

Les facteurs prédictifs de complications de l'endocardite infectieuse

Predictive factors of complications in patients with infective endocarditis

Mzoughi Khadija¹, Yahia Miriam¹, Ben Mrad Imtine¹, Zairi Ihsen¹, Kraiem Sondos¹

Cardiologie, Habib Thameur, Tunisie

RÉSUMÉ

Introduction : L'endocardite infectieuse (EI) est une pathologie grave, de diagnostic difficile dont la mortalité reste élevée. Ses complications cardiaques et extracardiaques alourdissent son pronostic. Le but de notre travail était d'étudier les facteurs prédictifs de complications intra-hospitalières de l'EI.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective incluant 68 patients hospitalisés pour une EI certaine selon la classification de Dukes modifiée de 1991 à 2020.

Résultats : L'âge moyen était de 46±13 ans avec une prédominance masculine (57%). Des complications sont survenues dans 54% des cas, dominées par l'insuffisance cardiaque (30%), l'insuffisance rénale aiguë (28%), les complications emboliques (26%) et les décès (22%). En analyse univariée, la cardiopathie dégénérative et l'insuffisance rénale aiguë étaient associés significativement à la survenue de complications ainsi que la taille des végétations (>10mm) à l'ETO et leur mobilité (respectivement p=0,039 ; p=0,008 ; p=0,001). En analyse multivariée, l'antécédent d'EI et la taille des végétations supérieure à 10 mm à l'ETO étaient les facteurs indépendants associés à la survenue de complications à court terme (RR= 2 ; p=0,027, IC 95% [1,4-4,25] ; RR = 8 ; p=0,019 IC 95% [3,6-10,68]).

Conclusion : Dans notre série, les facteurs indépendants prédictifs de complications étaient l'antécédent d'EI et la taille des végétations supérieure à 10mm indiquant la nécessité d'une surveillance plus rapprochée de ces patients.

MOTS-CLÉS

Endocardite infectieuse,
Complication,
Pronostic, Décès.

SUMMARY

Background: Infective endocarditis (IE) is a life-threatening disease with high mortality that can be difficult to diagnose. The aim of our study was to identify the predictive factors of in-hospital complications in IE.

Method: We conducted a retrospective study that included 68 hospitalized patients with definite IE according to the modified Dukes classification from 1991 to 2020

Results: Patient's mean age was of 46 ± 13 years with male predominance: 57%. Complications were observed in 54% of cases dominated by heart failure (30%), acute renal failure (28%) and embolic events (26%). In-hospital death occurred in 22% of cases. In univariate analysis, degenerative heart disease and acute renal failure were significantly associated with the occurrence of complications as well as the size of vegetations (> 10mm) on transesophageal echocardiogram and their mobility (respectively p=0,039; p=0,008 ; p=0,001).

In multivariate analysis, history of infective endocarditis and size of vegetations greater than 10 mm on transesophageal echocardiogram were the independent factors associated with the occurrence of short-term complications (RR= 2 ; p=0,027, IC 95% [1,4-4,25] ; RR = 8 ; p=0,019 IC 95% [3,6-10,68]).

Conclusion: In our study, independent predictors of complications were the history of infective endocarditis and the size of the vegetations greater than 10 mm underlying the need for a greater supervision in these patients.

KEYWORDS

Endocarditis,
Complication,
Prognosis, Death

Correspondance

Mzoughi Khadija

Service de Cardiologie, Hospital Habib Thameur

INTRODUCTION

L'endocardite infectieuse (EI) est une infection grave due à la greffe sur l'endocarde valvulaire, plus rarement pariétal ou sur une prothèse intra-cardiaque d'un micro-organisme le plus souvent bactérien [1]. Son incidence dans le monde est estimée entre 40 et 80 cas d'EI par million d'habitants selon les séries [2,3].

Malgré l'amélioration de sa prise en charge, elle demeure une pathologie grave. Sa mortalité reste lourde puisqu'elle est estimée à 20% en intra-hospitalier, à 40% à 5 ans et sa morbidité est non négligeable [4,5]. L'insuffisance cardiaque et les autres complications cardiaques touchent plus de la moitié des patients admis pour EI [6]. Les autres complications de l'EI notamment emboliques sont fréquentes, variant de 20 à 50% selon les séries et peuvent toucher tous les territoires en particulier le cerveau, la rate et le rein, pouvant parfois être révélatrices de celle-ci [7,8].

En Tunisie, l'incidence de l'EI a été évaluée à 55 cas par million d'habitants dans une étude réalisée de 1991 à 2000 [9]. Peu de séries tunisiennes ont porté sur les complications de l'EI et leurs facteurs prédictifs. Deux études réalisées par Jomaa et al ont conclu à un taux de mortalité hospitalière de 18,4% dans une population adulte et de 13,6% dans une population pédiatrique [10,11].

Le but de notre travail était d'étudier les facteurs prédictifs de complications intra-hospitalières de l'EI.

METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur une période de vingt-huit ans ayant inclus soixante-dix patients hospitalisés pour une endocardite infectieuse certaine selon la classification de Duke modifiée [4] au service de Cardiologie de l'hôpital Habib Thameur de 1991 à 2020.

Nous avons inclus dans notre étude, les patients : âgés de plus de 18 ans, admis pour une EI certaine selon les critères de DUKES modifiés [4].

Nous n'avons pas inclus dans notre étude les patients chez qui le diagnostic d'EI était possible. Nous avons exclu de notre étude les observations où les données n'étaient pas exploitables, et les patients pour lesquels le suivi n'a pas pu être réalisé.

Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients.

Les complications ont été subdivisées comme suit :

- Les décès
- Les complications cardiaques : l'insuffisance cardiaque, la myocardite et péricardite, les troubles du rythme et de la conduction.
- Les complications extra-cardiaques: emboliques, neurologiques, les anévrismes mycotiques et les complications rénales,
- L'infection non contrôlée : Infection persistante et infection non contrôlée localement.

ETUDE STATISTIQUE

La collecte des données, l'analyse descriptive et analytique ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS version 22.0.

Les résultats ont été exprimés en termes de nombre de cas et/ou de pourcentage pour les variables qualitatives et en termes de moyennes et écarts types avec détermination des valeurs extrêmes pour les variables quantitatives.

Les comparaisons de pourcentages sur séries indépendantes ont été effectuées par le test de chi-deux de Pearson. Si les conditions d'application du chi-deux de Pearson n'étaient pas remplies, le test de Fisher était utilisé.

Concernant les comparaisons des variables quantitatives, nous avons employé le test t de Student et l'analyse de la variance (ANOVA) pour la comparaison des moyennes en cas de distribution normale et les tests de Mann Whitney et de Kruskal Wallis en cas de distribution non gaussienne.

Enfin, pour dégager les facteurs pronostiques indépendants de survenue de complications, nous avons effectué une analyse multivariée. Celle-ci a été réalisée en régression de cox par la méthode pas à

pas descendante. A la première étape, on a introduit tous les facteurs dont les p étaient < à 0,2 en analyse univariée.

Le seuil de significativité retenu était une valeur de P inférieure à 0,05.

RESULTATS

Un total de 68 patients a été inclus dans notre étude entre 1991 et 2020.

L'âge moyen était de 46 ± 13 ans, avec des âges extrêmes allant de 16 à 72 ans. Le sexe ratio était de 1,3 (57% soit 39 patients de sexe masculin).

Sept patients étaient diabétiques (10%), vingt-sept hypertendus (39%) et cinq hémodialysés (7%).

Trente-sept patients avaient un rhumatisme articulaire aigu (54%).

Cinquante-six patients (82%) avaient une cardiopathie sous-jacente. Sept patients (10%) avaient dans leurs antécédents (ATCD) un épisode d'EI et 41% appartenaient au groupe de patients à haut risque.

Les cardiopathies sous-jacentes sont résumées dans la figure 1.

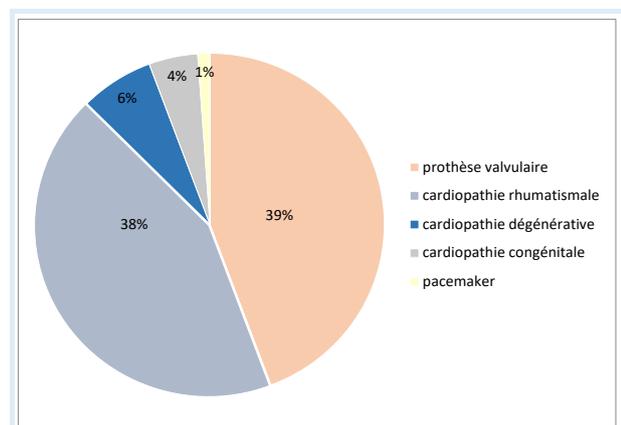


Figure 1 : Répartition des cardiopathies sous-jacentes

Le motif de consultation le plus fréquent était la fièvre retrouvée chez 60 patients (87%).

Le mode d'installation était progressif dans 60 cas (87%) et brutal dans huit cas (12%).

Le délai moyen de consultation était de 17 ± 6 jours et des extrêmes allant de 1 à 90 jours.

La prise d'antibiotiques avant l'hospitalisation a été retrouvée chez 23 patients (33%).

Une porte d'entrée a été retrouvée chez 44 patients (64%) : bucco-dentaire (33%), cutanée (8%) et ORL (6%).

Le bilan inflammatoire était perturbé dans 100% des cas.

Les HC étaient positives dans 23 cas (33%). Le germe le plus fréquemment isolé était le staphylocoque aureus isolé chez sept patients (10%) suivi du Streptocoque dans 4% des cas.

Les sérologies ont été réalisées chez sept patients (10%) devant des HC et une évolution défavorable sous antibiothérapie probabiliste. Dans deux cas, les sérologies étaient positives à Chlamydia Trachomatis.

Quarante-six patients (67%) avaient une EI sur valves natives, 22 (32%) sur prothèses et un sur pacemaker.

L'ETT et ETO ont permis de mettre en évidence

- une végétation chez 60 patients (89%),
- une rupture de cordage chez six patients (9%),
- un abcès annulaire chez dix patients (15%),
- une perforation valvulaire chez deux patients (3%),
- et un abcès myocardique chez un patient (1%).

La taille des végétations était supérieure à 10 mm dans 38 cas (55%).

Soixante-trois patients (93%) ont été mis sous une antibiothérapie probabiliste dès les premières 24 heures, après réalisation du bilan infectieux. Cinquante-sept patients (84%) avaient une double antibiothérapie associant un aminoside et une autre famille d'antibiotiques selon le contexte clinique. Cette antibiothérapie de première intention a été maintenue dans 43 cas (63%) et a été adaptée aux résultats des prélèvements bactériologiques dans six cas (9%).

Quarante-cinq patients ont eu un traitement chirurgical (66%) avec un délai moyen d'intervention de 39 ± 10 jours et des extrêmes allant de 1 à 130 jours.

Quarante-trois patients (63%) ont eu un remplacement valvulaire : mitral dans 19 cas (28%), aortique dans 14 cas (21%) et mitro-aortique dans dix cas (15%).

Un patient a eu une végétectomie (1%) et un autre un changement de son pacemaker (1%).

Les complications de l'endocardite infectieuse

Trente-sept patients (54%) ont présenté au moins une complication intra-hospitalière.

Le nombre moyen de complications par patient était de $1,4 \pm 0,6$ avec des extrêmes allant jusqu'à trois complications.

Vingt patients (29%) ont présenté une seule complication, 15 (22%) deux et deux patients (3%) en ont présenté trois.

Les complications intra-hospitalières survenues ont été représentées dans le tableau I.

Tableau n° I : Résumé des complications intra-hospitalières survenues :

Complication	Nombre de cas	Pourcentage %
Décès	15	22
Insuffisance cardiaque aigue	21	30
Myocardite/Péricardite	0	0
Troubles de la conduction	3	4
Complication embolique	18	26
Complication neurologique	5	7
Anévrisme mycotique	3	4
Complication rénale	19	28
Infection persistante	16	23
Infection non contrôlée localement	10	15

Les causes de décès étaient :

- un choc cardiogénique dans huit cas (12%),
- un choc septique dans six cas (9%),
- et une défaillance multi-viscérale dans un cas (1%).

Les complications cardiaques

Une insuffisance cardiaque aigue a été observée chez 21 patients (30%) dont huit avaient un état de choc cardiogénique.

Quatre patients en choc cardiogénique ont été opérés dans un délai de un à trois jours.

Un BAV complet a été observé chez trois patients (4%). Ces patients avaient un abcès du trigone mitro-aortique.

Les complications extra-cardiaques

Des complications emboliques ont été observées chez 18 patients (26%) :

- Un AVC ischémique dans huit cas,
- un abcès splénique dans neuf cas (13%),
- et un infarctus mésentérique.

Cinq patients (7%) ont présenté une complication neurologique en dehors d'un AVC ischémique, il s'agissait :

- d'un AVC hémorragique dans un cas (1%),
- et d'une méningite infectieuse associée à un abcès cérébral dans un autre cas (1%).

Trois patients avaient un anévrisme mycotique à l'imagerie cérébrale (4%).

Dix-neuf patients (28%) ont présenté une IRA : fonctionnelle dans dix cas (15%), immunologique dans cinq cas (7%) et toxique dans quatre cas (6%).

Infection non contrôlée

Seize patients (23%) avaient une infection persistante nécessitant un changement d'antibiothérapie et une intervention chirurgicale chez 12 d'entre eux.

Sept patients ont présenté un choc septique. Il s'agissait dans six cas d'EI à HC négatives et dans un cas d'une EI à levures.

Dix patients (15%) avaient une infection non contrôlée localement avec :

- un abcès annulaire dans neuf cas (14%)
- et un abcès septal dans un cas (1%).

Les facteurs prédictifs de complications

Nous avons comparé en analyse univariée l'ensemble des caractéristiques des patients en fonction de la présence ou non de complications.

Les deux groupes étaient comparables en termes de caractéristiques épidémiologiques et cliniques en dehors de la cardiopathie dégénérative qui était statistiquement associées à la survenue de complications (tableau 2).

Tableau n°2 : Comparaison des caractéristiques épidémiologiques et cliniques.

Caractéristiques	Patients ayant présenté des complications : n=37	Patients n'ayant pas présenté de complications : n=31	p
Age moyen (années)	47±12	44±13	0,482
Sexe ratio (H/F)	23 (62%)	16 (52%)	0,381
Diabète	4 (11%)	3 (10%)	1
HTA	15 (41%)	12 (39%)	0,878
Hémodialyse	5 (13%)	0 (0%)	0,058
ATCD d'EI	6 (16%)	1 (3%)	0,116
Cardiopathie rhumatismale	15(41%)	11 (35%)	0,669
Cardiopathie congénitale	2 (5%)	1 (3%)	1
Cardiopathie dégénérative	0 (0%)	4 (13%)	0,039
Pacemaker	0 (0%)	1 (3%)	0,456
Cœur sain	8 (22%)	4 (13%)	0,348
El sur Prothèse valvulaire	12 (32%)	10 (32%)	0,988
Localisation			
Mitrale	25 (68%)	19(61%)	0,590
Aortique	12 (32%)	9 (29%)	0,762
Mitro-aortique	8 (22%)	2 (6%)	0,097
Pacemaker	0 (0%)	1 (3%)	0,456
Cardiopathie congénitale	2 (5%)	1 (3%)	1
Signes cliniques	18 (49%)	14 (45%)	0,774
D'insuffisance cardiaque			
d'Insuffisance cardiaque			
Antibiothérapie reçue en pré-hospitalier	12 (32%)	11(35%)	0,791
Porte d'entrée déterminée	24 (65%)	20 (64%)	0,976

p : probabilité d'erreur statistique

HTA : hypertension artérielle

ATCD : antécédents

Les données biologiques étaient comparables entre les deux groupes sauf pour l'insuffisance rénale qui était statistiquement plus importante dans le groupe qui a présenté des complications. La comparaison des données échographiques a montré que la taille des végétations supérieure à 10 mm était plus souvent observée dans le groupe qui a présenté des complications et ce de façon significative (tableau 3).

Tableau n°3 : Paramètres biologiques et échographiques des deux groupes

Paramètres	Groupe complications : n=37	Groupe sans complications : n=31	P
Hyperleucocytose	27 (73%)	20 (64%)	0,452
Anémie	18 (49%)	12 (39%)	0,411
Elévation CRP	36 (97%)	31 (100%)	1
Insuffisance rénale	12 (32%)	2(6%)	0,008
HC positives	12 (32%)	11 (35%)	0,791
Staphylocoque	5(13%)	7(27%)	0,329
Streptocoque	4 (11%)	2 (6%)	0,681
ETT :	20 (54%)	18 (58%)	0,740
Végétations >10mm			
ETT :	2 (5%)	3 (10%)	0,653
Perforation valvulaire			
ETT : Rupture de cordage	5 (16%)	2 (5%)	0,233
ETO :	34 (91%)	7 (23%)	0,001
Végétations >10mm			
ETO : Perforation valvulaire	1 (3%)	1 (3%)	0,204
ETO : Rupture de cordage	5(14%)	1(3%)	0,085

CRP : protéine C-Réactive

HC : hémocultures

ETT : échographie trans-thoracique

ETO : échographie trans-oesophagienne

P : probabilité d'erreur statistique

Les deux groupes étaient comparables en termes de traitement chirurgical. L'indication chirurgicale

pour retentissement hémodynamique de l'EI a plus souvent été retrouvée dans le groupe qui a présenté des complications comme indiqué dans le tableau 4.

Tableau n°4 : Prise en charge chirurgicale et indications

	Groupe complications	Groupe sans complications	P
Patients opérés	22 (60%)	23 (74%)	0,201
Indications chirurgicales :			
Hémodynamique	9(24%)	3(10%)	0,024
Septique	8(22%)	10(32%)	0,322
Embolique	6(16%)	1(3%)	0,112
Septique et embolique	3(8%)	0(0%)	0,245
Septique et hémodynamique	5 (13%)	1(3%)	0,209
Culture de la valve positive	2 (5%)	2(6%)	0,428

p : probabilité d'erreur statistique

En analyse multivariée, l'ATCD d'EI et la taille des végétations > 10 mm à l'ETO étaient les facteurs indépendants associés à la survenue de complications à court terme (respectivement : RR= 2 ; p=0,027, IC 95% [1,4-4,25] ; RR = 8 ; p=0,019 IC 95% [3,6-10,68]).

DISCUSSION

Malgré l'amélioration de la prise en charge de l'EI au cours de ces dernières années, son pronostic reste sombre [6].

L'objectif de ce travail était d'étudier les facteurs prédictifs de complications intra-hospitalières de l'EI. Dans notre série, le décès a été observé dans 22% des cas et 54% ont présenté au moins une complication.

Les points forts de notre étude étaient que peu d'études tunisiennes ont porté sur les facteurs prédictifs de complications intra-hospitalières et son étendue sur 29 ans.

Les points faibles de notre étude étaient son

caractère rétrospectif et l'effectif limité à 68 patients.

La prévalence des complications

La prévalence des complications dans notre série était de 54% et rejoint les différentes données de la littérature [3,4,8,10-12].

Dans notre série, le taux de décès était de 22%, proche des chiffres retrouvés dans les autres séries tunisiennes. Dans une série finlandaise, l'incidence des décès associées à l'EI était de 1,42 pour 100000 individus/année[13].

Plusieurs éléments peuvent expliquer le taux de décès de notre série :

- le retard de prise en charge du fait d'un délai de consultation tardif (17±6 jours),
- l'absence d'Endocarditis Team et l'absence d'unité de chirurgie cardiaque dans notre structure,
- le délai de prise en charge chirurgicale tardif qui en découle (39±10 jours),
- le profil bactériologique des EI de notre série avec la prédominance d'EI à HC négatives de traitement plus difficile.

L'insuffisance cardiaque était la principale complication de notre série (30%). Ce chiffre est comparable aux données de la littérature avec une incidence variant de 30 à 60% selon les séries [14,15].

L'IRA était la deuxième complication la plus fréquente (28%). Selon plusieurs séries, l'IRA complique 6 à 30% des cas d'EI [16,17].

Des complications emboliques ont été observées dans 26% des cas. Dans la série de Selton-Suty, ce taux s'élevait à 45% [15]. Ceci s'explique par le fait qu'une TDM cérébrale et thoraco-abdomino-pelvienne était réalisées de façon systématique.

Facteurs prédictifs de complications de l'EI

Caractéristiques épidémiologiques et cliniques

En analyse univariée, seule la cardiopathie dégénérative était associée de façon significative à la survenue de complications (p=0,039). En analyse multivariée, ce paramètre n'a pas été retrouvé. Dans la littérature, la cardiopathie dégénérative n'est pas décrite, cependant l'âge avancé est associé à une plus grande prévalence des complications [4].

Les autres facteurs prédictifs rapportés dans la

littérature tels que le diabète, l'insuffisance rénale chronique, et l'EI sur valves prothétiques n'ont pas été retrouvés dans notre analyse statistique [18,19]. La faible taille de l'échantillon pourrait expliquer ce résultat.

Paramètres biologiques, bactériologiques et échographiques

En analyse univariée, l'insuffisance rénale aiguë au cours de l'hospitalisation était significativement associée à la survenue de complications. Cette complication est retrouvée dans la littérature comme facteur indépendant prédictif de mortalité intra-hospitalière dans plusieurs études comme celle de Duval X et al qui a montré que l'insuffisance rénale aiguë (avec taux de créatinine > 180 µmol/L) était un facteur indépendant de mortalité avec un OR à 1,76 [19].

Notre étude n'a pas établi de corrélation entre EI à *Staphylococcus Aureus* et la survenue de complications ($p=0,329$). Plusieurs séries trouvent une association entre ce germe et la survenue de complications notamment emboliques. Citons l'étude de Vilacosta et al qui a trouvé une association significative entre *Staphylococcus Aureus* et la survenue de complications emboliques ($p=0,04$) [20].

Concernant le risque embolique, de récentes études ont montré que la taille des végétations et leur mobilité sont des facteurs prédictifs d'événements emboliques particulièrement en cas d'EI à *Staphylococcus* sur valve mitrale [21].

La localisation de l'EI n'était pas associée dans notre étude à la survenue de complications de façon significative. Cette association est controversée. Dans une étude menée par Wolff et al, ce facteur n'était pas associé de façon significative à la survenue de complications qu'elles soient emboliques ou autres ($p=0,45$) [22]. Dans une autre étude, menée par Vilacosta J et al, l'association entre localisation mitrale de l'EI et complications emboliques était retrouvée ($p=0,03$) [20].

La taille des végétations (>10mm), était un facteur prédictif indépendant de complications dans notre série ($RR = 8 ; p=0,019$ IC 95% [3,6-10,68]). Plusieurs études corroborent ces résultats comme celle de Thuny et al qui trouve la taille des végétations >10mm comme facteur

prédictif de complications intra-hospitalières ($p=0,006$) et de décès intra-hospitalier ($RR=2,2$ et $p=0,004$) [23]. Une récente étude a trouvé qu'au-delà de 30mm, le risque d'événement embolique et particulièrement neurologique augmentait considérablement ($OR=1,91$) [24]. Au vu des différentes études randomisées qui ont retrouvé ce paramètre comme facteur prédictif de complications notamment emboliques, il a été intégré dans un calculateur de risque embolique élaboré par l'équipe française de Hubert S et al [25].

Par ailleurs, d'autres éléments échocardiographiques, prédictifs de mortalité intra-hospitalière, sont rapportés dans la littérature : les fuites valvulaires sévères, la FEVG basse, l'HTAP, de la dysfonction de prothèse sévère, la fermeture prématurée de la valve mitrale et les signes témoignant d'une élévation des pressions de remplissage [26].

Recommandations

Après notre étude et à la lumière des recommandations des sociétés savantes, il apparaît indispensable de créer dans chaque institution une « Endocarditis Team ». Celle-ci devrait se constituer de cardiologues, de chirurgiens cardio-vasculaires, d'infectiologues, de microbiologistes, de neurologues et de neurochirurgiens pour optimiser la prise en charge de l'EI qui se doit d'être multidisciplinaire.

Les EI compliqués devraient être pris en charge dans un centre référent avec une unité de chirurgie cardio-vasculaire disponible pour la rapidité de la prise en charge en cas d'indication chirurgicale urgente.

Enfin, une sensibilisation des patients à risque d'EI est primordiale au vu des délais de consultations relevés qui demeurent très tardifs contribuant au retard de prise en charge de cette pathologie grave.

REFERENCES

1. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miro JM, Fowler VG, Jr, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 2009;169(5):463-73.
2. Sy RW, Kritharides L. Health care exposure and age in infective endocarditis: results of a contemporary population-based profile of 1536 patients in Australia. *Eur Heart J.* 2010;31:1890-7.

3. Toyoda N, Chikwe J, Itagaki S, Gelijns AC, Adams DH, Egorova NN. Trends in infective endocarditis in California and New York State, 1998–2013. *JAMA*. 2017;317:1652–60.
4. Habib G, Lancelotti P, Antunes MJ, Bongioni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. European Society of Cardiology. Guidelines for the management of infective endocarditis. The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2015;1-54.
5. Thuny F, Giorgi R, Habachi R, Ansaldi S, Le Dolley Y, Casalta JP, et al. Excess mortality and morbidity in patients surviving infective endocarditis. *Am Heart J*. 2012;164:94–101.
6. Delahaye F, Ecochard R, Gevigney G, Barjhoux C, Malquarti V, Saradarian W, et al. The long term prognosis of infective endocarditis. *Eur Heart J*. 1995;16:48–53.
7. Snygg-Martin U, Gustafsson L, Rosengren L, Alsio A, Ackerholm P, Andersson R, et al. Cerebrovascular complications in patients with left-sided infective endocarditis are common: a prospective study using magnetic resonance imaging and neurochemical brain damage markers. *Clin Infect Dis*. 2008;47:23–30.
8. Selton-Suty C, Goehringer F, Venner C, Thivilier C, Huttin O, Hoen B, et al. Complications et pronostic de l'endocardite infectieuse. *Presse Med*. 2019;48(5):532-8.
9. Letaief A, Boughzala E, Kaabia N, Ernez S, Abid F, Ben Chaabane T, et al. Epidemiology of infective endocarditis in Tunisia: a 10-year multicenter retrospective study. *Int J Infect Dis*. 2007;11(5):430-3.
10. Jomaa W, Ben Hamda K, Trimech T, Hamdi S, Addad F, Maatouk F. Caractéristiquess et pronostic de l'endocardite infectieuse : Données d'une expérience monocentrique de 15 ans. *Cardiologie Tunisienne*. 2014;10(01): 24-8.
11. Jomaa W, Ben Ali I, Abid D, Hajri Ernez S, Abid L, Triki F, et al. Clinical features and prognosis of infective endocarditis in children : Insights from a Tunisian multicentre registry. *Arch Cardiovasc Dis*. 2017;110(12):676-81.
12. LeV, Gill S. Serious complications after infective endocarditis. *Dan Med Bull*. 2010;57:A4192.
13. Ahtela, E., Oksi, J., Sipilä, J., Rautava P, Kyto V. Occurrence of fatal infective endocarditis: a population-based study in Finland. *BMC Infect Dis*. 2019 ;19 :987-92.
14. Hasbun R, Vikram HR, Barakat LA, Buenconsejo J, Quagliarello VJ. Complicated left-sided native valve endocarditis in adults: risk classification for mortality. *JAMA*. 2003;289:1933–40.
15. Selton-Suty C, Celard M, Le Moing V, Doco-Lecompte T, Chirouze C, lung B, et al. Preeminence of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. *Clin Infect Dis*. 2012;54:1230–9.
16. 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*. 1998;49:96–101.
17. Majumdar A, Chowdhary S, Ferreira MA, Hammond LA, Howie AJ, Lipkin GW, et al. Renal pathological findings in infective endocarditis. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15:1782–7.
18. Spelman D. Complications and outcome of infective endocarditis. [En ligne]. Uptodate, Wolters Kluwer, 23/05/2019 [29/03/2019;03/04/2019];[environ 5 écrans]. Disponible à l'URL: <https://www.uptodate.com/contents/complications-and-outcome-of-infective-endocarditis>
19. Chu VH, Cabell CH, Benjamin DK, Kuniholm EF, Fowler VG, Engemann J, et al. Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis. *Circulation*. 2004;109:1745–9.
20. Duval X, Alla F, Doco-Lecompte T, Le MV, Delahaye F, Mainardi JL, et al. Diabetes mellitus and infective endocarditis: the insulin factor in patient morbidity and mortality. *Eur Heart J*. 2007;28:59–64.
21. Vilacosta I, Graupner C, San Roman JA, Sarria C, Ronderos R, Fernandez C, et al. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1489–95.
22. Wolff M, Witchitz S, Chastang C, Régnier B, Vachon F. Prosthetic Valve Endocarditis in the ICU : prognostic factors of overall survival in a series of 122 cases and consequences for treatment decision. *CHEST*. 1995; 108:688-94.
23. Thuny F, Di Salvo G, Belliard O, Avierinos JF, Pergola V, Rosenberg V, et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography : a prospective multicenter study. *Circulation*. 2005;112:69.
24. Garcia-Cabrera E, Fernandez-Hidalgo N, Almirante B, Ivanova-Georgieva R, Noureddine M, Plata A, et al. Neurological complications of infective endocarditis: risk factors, outcome, and impact of cardiac surgery: a multicenter observational study. *Circulation*. 2013;127:2272–84.
25. Hubert S, Thuny F, Resseguier N, Giorgi R, Tribouilloy C, Le Dolley Y, et al. Prediction of symptomatic embolism in infective endocarditis: construction and validation of a risk calculator in a multicenter cohort. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1384–92.
26. Chu VH, Cabell CH, Benjamin DK, Kuniholm EF, Fowler VG, Engemann J et al A. Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis. *Circulation* 2004;109:1745–9.