact écologique et l'antibiorésistance, ce qui explique probablement cette attitude.

Concernant la prescription d'Aminosides, ces molécules sont utilisées depuis longtemps dans la prise en charge des endocardites infectieuses compte tenu d'une synergie in vivo et in vitro en cas d'association aux Béta-lactamines et de leur bactéricidie rapide.

Les recommandations de l'ESC de 2009 recommandaient l'utilisation de Gentamicine en association aux Béta-lactamines en cas de souche avec une CMI à la Pénicilline G $\geq 0,125$ mg/L et son utilisation pouvait être prolongée jusqu'à 3 à 4 semaines en cas de Streptocoque résistant (110). Dans les recommandations suivantes (6), la Gentamicine n'est préconisée que pour les streptocoques dont la CMI à la Pénicilline est supérieure ou égale à 0,250 mg/L.

Dans notre cohorte, 74,1% des patients ont reçu au moins une dose d'Aminoside, ce qui peut paraître élevé, au vu des recommandations en vigueur au moment de l'étude et de la prédominance de streptocoques avec une CMI basse. Cependant, nous avons débuté notre période d'étude en janvier 2016, peu de temps après la publication des dernières recommandations de 2015 et les pratiques ont pu mettre du temps à évoluer. De plus, la CMI à la Pénicilline est en général disponible 24 à 48h après l'identification du germe et l'antibiogramme, ce qui peut justifier la mise en place de Gentamicine en attendant ce résultat.

Concernant la prise en charge chirurgicale, notre taux de chirurgie cardiaque était similaire aux équipes de Habib et Tornos avec 48,6% des patients qui ont bénéficié d'une chirurgie cardiaque (41,3% d'un remplacement valvulaire et 7,3% du remplacement de matériel intra-cardiaque) (3,4).

L'insuffisance rénale aiguë sous traitement

La survenue d'une insuffisance rénale aiguë sous traitement dans notre cohorte est constatée dans 53,6% des cas, dont 43,6% de Stade III.

Dans la cohorte rétrospective de Gagneux-Brunon et al, publiée en avril 2019, qui étudie également la survenue de l'insuffisance rénale aiguë au cours du traitement des endocardites infectieuses, prouvées ou probables, tous germes confondus, on note la survenue d'une IRA dans 68,8% des cas dont 27% de Stade III (10). Ils ont également utilisé comme marqueur diagnostique la classification K-DIGO.

Ces chiffres sont plus élevés que ceux décrits dans d'autres études, allant de 20 à 30% (6,111–113). Ces différences peuvent être expliquées par l'utilisation de critères diagnostiques différents avec notamment un seuil de créatininémie standardisé (112).

L'utilisation d'un critère consensuel (la classification K-DIGO) est alors à considérer comme une force dans notre étude rendant l'analyse de ce critère plus fiable et plus comparable.

L'Amoxicilline à forte posologie est un facteur de risque de cristallurie, pouvant entraîner la survenue d'une insuffisance rénale aiguë. Dans notre étude, il n'a pas été mis en évidence de différence statistiquement significative entre les patients sans insuffisance rénale aiguë et ceux en ayant présenté une lorsqu'ils étaient traités par Amoxicilline.

Une des explications possible est qu'environ un tiers des patients (31,8%) était pris en charge dans des services appliquant une surveillance spécifique de l'Amoxicilline forte posologie, avec la mise en place de mesures de prévention de l'IRA (surveillance du pH urinaire et hyperhydratation).

Parmi les patients qui ont bénéficié d'une chirurgie, l'insuffisance rénale aiguë est plus fréquemment post-chirurgicale (65,7% des cas). Dans la cohorte précédemment décrite, parmi les patients ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque, 87,8% ont eu une insuffisance rénale aiguë associée et cette dernière a lieu après la chirurgie dans 79,1% des cas (10).

Mortalité

La mortalité toute cause confondue sur la période de suivi est de 27,5%, similaire à la littérature avec une mortalité intra-hospitalière aux alentours de 20 % et une mortalité à 1 an estimée à environ 30 % (2,3).

Il faut toutefois interpréter ce résultat dans notre étude avec prudence car les données relatives à cette variable ont été obtenues à partir du dossier médical des patients et des retours de certaines familles après réception de la lettre d'information et non auprès du registre des décès.

Facteurs associés à la survenue d'une insuffisance rénale aiguë

→ *Analyse univariée*

L'analyse univariée révèle plusieurs facteurs statistiquement associés avec la survenue d'une insuffisance rénale aiguë.

Une FEVG < 50 % au diagnostic et la mise en place d'un traitement diurétique pendant l'hospitalisation sont deux variables statistiquement associées à la survenue d'une insuffisance rénale aiguë.

Des résultats similaires sont retrouvés dans plusieurs études.

Dans l'étude menée par Gagneux-Brunon et al (10) une association statistique est mise en évidence entre la survenue d'une décompensation cardiaque et l'apparition d'une IRA au cours de la prise en charge d'une endocardite infectieuse. Dans l'étude de Von Tokarski et al (8), la présence d'une insuffisance cardiaque mais également l'utilisation de diurétiques sont deux facteurs associés à la survenue d'une IRA. Enfin, l'utilisation de diurétiques est également retrouvée comme facteur de risque de la survenue d'une IRA sous traitement dans la cohorte de Ritchie et al (7).

Toujours dans la cohorte de Gagneux-Brunon et al (10), une chirurgie de remplacement valvulaire est, comme dans notre étude, associée à la survenue d'une insuffisance rénale aiguë.

Dans notre travail, la créatinine au diagnostic est significativement plus élevée dans le groupe « IRA sous traitement » (100 [67 ; 133] $\mu\text{mol/L}$ versus 78 [51,5 ; 104,5] $\mu\text{mol/L}$), ce qui est concordant avec les résultats de l'étude de Von Tokarski et al. (8) mettant en évidence une clairance à l'admission statistiquement plus basse dans le groupe IRA. C'est également le cas avec celle de Ritchie et al. (7) qui retrouve une plus forte prévalence d'insuffisance rénale aiguë à l'admission dans le groupe qui développera une IRA sous traitement.

Un diagnostic certain d'endocardite et la présence d'une infection de sonde intra-cardiaque sont également des facteurs de risque identifiés dans notre étude, mais non retrouvés dans la littérature (7,8,10). Cependant, nos effectifs étant faibles pour les patients porteurs de sonde intra-cardiaque, ces résultats sont à analyser avec précaution.

Une durée d'hospitalisation significativement plus longue dans le groupe « IRA sous traitement » (34 jours [23,5 ; 44,5] versus 20 jours [13 ; 27]) est en accord avec les résultats de la cohorte de 2019 (10) qui montre une durée d'hospitalisation de $52,4 \pm 22,1$ jours dans le groupe IRA et $39,6 \pm 16,3$ jours dans l'autre groupe (10).

Enfin, nous avons mis en évidence que l'absence de suivi des recommandations en vigueur, que ce soit en terme de choix des molécules, de respect de la durée de traitement (sans distinction entre durée plus longue ou plus courte) ou des posologies utilisées (trop élevées ou trop basses) est un facteur de risque de survenue d'une IRA sous traitement. Cette donnée n'a pas été étudiée dans les différentes cohortes s'étant intéressées à ce sujet (7,8,10).

→ Analyse multivariée

Les deux facteurs indépendamment associés à la survenue d'une insuffisance rénale aiguë sous traitement sont la présence d'une fibrillation atriale avec un odds ratio à 3,960 et l'utilisation d'un traitement diurétique pendant l'hospitalisation avec un odds ratio à 3,592.

Des résultats similaires sont mis en évidence dans l'étude de Ritchie et al (7) où l'utilisation de traitement diurétique est également un facteur indépendant associé à la survenue d'une insuffisance rénale aiguë.

Dans l'étude de Gagneux-Brunon et al (10) la survenue d'une insuffisance cardiaque aiguë est un facteur statistiquement associé au développement d'une IRA lors de l'analyse multivariée, ce qui peut être concordant avec les résultats de notre étude, les traitements diurétiques étant le traitement principal de l'insuffisance cardiaque aiguë.

IV.2. Forces et limites

La principale force de notre étude est qu'il s'agit de la première cohorte étudiant les facteurs prédictifs de survenue d'une insuffisance rénale aiguë au cours du traitement des endocardites infectieuses à Streptocoques. Les autres études sur ce sujet traitent principalement de la survenue des IRA au cours des endocardites tous germes confondus (or les traitements antibiotiques utilisés diffèrent en fonction des germes en cause, notamment pour l'administration d'Aminosides (6,114)), ou bien étudient la prévalence de ce critère au cours d'un traitement antibiotique sans distinction vis-à-vis de la pathologie sous-jacente (9–11,89,92), alors que les profils de patients peuvent être très différents.

Une autre force que nous pouvons souligner est le nombre de patients pour une étude monocentrique, et le nombre de données recueillies (20 828 données colligées dans notre recueil, avec 239 variables étudiées) permettant d'obtenir une représentation assez exhaustive de notre population.

Cette étude en vie réelle nous permet d'analyser les pratiques dans un CHU Français, mais également d'évaluer les pratiques locales.

De plus, l'étude des dossiers était uniquement informatique à partir des logiciels de prescription, de biologie, d'imagerie et du dossier médical informatisé du CHU, ce qui permet d'éviter les pertes de dossier.

Les limites de l'étude sont principalement liées à ce schéma rétrospectif engendrant la présence de données manquantes.

Dans certains services, notamment de chirurgie, une partie des informations médicales étaient recueillies au sein de dossiers papiers ce qui a parfois rendu difficile le recueil des informations. La quantité de données manquantes était ainsi assez différente en fonction du service prenant en charge le patient, ce qui peut induire un biais important.

Il s'agit d'une étude monocentrique, or les pratiques peuvent différer d'un centre à l'autre, ne permettant pas forcément d'extrapoler une partie de nos résultats à l'ensemble de la population, même si la prise en charge dans ce type de pathologie reste assez codifiée.

La taille de la cohorte, composée de 110 épisodes infectieux, peut engendrer un manque de puissance statistique et nous pouvons alors imaginer que certains facteurs étudiés auraient

pu être associés à la survenue d'une insuffisance rénale aiguë si nous avons inclus davantage de patients.

Enfin, nous avons réalisé notre étude de 2016 à 2021 car nous avons voulu étudier une période avec les mêmes recommandations en vigueur pour plus de reproductibilité. Ces recommandations de prise en charge ne sont pas immédiatement appliquées après leur publication par l'ensemble des praticiens et nous avons pu constater une modification des pratiques au cours du temps avec notamment une tendance à la réduction du nombre et de la durée de prescription des Aminosides. Nos résultats pourraient donc être différents en ne tenant compte que des patients les plus récents.

IV.3. Perspectives

Un des objectifs de notre étude était d'essayer de déterminer des facteurs de risque de survenue d'insuffisance rénale aiguë au cours du traitement des endocardites à streptocoque, pour pouvoir identifier et cibler d'emblée les patients les plus à risque, et adapter ainsi notre prise en charge.

Nous souhaitons présenter ces résultats au sein de notre CHU, dans les services concernés et intéressés, pour sensibiliser les différents praticiens à ce risque rénal élevé dans cette population.

Nous souhaitons également développer, en association avec nos confrères néphrologues, un protocole standardisé de prévention du risque d'insuffisance rénale aiguë chez les patients traités par forte posologie d'Amoxicilline IV (> 150mg/Kg/j) (hydratation adaptée, alcalinisation des urines, surveillance de la diurèse, du pH urinaire et de la densité urinaire), bien que ce risque spécifique n'ait pas été retrouvé dans notre cohorte.

Nous réalisons déjà au sein du service des Maladies Infectieuses du CHU de Limoges une surveillance spécifique en cas d'administration de cet antibiotique, mais un protocole institutionnel permettrait d'harmoniser les pratiques.

Le dosage des antibiotiques est également une piste d'amélioration des pratiques. Plusieurs équipes (115–117) ont mis en évidence qu'aux posologies habituellement utilisées, notamment pour l'Amoxicilline, nous obtenons fréquemment (mais pas systématiquement) des concentrations sanguines élevées d'antibiotique, avec des concentrations plasmatiques nettement supérieures à la CMI.

Un monitoring par dosage des antibiotiques permettrait une adaptation des posologies avec une tendance à la diminution de la survenue d'une cristallurie (118).

En ciblant d'emblée ces patients les plus à risque d'IRA, nous pourrions proposer l'utilisation de traitements moins néphrotoxiques, remplacer un scanner avec injection de produit de contraste par un examen d'imagerie moins pourvoyeur d'insuffisance rénale.

Un autre axe important, toujours dans l'objectif d'améliorer la prise en charge des patients atteints d'endocardite, est la mise en place au sein de notre CHU d'une « endocarditis team », qui pour l'instant n'existe pas dans notre établissement. En effet, l'endocardite infectieuse est une pathologie multi-organe, nécessitant l'implication de plusieurs spécialistes, avec au

sein de chaque spécialité des praticiens sensibilisés à cette pathologie. L'utilité de cette équipe dédiée est bien démontrée pour les patients atteints de valvulopathie, mais elle l'est aussi pour la prise en charge des endocardites infectieuses, comme l'ont mis en évidence récemment de nombreuses équipes (119–123). Cette « endocarditis team » faisait déjà partie des recommandations de l'ESC 2015 (6) et la littérature sur le sujet a depuis largement confirmé son utilité. Cela permet une meilleure harmonisation des pratiques d'un service à l'autre avec une prise en charge plus standardisée, mais également plus individualisée pour le patient, cela permet de confirmer le diagnostic parfois plus rapidement, de mieux dépister les complications, de discuter pour chaque patient d'une éventuelle indication chirurgicale. Cette équipe multidisciplinaire serait composée d'infectiologues, de cardiologues, de chirurgiens cardiaques, de microbiologistes, mais aussi possiblement de néphrologues, gériatres, pharmaciens, radiologues, ..., tous sensibilisés à l'endocardite infectieuse, et aux recommandations de leurs différentes sociétés savantes sur le sujet.

Conclusion

L'endocardite infectieuse est une pathologie rare mais associée à une morbi-mortalité non négligeable.

Nous avons colligé 110 épisodes d'endocardite aiguë à streptocoque sur une période de 6 ans, pris en charge au CHU de Limoges. Les caractéristiques de notre cohorte sont assez similaires à celles décrites dans la littérature, en dehors de l'incidence estimée qui semble plus élevée.

Une des complications les plus fréquentes mise en évidence est la survenue au cours du traitement d'une insuffisance rénale aiguë, estimée dans notre étude à 53,6% des cas.

La prévention de cet évènement doit être une des priorités lors de notre pratique quotidienne dans la prise en charge de cette pathologie.

Grace à notre étude nous avons pu identifier plusieurs facteurs associés à la survenue d'une insuffisance rénale aiguë sous traitement. Les deux principales variables indépendantes que nous avons identifiées sont l'utilisation d'un traitement diurétique et la survenue d'une fibrillation atriale au cours de la prise en charge.

Ce travail nous a permis de confirmer l'importance de ce surrisque d'insuffisance rénale, et va être utile pour sensibiliser les praticiens concernés, adapter nos pratiques pour réduire au maximum le risque de néphrotoxicité, et nous l'espérons conduire à la création prochaine d'une « endocarditis team » sur le CHU de Limoges.

Références bibliographiques

1. Osler W. The Gulstonian Lectures, on Malignant Endocarditis. *Br Med J*. 7 mars 1885;1(1262):467-70.
2. Cresti A, Chiavarelli M, Scalese M, Nencioni C, Valentini S, Guerrini F, et al. Epidemiological and mortality trends in infective endocarditis, a 17-year population-based prospective study. *Cardiovasc Diagn Ther*. févr 2017;7(1):27-35.
3. Habib G, Erba PA, Iung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 14 oct 2019;40(39):3222-32.
4. Tornos P, Iung B, Permanyer-Miralda G, Baron G, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart*. mai 2005;91(5):571-5.
5. Vogkou CT, Vlachogiannis NI, Palaiodimos L, Kousoulis AA. The causative agents in infective endocarditis: a systematic review comprising 33,214 cases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. août 2016;35(8):1227-45.
6. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 21 nov 2015;36(44):3075-128.
7. Ritchie BM, Hirning BA, Stevens CA, Cohen SA, DeGrado JR. Risk factors for acute kidney injury associated with the treatment of bacterial endocarditis at a tertiary academic medical center. *J Chemother*. 3 sept 2017;29(5):292-8.
8. Von Tokarski F, Lemaigen A, Portais A, Fauchier L, Hennekinne F, Sautenet B, et al. Risk factors and outcomes of early acute kidney injury in infective endocarditis: A retrospective cohort study. *Int J Infect Dis*. oct 2020;99:421-7.
9. Bor DH, Woolhandler S, Nardin R, Bruschi J, Himmelstein DU. Infective Endocarditis in the U.S., 1998–2009: A Nationwide Study. *PLoS ONE*. 20 mars 2013;8(3):e60033.
10. Gagneux-Brunon A, Pouvaret A, Maillard N, Berthelot P, Lutz MF, Cazorla C, et al. Acute kidney injury in infective endocarditis: A retrospective analysis. *Médecine Mal Infect*. oct 2019;49(7):527-33.
11. Jamme M, Oliver L, Ternacle J, Lepeule R, Moussafeur A, Haymann JP, et al. Amoxicillin crystalluria is associated with acute kidney injury in patients treated for acute infective endocarditis. *Nephrol Dial Transplant*. 27 sept 2021;36(10):1955-8.
12. Leicht HB, Weinig E, Mayer B, Viebahn J, Geier A, Rau M. Ceftriaxone-induced hemolytic anemia with severe renal failure: a case report and review of literature. *BMC Pharmacol Toxicol*. déc 2018;19(1):67.
13. Iung B. Endocardite infectieuse. *Épidémiologie, physiopathologie et anatomopathologie*. Presse Médicale. mai 2019;48(5):513-21.

14. Holland TL, Baddour LM, Bayer AS, Hoen B, Miro JM, Fowler VG. Infective endocarditis. *Nat Rev Dis Primer*. 1 sept 2016;2:16059.
15. Hamill RJ, Vann JM, Proctor RA. Phagocytosis of *Staphylococcus aureus* by cultured bovine aortic endothelial cells: model for postadherence events in endovascular infections. *Infect Immun*. déc 1986;54(3):833-6.
16. Talha KM, Baddour LM, Thornhill MH, Arshad V, Tariq W, Tleyjeh IM, et al. Escalating incidence of infective endocarditis in Europe in the 21st century. *Open Heart*. 20 oct 2021;8(2):e001846.
17. Delahaye F, Goulet V, Lacassfn F, Ecochard R, Selton-Suty C, Hoen B, et al. Characteristics of infective endocarditis in France in 1991: A 1-year survey. *Eur Heart J*. mars 1995;16(3):394-401.
18. Kerr A, Tan JS. Biopsies of the Janeway Lesion of Infective Endocarditis. *J Cutan Pathol*. avr 1979;6(2):124-9.
19. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 15 juill 2023]. Lésions de Janeway. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/multimedia/image/endocardite-infectieuse-l%C3%A9sions-de-janeway>
20. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 15 juill 2023]. Nodosités d'Osler et de Janeway. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/multimedia/image/endocardite-infectieuse-nodosit%C3%A9s-dosler-et-de-janeway>
21. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 15 juill 2023]. Tache de Roth. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/multimedia/image/endocardite-infectieuse-tache-de-roth>
22. Habib G, (France), Badano L, (Italy), Tribouilloy C, (France), et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr*. 1 mars 2010;11(2):202-19.
23. Fagman E, Perrotta S, Bech-Hanssen O, Flinck A, Lamm C, Olaison L, et al. ECG-gated computed tomography: a new role for patients with suspected aortic prosthetic valve endocarditis. *Eur Radiol*. nov 2012;22(11):2407-14.
24. Gomes A, Glaudemans AWJM, Touw DJ, Van Melle JP, Willems TP, Maass AH, et al. Diagnostic value of imaging in infective endocarditis: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. janv 2017;17(1):e1-14.
25. Durack DT, Lukes AS, Bright DK, Duke Endocarditis Service. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med*. mars 1994;96(3):200-9.
26. 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*. 1 avr 2000;30(4):633-8.
27. Fowler VG, Durack DT, Selton-Suty C, Athan E, Bayer AS, Chamis AL, et al. The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. *Clin Infect Dis*. 4 mai 2023;ciad271.

28. François Denis. Bactériologie médicale Techniques usuelles, Troisième édition. Elsevier Masson. 2016.
29. Brown JH. The use of blood agar for the study of streptococci [Internet]. New York, The Rockefeller Institute for Medical Research; 1919 [cité 10 juin 2023]. 283 p. Disponible sur: <http://archive.org/details/cu31924000232821>
30. Lancefield RC. A serological differentiation of human and other groups of hemolytic streptococci. J Exp Med. 31 mars 1933;57(4):571-95.
31. Sherman JM. The streptococci. Bacteriol Rev. déc 1937;1(1):3-97.
32. Schleifer KH, Kilpper-Bälz R. Molecular and Chemotaxonomic Approaches to the Classification of Streptococci, Enterococci and Lactococci: A Review. Syst Appl Microbiol. nov 1987;10(1):1-19.
33. Schleifer KH, Kilpper-Balz R. Transfer of *Streptococcus faecalis* and *Streptococcus faecium* to the Genus *Enterococcus* nom. rev. as *Enterococcus faecalis* comb. nov. and *Enterococcus faecium* comb. nov. Int J Syst Bacteriol. 1 janv 1984;34(1):31-4.
34. Kawamura Y, Hou XG, Sultana F, Miura H, Ezaki T. Determination of 16S rRNA Sequences of *Streptococcus mitis* and *Streptococcus gordonii* and Phylogenetic Relationships among Members of the Genus *Streptococcus*. Int J Syst Bacteriol. 1 avr 1995;45(2):406-8.
35. Hardie JM, Whiley RA. Classification and overview of the genera *Streptococcus* and *Enterococcus*. J Appl Microbiol. oct 1997;83(S1):1S-11S.
36. Facklam R. What Happened to the Streptococci: Overview of Taxonomic and Nomenclature Changes. Clin Microbiol Rev. oct 2002;15(4):613-30.
37. Prevalence of Infective Endocarditis in Streptococcal Bloodstream Infections Is Dependent on Streptococcal Species [Internet]. [cité 1 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046723>
38. Patel S, Gupta RS. Robust demarcation of fourteen different species groups within the genus *Streptococcus* based on genome-based phylogenies and molecular signatures. Infect Genet Evol. déc 2018;66:130-51.
39. Weiss KA, Laverdière M. Group A *Streptococcus* invasive infections: a review. Can J Surg. févr 1997;40(1):18-25.
40. Walker MJ, Barnett TC, McArthur JD, Cole JN, Gillen CM, Henningham A, et al. Disease Manifestations and Pathogenic Mechanisms of Group A *Streptococcus*. Clin Microbiol Rev. avr 2014;27(2):264-301.
41. Nocard N., Mollereau R. Sur une mammite contagieuse des vaches laitières. Ann Inst Pasteur. 1887;1:109–126. In.
42. Armistead B, Oler E, Waldorf KA, Rajagopal L. The double life of Group B *Streptococcus*: Asymptomatic colonizer and potent pathogen. J Mol Biol. 26 juill 2019;431(16):2914-31.

43. Lancefield RC, Hare R. the serological differentiation of pathogenic and non-pathogenic strains of hemolytic streptococci from parturient women. *J Exp Med.* 28 févr 1935;61(3):335-49.
44. Russell NJ, Seale AC, O'Driscoll M, O'Sullivan C, Bianchi-Jassir F, Gonzalez-Guarin J, et al. Maternal Colonization With Group B Streptococcus and Serotype Distribution Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 nov 2017;65(Suppl 2):S100-11.
45. Brandt CM, Spellerberg B. Human Infections Due to *Streptococcus dysgalactiae* Subspecies *equisimilis*. *Clin Infect Dis.* sept 2009;49(5):766-72.
46. Bogaert D, De Groot R, Hermans P. Streptococcus pneumoniae colonisation: the key to pneumococcal disease. *Lancet Infect Dis.* mars 2004;4(3):144-54.
47. Abranches J, Zeng L, Kajfasz J, Palmer S, Chakraborty B, Wen Z, et al. Biology of Oral Streptococci. *Microbiol Spectr.* oct 2018;6(5):10.1128/microbiolspec.GPP3-0042-2018.
48. Asam D, Spellerberg B. Molecular pathogenicity of *Streptococcus anginosus*. *Mol Oral Microbiol.* août 2014;29(4):145-55.
49. Pilarczyk-Zurek M, Sitkiewicz I, Koziel J. The Clinical View on Streptococcus anginosus Group – Opportunistic Pathogens Coming Out of Hiding. *Front Microbiol.* 8 juill 2022;13:956677.
50. Boleij A, Tjalsma H. The itinerary of Streptococcus gallolyticus infection in patients with colonic malignant disease. *Lancet Infect Dis.* août 2013;13(8):719-24.
51. McCoy WC, Mason JM. Enterococcal endocarditis associated with carcinoma of the sigmoid; report of a case. *J Med Assoc State Ala.* 1 déc 1951;
52. Zarkin BA, Lillemoe KD, Cameron JL, Effron PN, Magnuson TH, Pitt HA. The triad of Streptococcus bovis bacteremia, colonic pathology, and liver disease. *Ann Surg.* juin 1990;211(6):786-92.
53. Murray HW. Streptococcus bovis Bacteremia and Underlying Gastrointestinal Disease. *Arch Intern Med.* 1 juill 1978;138(7):1097.
54. Leport C, Bure A, Leport J, Vilde J. Incidence of colonic lesions in streptococcus bovis and enterococcal endocarditis. *The Lancet.* mars 1987;329(8535):748.
55. Abdulmir AS, Hafidh RR, Bakar FA. The association of Streptococcus bovis/gallolyticus with colorectal tumors: The nature and the underlying mechanisms of its etiological role. *J Exp Clin Cancer Res CR.* 20 janv 2011;30(1):11.
56. Abdulmir AS, Hafidh RR, Bakar FA. Molecular detection, quantification, and isolation of Streptococcus gallolyticus bacteria colonizing colorectal tumors: inflammation-driven potential of carcinogenesis via IL-1, COX-2, and IL-8. *Mol Cancer.* 17 sept 2010;9:249.
57. Biarc J. Carcinogenic properties of proteins with pro-inflammatory activity from Streptococcus infantarius (formerly S.bovis). *Carcinogenesis.* 11 mars 2004;25(8):1477-84.
58. Hurst JR, Brouwer S, Walker MJ, McCormick JK. Streptococcal superantigens and the return of scarlet fever. *PLoS Pathog.* 30 déc 2021;17(12):e1010097.

59. Schlievert PM, Bettin KM, Watson DW. Reinterpretation of the Dick test: role of group A streptococcal pyrogenic exotoxin. *Infect Immun.* nov 1979;26(2):467-72.
60. Drijkoningen JJC, Rohde GGU. Pneumococcal infection in adults: burden of disease. *Clin Microbiol Infect.* mai 2014;20:45-51.
61. Raabe VN, Shane AL. Group B Streptococcus (*Streptococcus agalactiae*). *Microbiol Spectr.* mars 2019;7(2):10.1128/microbiolspec.GPP3-0007-2018.
62. Kim SL, Gordon SM, Shrestha NK. Distribution of streptococcal groups causing infective endocarditis: a descriptive study. *Diagn Microbiol Infect Dis.* juill 2018;91(3):269-72.
63. Nilson B, Olaison L, Rasmussen M. Clinical presentation of infective endocarditis caused by different groups of non-beta haemolytic streptococci. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* févr 2016;35(2):215-8.
64. Østergaard L, Bruun NE, Voldstedlund M, Arpi M, Andersen CØ, Schønheyder HC, et al. Prevalence of infective endocarditis in patients with positive blood cultures: a Danish nationwide study. *Eur Heart J.* 14 oct 2019;40(39):3237-44.
65. CASFM2022_V1.0.pdf [Internet]. [cité 9 juill 2023]. Disponible sur: https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2022/05/CASFM2022_V1.0.pdf
66. Lopardo HA, Vigliarolo L, Bonofiglio L, Gagetti P, García Gabarrot G, Kaufman S, et al. Beta-lactam antibiotics and viridans group streptococci. *Rev Argent Microbiol.* oct 2022;54(4):335-43.
67. Hakenbeck R, Kaminski K, König A, Van Der Linden M, Paik J, Reichmann P, et al. Penicillin-Binding Proteins in β -Lactam-Resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Microb Drug Resist.* janv 1999;5(2):91-9.
68. Sande MA, Irvin RG. Penicillin-Aminoglycoside Synergy in Experimental *Streptococcus viridans* Endocarditis. *J Infect Dis.* 1 mai 1974;129(5):572-6.
69. Hansman D, Bullen MM. A resistant pneumococcus. *The Lancet.* juill 1967;290(7509):264-5.
70. Zhang Z, Chen M, Yu Y, Pan S, Liu Y. Antimicrobial susceptibility among *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* collected globally between 2015 and 2017 as part of the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial (TEST). *Infect Drug Resist.* 10 mai 2019;12:1209-20.
71. Naiman RA. Penicillin-resistant Bacteria in the Mouths and Throats of Children Receiving Continuous Prophylaxis against Rheumatic Fever. *Ann Intern Med.* 1 mai 1963;58(5):768.
72. Sprunt K, Redman W, Leidy G. Penicillin resistant alpha streptococci in pharynx of patients given oral penicillin. *Pediatrics.* 1 déc 1968;42(6):957-68.
73. Doern GV, Ferraro MJ, Brueggemann AB, Ruoff KL. Emergence of high rates of antimicrobial resistance among viridans group streptococci in the United States. *Antimicrob Agents Chemother.* avr 1996;40(4):891-4.

74. Plainvert C, Matuschek E, Dmytruk N, Gaillard M, Frigo A, Ballaa Y, et al. Microbiological Epidemiology of Invasive Infections Due to Non-Beta-Hemolytic Streptococci, France, 2021. *Microbiol Spectr.* 11(3):e00160-23.
75. Bonofiglio L, Gagetti P, García Gabarrot G, Kaufman S, Mollerach M, Toresani I, et al. Susceptibility to β -lactams in β -hemolytic streptococci. *Rev Argent Microbiol.* oct 2018;50(4):431-5.
76. Macris MH, Hartman N, Murray B, Klein RF, Roberts RB, Kaplan EL, et al. Studies of the continuing susceptibility of group A streptococcal strains to penicillin during eight decades: *Pediatr Infect Dis J.* mai 1998;17(5):377-81.
77. Traverso F, Blanco A, Villalón P, Beratz N, Sáez Nieto JA, Lopardo H. Molecular characterization of invasive *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*. Multicenter study: Argentina 2011–2012. *Rev Argent Microbiol.* oct 2016;48(4):279-89.
78. Zafar A, Hasan R, Nizamuddin S, Mahmood N, Mukhtar S, Ali F, et al. Antibiotic susceptibility in *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pyogenes* in Pakistan: a review of results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2002–15. *J Antimicrob Chemother.* mai 2016;71(Suppl 1):i103-9.
79. Vannice KS, Ricaldi J, Nanduri S, Fang FC, Lynch JB, Bryson-Cahn C, et al. *Streptococcus pyogenes* pbp2x Mutation Confers Reduced Susceptibility to β -Lactam Antibiotics. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 24 juin 2020;71(1):201-4.
80. Kimura K, Suzuki S, Wachino J ichi, Kurokawa H, Yamane K, Shibata N, et al. First Molecular Characterization of Group B Streptococci with Reduced Penicillin Susceptibility. *Antimicrob Agents Chemother.* août 2008;52(8):2890-7.
81. Dahesh S, Hensler ME, Van Sorge NM, Gertz RE, Schrag S, Nizet V, et al. Point Mutation in the Group B Streptococcal pbp2x Gene Conferring Decreased Susceptibility to β -Lactam Antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother.* août 2008;52(8):2915-8.
82. Seki T, Kimura K, Reid ME, Miyazaki A, Banno H, Jin W, et al. High isolation rate of MDR group B streptococci with reduced penicillin susceptibility in Japan. *J Antimicrob Chemother.* oct 2015;70(10):2725-8.
83. Hayes K, O'Halloran F, Cotter L. A review of antibiotic resistance in Group B *Streptococcus*: the story so far. *Crit Rev Microbiol.* 3 mai 2020;46(3):253-69.
84. Manuel de Néphrologie 9^e édition [Internet]. [cité 29 juill 2023]. Disponible sur: <http://cuen.fr/manuel2/>
85. Petersen JK, Jensen AD, Bruun NE, Kamper AL, Butt JH, Havers-Borgersen E, et al. Outcome of Dialysis-Requiring Acute Kidney Injury in Patients With Infective Endocarditis: A Nationwide Study. *Clin Infect Dis.* 4 mai 2021;72(9):e232-9.
86. Majumdar A, Chowdhary S, Ferreira MAS, Hammond LA, Howie AJ, Lipkin GW, et al. Renal pathological findings in infective endocarditis. *Nephrol Dial Transplant.* 1 nov 2000;15(11):1782-7.
87. Satoskar AA, Parikh SV, Nadasdy T. Epidemiology, pathogenesis, treatment and outcomes of infection-associated glomerulonephritis. *Nat Rev Nephrol.* janv 2020;16(1):32-50.

88. Zhang W, Zhang H, Wu D, Fu H, Shi W, Xue F. Antineutrophil cytoplasmic antibody-positive infective endocarditis complicated by acute kidney injury: a case report and literature review. *J Int Med Res.* 20 oct 2020;48(10):0300060520963990.
89. Garnier AS, Dellamaggiore J, Brilland B, Lagarce L, Abgueguen P, Furber A, et al. High Incidence of Amoxicillin-Induced Crystal Nephropathy in Patients Receiving High Dose of Intravenous Amoxicillin. *J Clin Med.* 27 juin 2020;9(7):2022.
90. Daudon M. Cristallurie. *Néphrologie Thérapeutique.* juin 2015;11(3):174-90.
91. Zeller V, Puyraimond-Zemmour D, Sené T, Lidove O, Meyssonnier V, Ziza JM. Amoxicillin Crystalluria, an Emerging Complication with an Old and Well-Known Antibiotic. *Antimicrob Agents Chemother.* mai 2016;60(5):3248-3248.
92. Demotier S, Limelette A, Charmillon A, Baux E, Parent X, Mestrallet S, et al. Incidence, associated factors, and effect on renal function of amoxicillin crystalluria in patients receiving high doses of intravenous amoxicillin (The CRISTAMOX Study): A cohort study. *eClinicalMedicine.* mars 2022;45:101340.
93. Fogazzi GB. Amoxycillin, a rare but possible cause of crystalluria. *Nephrol Dial Transplant.* 1 janv 2003;18(1):212-4.
94. Schellie SF, Groshong T. Acute interstitial nephritis following amoxicillin overdose. *Mo Med.* juin 1999;96(6):209-11.
95. Kapur G, Valentini RP, Mattoo TK, Warriar I, Imam AA. Ceftriaxone induced hemolysis complicated by acute renal failure. *Pediatr Blood Cancer.* janv 2008;50(1):139-42.
96. Avci Z. Nephrolithiasis associated with ceftriaxone therapy: a prospective study in 51 children. *Arch Dis Child.* 1 nov 2004;89(11):1069-72.
97. Azarkar G, Mahi Birjand M, Ehsanbakhsh A, Bijari B, Abedini MR, Ziaee M. Ceftriaxone-associated nephrolithiasis and gallstone in adults. *Drug Healthc Patient Saf.* déc 2018;Volume 10:103-8.
98. Yifan Z, Benxiang N, Zheng X, Luwei X, Lihua Z, Yuzheng G, et al. Ceftriaxone Calcium Crystals Induce Acute Kidney Injury by NLRP3-Mediated Inflammation and Oxidative Stress Injury. *Oxid Med Cell Longev.* 10 juill 2020;2020:1-13.
99. Swan SK. Aminoglycoside nephrotoxicity. *Semin Nephrol.* janv 1997;17(1):27-33.
100. Lopez-Novoa JM, Quiros Y, Vicente L, Morales AI, Lopez-Hernandez FJ. New insights into the mechanism of aminoglycoside nephrotoxicity: an integrative point of view. *Kidney Int.* janv 2011;79(1):33-45.
101. Dossier complet – Département de la Haute-Vienne (87) | Insee [Internet]. [cité 24 août 2023]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2011101?geo=DEP-87>
102. Momtazmanesh S, Saeedi Moghaddam S, Malakan Rad E, Azadnajafabad S, Ebrahimi N, Mohammadi E, et al. Global, regional, and national burden and quality of care index of endocarditis: the global burden of disease study 1990–2019. *Eur J Prev Cardiol.* 27 mai 2022;29(8):1287-97.
103. Population par sexe et groupe d'âges | Insee [Internet]. [cité 24 août 2023]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381474#figure1_radio2

104. Chiffres clés | Société Francophone du Diabète [Internet]. [cité 24 août 2023]. Disponible sur: <https://www.sfdiabete.org/presse/chiffres-cles>
105. Movahed MR, Hashemzadeh M, Jamal MM. Increased prevalence of infectious endocarditis in patients with type II diabetes mellitus. *J Diabetes Complications*. nov 2007;21(6):403-6.
106. Benvenga RM, De Rosa R, Silverio A, Maturro R, Zambrano C, Masullo A, et al. Infective endocarditis and diabetes mellitus: Results from a single-center study from 1994 to 2017. *PLoS ONE*. 18 nov 2019;14(11):e0223710.
107. Olié V, Cheddani L, Stengel B, Gabet A, Grave C, Blacher J, et al. Prévalence de la maladie rénale chronique en France, Esteban 2014–2016. *Néphrologie Thérapeutique*. déc 2021;17(7):526-31.
108. Chamat-Hedemand S, Dahl A, Hassager C, Arpi M, Østergaard L, Bundgaard H, et al. Streptococcal infective endocarditis: clinical features and outcomes according to species. *Infection*. août 2023;51(4):869-79.
109. Pilmis B, Lourtet-Hascoët J, Barraud O, Piau C, Isnard C, Hery-Arnaud G, et al. Be careful about MICs to amoxicillin for patients with Streptococci-related infective endocarditis. *Int J Antimicrob Agents*. juin 2019;53(6):850-4.
110. 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*. oct 2009;30(19):2369-413.
111. Le V, Gill S. Serious complications after infective endocarditis. *Dan Med Bull*. oct 2010;57(10):A4192.
112. Conlon PJ, Jefferies F, Krigman HR, Corey GR, Sexton DJ, Abramson MA. Predictors of prognosis and risk of acute renal failure in bacterial endocarditis. *Clin Nephrol*. févr 1998;49(2):96-101.
113. Tamura K, Arai H, Yoshizaki T. Long-Term Outcome of Active Infective Endocarditis with Renal Insufficiency in Cardiac Surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;18(3):216-21.
114. Delgado V, Ajmone Marsan N, De Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J*. 25 août 2023;ehad193.
115. Lebeaux D, Fernández-Hidalgo N, Pilmis B, Tattevin P, Mainardi JL. Aminoglycosides for infective endocarditis: time to say goodbye? *Clin Microbiol Infect*. juin 2020;26(6):723-8.
116. Arensdorff L, Boillat-Blanco N, Decosterd L, Buclin T, De Vallière S. Adequate plasma drug concentrations suggest that amoxicillin can be administered by continuous infusion using elastomeric pumps. *J Antimicrob Chemother*. 1 sept 2017;72(9):2613-5.
117. Verdier MC, Tribut O, Tattevin P, Michelet C, Bentué-Ferrer D. Assessment of Interindividual Variability of Plasma Concentrations after Administration of High Doses of Intravenous Amoxicillin or Cloxacillin in Critically Ill Patients. *J Chemother*. oct 2011;23(5):277-81.

118. Dorel M, Albert R, Le Bot A, Caillault L, Lalanne S, Tattevin P, et al. Amoxicillin therapeutic drug monitoring for endocarditis: A comparative study (EI-STAB). *Int J Antimicrob Agents*. juill 2023;62(1):106821.
119. Ruch Y, Mazzucotelli JP, Lefebvre F, Martin A, Lefebvre N, Douiri N, et al. Impact of Setting up an “Endocarditis Team” on the Management of Infective Endocarditis. *Open Forum Infect Dis*. 1 sept 2019;6(9):ofz308.
120. Kaura A, Byrne J, Fife A, Deshpande R, Baghai M, Gunning M, et al. Inception of the ‘endocarditis team’ is associated with improved survival in patients with infective endocarditis who are managed medically: findings from a before-and-after study. *Open Heart*. déc 2017;4(2):e000699.
121. Camou F, Dijos M, Barandon L, Cornolle C, Greib C, Laine M, et al. Management of infective endocarditis and multidisciplinary approach. *Médecine Mal Infect*. févr 2019;49(1):17-22.
122. El-Dalati S, Cronin D, Riddell J, Shea M, Weinberg RL, Washer L, et al. The Clinical Impact of Implementation of a Multidisciplinary Endocarditis Team. *Ann Thorac Surg*. janv 2022;113(1):118-24.
123. Elad B, Perl L, Hamdan A, Yahav D, Atamna A, Shaked H, et al. The clinical value of the endocarditis team: insights from before and after guidelines implementation strategy. *Infection*. févr 2022;50(1):57-64.

Annexes

Annexe 1 : Définitions de l'endocardite infectieuse selon le 2023 Duke-ISCVID IE

ENDOCARDITES CERTAINES
<p>Résultats per opératoires positifs</p> <ul style="list-style-type: none">- Mise en évidence d'un microorganisme à l'examen direct, à la culture, par techniques de biologie moléculaire ou immunologiques au sein d'une végétation, de tissu cardiaque, d'une valve prothétique ou de fil au sein de sa zone d'insertion, prothèse ou greffe de l'aorte ascendante, de matériel intra-cardiaque ou d'un embole artériel.- Arguments pour une endocardite infectieuse (végétation, destruction des tissus valvulaires, analyse anatomopathologique) lors de l'analyse des prélèvements per-opératoires. <p>Ou</p> <ul style="list-style-type: none">- 2 critères majeurs ou- 1 critère majeur et 3 mineurs ou- 5 critères mineurs
ENDOCARDITES POSSIBLES
<ul style="list-style-type: none">- 1 critère majeur et 1 mineur ou- 3 critères mineurs
ABSENCE D'ENDOCARDITE
<ul style="list-style-type: none">- Diagnostic alternatif ferme- Absence de récurrence malgré une antibiothérapie de moins de 4 jours.- Absence de preuve chirurgicale d'endocardite infectieuse lorsque l'antibiothérapie est \leq 4 jours- Critères d'endocardite possible non retenus.

Annexe 2 : Définition des termes utilisés dans les critères diagnostiques 2023 selon le 2023 Duke-ISCVID IE

CRITERES MAJEURS

Hémocultures positives à :

- Un microorganisme typiquement associé aux endocardites infectieuses sur 2 hémocultures séparées
 - Tous les Streptocoques (sauf *S. pyogenes* et *S. pneumoniae*), *Enterococcus faecalis*, germes du groupe HACEK, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Granulicatella* et *Abiotrophia spp.*, *Gemella spp.*
 - Dans le cadre du matériel prothétique intracardiaque, les bactéries supplémentaires suivantes doivent être incluses comme pathogènes « typiques » : staphylocoques à coagulase négative, *Corynebacterium striatum* et *C. jeikeium*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Cutibacterium acnes*, mycobactéries non tuberculeuses (en particulier *M chimaera*) et *Candida spp*
- Un autre microorganisme pouvant être associé occasionnellement ou rarement aux endocardites infectieuses détecté sur au moins 3 hémocultures séparées.

Positivité d'un autre test de laboratoire :

- Une PCR sanguine ou une autre technique de biologie moléculaire positive à *Coxiella burnetii*, *Bartonella spp.* ou *Tropheryma whipplei*
- Ou IgG de phase I *Coxiella burnetii* avec un titre > 1:800 ou 1 hémoculture positive.
- Tests d'immunofluorescence directe pour la détection des IgM et des IgG dirigés contre *Bartonella henselae* ou *Bartonella quintana* avec titre d'IgG > 1:800

Imagerie positive

- Echographie cardiaque et/ou scanner cardiaque positif
 - Végétation
 - Abscès, pseudo anévrysme, fistule
 - Perforation valvulaire ou anévrysme
 - Nouvelle déhiscence d'une valve prothétique
 - Nouvelle régurgitation valvulaire significative (une aggravation d'une régurgitation ancienne n'est pas un critère à retenir)
- TEP-scanner au 18-FDG : Activité métabolique anormale impliquant une valve native ou prothétique, greffe aortique ascendante (avec preuve concomitante d'atteinte valvulaire), sondes intracardiaques ou autre matériel prothétique à plus de 3 mois de la mise en place de matériel.

Critères chirurgicaux

- Arguments per-opératoires pour une endocardite infectieuse.

CRITERES MINEURS

- Prédisposition
 - Antécédent d'endocardite infectieuse
 - Valve prothétique
 - Chirurgie valvulaire
 - Cardiopathie congénitale et valvulopathie
 - Matériel intra-cardiaque
 - Cardiomyopathie hypertrophique
 - Injection de drogue intra-veineuse.
- Fièvre définie comme une température > 38°C
- Phénomènes vasculaires : embolies artérielles, infarctus pulmonaire septique, abcès intracérébral ou splénique, anévrysme mycotique, hémorragies intracrâniennes ou sous-conjonctivales, lésion de Janeway, purpura vasculaire.
- Phénomènes immunologiques : positivité du facteur rhumatoïde, nodules d'Osler, tâche de Roth, glomérulonéphrite.
- Résultats microbiologiques ne rentrant pas dans les critères majeurs mais étant cohérents avec le diagnostic d'endocardite infectieuse.
- Anomalies détectées au TEP-scanner à moins de 3 mois de la pose de matériel.
- Apparition d'un nouveau souffle en l'absence d'échographie cardiaque disponible.

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Etude des facteurs prédictifs de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë sous traitement lors de la prise en charge des endocardites infectieuses à Streptocoques et étude descriptive de notre population.

Introduction : L'endocardite infectieuse est une pathologie rare mais grave. Les streptocoques sont les deuxièmes germes les plus fréquemment impliqués dans cette infection. Une des principales complications est la survenue d'une insuffisance rénale aiguë (IRA) dans 30-50% des cas. L'objectif de notre étude était de réaliser une analyse descriptive des caractéristiques cliniques et paracliniques des patients traités pour une endocardite à Streptocoque puis d'identifier des facteurs associés à la survenue d'une IRA au cours du traitement de cette infection.

Méthode : Il s'agit d'une étude épidémiologique, descriptive, rétrospective, monocentrique, multi-services, réalisée chez les patients hospitalisés au Centre Hospitalier Universitaire DUPUYTREN de Limoges entre le 1er Janvier 2016 et le 31 Décembre 2021.

Résultats : 110 patients ont été inclus dans notre étude, avec un âge moyen de 70.4 ± 12.7 ans et 71,8 % d'hommes. Parmi eux, 28,3% étaient porteurs d'une insuffisance rénale chronique, 23,6% étaient diabétiques et 34,5% insuffisants cardiaques chroniques. Le germe le plus souvent en cause était le *Streptococcus gallolyticus*. Les infections sur valve native représentaient 73,5 % des cas. La principale complication au cours du traitement est la survenue d'une IRA dans 53,6% des cas. En analyse univariée, la mise en place d'un traitement non adapté aux recommandations était associé à la survenue d'une IRA, mais il n'y avait pas de différence en fonction de l'antibiotique utilisé. En analyse multivariée, les variables indépendamment associées étaient la présence d'une fibrillation atriale et l'utilisation de traitement diurétique au cours de la prise en charge.

Conclusion : L'IRA est une des principales complications de l'endocardite infectieuse. Savoir repérer les facteurs prédisposants est un enjeu majeur pour prévenir sa survenue.

Mots-clés : Endocardite infectieuse, Streptocoque, insuffisance rénale aiguë.

Study of predictive factors for acute kidney injury under treatment during the management of infective streptococcal endocarditis and descriptive study of our population.

Introduction: Infective endocarditis is a rare but serious disease. Streptococci are the second most common germs involved in this infection. One of the most complications is the occurrence of acute kidney injury (AKI) in 30-50% of cases. The aim of our study was to perform a descriptive analysis of the clinical and paraclinical characteristics of patients treated for streptococcal endocarditis and in a second step to identify factors associated with the occurrence of AKI during the treatment of this infection.

Method: This is an epidemiological, descriptive, retrospective, monocentric, multi-services study, carried out on patients hospitalized at the DUPUYTREN University Hospital Center in Limoges between January 1, 2016 and December 31, 2021.

Results: 110 patients were involved in our study, with an average age of 70.4 ± 12.7 years and 71.8% of men. Of these, 28.3% had chronic kidney disease, 23.6% were diabetics and 34.5% had chronic heart failure. The most causative agent was the *Streptococcus gallolyticus*. Native valve infections represented 73.5% of cases. The main complication during treatment is the occurrence of AKI in 53.6% of cases. In univariate analysis, non-compliance with current recommendations for the treatment was associated with the occurrence of AKI, but there was no difference according to the antibiotic used. In multivariate analysis, the independently associated variables were the presence of atrial fibrillation and the use of diuretic therapy during management.

Conclusion: AKI is one of the main complications of infective endocarditis. Knowing how to identify predisposing factors is a major challenge to be able to prevent it.

Keywords : Infective endocarditis, streptococci, acute kidney injury.

