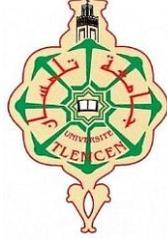


الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
People's Democratic Republic of Algeria
The Minister of Higher Education and Scientific Research
ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY
TLEMCEM
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B. BENZERDJEB
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد -
تلمسان
كلية الطب - د. ب. بن زرجب
قسم الصيدلة

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :
L'insuffisance rénale aiguë médicamenteuse compliquant la prise en charge d'une endocardite infectieuse

Présenté par :

MALKI Loubna
BENARIBA Ikram

Soutenu le
03/10/2023

Jury

Président :

Pr TALEB BENDIAB NABILA

Professeur en cardiologie CHU-Tlemcen

Membres :

Pr GUENDOOUZ SOUAD
Dr ZITOUNI NABILA

Maître de conférences B en pharmacologie
Assistante en Néphrologie CHU-Tlemcen

Encadrante :

Dr BELKHOUCHE AMEL

Assistante en Néphrologie CHU-Tlemcen

Année universitaire : 2022-2023

Remerciement

A Mme le Docteur Belkhouch Amel. Merci d'avoir dirigé ce travail. Votre engagement, vos retours constructifs, vos suggestions avisées ainsi que votre bonne humeur ont été essentiels pour la réalisation et la réussite de ce mémoire.

A madame la présidente du jury Pr Taleb Bendiab Nabila d'avoir accepté de juger notre travail,

Veillez trouver ici, le témoignage de notre admiration et de notre respect.

Aux membres du jury, madame Pr Guendouz Souad et DR. ZITOUNI Nabila qui nous font l'honneur de juger notre travail et de l'examiner par leurs connaissances.

Nous adressons nos sincères reconnaissances à tous les professeurs qui ont intervenu par leurs enseignements, leurs conseils et leurs critiques à guider nos réflexions tout au long de notre parcours.

Notre respect.

DEDICACES

A mes parents. Je tiens à vous dédier un moment spécial pour vous exprimer ma gratitude la plus profonde. En reconnaissance de tout ce que vous avez fait pour moi. Vos sacrifices, votre dévotion et votre amour inconditionnel resteront à jamais gravés dans mon cœur.

A mes sœurs. Votre présence constante, votre compréhension, votre patience et votre aide précieuse ont été essentiels à ma réussite.

A ma grand-mère. Pour les mots d'encouragement et le soutien inconditionnel qui ont été une source constante de motivation, m'aidant à persévérer dans les moments les plus difficiles.

A mes amis. Votre présence, votre soutien indéfectible et vos encouragements ont été une bouée de sauvetage pendant les moments de doute.

BENARIBA Ikram

DEDICACES

A ma mère paix a son âme,

A mon père,

A mes sœurs,

A mon frère,

A mes amies.

Malki Loubna

TABLE DES MATERES

LISTE DES ABREVIATIONS	I
LISTE DES FIGURES	II
LISTE DES TABLEAUX.....	IV
INTRODUCTION.....	1
EPIDEMIOLOGIE.....	3
CHAPITRE I : ENDOCARDITE INFECTIEUSE.....	6
Rappel anatomique.....	7
Structure anatomique du cœur.....	7
1. Définition.....	8
2. Physiopathologie	9
3. Etiologies.....	10
4. Diagnostic.....	12
A- Examen clinique.....	12
B- Examens complémentaires.....	14
C- Classification diagnostique des endocardites infectieuses.....	18
5. Evolution	19
6. Prise en charge thérapeutique.....	21
A- Traitement médical : Antibiothérapie	21
PRINCIPES	21
EFFICACITÉ	23
TOLÉRANCE	23
B- Traitement chirurgical de l'endocardite infectieuse	24
CHAPITRE II : INSUFFISANCE RENALE AIGUE.....	25
1. Définition.....	26
2. Classifications	26
3. Etiologies.....	28

A- IRA Pré-rénale (fonctionnelle)	28
B- IRA Post –rénale (obstructive).....	29
C- IRA Rénale Parenchymateuse (Organique)	29
4. Diagnostic.....	31
A/ Le caractère aigu de l'insuffisance rénale.....	31
B/ Evaluation de l'urgence.....	31
C/ Nouveaux marqueurs	32
5. Complications.....	32
6. Prise en charge thérapeutique.....	33
 CHAPITRE III : ATTEINTE RENALE AU COURS DE L'ENDOCARDITE	
INFECTIEUSE.....	35
1- Glomérulonéphrite aiguë.....	36
2- Infarctus rénal.....	36
3- Insuffisance rénale aiguë.....	37
LES AMINOSIDES	37
LA VANCOMYCINE.....	42
 CHAPITRE IV : PRONOSTIC ET RETENTISSEMENT DE L'IRA SUR LA	
PRISE EN CHARGE DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE.....	44
1- Pronostic de l'endocardite infectieuse.....	45
2- Pronostic de l'insuffisance rénale aiguë.....	46
3- Retentissement de l'insuffisance rénale aiguë sur la prise en charge de l'endocardite infectieuse	46
*Adaptation médicamenteuse en cas d'insuffisance rénale	48
1.Gentamicine	48
2.Vancomycine	50
3.Surveillance étroite	51
3-1 la dose d'efficacité de la vancomycine	51
3-2 la dose d'efficacité de la gentamicine	52

PARTIE PRATIQUE	53
Problématique	54
Objectifs de l'étude	54
1) Type, lieu et période d'étude	54
2) Population étudiée	54
3) Recueil des données	55
Analyse statistique des données	56
Description de la population d'étude.....	56
1) Données épidémiologiques de la population.....	56
1.1. Répartition selon le sexe.....	56
1.2. Répartition selon les tranches d'âge	57
1.3. Répartition selon l'âge et le sexe.....	57
2) Données anamnestiques.....	58
2.1. Les antécédents médicaux (cardiovasculaires et autre)	58
2.2. Le type d'antécédents cardiovasculaires	58
3) Données cliniques.....	59
_Les critères diagnostiques de l'endocardite infectieuse	59
4) Données para cliniques.....	60
1) Examens Biologiques	60
A) FNS	60
B) CRP	62
C) Facteur rhumatoïde	63
D) La fonction rénale	63
4.1. Répartition selon le bilan rénal à l'admission(créatininémie).....	63
4.2. Développement d'une IRA médicamenteuse au cours de l'hospitalisation ...	64
2) Morphologie :	64
A) Electrocardiogramme (ECG).....	64
A.1. Fréquence cardiaque	64
A.2. Trouble du rythme	65
B) Echocardiographie transthoracique	65

B.1.Végétation	65
B.2.Valvulopathies	66
B.3.Prothèse valvulaire	67
3) Donnés thérapeutiques	68
3.1. L'antibiothérapie néphrotoxique utilisée dans la prise en charge de l'endocardite infectieuse.....	68
3.2. Le dosage plasmatique des antibiotiques néphrotoxiques.....	69
Evolution :	70
_Evolution sur le plan cardiaque (guérison/mortalité)	70
_la récupération de la fonction rénale	70
DISCUSSION	72
CONCLUSION.....	77
RESUME.....	80
BIBLIOGRAPHIE	84

LISTE DES ABREVIATIONS

IRA : insuffisance rénale aiguë

EI : endocardite infectieuse

ATB : antibiothérapie

ATCD : antécédents

FNS : la numération formule sanguine

GB : globules blancs

HB : Hémoglobine

ETO : Échocardiographie transœsophagienne

ETT : Échocardiographie transthoracique

ECBU : examen cytbactériologique des urines

CRP : protéine C réactive

IRM : Imagerie par résonance magnétique

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

IEC : Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion

GNRP : glomérulonéphrite rapidement progressive

ECG: L'électrocardiographie

LISTE DES FIGURES

Figure n°1 : Anatomie du cœur : coupe frontale

Figure n°2 : placards érythémateux palmaire de Janeway

Figure n°3 : nodosités d'Osler ou « faux panaris »,

Figure n°4 : purpura conjonctival

Figure n°5 : Endocardite infectieuse (EI) aortique. Échographie transthoracique (ETT). Coupe grand axe parasternale gauche. Très longue végétation (2,3 cm de longueur), fine et mobile, attenante à la face ventriculaire de la valve aortique.

Figure n°6 : Perforation « à l'emporte-pièce » de la valve mitrale antérieure. Vue opératoire

Figure n°7 : Abscès de l'anneau aortique postérieur (en haut de l'image en ETO). Volumineux abcès déterge, de 31,3 mm x 10 mm sur bioprothèse aortique

Figure n°8 : différents mécanismes d'insuffisance rénale aiguë

Figure n°9 : Répartition de la population selon le sexe

Figure n°10 : Répartition de la population selon l'Age

Figure n°11 : répartition de la population selon l'âge et le sexe.

Figure n°12 : Répartition de la population selon les ATCD médicaux.

Figure n°13 : Répartition de la population selon le type d'antécédent cardiovasculaire.

Figure n°14 : Répartition de la population selon les critères diagnostiques de l'endocardite infectieuse.

Figure n°15 : Répartition selon le taux de GB à l'admission

Figure n°16 : Répartition de la population selon le taux de GB selon le bilan de sortie

- Figure n°17** : Répartition de la population en fonction de taux d'Hémoglobine à l'admission
- Figure n°18** : Répartition de Taux d'Hémoglobine selon le bilan de
- Figure n°19** : La répartition de la population selon le taux de la CRP à l'admission.
- Figure n°20** : Répartition de la population selon le Taux de CRP à la sortie
- Figure n°21** : Répartition de la population selon le Facteur rhumatoïde
- Figure n°22** : La répartition selon la créatininémie à l'admission
- Figure n°23** : Répartition selon la présence ou l'absence d'insuffisance rénale aigue
- Figure n°24** : La Répartition de la population selon la fréquence cardiaque
- Figure n°25** : Répartition de la population selon la présence ou non de Trouble du rythme
- Figure n°26** : répartition de la population selon la présence ou l'absence de végétation
- Figure n°27** : Répartition selon le type de valvulopathie
- Figure n°28** : Répartition selon le type de valvulopathie mitrale
- Figure n°29** : Répartition selon le type de valvulopathie aortique
- Figure n°30** : Répartition selon la présence ou non de prothèse valvulaire
- Figure n°31** : Répartition selon le type de prothèse valvulaire
- Figure n°32** : Répartition selon la probabilité de développer une IRA selon l'antibiothérapie utilisée au cours de d'EI
- Figure n°33** : Répartition de la population selon le dosage plasmatique des ATB néphrotoxiques
- Figure n°34** : Répartition de la population selon le taux de guérison et de mortalité
- Figure n°35** : Répartition selon la récupération ou non de la fonction rénale

Figure n°36 : Répartition selon la récupération partielle ou totale de la Fonction Rénale

LISTE DES TABLEAUX

Tableau n° I : choix de la B lactamine en fonction de l'agent infectieux responsable de l'endocardite infectieuse

Tableau n° II : la dose de la vancomycine selon la clairance de la créatinine

INTRODUCTION

L'endocardite est une inflammation de l'endocarde, c'est une affection très rare, due à des germes bactériens ou à des champignons, avec incidence estimée autour de 3 cas par million d'habitant et par an et elle peut être observée à tout âge.

L'histoire de l'endocardite infectieuse (EI) est une parfaite illustration des progrès de la médecine. Initialement incurable, l'endocardite, lorsqu'on parvenait à la diagnostiquer, était souvent synonyme de décès. Après d'importants progrès diagnostiques, marqués notamment par Osler, les premières chirurgies et les substances antibactériennes ont permis quelques guérisons avec la découverte de Flemming et l'avènement des antibiotiques.

Le développement des techniques chirurgicales modernes jouera également un rôle majeur dans cette pathologie et ses possibilités de guérison (1).

D'autre part, L'insuffisance rénale aiguë représente aussi un enjeu majeur de santé publique, cette maladie rénale est fréquemment rencontrée chez les patients hospitalisés, cela s'explique par le vieillissement de la population, mais également par une plus large utilisation de thérapeutiques et/ou techniques diagnostiques à risque d'atteinte rénale.

L'endocardite infectieuse est une pathologie dont la prise en charge thérapeutique est basée sur une antibiothérapie pouvant être néphrotoxique ce qui augmente le risque de développer une insuffisance rénale aiguë au cours d'hospitalisation et qui peut être réversible avec une récupération de la fonction rénale ou bien irréversible avec plus de complications.

Le choix de l'antibiothérapie au cours de la prise en charge de l'endocardite infectieuse fait appel aux médecins cardiologues, infectiologues et aux médecins néphrologues en présence d'insuffisance rénale pré-existante afin de tracer un chemin thérapeutique prenant en considération la fonction rénale et pouvoir traiter cette infection cardiaque avec le moins de complications possibles (2,3).

EPIDEMIOLOGIE

Insuffisance rénale aiguë (IRA) :

De janvier à décembre 2016, 430 dossiers de patients hospitalisés en réanimation) ont été analysés au niveau du service de réanimation des urgences médicochirurgicales du CHU Abdelkader Hassani de Sidi-Bel-Abbès, Algérie

- L'âge moyen est de 56,3 ans [23–90 ans]. Une prédominance masculine avec un sex-ratio H/F de 2/1. La mortalité dans le groupe IRA est de 53,6. Soixante pour cent des patients étaient âgés moins de 50 ans.

Les facteurs pronostiques sont : le sepsis (77,3 %), IRA acquise en réanimation, l'hypovolémie par défaut des pratiques infirmières dans 76 %, le nombre de défaillances viscérales associées à l'IRA (51 %) qui est un élément majeur du pronostic.

- La prévalence de l'IRA en milieu hospitalier varie entre 1,9 et 7,2% et un traitement de suppléance extrarénale est nécessaire chez plus d'un patient sur vingt en milieu de soins intensifs.5 Les principales étiologies en milieu hospitalier sont avant tout liées à l'hypovolémie, aux traitements néphrotoxiques (médicaments, produits de contraste), aux sepsis et aux complications postopératoires.
- Cependant ; La toxicité rénale des antibiotiques est largement dominée par celle des aminoglycosides, qui reste l'une des premières causes d'insuffisance rénale aiguë iatrogène.

Endocardite infectieuse :

L'incidence de l'endocardite infectieuse est estimée autour de 30 cas par million d'habitants et par an dans les études en population générale conduites dans les pays occidentaux.

Cette pathologie est nettement accrue chez les patients ayant une prothèse valvulaire et plus encore en cas d'antécédent d'endocardite.

L'épidémiologie de l'endocardite infectieuse a évolué. Elle survient chez des patients âgés et elle est le plus souvent due au staphylocoque.

Dans une étude effectuée sur une population dont l'âge moyen était de 40,5 ± 15 ans (extrême 16–67 ans), avec une prédominance masculine (sex-ratio = 1,5). Il s'agissait d'une EI sur valve native dans 70 % des cas, sur prothèse valvulaire chez 15,5 % des patients, sur cardiopathies congénitales chez 2 % et sur sonde de pacemaker dans 4 % des cas et la porte d'entrée était dominée par l'origine bucco-dentaire.

Les hémocultures étaient positives uniquement chez 51 % des patients. Les germes les plus fréquemment incriminés : le staphylocoque dans 22,6 %, le streptocoque dans 18,9 % et brucellose dans 3,8 %.

Les données échographiques ont révélé une végétation (83 %), un abcès cardiaque (19 %), une perforation valvulaire (15,1 %) et une désinsertion de prothèse (7,5 %). Les complications étaient essentiellement les complications neurologiques (27 %) et hémodynamiques (26 %). La chirurgie cardiaque a eu lieu chez 29 % des patients. La mortalité de clairance inférieure à 60 mL/min hospitalière était de 26 % dont les facteurs prédictifs sont l'EI à staphylocoque ($p < 0,001$), l'insuffisance cardiaque ($p < 0,001$) et les complications neurologiques ($p = 0,04$).

CHAPITRE I : ENDOCARDITE INFECTIEUSE

• **RAPPEL ANATOMIQUE :**

Le cœur est un muscle creux, situé au niveau du thorax entre les poumons et reposant sur le diaphragme. Ce muscle est une pompe ayant pour fonction de propulser le sang vers tous les organes de l'organisme.

Il pompe 5 litres de sang par minute et battra environ 3 milliard de fois au cours d'une vie entière.

• **STRUCTURE ANATOMIQUE DU CŒUR**

La structure interne du cœur se compose de 3 couches avec de l'intérieur vers l'extérieur : l'endocarde, le myocarde et le péricarde.

Le péricarde est un sac à double paroi qui enveloppe le cœur. Le myocarde constitue le muscle cardiaque proprement dit ; c'est un muscle strié c'est-à-dire qu'il possède la même structure que les muscles des membres et la même force de contraction. L'endocarde est une membrane endothéliale qui tapisse la face interne du cœur.

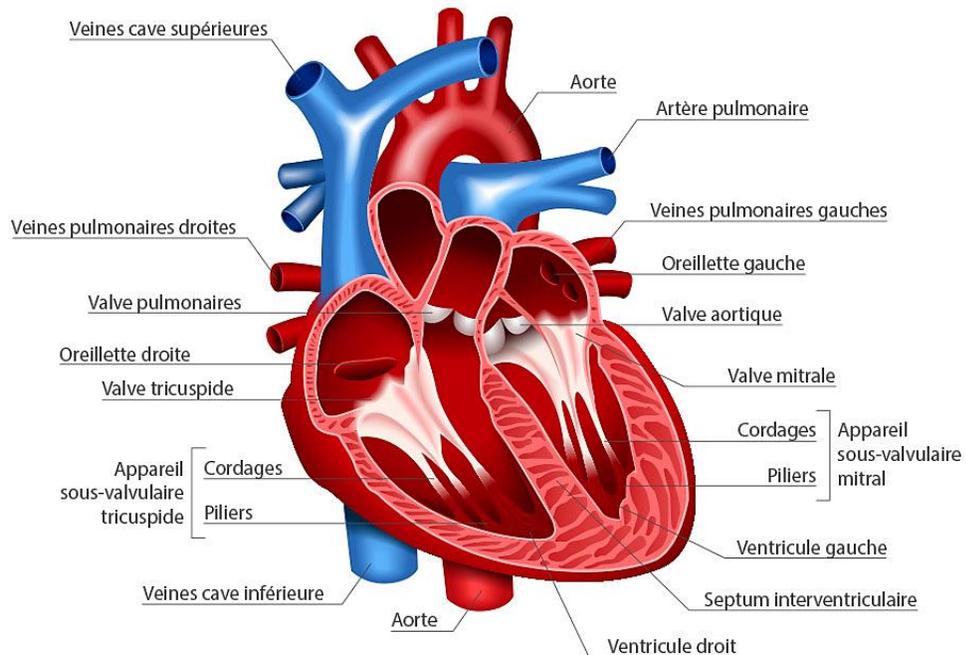


Figure n° 1 : Anatomie de cœur : coupe frontale

Divisé en 4 cavités :

02 cavités supérieures : les oreillettes droite et gauche séparées par le septum inter auriculaire.

02 cavités inférieures : les ventricules droit et gauche séparés par le septum interventriculaire.

Les oreillettes communiquent avec les ventricules par les orifices auriculo-ventriculaires. On distingue ainsi le cœur droit constitué d'une oreillette et d'un ventricule droit communiquant par l'orifice tricuspide et le cœur gauche constitué d'une oreillette et d'un ventricule gauche communiquant par l'orifice mitral. Chaque orifice auriculo-ventriculaire comprend un appareil valvulaire formé par un anneau fibreux, des valvules et des cordages rattachant les valves aux piliers musculaires s'insérant sur l'endocarde. Les orifices aortique (situé à l'entrée de l'aorte) et pulmonaire (situé à l'entrée de l'artère pulmonaire) sont constitués d'un anneau fibreux et de trois valves dites sigmoïdes (4).

1. Définition :

L'endocardite infectieuse est une affection rare. Il s'agit d'une inflammation du revêtement interne du cœur, elle peut être infectieuse ou non infectieuse.

Les endocardites infectieuses sont dues à des bactéries ou plus rarement des champignons microscopiques.

La prolifération de germes microbiens peut provoquer des ulcères, des perforations ou encore une petite excroissance (une "végétation").

Dans 90 % des cas, les endocardites touchent les valves (mitrale et aortique) du cœur gauche. Quand les bactéries se concentrent sur les valves du cœur, elles provoquent des lésions. Celles-ci nuisent à l'étanchéité des valves et le cœur ne fonctionne plus normalement. Des troubles cardiaques ou vasculaires peuvent alors apparaître.

L'endocardite infectieuse peut entraîner une septicémie pouvant aller jusqu'au choc septique. Dans 15 à 20 % des cas, cette maladie provoque la mort (5).

2. Physiopathologie :

L'endocardite infectieuse est une inflammation de l'endocarde, le plus souvent au niveau de sa partie valvulaire, généralement secondaire à la greffe et à la multiplication d'un agent infectieux. Elle survient préférentiellement sur un cœur pathologique (cardiopathie), dont les lésions favoriseraient la greffe bactérienne à l'occasion d'une bactériémie. Le passage des bactéries dans la circulation sanguine peut se faire soit dans des conditions dites physiologiques et/ou spontanées, soit dans des situations pathologiques (érysipèle, prostatite, abcès...), soit dans des conditions iatrogènes ou induites par des procédures. La multiplication des bactéries au niveau de l'endocarde a pour conséquence le développement de lésions infectieuses associant principalement :

- des végétations infectées, lésions proliférantes constituées d'amas de fibrine, de plaquettes et de micro-organismes,
- des lésions de destruction valvulaire, ulcérations et perforations.

L'extension de l'infection aux structures voisines peut conduire à la rupture de cordages mitraux, un abcès péri-valvulaire, une fistulisation intercavitaire. Les lésions valvulaires ont pour conséquence l'apparition ou l'aggravation d'une insuffisance valvulaire responsable d'une régurgitation.

Les végétations sont à l'origine de manifestations infectieuses et immunologiques à distance par essaimage d'embolies dans la circulation sanguine de micro-organismes qui se fixent au niveau des viscères avec constitution de foyers septiques secondaires et recirculation d'antigènes et de complexes immuns qui peuvent se déposer et entraîner des lésions de vascularite.

Au niveau des artères, la conjonction des lésions de vascularite d'origine immunologique et des embolies septiques peut aboutir à un anévrisme, dit "mycotique", caractérisé par une paroi fragile, particulièrement exposée à la rupture, responsable d'hémorragies viscérales.

L'endocarde étant faiblement vascularisé, les bactéries y sont protégées de la phagocytose par leur glycocalyx et le réseau de fibrine ; l'infection se développe donc

relativement à l'abri des défenses immunitaires de l'hôte, avec des inoculums bactériens très élevés au sein des végétations. D'autre part, il se produit un passage permanent de bactéries dans le sang avec recolonisation secondaire des végétations responsable d'une bactériémie prolongée. Ceci explique la nécessité de recourir à une antibiothérapie bactéricide prolongée pour le traitement de cette infection afin d'éviter la pérennisation de l'infection ou la survenue d'une rechute (7).

3. Etiologies :

Le cœur normal est relativement résistant à l'infection. Les bactéries et les champignons n'adhèrent pas facilement à l'endocarde, et le flux sanguin constant permet d'éviter la formation de colonies sur l'endocarde. Ainsi, 2 facteurs peuvent déclencher une endocardite infectieuse :

- Une anomalie prédisposante de l'endocarde
- Présence des microorganismes dans le sang (bactériémie)

Une bactériémie massive ou des microorganismes (p. ex., *Staphylococcus aureus*) très virulents entraînent une endocardite sur des valves normales.

Facteurs intracardiaques :

L'endocardite atteint habituellement les valves cardiaques. Les principaux facteurs prédisposant sont :

Les malformations cardiaques congénitales, la bicuspidie aortique ou la calcification de la valve aortique, le prolapsus valvulaire mitral

Les valvulopathies rhumatismales (insuffisance mitrale, insuffisance aortique,...), la cardiomyopathie hypertrophique et un antécédent d'endocardite

_ Les prothèses valvulaires et d'autres dispositifs intracardiaques sont particulièrement à risque. Parfois, des thrombus muraux, des communications interventriculaires et un canal artériel persistant peuvent s'infecter.

Le nid pour l'infection est habituellement une végétation stérile de plaquettes et de fibrine, formée lorsque les cellules endothéliales lésées libèrent des facteurs tissulaires.

L'endocardite infectieuse se produit le plus souvent dans le cœur gauche (valve mitrale ou aortique). Environ 10 à 20% des cas sont localisés à droite (valvule tricuspide ou pulmonaire). Les patients qui utilisent des drogues intraveineuses illicites ont une incidence beaucoup plus élevée d'endocardite droite (environ 30 à 70%).

Microorganismes

Les microorganismes qui infectent l'endocarde peuvent provenir de sites infectés éloignés (p. ex., abcès cutané, gencives inflammées ou infectées, infection urinaire) ou ont une porte d'entrée évidente comme un cathéter veineux central ou un site d'injection de drogue.

Presque tout le matériel étranger (p. ex., drain ventriculaire ou péritonéal, matériel prothétique) est à risque de colonisation bactérienne, devenant ainsi une source de bactériémie et par conséquent d'endocardite.

L'endocardite peut également provenir de bactériémies asymptomatiques, comme cela se produit typiquement en cas de soins dentaires ou de gestes médicaux ou chirurgicaux invasifs. Même le brossage des dents et la mastication peuvent entraîner une bactériémie (habituellement due à des streptocoques viridans) en cas de gingivite.

Les microorganismes impliqués dépendent du site de l'infection, de l'origine de la bactériémie et des facteurs de risque de l'hôte (toxicomanie IV), mais globalement, les streptocoques et *Staphylococcus aureus* causent 80 à 90% des cas. Les entérocoques, les bacilles Gram négatifs, les microorganismes du groupe HACEK (*Haemophilus* spp, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, et *Kingella kingae*), et les champignons entraînent la plupart des autres cas.

La maladie se développe en 3 stades :

- Bactériémie : présence de micro-organismes dans le sang
- Adhésion : le micro-organisme adhère à l'endothélium anormal ou lésé, par l'intermédiaire d'adhésines de surface
- Colonisation : prolifération du micro-organisme associée à l'inflammation, conduisant à une végétation mature

De nombreux micro-organismes responsables produisent des biofilms de polysaccharides qui les protègent des défenses immunitaires de l'hôte et empêchent la pénétration des antibiotiques (7).

4. Diagnostic :

A- Examen clinique :

L'endocardite infectieuse(EI) est une maladie systémique de présentation polymorphe

Classiquement, on distingue deux grands tableaux (8) :

- Endocardite subaiguë, forme classique de la maladie d'Osler ;
- Endocardite aigue, souvent à staphylocoque.

Cette distinction clinique est de moins en moins pertinente actuellement.

Les manifestations cliniques sont très variées, diversement associées, à l'origine de présentations parfois très trompeuses.

1. Syndrome infectieux

- Fièvre, le plus constant des symptômes.
- Altération de l'état général.
- Splénomégalie dans 20 à 40 % des cas.

2. Signes cardiaques

Devant un syndrome infectieux inexpliqué, le souffle cardiaque authentifie la localisation de l'infection au niveau de l'endocarde et a une valeur diagnostique considérable.

La plus grande valeur est à l'apparition d'un nouveau souffle ou à la modification d'un souffle connu.

L'absence de souffle ne permet cependant pas d'exclure le diagnostic.

On peut retrouver une insuffisance cardiaque, le plus souvent gauche.

Toute insuffisance cardiaque fébrile doit faire évoquer le diagnostic d'endocardite+++.

Les autres complications plus rares sont : péricardite, troubles de conduction (un bloc auriculoventriculaire au cours d'une EI doit faire évoquer un abcès septal) (9).

3. Manifestations extracardiaques

Elles sont :

- Cutanées dans 5 à 15% des cas : purpura pétéchial, nodosités d'Osler ou « faux panaris », pathognomoniques, placards érythémateux palmo-plantaires de Janeway, plus rares ;
- Respiratoires : toux ; dyspnée témoignant d'une IVG ; toux et dyspnée fébrile, témoins d'emboles septiques pulmonaires multiples chez le toxicomane ;
- Ophtalmologiques : purpura conjonctival, taches de Roth au fond d'œil ;
- Rhumatologiques fréquentes : arthralgies des membres, lombalgies devant faire rechercher une spondylodiscite, myalgies, parfois arthrites ;
- Neurologiques : parfois inaugurales. Infarctus, hémorragies cérébrales ou cérébro-méningées, abcès cérébral ;
- Rénales : atteintes spécifiques de l'EI, protéinurie ou hématurie isolée mais aussi insuffisance rénale par atteinte glomérulaire. Autres causes possibles d'atteinte rénale (nephrotoxicité des antibiotiques, embolie septique).



Figure n°2 : placards érythémateux palmaire de Janeway



Figure n°3 : nodosités d'Osler ou « faux panaris »,



Figure n°4 : purpura conjonctival

B- Examens complémentaires :

Les deux piliers du diagnostic des EI sont les hémocultures et l'échocardiographie.

1. Hémoculture

Elle permet d'isoler le micro-organisme responsable dans 90 % des cas.

Trois prélèvements sanguins veineux en moyenne doivent être réalisés. Le sang ne doit pas être prélevé au travers d'un cathéter.

Ils sont à répéter durant 2 ou 3 jours si les hémocultures initiales sont négatives, notamment chez les sujets ayant reçu des antibiotiques.

La suspicion d'EI est à signaler au laboratoire de microbiologie, car il faut parfois un temps de culture long pour les micro-organismes à croissance difficile (groupe HACEK, Brucella, streptocoques déficients, levures) (10).

Si la présomption d'EI est forte et si les hémocultures restent négatives, envisager les étiologies des EI a hémocultures négatives et recourir à d'autres méthodes diagnostiques parfois combinées qui incluent des techniques spéciales d'hémoculture, le recours à la sérologie (levures notamment) ou à l'amplification génique (micro-organismes intracellulaires).

2. Echocardiographie

Elle affirme le diagnostic devant une des lésions caractéristiques : végétation, abcès, perforation valvulaire ou désinsertion de prothèse.

La végétation est une masse mobile, hyperéchogène, finement vibratile, attenante aux valves, et de taille variable. Elle est identifiée par l'échocardiographie transthoracique (ETT) ou l'échocardiographie transœsophagienne (ETO) surtout en cas de prothèse valvulaire. Il faut savoir répéter l'ETO, la végétation pouvant apparaître secondairement après un premier examen normal

L'abcès péri-annulaire, sur valve native ou sur prothèse, est présent dans 30% des cas, visible le plus souvent en ETO et sur l'anneau aortique plutôt que mitral.

Les dégâts et la présence d'éventuelles complications sont appréciés : capotage ou désinsertion d'une valve, perforation valvulaire, rupture de cordage, anévrisme du sinus de Valsalva sur les prothèses valvulaires,

Le retentissement des dysfonctions valvulaires ou prothétiques est évalué à l'aide de l'étude de la dilatation et de la fonction ventriculaire gauche, des pressions droites, et le risque embolique des végétations (taille et mobilité) est apprécié.

Le diagnostic d'EI est confirmé chez plus de 90 % des malades, mais les faux négatifs sont possibles. De plus, l'échocardiographie ne permet pas de distinguer une végétation « active » d'une végétation séquellaire, stérilisée (11,12).



Figure n°5: Endocardite infectieuse (EI) aortique. Échographie transthoracique (ETT).

Coupe grand axe parasternale gauche. Très longue végétation (2,3 cm de longueur), fine et mobile, attenante à la face ventriculaire de la valve aortique.

Figure n°6: Perforation « a l'emporte-pièce » de la valve mitrale antérieure. Vue opératoire



Figure n°7: Abcès de l'anneau aortique postérieur (en haut de l'image en ETO).

Volumineux abcès déterge, de 31,3 mm x 10 mm sur bioprothèse aortique.

3. Imagerie**a. Le scanner**

C'est un examen non invasif, facilement réalisable, sa qualité d'image ainsi que sa précision lui permettent d'occuper une place de plus en plus importante. Il permet de :

- Détecter la présence de pseudo anévrisme ou d'abcès avec détermination de son extension perivalvulaire (meilleur que l'ETO) et l'existence de fistules
- Évaluer la taille de la racine aortique et l'aorte ascendante ainsi que la présence de calcification valvulaire en cas de chirurgie sur l'aorte.
- Évaluer l'existence ou pas d'embolie septique ou pathologie pulmonaire en cas d'endocardite du cœur droit
- Permet de détecter les lésions cérébrales et les abcès spléniques.
- Le coroscanner peut-être considéré à la place de la coronarographie préopératoire chez les patients en décompensation hémodynamique ou porteurs de végétations sur la valve aortique avec risque d'embolisation

b. L'imagerie par résonance magnétique

Très sensible pour la détection des lésions cérébrales (ischémie, micro-hémorragie ou abcès) elle permet de mieux prendre en charge le patient avec signes neurologiques, tandis qu'elle aide au diagnostic chez les patients avec atteinte cérébrale infraclinique en permettant de la découvrir et donc de rajouter un critère mineur pour le diagnostic. Sa principale limitation est son cout et sa disponibilité.

c. La scintigraphie

La scintigraphie conventionnelle avec marquage radioactif des globules blancs couplé au PET scan ouvrent une perspective prometteuse pour le diagnostic difficile d'endocardite (patients classés en catégorie : "endocardite possible") en montrant l'accumulation de ces globules blancs marquée au niveau du site de l'infection et des emboles septiques.

Cette technique a beaucoup de limite et n'est actuellement pas recommandée comme examen de routine.

4. Autres examens

- NFS recherche d'anémie hémolytique.
- Bilan inflammatoire : CRP, électrophorèse des protéines.
- Bilan immunitaire : complexes immuns circulants.
- Urée et créatinine, recherche d'hématurie et de protéinurie, ECBU.
- BNP pour évaluer le retentissement ventriculaire gauche.

5. Examens visant la recherche de la porte d'entrée :

- Panoramique dentaire et avis stomatologique.
- Fibroscopie gastrique ou coloscopie en cas de germe d'origine digestive.
- Echographie ou scanner abdominopelvien en cas de germe d'origine urinaire.
- Scintigraphie rachidienne au gallium ou IRM ou scanner en cas de suspicion de spondylodiscite.

C- Classification diagnostique des endocardites infectieuses

L'affirmation du diagnostic d'EI peut être difficile. Les manifestations cliniques de l'endocardite sont très variées, peu spécifiques et peuvent toucher plusieurs organes. De ce fait, l'EI est un diagnostic différentiel de nombreuses affections avec manifestations systémiques.

Pour toutes ces raisons, des erreurs diagnostiques, le plus souvent par excès mais aussi par défaut, sont possibles, aussi on utilise la classification diagnostique des endocardites infectieuses (présentation simplifiée des critères de Duke).

Endocardite certaine : si :

- Deux critères majeurs
- Un critère majeur et trois critères mineurs
- Cinq critères mineurs,

Endocardite possible : si un critère majeur et 1 - 2 critères mineurs ou 3-4 critères mineurs

Critères majeurs

- Hémocultures positives
 - Micro-organisme typique d'une endocardite sur deux hémocultures distincts OU
 - Hémocultures positives à germe atypique de façon persistante à plus de 12 heures d'intervalle OU
 - Une hémoculture positive à *Coxiella burneti*
- Atteinte endocardique

Echocardiographie montrant des lésions caractéristiques d'endocardite : végétation, abcès ou désinsertion prothétique OU

Nouveau souffle de régurgitation valvulaire (l'aggravation ou la modification d'un souffle connu ne sont pas suffisantes) (13).

Critères mineurs

- Prédisposition : cardiopathie à risque ou toxicomanie intraveineuse
- Fièvre $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$
- Complication vasculaire : cérébrale, embolie pulmonaire septique, anévrysme mycotique...
- Phénomènes immunologiques : glomérulonéphrite, faux panaris d'Osler, taches de Roth...
- Arguments microbiologiques : hémocultures positives (13).

5. Evolution :

L'évolution de l'endocardite peut être très variable, le risque de complications va dépendre d'un certain nombre de paramètres tels que le terrain de survenue, le germe en cause et le délai diagnostique. Ces complications peuvent être inaugurales de la pathologie et en font toute sa gravité.

Les complications cardiaques sont les plus fréquentes et les plus graves. On retrouve :

Au premier rang, l'insuffisance cardiaque, facteur de mauvais pronostic et première cause de mortalité dans l'EI. Sur le plan physiopathologique elle est la conséquence des mutilations valvulaires qui sont observées de façon plus fréquente dans les localisations aortiques.

Les abcès périvalvulaires témoignent de l'évolution du processus infectieux et peuvent être à l'origine de fistulisations dans les cavités cardiaques, de faux anévrysmes et de ruptures cardiaques dans le péricarde.

Les troubles de la conduction auriculo-ventriculaire sont principalement observés lors d'abcès du septum, secondaires pour la plupart à des abcès péri-aortiques.

Enfin, les phénomènes emboliques coronaires rares, peuvent occasionner un infarctus avec dysfonction myocardique et favoriser l'insuffisance cardiaque.

Viennent ensuite les complications emboliques néanmoins fréquentes. Elles résultent de la migration d'une végétation cardiaque dans le réseau artériel. Dans les EI du cœur gauche, tous les organes peuvent être atteints via la circulation systémique, dans les endocardites du cœur droit l'atteinte se fait par migration dans la circulation pulmonaire. Un phénomène embolique est mis en évidence dans environ 20 à 50% des cas. La plupart de ces phénomènes emboliques surviennent avant l'initiation du traitement et jusqu'à la deuxième semaine d'antibiothérapie. Des facteurs de risques emboliques ont été identifiés (14) :

- Liés à la végétation, concernant sa taille (risque si supérieure à 10 mm), sa mobilité et son caractère sessile ou pédiculé

- Liés aux germes : *Staphylocoques aureus*, bactéries du groupe HACEK, levures ou *Streptocoques bovis*

- Liés à la localisation valvulaire, mitrale puis aortique (15).

Sur le plan neurologique, différentes complications sont observées, conséquences pour la plupart de migrations emboliques d'une végétation. La plus fréquente est l'accident vasculaire cérébral ischémique (AVCi) qui représente 50 % des manifestations. La seconde est l'hémorragie intracrânienne (12 à 30% des cas), expliquée par trois mécanismes principaux : la transformation hémorragique d'un AVCi, la rupture d'un anévrisme mycotique intracrânien et la rupture d'un vaisseau intracrânien par artérite nécrosante. Enfin dans 2 à 20% des séries sont rapportés des abcès ou des épisodes de méningite (17).

Malgré les améliorations diagnostiques et thérapeutiques, l'EI reste une pathologie grave avec un taux de mortalité variant de 16 à 26% (17 ; 18). La mortalité post opératoire globale est de l'ordre de 5 à 15 % et dépend de nombreux facteurs (âge, comorbidités, germe, atteinte cardiaque, conditions hémodynamiques per opératoire) (19 ; 20). Si l'on considère le sous-groupe des EI du cœur droit, le pronostic chez les patients ne présentant pas d'autres comorbidités est meilleur, avec un taux de mortalité inférieur à 5% et un recours à la chirurgie d'environ 2% (21 ; 22).

6. Prise en charge thérapeutique :

A. Traitement médical : Antibiothérapie

PRINCIPES

- Principe général : obtenir l'éradication microbienne définitive au site de l'infection (endocarde/végétation ± autres localisations). Elle est difficile à obtenir parce que:
 - L'endocarde est faiblement vascularisé,
 - La fibrine protège les bactéries de la phagocytose,
 - L'inoculum est important,
 - Les bactéries sont en phase de croissance lente,
 - La bactériémie est permanente avec recolonisation régulière des végétations.

- D'où la nécessité :
 - D'une antibiothérapie bactéricide, prolongée et à fortes doses, constamment administrée par voie parentérale à la phase initiale,
 - D'une actualisation régulière des protocoles d'antibiothérapie (Cf. recommandations émises par les sociétés savantes),
 - D'informations bactériologiques indispensables pour la bonne conduite de l'antibiothérapie en fonction de l'agent infectieux.

Schémas thérapeutiques

- On débute une antibiothérapie probabiliste juste après les prélèvements des hémocultures si :
 - Sepsis/choc septique ·
 - Forte suspicion clinique d'EI (d'autant plus si images évocatrices en échographie cardiaque) ·
 - Indication de chirurgie valvulaire en urgence

Dans toutes les autres situations, l'antibiothérapie est documentée, adaptée aux résultats des hémocultures.

- Antibiothérapie probabiliste

Deux situations :

- EI sur valve native ou sur prothèse valvulaire posée depuis plus de 1 an·
- Amoxicilline + (cl)oxacilline + gentamicine (en l'absence d'allergie à la pénicilline)
- EI précoce sur prothèse valvulaire posée dans l'année précédant l'EI
Vancomycine + gentamicine + rifampicine

- Antibiothérapie adaptée aux résultats des hémocultures et selon les recommandations des sociétés savantes. L'antibiothérapie documentée comporte une β -lactamine (Cf. TUE6-149-4) à fortes doses IV, associée à la gentamicine en début de traitement en cas d'EI à streptocoques sur valve native compliquée ou sur prothèse ou en cas d'EI à entérocoque. En cas d'allergie ou de résistance aux β -lactamines, on remplace la β -lactamine par un glycopeptide (vancomycine) ou la daptomycine.
- Durée : 4 à 6 semaines
- Surveillance de l'efficacité et de la tolérance de l'antibiothérapie
- Il n'existe pas de critère de guérison formel. Seule l'absence de rechute permet de conclure à la guérison.

EFFICACITÉ

- Courbe de température : La disparition de la fièvre et le maintien de l'apyrexie.
- Stérilisation des hémocultures : la négativation des hémocultures
- Évolution des anomalies échocardiographiques
- Régression du syndrome inflammatoire biologique :

La disparition du syndrome inflammatoire biologique sont les meilleurs garants de l'efficacité de l'antibiothérapie.

TOLÉRANCE

- Fonction rénale (clairance de la créatinine)
- Dosages plasmatiques : - de la vancomycine (avec une concentration minimale entre 20 et 40 microgramme et une concentration toxique quand elle dépasse 40 microgramme/ ml)
- De la gentamycine (la concentration minimale ne doit pas dépasser 0 ,5 mg/l)

Le dosage sanguin des antibiotiques permet, notamment pour les aminosides, de s'assurer que des taux sériques suffisants sont atteints au pic des concentrations et que les concentrations résiduelles ne sont pas trop élevées.

B. Traitement chirurgical de l'endocardite infectieuse

50 % des patients sont opérés, le plus souvent dans les 10 jours qui suivent le début de l'antibiothérapie.

Indications pour la chirurgie valvulaire :

- Insuffisance cardiaque réfractaire au traitement médical, indication la plus fréquente
- Infection non maîtrisée malgré une antibiothérapie bien conduite
- Prévention du risque embolique en cas de végétation de grande taille (23).

TUE6-149-4 : Choix de la β -lactamine en fonction de l'agent infectieux responsable de l'endocardite infectieuse		
Agent infectieux responsable de l'endocardite infectieuse	β -lactamine de 1 ^{re} intention	En cas d'allergie vraie aux β -lactamines ou en cas de résistance bactérienne aux β -lactamines
<i>Staphylococcus aureus</i>	pénicilline M IV	glycopeptide
Streptocoques oraux	amoxicilline IV ou ceftriaxone IV \pm gentamicine	glycopeptide
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	amoxicilline IV ou ceftriaxone IV \pm gentamicine	glycopeptide
<i>Enterococcus</i> spp.	amoxicilline IV + gentamicine IV ou amoxicilline + ceftriaxone (pour <i>E. faecalis</i> uniquement. Même si les entérocoques sont naturellement résistants à la ceftriaxone, l'association amoxicilline-ceftriaxone est synergique)	glycopeptide

Tableau n° I : choix de la B lactamine en fonction de l'agent infectieux responsable de l'endocardite infectieuse

CHAPITRE II : INSUFFISANCE RENALE AIGUE

1. Définition :

L'insuffisance rénale est la diminution plus ou moins importante des fonctions des reins, quelle qu'en soit la cause. Les reins perdent, leur capacité à filtrer correctement le sang de l'organisme.

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une détérioration abrupte de la fonction rénale. Elle se définit comme étant une élévation du taux de créatinine sérique par rapport au niveau de référence sur une brève période. Elle a des conséquences sur les plans de la morbidité et de la mortalité (3).

2. Classifications :

Elle comporte 3 stades (en accord avec les recommandations KDIGO1 de 2012) :

Stade 1 : augmentation de plus de 26 micromoles de créatinine en 48 h ou augmentation de plus de 50 % en 7 jours avec une diurèse $< 0.5 \text{ mL/kg/h}$;

Stade 2 : doublement de la créatinine avec une diurèse $< 0.5 \text{ mL/kg/h}$ pendant plus de 12 h ;

Stade 3 : triplement de la créatinine ou augmentation de plus de 354 micromoles si aucune valeur antérieure connue.

Il faut distinguer trois types d'insuffisance rénale aiguë selon son mécanisme de survenue (figure1) en :

- IRA post-rénale (obstructive)
- IRA pré-rénale (fonctionnelle)
- IRA parenchymateuse (rénale)

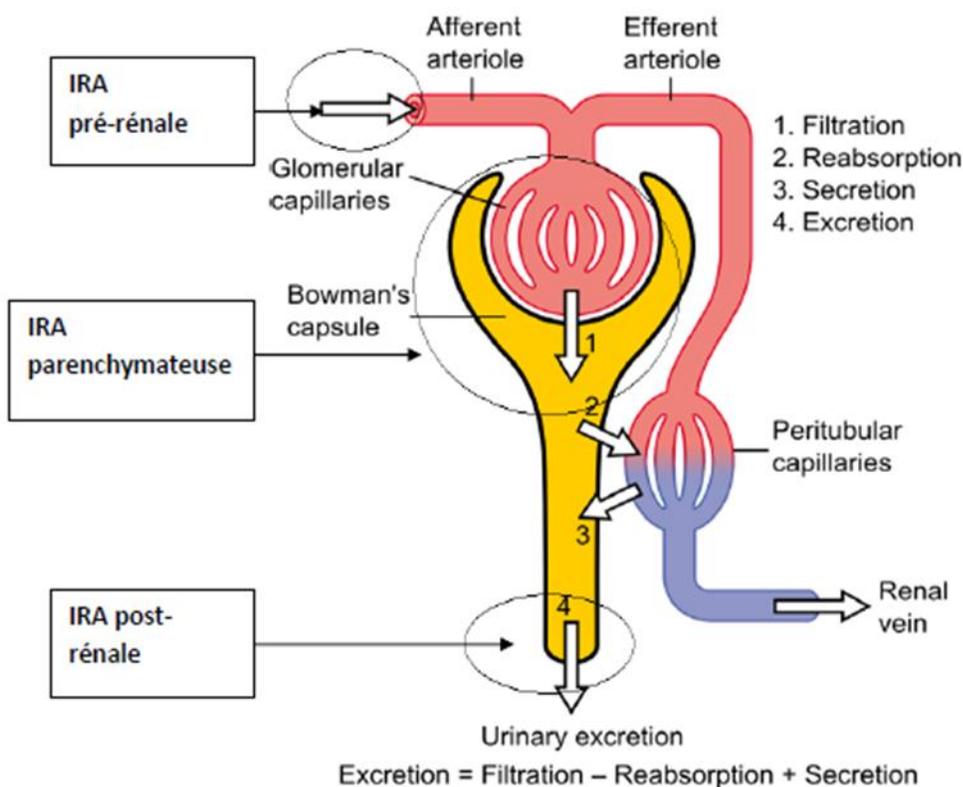


Figure n° 8: différents mécanismes d'insuffisance rénale aiguë (19)

- **L'IRA pré-rénale ou fonctionnelle :**

Elle est liée à une diminution de l'apport de sang au rein en raison d'une hémorragie, d'une déshydratation, d'une insuffisance cardiaque ou hépatique, d'une infection grave... Le tissu rénal est intact et l'IRA pré-rénale est généralement réversible sauf si l'hypoperfusion est suffisamment grave ou prolongée (20).

- **L'IRA post-rénale ou obstructive :**

Elle est due à l'obstruction des parties collectrices et évacuatrices de l'appareil urinaire ou des tubules rénaux. La pression augmente dans la chambre urinaire du glomérule. Toutefois, l'obstacle peut être incomplet, et n'est donc pas toujours associé à un arrêt de la production d'urine (anurie).

- **L'IRA rénale (parenchymateuse) :**

Elle est due à des lésions anatomiques des différentes structures du rein : la forme la plus fréquentes est la nécrose tubulaire aiguë (NTA). Toutefois, une IRA peut aussi compliquer les néphropathies interstitielles, glomérulaires ou vasculaires aiguës. Au cours des NTA, deux mécanismes sont le plus souvent en cause et souvent associés : l'un ischémique, l'autre toxique (due à l'ingestion de substances néphrotoxiques comme certains médicaments). Les atteintes parenchymateuses sont un critère de gravité de l'IRA.

3. Etiologies :

A- IRA Pré-rénale (fonctionnelle)

- Diminution des volumes intravasculaires :
 - Hémorragie aigue
 - Pertes hydro-sodées : cutanées (hyper-sudation), digestives (gastro-entérite), rénales (diurétiques)
 - Séquestration dans un troisième secteur
 - Pancréatite aigue
 - Cirrhose décompensée
 - Syndrome néphrotique
- Diminution des performances cardiaques :
 - Insuffisance cardiaque
 - Embolie pulmonaire
 - Tamponnade
- IRA hémodynamiques
 - AINS
 - IEC, ARAII (21).

B- IRA Post –rénale (obstructive)

- Obstacle intraluminal :
 - Migration de lithiase +++
 - Nécrose papillaire
 - Bilharziose urinaire
 - Cancer de vessie ; uretères
- Compressions extrinsèques :
 - Cancer locaux (utérus, prostate intestin...)
 - Métastases rétro péritonéales (cancer du sein...),
 - Lymphome
 - Fibrose rétro péritonéale :
 - Post médicamenteuses (ergot seigle, B bloqueurs...) ou Post radiothérapie
 - Inflammation de voisinage (Crohn, RCH, sigmoïdite...)
 - Complication de chirurgie locale (21).

C- IRA Rénale Parenchymateuse (Organique)

Nécroses tubulaires aiguës

- Ischémiques par choc — Septique
 - Hypovolémique
 - Hémorragique
 - Anaphylactique
 - Cardiogénique
- Toxicité tubulaire directe — Aminosides
 - Produits de contraste iodes
 - Anti-inflammatoires non stéroïdiensCisplatine
 - Amphotericine B
 - Céphalosporines (1re génération)
 - Ciclosporine A et tacrolimus

- Précipitation intratubulaire — Acyclovir, inhibiteurs des protéases
 - Méthotrexate
 - Sulfamides, anti-rétroviraux
 - Chaines légères d'immunoglobulines (myélome)
 - Myoglobine (rhabdomyolyse)
 - Hémoglobine (hémolyse)
 - Syndrome de lyse tumorale

Néphrites interstitielles aiguës
 - Infectieuses — Ascendantes (pyélonéphrites aiguës)
 - Hématogènes
 - Leptospiroses, fièvres hémorragiques virales
 - Immuno-allergiques — Sulfamides
 - Ampicilline, methicilline
 - Anti-inflammatoires non stéroïdiens
 - Fluoroquinolones

Néphropathies glomérulaires aiguës ou rapidement progressives
 - Glomérulonéphrite aigue post-infectieuse
 - GNRP endo et extra-capillaire (lupus, cryoglobulinemie, purpura rhumatoïde)
 - Glomérulonéphrite extra capillaire pure : vascularite a ANCA, maladie de Goodpasture
- Néphropathies vasculaires aiguës
- Syndrome hémolytique et urémique
 - Emboles de cristaux de cholestérol
 - Thromboses et embolies des artères rénales (22).

4. Diagnostic :

Il repose sur un interrogatoire, un examen clinique complet, un bilan biologique sanguin et urinaire et certains examens morphologiques, selon le contexte étiologique.

A/ Le caractère aigu de l'insuffisance rénale :

L'insuffisance rénale est affirmée devant une augmentation rapide de l'urée plasmatique et de la créatininémie en quelques jours ou semaines. Elle est aiguë :

- Si la fonction rénale était normale auparavant ;
- Si les reins sont de taille normale ou augmentée ;
- L'absence d'anémie et d'hypocalcémie est aussi en faveur du caractère aigu récent.

Il est parfois difficile de trancher si l'insuffisance rénale est aiguë ou chronique, lorsque la fonction rénale antérieure n'est pas connue.

Des aggravations aiguës parfois réversibles peuvent survenir chez des patients ayant une IRC, par exemple après injection de produits de contraste iodés ou lors de la prise d'anti inflammatoires non stéroïdiens.

L'IRA peut-être associée à une anémie, en cas d'hémolyse aiguë ou de choc hémorragique eux-mêmes à l'origine de l'IRA.

Une hypocalcémie précoce et parfois profonde peut être présente au cours des IRA secondaires à une rhabdomyolyse.

En revanche, des reins de taille normale ou augmentée peuvent se voir dans certaines formes d'IRC (diabète, myélome, polykystose).

Seule l'atrophie rénale bilatérale permet d'affirmer le caractère chronique de l'IRC.

B/ Evaluation de l'urgence :

L'urgence doit être appréciée sur :

- Les circonstances d'apparition : post opératoire, post traumatique, état de choc
- Les données cliniques : choc, trouble de la conscience, signes d'inflation hydro sodée (œdème pulmonaire, œdèmes périphériques), hémorragie digestive

- Les résultats des examens complémentaires immédiatement pratiqués : urée, créatinine, kaliémie, FNS, bilans d'hémostase, ECG à la recherche de signes d'hyper kaliémie, radiographie pulmonaire, gaz du sang.
- L'existence d'une hyperkaliémie, d'un œdème pulmonaire ou d'acidose sévère impose un traitement symptomatique d'urgence

C/ Nouveaux marqueurs :

La créatininémie est un marqueur peu précoce et se trouve dépendante de multiples facteurs, son augmentation est déjà le reflet d'une IRA constituée.

D'autres facteurs facilitent la détection précoce d'insuffisance rénale sont à proposer :

- La cystatine C (cystéine protéinase inhibitor)
- La B2 micro globuline
- La kidney injury molecule1(KIM 1)
- La neutrophil gelatinase- associated lipocalin(NGAL) urinaire
- L'échodoppler : récemment proposé pour mesurer la vasoconstriction des artères rénales montrant une corrélation entre un index de résistance élevé et l'apparition d'une IRA chez les patients en choc septique (23).

5. Complications :

5-1 Déséquilibre électrolytique :

L'IRA peut perturber l'équilibre des électrolytes tels que le sodium, le potassium et le calcium, ce qui peut entraîner des problèmes cardiaques et neurologiques (24).

5-2 Hyperkaliémie : L'accumulation de potassium dans le sang en raison de l'IRA peut provoquer des arythmies cardiaques potentiellement mortelles (25).

5-3 Œdème pulmonaire :

L'IRA peut entraîner une accumulation de liquide dans les poumons, ce qui peut provoquer une détresse respiratoire aiguë (27).

5-4 Syndrome de défaillance multi-organique (SDMO) :

Une IRA grave peut affecter d'autres organes tels que le foie, le cœur et les poumons, conduisant à un SDMO, une condition potentiellement mortelle (27).

5-5 Infections :

Les patients atteints d'IRA sont plus vulnérables aux infections, en particulier les infections des voies urinaires, en raison d'une fonction immunitaire compromise(28).

5-6 Hypertension artérielle :

Une IRA sévère peut entraîner une augmentation de la pression artérielle, ce qui peut avoir un impact négatif sur la santé cardiovasculaire à long terme (29).

6. Prise en charge thérapeutique :

La prise en charge de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) dépend de la cause sous-jacente, de la gravité de la maladie et de l'état général du patient.

1. **Évaluation initiale et diagnostic :**

La première étape consiste à évaluer la gravité de l'IRA, à déterminer la cause sous-jacente et à effectuer des tests sanguins pour évaluer les taux de créatinine sérique, d'urée sanguine et d'autres marqueurs de la fonction rénale. Une évaluation clinique complète est essentielle pour identifier la cause (30).

2. **Correction des déséquilibres électrolytiques :**

Les déséquilibres électrolytiques, tels que l'hyperkaliémie, doivent être rapidement corrigés pour éviter des complications cardiaques graves (31).

3. **Gestion des fluides :**

Le maintien d'un équilibre hydrique adéquat est crucial. Cela peut impliquer la restriction des apports hydriques ou, au contraire, l'administration de liquides intraveineux pour lutter contre la déshydratation (32).

4. **Traitement de la cause sous-jacente :**

Le traitement dépend de la cause de l'IRA, qu'il s'agisse d'une infection, d'une obstruction des voies urinaires, d'une toxicité médicamenteuse, etc. Le traitement de la cause sous-jacente est essentiel (33).

5. **Dialyse :**

Dans les cas graves d'IRA, en particulier lorsque les déséquilibres électrolytiques ne peuvent pas être corrigés par d'autres moyens, la dialyse peut être nécessaire pour éliminer les déchets métaboliques et maintenir l'équilibre électrolytique (34).

6. **Prévention des complications :**

Il est essentiel de surveiller étroitement les paramètres biologiques du patient, tels que la créatinine sérique, les électrolytes et la diurèse, pour prévenir les complications et ajuster le traitement en conséquence.

7. **Suivi à long terme :** Après la résolution de l'IRA, un suivi médical régulier est important pour surveiller la fonction rénale et prévenir les récurrences (35).

CHAPITRE III : ATTEINTE RENALE AU COURS DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE

L'atteinte rénale est une complication classique des endocardites infectieuses (EI). La fréquence des lésions rénales au cours des endocardites est certainement sous-estimée car elles sont le plus souvent latentes, ou traduites par :

1- Glomérulonéphrite aigue :

Elle se traduit par une protéinurie, une hématurie microscopique et parfois par un syndrome néphrotique. Les signes cliniques de l'endocardite précèdent généralement les signes rénaux, mais la découverte des deux atteintes peut être simultanée. À l'inverse, une glomérulonéphrite peut même être révélatrice d'une atteinte cardiaque.

Les anomalies immunologiques sont presque toujours présentes : complexes immuns circulants et cryoglobulinémie avec ou sans facteur rhumatoïdes. Ces anomalies régressent avec le contrôle de l'infection. Elles ne sont pas corrélées à l'importance de l'atteinte rénale.

Les lésions histologiques sont variées, il s'agit soit de minimales lésions prolifératives segmentaires et focales, soit de lésions prolifératives diffuses et globales, soit d'une glomérulonéphrite endo ou extracapillaire.

L'évolution est le plus souvent favorable sous antibiothérapie. Le pronostic vital est lié à l'atteinte cardiaque. De rares cas peuvent évoluer vers l'insuffisance rénale terminale.

2- Infarctus rénal :

Le rein est vascularisé par l'artère rénale, elle-même issue de l'aorte abdominale. L'infarctus rénal désigne la privation d'oxygène dans le tissu rénal, du fait de l'obstruction brutale de son artère nourricière principale ou de l'une de ses branches par un thrombus (caillot de sang) ou un embole (thrombus ayant migré dans la circulation), il s'agit d'embole septique dans le cadre d'endocardite infectieuse.

L'infarctus rénal se manifeste par une douleur lombaire violente, d'apparition brutale, simulant celle d'une colique néphrétique. Il peut exister des nausées et vomissements, une fièvre, et parfois une hypertension artérielle. Peut s'ajouter la présence de sang dans les urines (hématurie).

En cas d'occlusion bilatérale, les douleurs lombaires sont bilatérales, associées à une insuffisance rénale aiguë.

3- Insuffisance rénale aiguë :

La survenue d'une insuffisance rénale aiguë au cours d'une EI peut être expliquée par plusieurs mécanismes :

- Mécanisme infectieux : un abcès rénal.
- Mécanisme embolique : un infarctus rénal.
- Mécanisme immunologique : une glomérulonéphrite.
- Mécanisme iatrogène : il s'agit souvent de forme d'IRA à type de nécrose tubulaire aiguë secondaire à une néphrotoxicité de l'antibiothérapie utilisée en cas d'endocardite infectieuse basée essentiellement sur : les aminosides et la vancomycine.

LES AMINOSIDES :

A) Gentamicine : c'est l'aminoside le plus préconisé dans le cas d'endocardite infectieuse.

La gentamicine et les autres aminosides possèdent des propriétés bactéricides doses dépendantes, Dans un premier temps, ces antibiotiques diffusent passivement au travers de la membrane externe (paroi cellulaire) par des pores (porines) en se liant à un récepteur externe de la bactérie.

Ils sont ensuite transportés au-delà de la membrane interne par un processus de transport actif. Cette phase qui implique un mécanisme de haute affinité, oxygène-dépendant et requérant de l'énergie est appelée : phase énergie dépendant (EDP-1).

Une fois qu'ils ont pénétré dans le cytoplasme, les aminosides se lient à la sous-unité 30S du ribosome bactérien. Même si la sous-unité 30S du ribosome est la cible principale des aminosides, une faible proportion de l'antibiotique se lie à la sous-unité 50S.

Lorsque les sites de liaisons ribosomales sont saturés, il semble y avoir une seconde phase énergie-dépendante (EDP-2) par laquelle le transport est accéléré, permettant à une plus grande quantité d'antibiotique d'atteindre la cible et ainsi, une augmentation de l'activité bactéricide (36)

Les aminosides perturbent ainsi le cycle normal des fonctions ribosomales en interférant au niveau de l'initiation de la synthèse protéique, menant à l'accumulation anormale de complexes initiateurs non-fonctionnels. De plus, les aminosides se lient aux polysomes et interfèrent avec la synthèse protéique en causant une mauvaise lecture et une terminaison prématurée de la traduction de l'ARNm.

Mécanisme de néphrotoxicité de la gentamicine :

La réabsorption nette des aminosides par le rein mène à une forte concentration de l'antibiotique dans le cortex rénal. Comparativement à la demi-vie sérique qui est de quelques heures (2-3 heures) le temps de demi-vie tissulaire rénal est de plusieurs centaines d'heures (37).

Ainsi les aminosides sont excrétés dans les urines pendant plusieurs semaines suivant l'administration de l'antibiotique et ce, même si les taux sériques sont devenus indétectables.

Une fois filtrée au niveau glomérulaire, une portion des aminosides cationiques se lie aux récepteurs phospholipidiques présents à la surface des cellules bordures en brosse des tubules proximaux. Suite à cette liaison, les aminosides sont rapidement internalisés, par un mécanisme de pinocytose, dans des endosomes.

Différentes protéines trans-membranaires dont la mégaline et l'acide Nacetyl-neuraminique seraient responsables du transport de ces substances (38).

Lorsque l'endosome et le lysosome fusionnent, les aminosides sont exposés à un faible pH (10) qui favorise leur protonisation et ainsi leur liaison aux molécules membranaires chargées négativement

Les mécanismes pathologiques impliqués dans la néphrotoxicité induite par la gentamicine comprennent : l'induction de stress oxydatif, l'apoptose, la nécrose, la régulation de facteur de croissance transformant-B (TGF-B), l'élévation de l'endothéline I et l'augmentation de monocytes / macrophages

1) *Augmentation de phospholipidose :*

Des études in vitro ont démontré que la gentamicine se lie fermement aux phospholipides acides, principalement par des forces électrostatiques et entraîne une diminution importante de la mobilité des têtes phosphates à l'intérieur de la bicouche lipidique.

La liaison de la gentamicine avec les structures de la membrane lipidique entraîne son agrégation ainsi que l'inhibition de l'activité de ses phospholipases par la neutralisation des charges négatives de surface nécessaire à l'activation de ces enzymes.

Parmi les phospholipases inhibées on retrouve les phospholipases A1, A2 et C ainsi que la sphingomyélinase (39).

2) *Inhibition des protéines kinases C :*

Les aminosides sont aussi reconnus comme des inhibiteurs des protéines kinases C.

Cette inhibition est probablement causée par une diminution de la disponibilité du substrat suite à l'inhibition du métabolisme du phosphoinositol. Le résultat final est l'altération de la cascade signalétique engendrée par le phosphoinositol ainsi que la signalisation induite par ses seconds messagers.

L'inhibition enzymatique et l'agrégation membranaire conduisent à l'accumulation des phospholipides dans les lysosomes et à la formation de corps myéloïdes.

La phospholipidose lysosomiale s'accompagne éventuellement de nécrose cellulaire et dans des circonstances normales, cette nécrose est compensée par la capacité rénale de régénération cellulaire (40).

3) *Lésion mitochondriale :*

Pendant de nombreuses années, on croyait que la néphrotoxicité induite par la gentamicine était liée à l'accumulation lysosomale du médicament et à la phospholipidose.

Cependant, des études *in vitro* récentes ont montré un aspect critique de la cytotoxicité tubulaire de la gentamicine qu'est sa concentration cytosolique.

Les événements intracellulaires les plus spectaculaires se produisent lorsque la concentration de gentamicine à l'intérieur des lysosomes, l'appareil de Golgi et le réticulum endoplasmique dépasse le seuil et déstabilise leurs membranes.

Après avoir été déversée à partir de lysosomes rompus, la gentamicine cytosolique affecte les mitochondries à la fois directement et indirectement et lance une voie apoptotique.

Dans leur étude avec des mitochondries hépatiques isolées de la souris, qui ont été cultivées avec de la gentamicine, Mather et Rottenberg, (2001) ont observé que le médicament était tout aussi puissant dans l'induction de pore de transition de perméabilité (PTP) et la déstabilisation de la membrane externe, et induit la libération de protéines pro-apoptotiques de l'espace intermembranaire.

Cependant, le mécanisme exact de cette déstabilisation et formation PTP est inconnu.

De plus, la gentamicine perturbe le transport électronique de la chaîne respiratoire mitochondriale, ce qui entraîne une production de REACTIVE OXYGEN SPECIES et un stress oxydatif (41).

4) *Stress oxydatif :*

La gentamicine cytosolique non seulement active la voie apoptotique en agissant sur les mitochondries, mais produit également un stress oxydatif et altère l'état énergétique des cellules.

Les ROS peuvent provoquer la mort cellulaire par nécrose, par inhibition du flux sodique transmembranaire, ou apoptose, par inhibition de la chaîne de transport électronique, et altération du métabolisme lipidique.

Les ROS activent également la réponse inflammatoire par le facteur nucléaire-kB (NF-kB).

La surexpression et la surproduction de cytokines inflammatoires, comme le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-alpha) et iNOS, survient lors de l'activation de NF-kB et contribue à la destruction des cellules (42).

5) *Effet sur les Facteurs vasculaires :*

Suite aux lésions tubulaires engendrés par les aminosides, il y a activation du système rénine-angiotensine. Il s'en suit une vasoconstriction locale, qui semble être responsable de la diminution de la filtration glomérulaire. La suppression du système rénine-angiotensine atténue considérablement la néphropathie causée par la gentamicine.

D'autres ont également constaté que le traitement par la gentamicine augmente la teneur en rénine glomérulaire (43).

6) Polyurie hypoosmotique :

C'est une caractéristique de la toxicité induite par les aminosides, résultat d'une diminution de la réabsorption par les tubules proximaux. Si les aminosides altèrent la structure et la fonction des cellules des tubules proximaux, ceci peut conduire à une diminution de l'excrétion du médicament qui pourra, en retour causer d'autres atteintes tel que l'ototoxicité (44).

B) Facteurs influençant l'incidence de néphrotoxicité :

Différents facteurs influencent les risques de développer une néphropathie suite à l'utilisation d'aminosides. Ces facteurs de risque peuvent être de deux natures :

_soit liés au patient :

âge avancé, présence d'une insuffisance rénale préexistante, une septicémie, une déshydratation .

_soit liés au médicament :

la dose (taux sérique dépassant le seuil toxique), la durée du traitement (2-3 semaines) et la dose totale d'aminoside reçue.

De plus, l'exposition antérieure à un aminoside peut augmenter les risques de néphropathie (45).

LA VANCOMYCINE :

La vancomycine est un antibiotique glycopeptidique qui exerce son effet bactéricide en inhibant la polymérisation des peptidoglycanes dans la paroi cellulaire bactérienne. Cette paroi contient une couche de peptidoglycane rigide qui a une structure hautement réticulée composée de longs polymères d'acide N-acétylmuramique (NAM) et de N-acétylglucosamine (NAG) (46).

La vancomycine se lie à la D-ALANYL qui inhibe la glucosyltransférase (peptidoglycane synthase) et le support P-phospholipide, empêchant ainsi la synthèse et la polymérisation de NAM et NAG dans la couche de peptidoglycane. Cette inhibition affaiblit les parois cellulaires bactériennes et provoque finalement une fuite

de composants intracellulaires, entraînant la mort des cellules bactériennes. La vancomycine n'est active que contre les bactéries à Gram positif puisqu'elle n'a pas d'effet sur la paroi des Gram négatif (47).

_ Le mécanisme proposé de néphrotoxicité est l'ischémie tubulaire rénale due à l'effet oxydant de la vancomycine sur les cellules du tubule rénal proximal (48).

Les facteurs de risque courants de néphrotoxicité comprennent une insuffisance rénale préexistante, l'utilisation concomitante de médicaments néphrotoxiques, un âge avancé et la déshydratation. Bien que la néphrotoxicité induite par la vancomycine soit généralement réversible, il peut être difficile de la différencier de la néphrite interstitielle aiguë et de l'aggravation de la fonction rénale due à une infection incontrôlée (49).

Les patients qui présentent des signes d'insuffisance rénale aiguë précipités par l'utilisation de la vancomycine doivent interrompre rapidement leur traitement.

**CHAPITRE IV : PRONOSTIC ET RETENTISSEMENT
DE L'IRA SUR LA PRISE EN CHARGE DE
L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE**

**CHAPITRE IV : PRONOSTIC ET RETENTISSEMENT DE L'IRA
SUR LA PRISE EN CHARGE
DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE**

1- Pronostic de l'endocardite infectieuse :

Dans l'ensemble, le taux de mortalité hospitalière pour l'endocardite est de 15 à 20 %, avec un taux de mortalité à 1 an approchant les 40 % (5). L'endocardite infectieuse non traitée est toujours mortelle. Même avec un traitement, les patients âgés atteints d'endocardite ont généralement un pronostic plus sombre et sont plus susceptibles de mourir.

Parmi les facteurs de mauvais pronostic :

- Infection par des micro-organismes résistants
- Comorbidité associée
- Retard thérapeutique
- Atteinte de la valvule aortique ou atteintes multiples
- Grandes végétations
- Bactériémie polymicrobienne
- Infections de la valvule prothétique
- Anévrismes mycotiques
- Abscesses de l'anneau valvulaire
- Événements emboliques

Le diabète sucré, les lésions rénales aiguës, l'infection à *S. aureus*, la taille des végétations adénoïdes > 15 mm et les signes d'infection persistante sont des facteurs prédisposants au survenue d'un choc septique.

Le taux de mortalité de l'endocardite streptococcique viridans sans complications majeures est inférieur à 10 %, alors que le taux de mortalité de l'endocardite aspergillaire après chirurgie de prothèse valvulaire est de près de 100 %.

Le pronostic est meilleur pour l'endocardite droite que pour l'endocardite gauche, car la dysfonction de la valvule tricuspide est mieux tolérée, les embolies systémiques sont absents, les endocardites droites à *S. aureus* répondent mieux au traitement antibiotique

2- Pronostic de l'insuffisance rénale aiguë :

La récupération d'une insuffisance rénale aiguë est liée à la fonction rénale prémorbide. Les patients atteints d'insuffisance rénale chronique sous-jacente sont plus à risque de développer une insuffisance rénale aiguë nécessitant une dialyse et évoluant vers une insuffisance rénale terminale.

L'insuffisance rénale aiguë non oligurique (débit urinaire > 500 mL/jour) a un meilleur pronostic que l'insuffisance rénale aiguë oligurique ou anurique.

Le taux global de mortalité hospitalière en 2020 pour les bénéficiaires de Medicare aux États-Unis sans hospitalisation pour insuffisance rénale aiguë était de 2,71 %, contre 9,9 % pour les patients hospitalisés pour insuffisance rénale aiguë ne nécessitant pas de dialyse et 9,9 % pour les patients souffrant d'insuffisance rénale aiguë nécessitant une dialyse. À l'échelle mondiale, moins d'un tiers des patients hospitalisés pour une insuffisance rénale aiguë rentrent chez eux (6).

3- Retentissement de l'insuffisance rénale aiguë sur la prise en charge de l'endocardite infectieuse :

L'insuffisance rénale aiguë a un impact significatif sur la prise en charge de l'endocardite infectieuse en raison de son potentiel d'aggravation des complications et de la nécessité de gérer à la fois l'infection cardiaque sous-jacente et la fonction rénale altérée. Elle se caractérise par une diminution rapide de la fonction rénale, généralement marquée par une élévation de la créatinine sérique et une diminution de la diurèse, et peut influencer la prise en charge de l'endocardite infectieuse

1. Impact sur la sélection des antibiotiques : Lors de la prise en charge de l'endocardite infectieuse, le choix des antibiotiques est crucial pour éliminer l'infection. Cependant, en cas d'insuffisance rénale aiguë, la fonction rénale altérée peut affecter l'élimination des médicaments, ce qui peut nécessiter des ajustements de posologie pour éviter une toxicité médicamenteuse ou une inefficacité thérapeutique. Les antibiotiques doivent être soigneusement sélectionnés en fonction de la fonction rénale du patient.

2. Surveiller l'état hémodynamique : Les patients atteints d'endocardite avec insuffisance rénale aiguë peuvent présenter une instabilité hémodynamique, ce qui rend la gestion des fluides et de la pression artérielle particulièrement délicate. Il est essentiel de maintenir une pression artérielle adéquate pour assurer une perfusion rénale suffisante tout en évitant la surcharge hydrique, ce qui peut aggraver l'insuffisance rénale.

3. Évaluation des complications : L'insuffisance rénale aiguë peut augmenter le risque de complications liées à l'endocardite, telles que l'embolie septique, l'insuffisance cardiaque congestive et la formation d'abcès. Une surveillance étroite est nécessaire pour détecter ces complications potentielles plus tôt.

4. Coopération multidisciplinaire : La prise en charge de l'endocardite avec insuffisance rénale aiguë est complexe et nécessite souvent une collaboration entre différentes spécialités médicales, notamment la cardiologie, la néphrologie et l'infectiologie. Un plan de traitement intégré est essentiel pour optimiser les résultats.

5. Évaluation de la nécessité de l'intervention chirurgicale : Dans certains cas d'endocardite, une intervention chirurgicale peut être nécessaire pour réparer ou remplacer les valves cardiaques endommagées. L'insuffisance rénale aiguë peut influencer la décision de procéder à une intervention chirurgicale, car elle peut augmenter le risque opératoire. Les avantages et les risques de la chirurgie doivent être soigneusement évalués pour chaque patient.

En résumé, l'insuffisance rénale aiguë peut avoir un impact significatif sur la prise en charge de l'endocardite infectieuse. Une approche multidisciplinaire et une surveillance étroite sont essentielles pour optimiser les résultats chez les patients atteints de ces deux affections médicales graves.

***Adaptation médicamenteuse en cas d'insuffisance rénale :**

Lorsqu'il s'agit d'adapter la posologie de la gentamicine et de la vancomycine pour traiter l'endocardite infectieuse en cas d'insuffisance rénale aiguë, il est crucial de prendre en compte la fonction rénale altérée pour éviter la toxicité médicamenteuse tout en assurant l'efficacité du traitement. Le traitement de l'endocardite infectieuse peut être complexe et nécessite souvent une combinaison d'antibiotiques, dont la gentamicine et la vancomycine sont parfois utilisées. Voici des recommandations générales pour l'adaptation de la posologie de ces médicaments dans ce contexte :

1. Gentamicine :

- La gentamicine est couramment utilisée en combinaison avec d'autres antibiotiques pour le traitement de l'endocardite infectieuse. Elle est généralement ajustée en fonction de la clairance de la créatinine (CrCl) du patient. La formule de Cockcroft-Gault est souvent utilisée pour estimer la CrCl :

$$\text{CrCl (mL/min)} = [(140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)}] / [72 \times \text{Créatinine sérique (mg/dL)}]$$

- Une fois la CrCl estimée, la posologie de la gentamicine peut être ajustée en conséquence. En général, chez les patients atteints d'insuffisance rénale aiguë, la posologie doit être réduite par rapport à celle des patients ayant une fonction rénale normale.

- La gentamicine est souvent administrée en doses fractionnées pour maintenir des taux sériques appropriés tout en évitant une accumulation excessive. La fréquence d'administration dépendra de la CrCl et de la stratégie de dosage choisie.

*Chez le sujet insuffisant rénal

Il est indispensable de procéder à un ajustement de la posologie, de surveiller, de façon régulière, les fonctions rénale, cochléaire et vestibulaire et de pratiquer, dans toute la mesure du possible, des dosages sériques de contrôle. Les valeurs de la créatinine sérique ou de la clairance de la créatinine endogène sont les meilleurs tests pour apprécier l'état de la fonction rénale et procéder à une adaptation de la posologie de la gentamicine :

-Ajustement de la posologie en fonction des valeurs de la créatinine sérique :

Il est possible :

· soit de conserver une dose unitaire de 1 mg/kg et d'espacer le rythme des injections : L'intervalle (en heures) entre deux doses unitaires est obtenu en multipliant par 0,8 la valeur de la créatinine sérique (en mg/l).

· soit de conserver un intervalle de 3 heures entre les injections en réduisant la dose unitaire administrée. Dans ce cas, après une dose de charge 1 mg/kg, on injecte toutes les 8 heures une dose réduite obtenue en divisant la dose de charge par le dixième de la valeur de la créatinine sérique (en mg/l).

- Ajustement de la posologie en fonction de la clairance de la créatinine endogène :

On procède à une injection initiale de 1 mg/kg. Les doses suivantes à réinjecter toutes les 8 heures sont calculées selon la formule :

$$1 \text{ mg/kg} \times \frac{\text{valeur de la clairance de la créatinine du patient}}{\text{valeur normale de la clairance de la créatinine (100)}}$$

Les valeurs des clairances étant exprimées en ml/min.

Dans l'hémodialyse périodique : injection initiale de 1 mg/kg, par voie I.V. lente, à la fin de chaque séance de rein artificiel.

Dans la dialyse péritonéale : injection initiale de 1 mg/kg, par voie I.M. En cours de dialyse, les pertes sont compensées par addition de 5 à 10 mg de gentamicine par litre de liquide de dialyse (50).

2. Vancomycine :

- La vancomycine est également utilisée dans le traitement de l'endocardite infectieuse. L'ajustement de la posologie de la vancomycine dépend de la CrCl estimée, généralement calculée à l'aide de la formule de Cockcroft-Gault.

- Comme pour la gentamicine, la fréquence d'administration de la vancomycine peut être adaptée en fonction de la CrCl pour éviter l'accumulation excessive du médicament chez les patients présentant une insuffisance rénale aiguë.

Chez l'anurique ou l'insuffisant rénal au stade terminal, la posologie initiale est de 1 g, suivie tous les 7 à 10 jours, selon le résultat des contrôles de la concentration sérique, de 1 g ou 500 mg. Chez l'insuffisant rénal, la prise unitaire reste la même que chez le sujet normal, mais l'intervalle thérapeutique est augmenté.

Compte-tenu des grandes variabilités de la pharmacocinétique chez l'insuffisant rénal, cet intervalle doit être fondé sur le contrôle des concentrations sériques.

Dans l'attente de ces résultats, la dose à administrer sera déterminée à l'aide :

· soit du tableau ci - dessous :

Clairance de la créatinine (ml/min)	Dose de vancomycine (mg/jour)
100	1545
90	1390
80	1235
70	1080
60	925
50	770
40	620
30	465
20	310
10	155

Tableau n ° II : la dose de la vancomycine selon la clairance de la créatinine

- soit de la formule suivante :

$$\text{Dose administrée (mg/j)} : (\text{CrCl (ml/mn)} * 15) + 150 (51)$$

3. Surveillance étroite :

Il est impératif de surveiller régulièrement les taux sériques de gentamicine, de vancomycine, ainsi que la fonction rénale, chez les patients atteints d'endocardite infectieuse avec insuffisance rénale aiguë. Les ajustements de posologie doivent être effectués en fonction des résultats de ces contrôles.

3-1 la dose d'efficacité de la vancomycine :

La zone thérapeutique est théoriquement comprise entre 20 et 40mg/l, toutes fois en cas d'infection sévère avec des germes ayant, une CMI "limite" de l'ordre de 4 à 8 mg/l à la vancomycine, la zone d'efficacité à privilégier est de 35 à 45 mg/l, sous surveillance étroite de la créatininémie et dosage au moins hebdomadaire de la vancomycinémie .

-Des concentrations de plus de 50mg/l ont été associées à un risque de toxicité plus important (52).

3-2 la dose d'efficacité de la gentamicine :

La gentamicine est préférentiellement administrée (en dehors de cas particuliers) en dose unique journalière par voie IV (perfusion de 30 min).

L'index thérapeutique étant faible, les dosages sont habituellement réalisés au cours d'un traitement. En raison du risque toxique (ototoxicité et surtout néphrotoxicité), et de la sévérité des infections généralement traitées, ces dosages permettent de vérifier que la posologie est efficace, sans atteindre la zone de toxicité.

-Un dosage "au pic" (concentration maximale, pour évaluer l'efficacité) est conseillé après la première injection, en cas d'infections sévères, surtout si des modifications pharmacocinétiques sont probables (53).

PARTIE
PRATIQUE

Problématique :

L'endocardite infectieuse est une pathologie dont la prise en charge thérapeutique est basée sur une antibiothérapie utilisant en général des médicaments néphrotoxiques dont la gentamicine et la vancomycine ce qui rend l'insuffisance rénale aiguë médicamenteuse une des complications fréquentes de cette pathologie .

Quelle est l'incidence ou la probabilité d'apparition d'une insuffisance rénale aiguë médicamenteuse chez un patient atteint d'endocardite infectieuse

Objectifs de l'étude :

Objectif principal : Etudier le profil des patients atteints d'endocardite infectieuse compliquée d'insuffisance rénale aiguë médicamenteuse.

Objectifs secondaires :

- Evaluer le retentissement de l'insuffisance rénale aiguë sur l'évolution de l'endocardite infectieuse .
- Déterminer le pronostic à court terme de l'insuffisance rénale aiguë médicamenteuse.

1) **Type ,lieu et période d'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective ,basée sur l'analyse des dossiers médicaux des patients au niveau du service de cardiologie de Chu Tlemcen (Janvier 2020 au juin 2023)

2) **Population étudiée :**

- Les critères d'inclusion :
 - 1_Patients hospitalisés atteints d'une endocardite infectieuse .
 - 2_Sujets des deux sexes.
- Les critères d'exclusion :
 - _patients atteints d'endocardite infectieuse en dialyse chronique .

3) Recueil des données :

La collecte des données s'est effectuée à l'aide des dossiers et des fiches d'hospitalisation.

_Données épidémiologiques : Age, sexe

_Données anamnestiques :

Les antécédents médicaux : cardio-vasculaires et autres.

_Données cliniques :

Critères diagnostiques de l'endocardite infectieuse.

_Données paracliniques :

Biologie :

FNS (le taux des globules blancs GB, le taux d'Hémoglobine HB)

Taux de CRP (protéine C créative)

Créatininémie

Facteur rhumatoïde

Morphologie :

_ECG : la fréquence cardiaque, trouble de rythme

_ECHOCARDIOGRAPHE /ECHOCARDIOGRAPHIE TRANSOESOPHAGIENNE :

Végétation

Valvulopathies

Prothèse valvulaire

_Données thérapeutiques :

En cours d'hospitalisation :

_Antibiothérapie choisie dans la prise en charge de l'endocardite infectieuse (la gentamicine, la vancomycine, autre)

_Développement d'une IRA secondaire aux médicaments néphrotoxiques

_Dosage plasmatique des antibiotiques néphrotoxiques (vancomycine et la gentamicine)

Evolution :

- _ Evolution sur le plan cardiaque (le taux de guérison /mortalité)
- _ Fonction rénale récupérée : _récupération totale/ partielle
- _ Fonction rénale non récupérée

Analyse statistique des données :

La saisie et l'analyse des données ont été effectuée par le logiciel statistique SPSS 23 et Excel 2016.

La description de l'échantillon porte sur 26 patients atteints d'endocardite infectieuse.

Description de la population d'étude :

_ Notre étude a porté sur 26 patients atteints d'endocardite infectieuse, Agés de 32 ans à 84 ans.

1) Données épidémiologiques de la population :

1.1. Répartition selon le sexe :

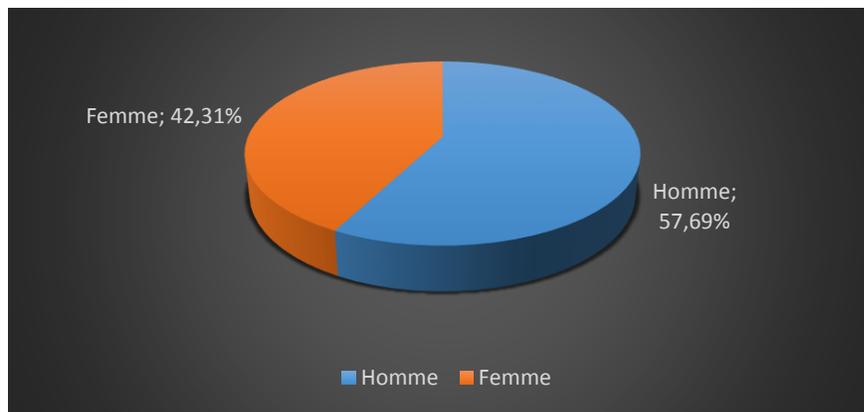


Figure n°9: Répartition de la population selon le sexe

_ On note que l'endocardite infectieuse est plus marquée chez les hommes avec un pourcentage de 57.60%.

1.2. Répartition selon les tranches d'âge :

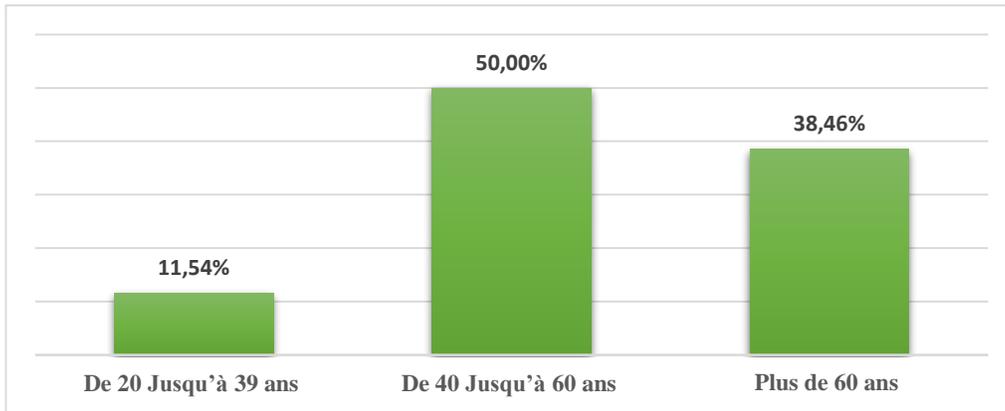


Figure n°10: Répartition de la population selon l'Age

On note que la classe d'âge la plus atteinte est celle des malades âgés de 40ans jusqu'à 60ans par rapport aux autre classe (la moitié de la population).

1.3. Répartition selon l'âge et le sexe :

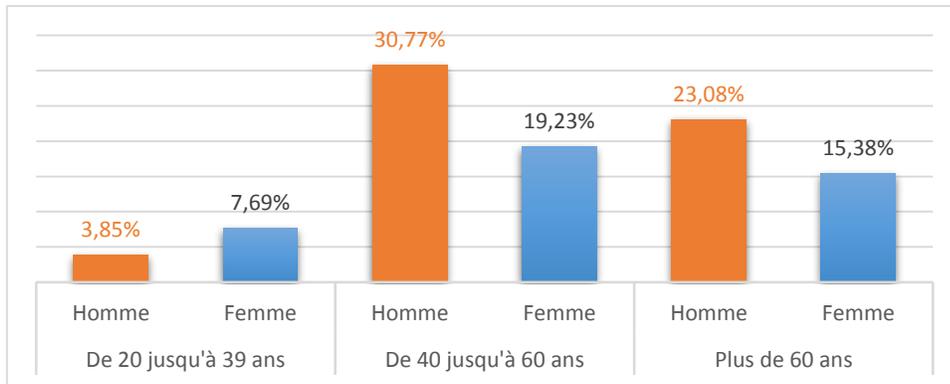


Figure n°11: répartition de la population selon l'âge et le sexe.

On remarque qu'entre 40 et 60 ans les hommes sont plus touchés que les femmes avec un pourcentage maximum de 30.77 %. Alors que la majorité des femmes admises dépassent quarante ans.

2) Données anamnestiques :

2.1. Les antécédents médicaux (cardiovasculaires et autre) :

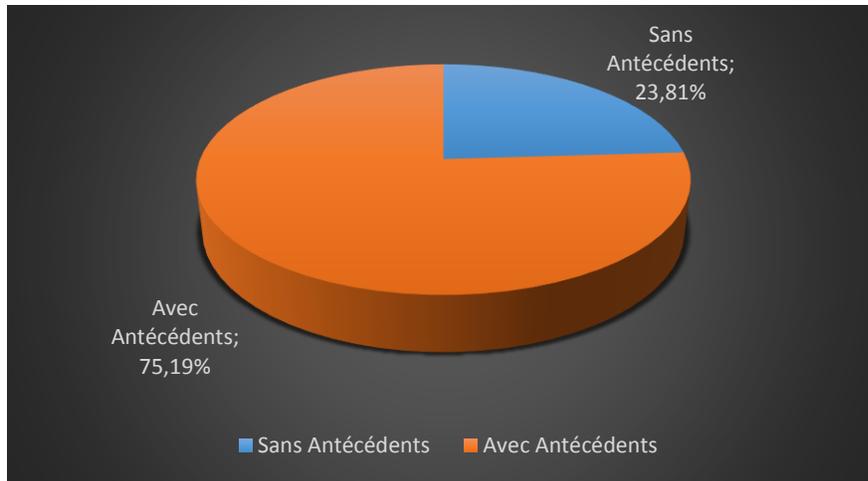


Figure n°12: Répartition de la population selon les ATCD médicaux .

On note que plus de 75% des patients atteints d’EI avaient des antécédents à l’admission.

2.2. Le type d’antécédents cardiovasculaires :

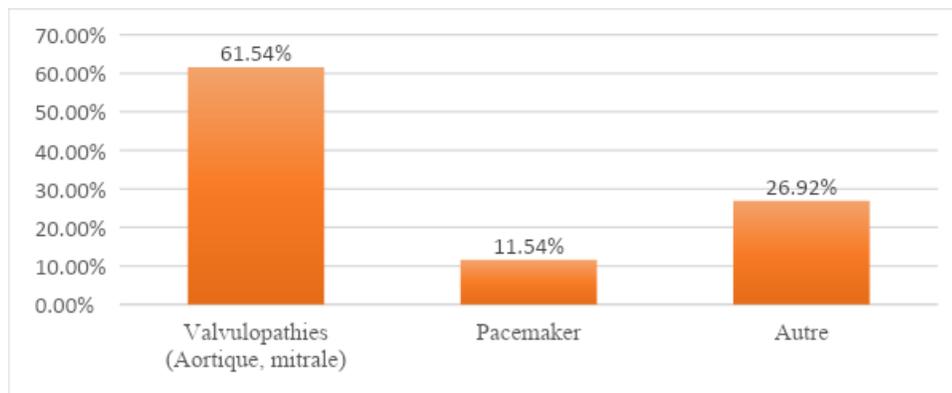


Figure n°13: Répartition de la population selon le type d’antécédent cardiovasculaire.

On observe que la majorité des antécédents se sont des valvulopathies (plus de 60%)

3) Données cliniques :

_Les critères diagnostiques de l'endocardite infectieuse :

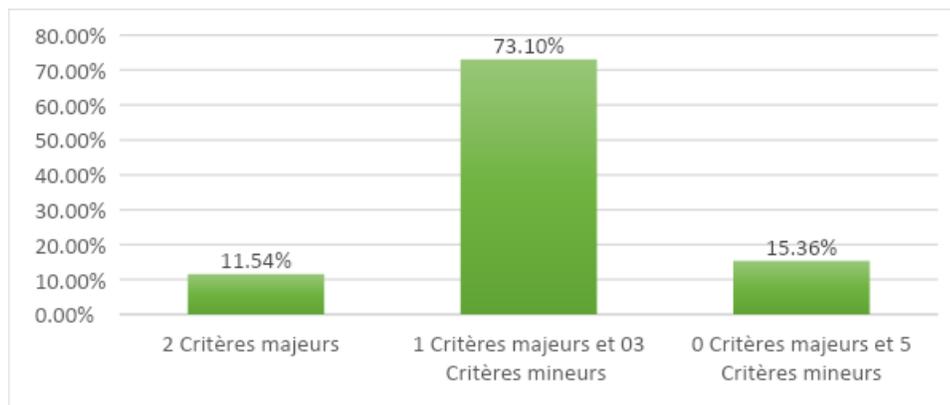


Figure n°14: Répartition de la population selon les critères diagnostiques de l'endocardite infectieuse.

On observe que plus de 70 % des patients se présentent avec un seul critère majeur et 03 critères mineurs.

4) Données para cliniques :

1) Examens Biologiques :

E) FNS :

Le taux des globules blancs :

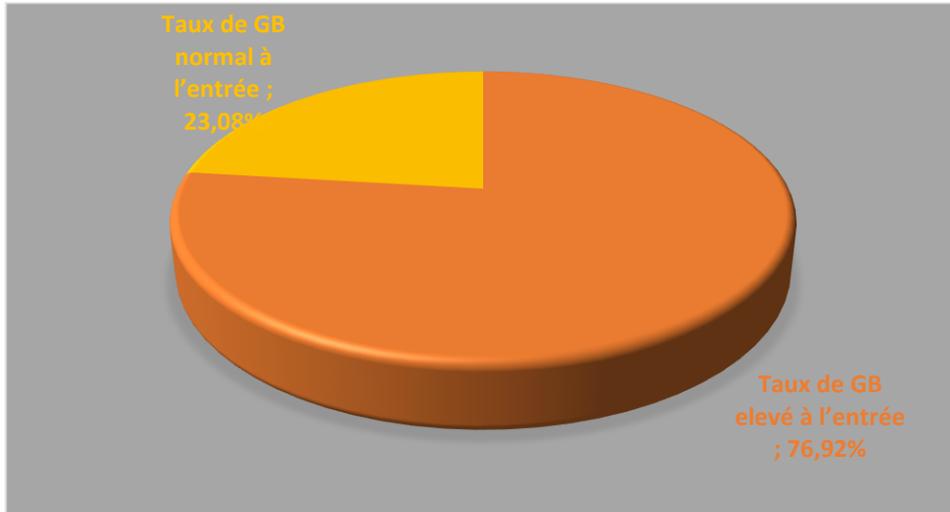


Figure n°15: Répartition selon le taux de GB à l'admission

On note que plus de 76 % Des patients présentent une hyperleucocytose à l'admission.

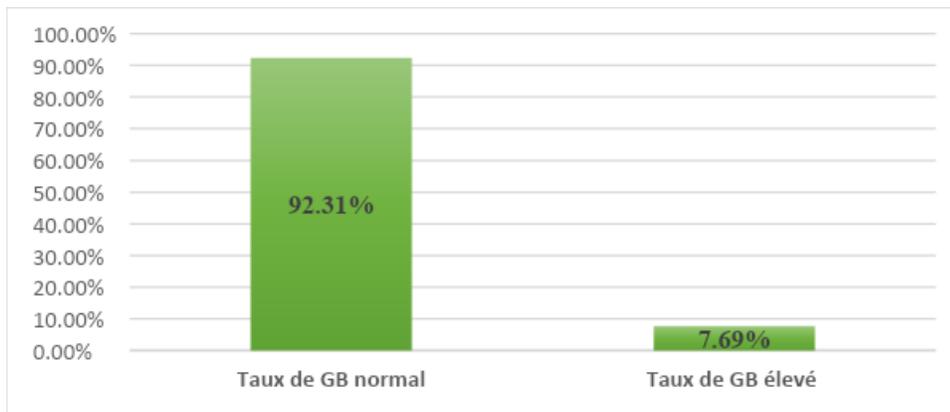


Figure n°16: Répartition de la population selon le taux de GB selon le bilan de sortie

On note qu'il y a une correction de taux des GB à la sortie par rapport à l'admission

Le taux d'Hémoglobine :

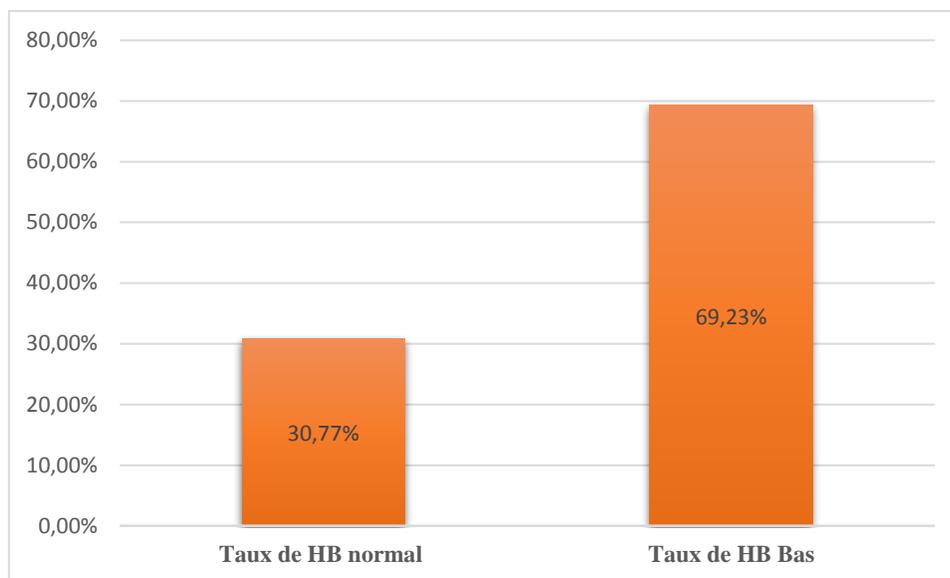


Figure n°17: Répartition de la population en fonction de taux d'Hémoglobine à l'admission

On observe que plus de 69% de la population présentent une anémie à l'admission.

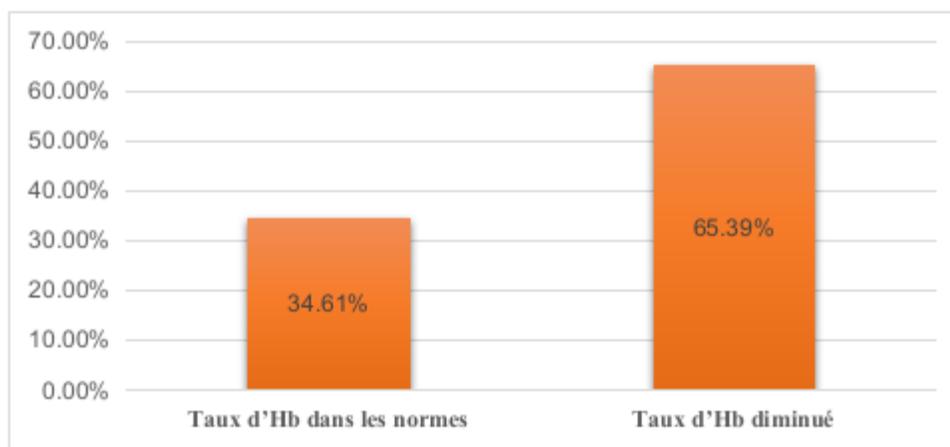


Figure n°18: Répartition de Taux d'Hémoglobine selon le bilan de sortie

Malgré que 61.54% des patients gardent une anémie à la sortie, On note qu'il y a une amélioration de taux d'Hémoglobine à la sortie chez la population étudiée.

F) CRP :

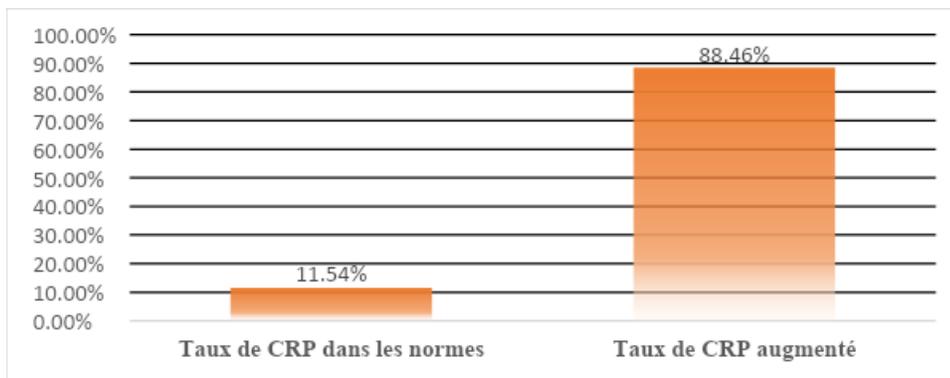


Figure n°19: la répartition de la population selon le taux de la CRP à l’admission.

Plus de 88% de population présentent un taux de CRP élevé à l’admission.

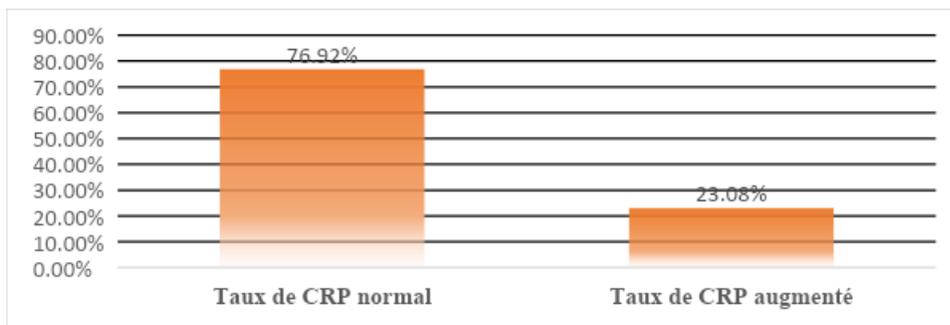


Figure n°20: Répartition de la population selon le Taux de CRP à la sortie

On note que le taux de CRP est diminué à la sortie par rapport à l’admission chez la population étudiée.

C) Facteur rhumatoïde :

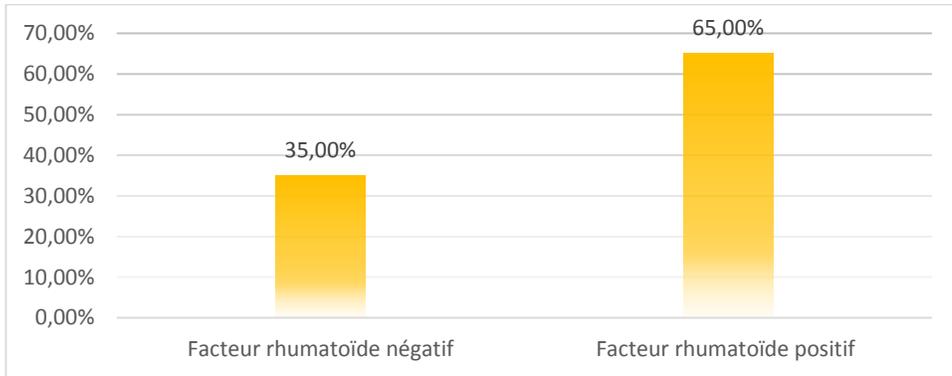


Figure n°21: Répartition de la population selon le Facteur rhumatoïde

On observe que 62% des patients ont un bilan positif concernant les facteurs rhumatoïdes

D) La fonction rénale :

4.1. Répartition selon le bilan rénal à l'admission (créatininémie) :

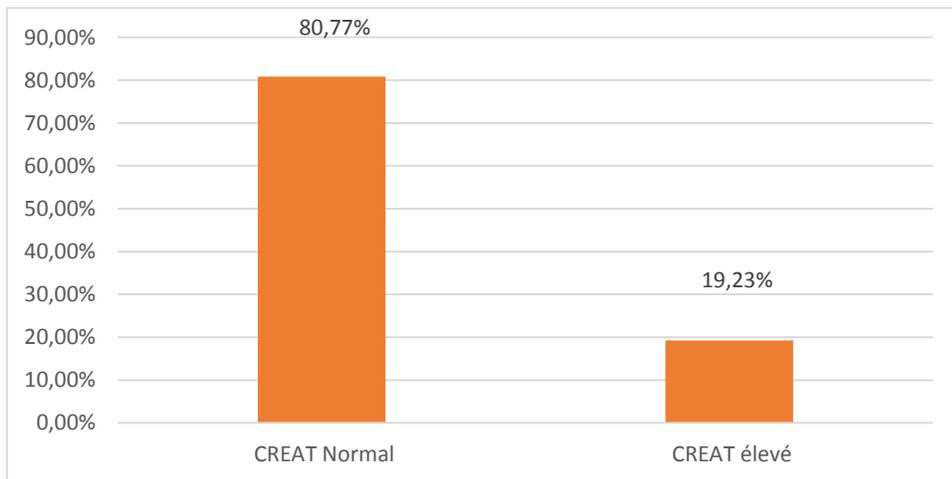


Figure n°22: La répartition selon la créatininémie à l'admission

On note que plus de 80 % des patients ont une créatininémie normale à l'admission.

4.2. Développement d'une IRA médicamenteuse au cours de l'hospitalisation :

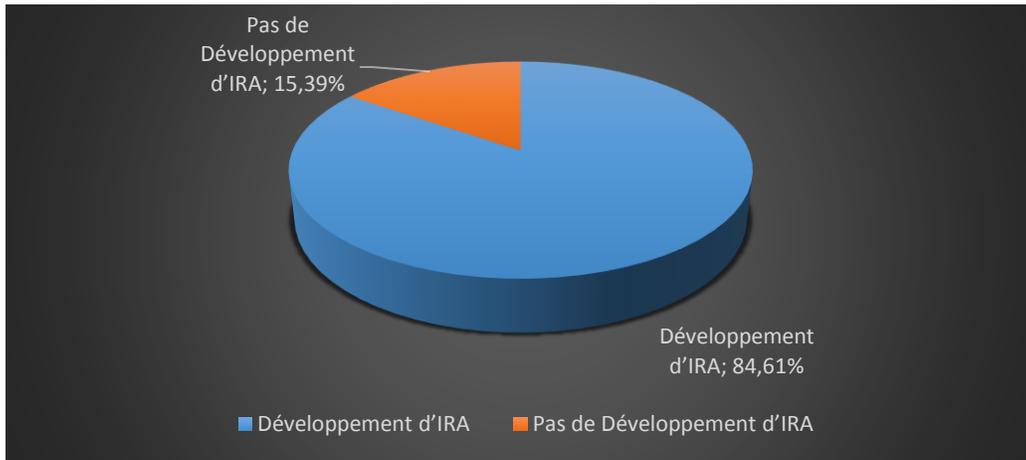


Figure n°23: Répartition selon la présence ou l'absence d'insuffisance rénale aigue

On remarque que plus de 84% des patients développent une IRA médicamenteuse au cours d'hospitalisation.

3) Morphologie :

A) Electrocardiogramme (ECG):

A.1. Fréquence cardiaque :

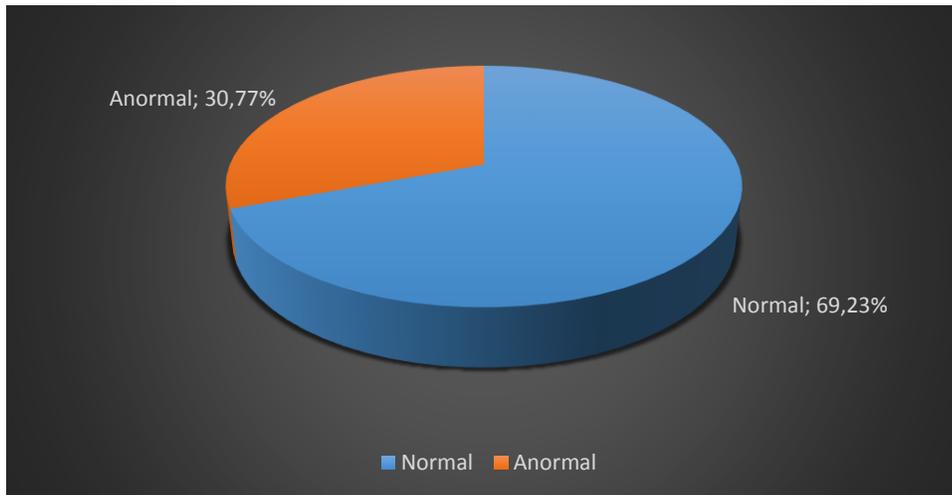


Figure n°24: La Répartition de la polpulation selon la fréquence cardiaque

30% des patients uniquement se présentent avec une fréquence cardiaque altérée

A.2. Trouble du rythme :

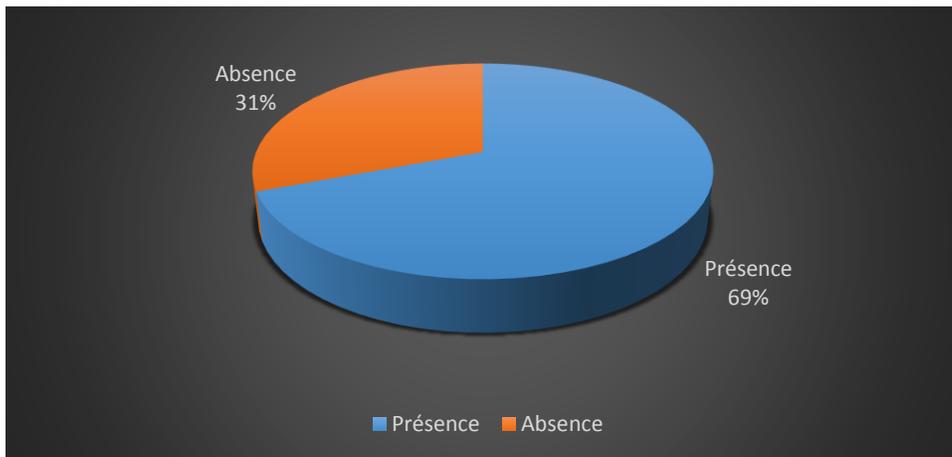


Figure n°25: Répartition de la population selon la présence ou non de Trouble du rythme

On remarque que 69 % de population ont des troubles de rythme selon leurs ECG.

B) *Echocardiographie transthoracique* :

B.1. Végétation:

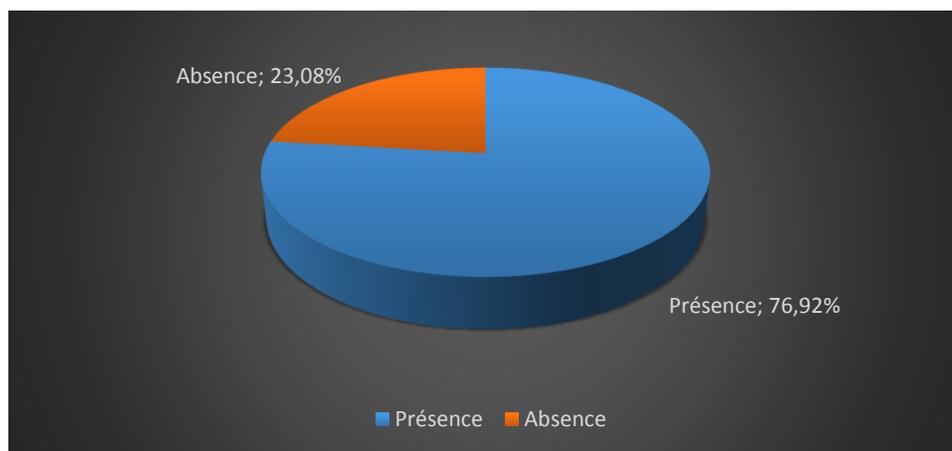


Figure n°26: répartition de la population selon la présence ou l'absence de végétation

On note que 76.92% de population présentent une végétation.

B.2.Valvulopathies:

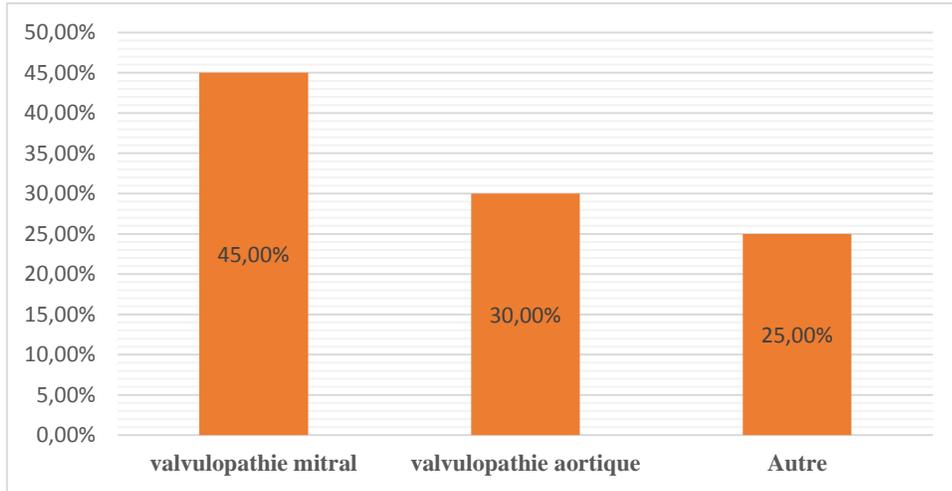


Figure n°27: Répartition selon le type de valvulopathie

On observe que les valvulopathies touchent essentiellement la valve mitrale et l’Aorte avec des pourcentages de 45% et 30% successivement tandis que 25 % présentent les autres types de valvulopathies (tricuspide et pulmonaire).

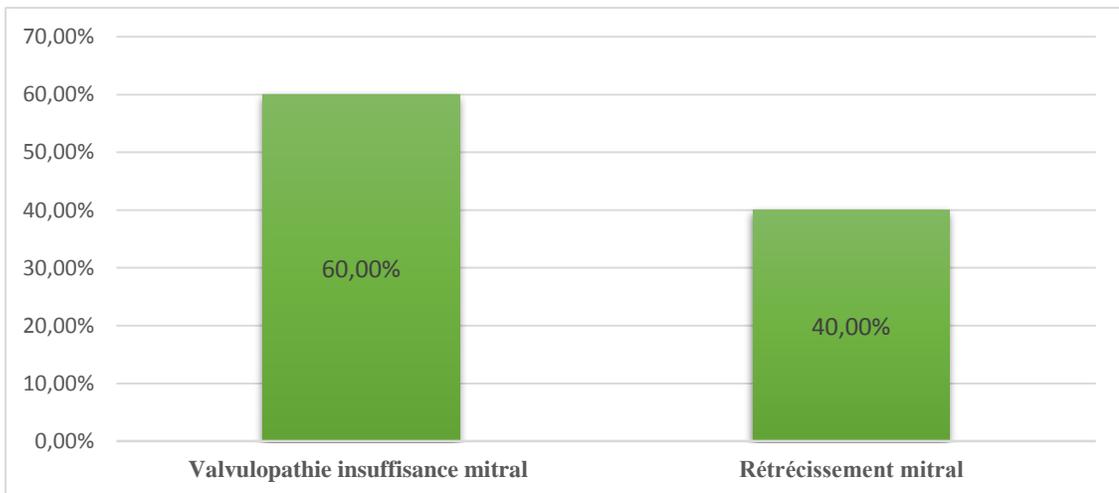


Figure n°28: Répartition selon le type de valvulopathie mitrale

On observe que 60% des valvulopathies mitrales sont de type insuffisance mitrale alors que 40% présentent un rétrécissement mitral.

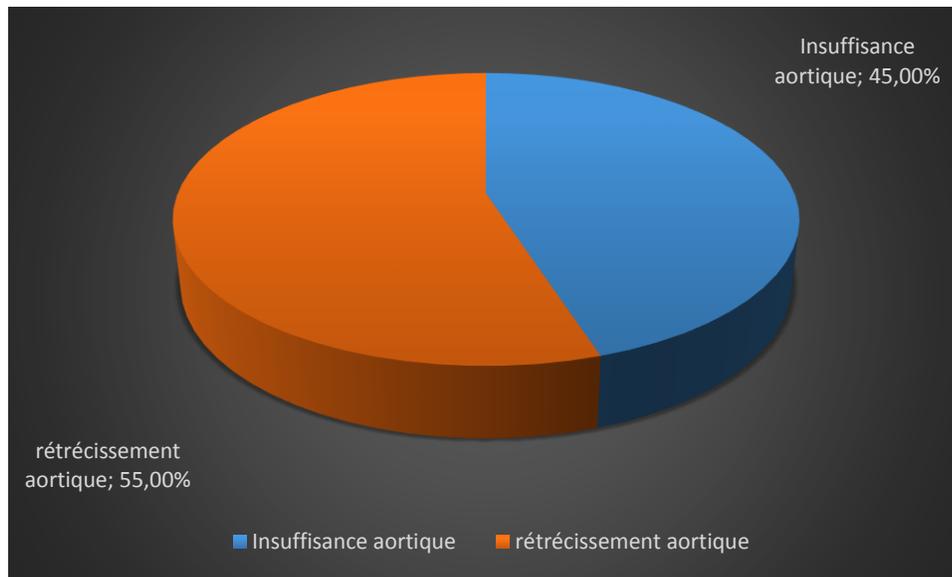


Figure n°29: Répartition selon le type de valvulopathie aortique

On note que 55% de valvulopathies aortiques sont de type rétrécissement aortique et un taux de 45 % pour une insuffisance aortique.

B.3.Prothèse valvulaire :

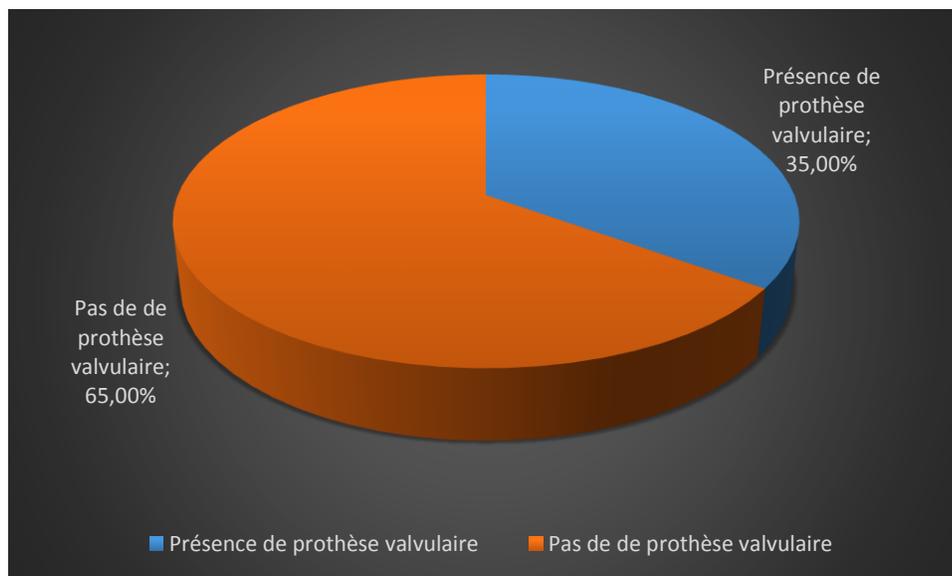


Figure n°30: Répartition selon la présence ou non de prothèse valvulaire

On observe que 35% des patients ont une prothèse valvulaire.

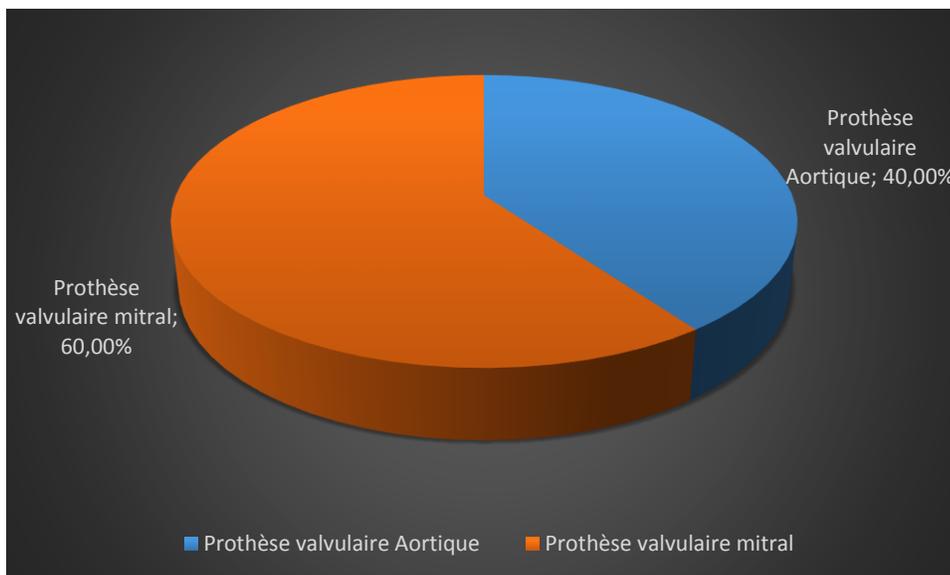


Figure n°31: Répartition selon le type de prothèse valvulaire

On note que 60% des prothèses valvulaires sont de type mitrale.

3)Donnés thérapeutiques :

En cours d'hospitalisation :

3.1. L'antibiothérapie néphrotoxique utilisée dans la prise en charge de l'endocardite infectieuse :

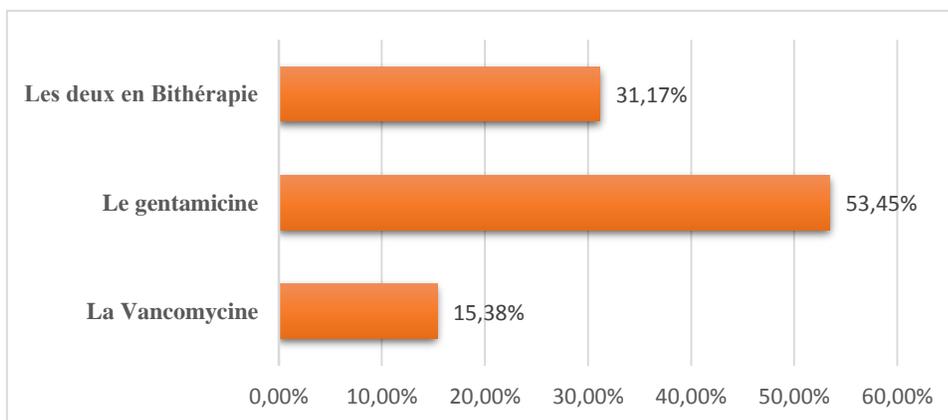


Figure n°32: Répartition selon la probabilité de développer une IRA selon l'antibiothérapie utilisée au cours de d'EI

On observe que l'antibiothérapie basée sur la gentamicine est plus probable de développer une IRA médicamenteuse avec un pourcentage qui dépasse 50% tandis que la vancomycine entraîne moins de lésions rénales avec un taux de 15.38% alors que l'association des deux antibiotiques est responsable d'IRA dans 31.17% des cas.

3.2. Le dosage plasmatique des antibiotiques néphrotoxiques :

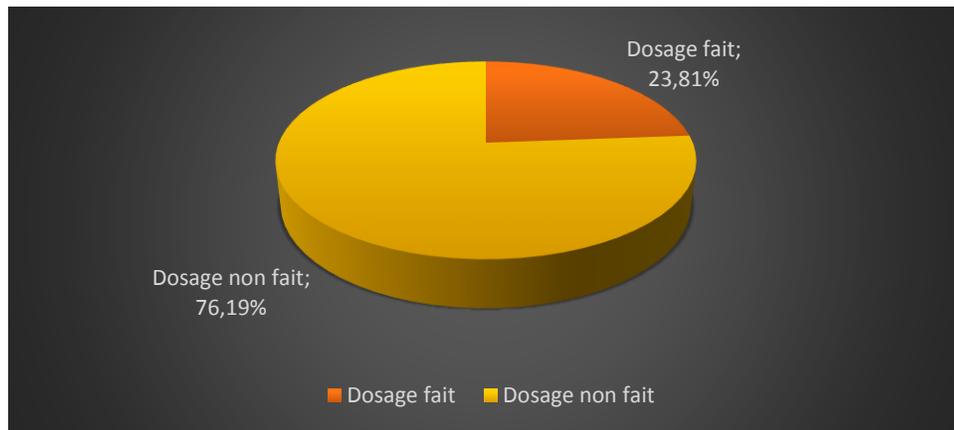


Figure n°33: Répartition de la population selon le dosage plasmatique des ATB néphrotoxiques

Seulement 23.81% des patients qui étaient sous une antibiothérapie néphrotoxique (vancomycine et la gentamicine) ont bénéficié de dosages plasmatiques concernant leurs traitements.

Evolution :

_Evolution sur le plan cardiaque (guérison/mortalité) :

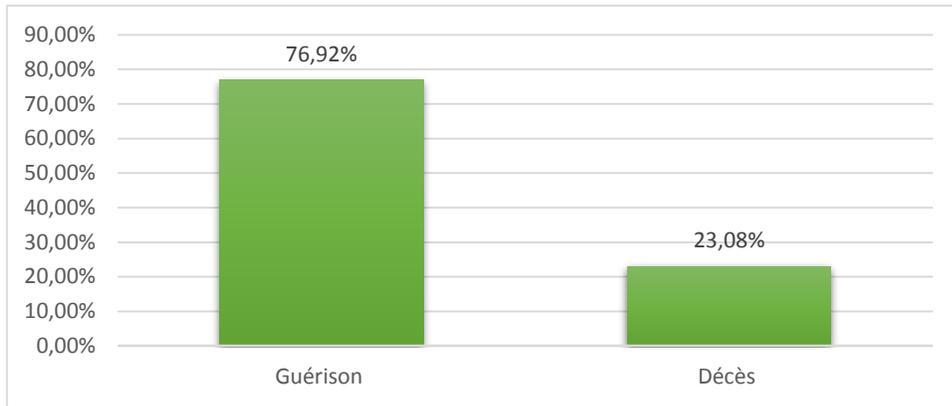


Figure n°34: Répartition de la population selon le taux de guérison et de mortalité

On note que 76.92 de la population ont bien évolué tandis que 23.080 sont décédés.

_la récupération de la fonction rénale :

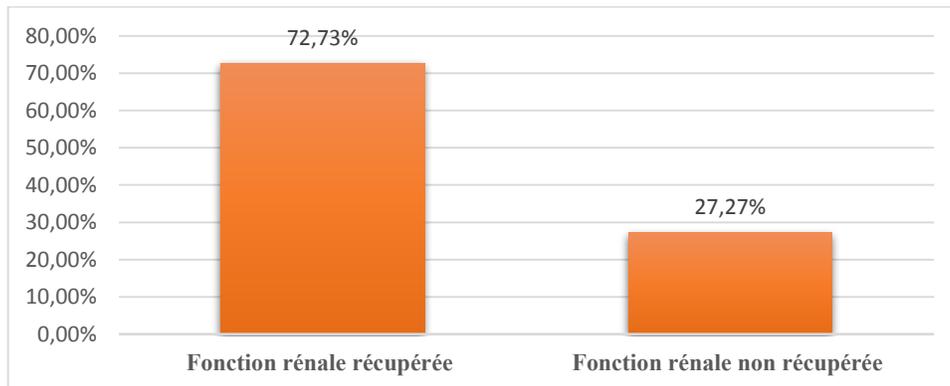


Figure n°35: Répartition selon la récupération ou non de la fonction rénale

On note que la fonction rénale est récupérée chez 72.73 des patient atteints d'endocardite infectieuse.

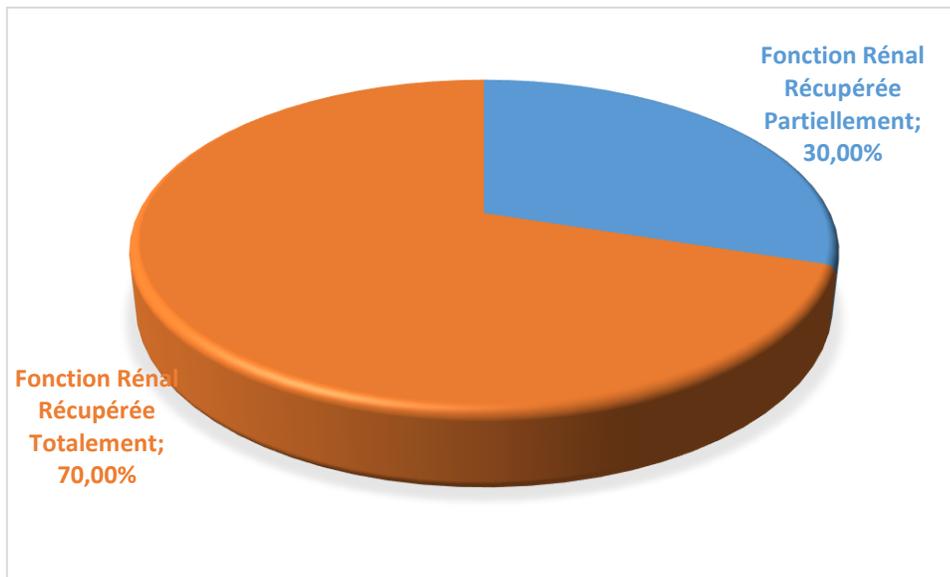


Figure n°36: Répartition selon la récupération partielle ou totale de la Fonction Rénale

On observe une récupération de la fonction rénale d'une façon totale pour 70 des patients atteints d'endocardite infectieuse.

DISCUSSION

Dans notre étude, on a noté qu'il y avait une prédominance masculine de 57.60 %, avec un sexe ratio de 1.35. Cette représentation majoritaire des hommes est conforme aux données de la littérature et aux résultats trouvés dans l'étude prospective, descriptive et analytique portant sur 90 patients atteints d'endocardite infectieuse reçus au service de cardiologie du CHU IBN ROCHD de CASABLANCA du 2014 à 2017, une autre étude était réalisée entre 2013 et 2016 au niveau de CHU de Tours a révélé que la prévalence de l'endocardite infectieuse chez les hommes était de 74.91% (54).

Les tranches d'âge les plus touchées dans notre population étaient de 40 à 60 ans puis la tranche concernant les patients plus de 60 ans, ce qui est très comparable avec l'étude sus-décrite (celle de la France 2016) où les tranches d'âge les plus touchées étaient celles de 40-49 ans et 60-69 ans (39.30 % et 26.50 % respectivement) avec un âge moyen de 58 ans et des extrêmes de 32 et 89 ans (55).

Dans notre série, plus de 70 % des patients atteints d'endocardite infectieuse avaient des antécédents médicaux à l'admission dont 61.54 % type valvulopathie et 11.54 % des infections sont secondaires à la mise en place d'un pacemaker.

On note que plus de 70 % des patients se présentent avec un seul critère mineur et trois critères majeurs

En ce qui concerne le profil biologique, 76.92 % de notre population présentent une hyperleucocytose comparée aux résultats de service de cardiologie de l'hôpital Aristide Le Dantec, Dakar au Sénégal (durant la période allant de Janvier 2004 à 2008) qui ne dépasse pas 53% (55).

L'anémie inflammatoire est un facteur de mauvais pronostic chez les patients atteints d'endocardite infectieuse (EI) et doit être systématiquement recherchée et corrigée, elle varie selon l'âge du patient, le degré de la maladie et la présence d'une insuffisance rénale associée.

Dans notre population 69.23% des patients étaient anémiques à l'admission ce qui est comparable avec le taux de l'hémoglobine bas chez 60% des patients dans l'étude précédente. (Dakar au Sénégal) (55).

La CRP (protéine C réactive) est une protéine produite par le foie et relâchée dans le sang quelques heures après le début d'une réponse inflammatoire, les bilans inflammatoires montrent que plus de 88% des patient sont admis avec un taux élevé de cette protéine et qui s'abaisse au cours du traitement décrit ainsi comme un marqueur de bonne évolution chez 76.92% des patients.

Le facteur rhumatoïde qui est un témoin d'une réaction immunologique, 62% des patients ont un bilan positif concernant ce facteur, même résultat a été constaté dans l'étude faite par F. DELAHAYE, S. CHAUVEAU, V. CART-REGAL, G. DE GEVIGNEY Service de Cardiologie, Hôpital Louis Pradel, BRON

Concernant la fonction rénale, la créatininémie était normale chez 80% des patients à l'admission et qui a augmenté par la suite d'introduction d'antibiotiques néphro-toxiques définissant ainsi une IRA médicamenteuse développée au cours de l'hospitalisation chez 84% des patients admis avec une fonction rénale normale.

L'ECG réalisé chez tous les patients, a révélé la présence de troubles du rythme chez 69% de la population, il s'agit principalement de fibrillation auriculaire (FA), alors que 30% des patients uniquement se présentent avec une fréquence cardiaque altérée, ce qui est compatible avec les résultats du milieu hospitalier dakarois, au Sénégal.

L'échocardiographie transthoracique (ETT) complété par l'échocardiographie transoesophagienne (ETO) est un examen clé du diagnostic pratiqué chez nos patients et qui ont montré la présence de végétation chez 76.92% de la population, un taux qui est proche de celui mentionné dans une étude déjà faite au niveau du Chu Tlemcen en 2015, proche aussi de celui de l'étude de Caroline GUERNIOU en 2019 à l'hôpital Saint-Joseph qui trouve un pourcentage de 70% des patients présentant une végétation alors que le milieu hospitalier dakarois au Sénégal trouve un taux de 90% (56).

Dans notre population, les valvulopathies touchent essentiellement la valve mitrale et l'Aorte avec des pourcentages de 45% et 30% successivement tandis que 25% présentent les autres types de valvulopathie (tricuspide et pulmonaire). Au Doppler, on note que l'insuffisance mitrale était prédominante que le rétrécissement avec un taux de 60% alors que concernant la valvulopathie aortique, le rétrécissement était majoritaire avec un pourcentage de 55%.

Dans notre série, 35% des patients sont porteurs de prothèses valvulaires dont 60% des prothèses sont de type mitral, le même résultat avec l'étude du Chu Tlemcen service cardiologie en 2015 qui a trouvé un pourcentage identique à notre étude (35%).

Tous les patients ont reçu une antibiothérapie dès la suspicion clinique du diagnostic d'EI. Cette antibiothérapie a été guidée par le germe présumé initialement et éventuellement changée par la suite en fonction des données de l'antibiogramme ou en cas d'apparition de réactions allergiques médicamenteuse.

On a constaté que l'antibiothérapie basée sur la gentamicine est plus probable de développer une IRA médicamenteuse avec un pourcentage qui dépasse 50% tandis que la vancomycine entraîne moins de lésions rénales avec un taux de 15.38 % et l'association des deux antibiotiques est responsable d'IRA dans 31.17% des cas.

Le traitement antibiotique sera régulièrement surveillé par des dosages sériques répétés d'antibiotiques et par l'évolution clinique (apyrexie +++) et biologique (bilan inflammatoire+++ , toxicité rénale) et dans notre série, seulement 23.81 % ont bénéficié de dosages plasmatiques concernant leurs traitement (vancomycine et la gentamicine), afin de suivre si le rythme d'administration choisi est adapté aux capacités d'épuration du patient. Ce faible taux de dosages sériques était lié plus au manque de réactifs.

Discussion

Dans notre série, le taux de décès des patients atteints d'endocardite infectieuse évalué à 23.08% qui est un pourcentage élevé par rapport à celui de l'étude de 2015 faite au niveau du même service que notre recherche et qui a trouvé une mortalité de 10 % des cas 76.92 % de la population étudiée ont bien évolué dont 72.73 % des cas guéris récupèrent leur fonction rénale, on note une récupération totale dans 70% des cas.

CONCLUSION

Notre mémoire met en évidence les conséquences néfastes de l'insuffisance rénale aiguë induite par les antibiotiques néphrotoxiques, en particulier la gentamicine et la vancomycine, sur la prise en charge de l'endocardite infectieuse. Nous avons constaté que l'utilisation de ces médicaments dans le traitement de l'endocardite infectieuse peut entraîner des complications rénales graves, compromettant ainsi la gestion globale de la maladie.

L'insuffisance rénale aiguë, en tant qu'effet indésirable des antibiotiques néphrotoxiques chez 84% des patients atteints d'endocardite infectieuse dans notre étude (qui n'est pas toujours récupérée) et qui peut entraîner une détérioration de la fonction cardiaque, une augmentation des complications infectieuses et une prolongation de la durée de l'hospitalisation. Cela peut également augmenter la morbidité et la mortalité chez les patients atteints d'endocardite infectieuse.

Il est essentiel de reconnaître les facteurs de risque individuels des patients, tels que l'âge, les comorbidités et les médicaments concomitants, données biologiques (FNS, CRP) et surtout le bilan rénal à l'admission et au cours d'hospitalisation afin de minimiser le risque de développer une insuffisance rénale aiguë. Une surveillance étroite de la fonction rénale, en utilisant des marqueurs tels que la créatinine sérique et le débit de filtration glomérulaire, est nécessaire pour détecter précocement tout signe de dysfonctionnement rénal et permettre une intervention rapide.

La prise en charge de l'endocardite infectieuse doit tenir compte des risques associés à l'utilisation d'antibiotiques néphrotoxiques, en particulier la gentamicine et la vancomycine, et prendre des mesures préventives pour minimiser les complications rénales par le suivi des règles de prescription strictes : .précoce, adaptée à l'antibiogramme .bactéricide, utilisant une association d'antibiotiques synergiques .administrée par voie veineuse, de manière régulièrement répartie sur le nyctémère, prolongée. Et la surveillance par des dosages sériques répétés qui n'est pas toujours fait à cause de la disponibilité ou pas des réactifs nécessaires.

Conclusion

Dans le cadre de la pharmacovigilance en Algérie et au monde, les professionnels de la santé sont encouragés à signaler tout cas de néphrotoxicité suspectée ou confirmée associée à l'utilisation de la gentamicine ou de la vancomycine. Ces signalements permettent de recueillir des données sur l'incidence et la gravité de la néphrotoxicité, ainsi que sur les facteurs de risque associés.

Sur la base de ces données, des mesures de prévention peuvent être prises pour minimiser les risques de néphrotoxicité. Cela peut inclure la mise en place de protocoles d'utilisation appropriés, la surveillance étroite de la fonction rénale chez les patients traités avec ces médicaments, ainsi que des recommandations posologiques spécifiques.

Résumé :

L'endocardite infectieuse est une infection grave touchant les valves cardiaques, et son traitement peut nécessiter l'utilisation d'antibiotiques néphrotoxiques tels que la gentamicine et la vancomycine. L'objectif de cette étude est d'étudier le profil de ces patients ainsi que d'analyser les risques et les mécanismes de l'IRA médicamenteuse associée à ces antibiotiques.

Nous avons mené une étude descriptive rétrospective incluant tous les patients atteints d'endocardite infectieuse, réalisée au niveau du service de cardiologie CHU Tlemcen entre Janvier 2020 et Juin 2023. Nous avons inclus 26 patients. On a noté qu'il y avait une prédominance masculine de 57.60 %, avec un sexe ratio de 1.35. Et un âge moyen de 58ans. Les antécédents cardio-vasculaires étaient dominés par les Valvulopathies (61.54 %), mise en place de pacemaker (11.54 %)

En ce qui concerne le profil biologique, 76.92 % de notre population présentent une hyperleucocytose, 69.23% des patients étaient anémiques, 88% des patient sont admis avec un taux élevé de CRP, 62% des patients ont un bilan positif concernant le facteur rhumatoïde, la créatininémie était normale chez 80% des patients à l'admission.

Les données écho-cardiographiques ont montré la présence de végétation chez 76.92% de la population alors que 35% des patients sont porteurs de prothèse valvulaire.

L'antibiothérapie basée sur la gentamicine est plus probable de développer une IRA médicamenteuse avec un pourcentage qui dépasse 50% tandis que la vancomycine entraine moins de lésions rénales avec un taux de 15.38 % alors que l'association des deux antibiotiques est responsable d'IRA dans 31.17% des cas.

Le pourcentage de développer une IRA au cours de l'hospitalisation était de 84% avec une récupération totale de la fonction rénale décrite dans 70% des cas tandis que le taux de décès des patients atteints d'endocardite infectieuse est évalué à 23.08%.

Une surveillance étroite et une collaboration entre les différentes spécialités médicales sont nécessaires pour optimiser les résultats cliniques et minimiser les complications rénales chez les patients atteints d'endocardite infectieuse.

Abstract:

Infectious endocarditis is a serious heart valve infection and treatment may require the use of nephrotoxic antibiotics such as gentamicin and vancomycin. The objective of this study is to study the profile of these patients and to analyze the risks and mechanisms of drug ARI associated with these antibiotics.

We conducted a retrospective descriptive study including all patients with infectious endocarditis, conducted at the CHU Tlemcen cardiology department between January 2020 and June 2023. We included 26 patients. It was noted that there was a male predominance of 57.60%, with a sex ratio of 1.35. And an average age of 58 years. Cardiovascular history was dominated by Valvulopathies (61.54%), placement of pacemaker (11.54%)

Regarding the biological profile, 76.92% of our population have hyperleucocytosis, 69.23% of patients were anemic, 88% of patients are admitted with a high rate of CRP, 62% of patients have a positive assessment of rheumatoid factor, Serum creatinine was normal in 80% of patients at admission.

Echocardiographic data showed the presence of vegetation in 76.92% of the population while 35% of patients are carriers of prosthetic valves.

Antibiotic therapy based on gentamicin is more likely to develop a drug ARI with a percentage that exceeds 50% while vancomycin causes less kidney damage with a rate of 15.38% while the combination of both antibiotics is responsible for IRA in 31.17% of cases.

The percentage of developing ARI during hospitalization was 84% with a total recovery of renal function described in 70% of cases while the death rate of patients with infectious endocarditis is estimated at 23.08%.

Close monitoring and collaboration between different medical specialties is necessary to optimize clinical outcomes and minimize renal complications in patients with infectious endocarditis.

ملخص:

التهاب الشغاف المعدي هو عدوى خطيرة في صمام القلب وقد يتطلب العلاج استخدام المضادات الحيوية السامة للكلى مثل الجنتاميسين والفانكوميسين. الهدف من هذه الدراسة هو دراسة ملف تعريف هؤلاء المرضى وتحليل مخاطر وآليات التصوير بالرنين المغناطيسي المرتبط بهذه المضادات الحيوية.

أجرينا دراسة وصفية بأثر رجعي بما في ذلك جميع المرضى الذين يعانون من التهاب الشغاف المعدي، أجريت في قسم أمراض القلب CHU Tlemcen بين يناير 2020 ويونيو 2023. وضمنا 26 مريضا. ولوحظ أن هناك هيمنة للذكور تبلغ 57.60 في المائة، مع نسبة جنس تبلغ 1.35. ومتوسط عمر 58 سنة. سيطر اعتلال الصمامات على تاريخ القلب والأوعية الدموية (61.54%)، و وضع جهاز تنظيم ضربات القلب (11.54%).

فيما يتعلق بالملف الشخصي البيولوجي، فإن 76.92% من سكاننا يعانون من فرط الخلايا الكلوية، و 69.23% من المرضى يعانون من فقر الدم، و 88% من المرضى يتم قبولهم بمعدل مرتفع من CRP، و 62% من المرضى لديهم تقييم إيجابي لعامل الروماتويد، وكان كرياتينين المصل طبيعياً في 80% من المرضى عند الدخول.

أظهرت بيانات تخطيط صدى القلب وجود الغطاء النباتي في 76.92% من السكان بينما 35% من المرضى يحملون صمامات صناعية.

من المرجح أن يطور العلاج بالمضادات الحيوية القائم على الجنتاميسين دواء الفشل الكلوي الحاد بنسبة تتجاوز 50% بينما يسبب الفانكوميسين ضرراً أقل للكلى بمعدل 15.38% بينما يكون الجمع بين كلا المضادين الحيويين مسؤولاً عن IRA في 31.17% من الحالات.

كانت النسبة المئوية للإصابة بالتهاب التنفس الحادة أثناء الاستشفاء 84% مع التعافي الكلي للوظيفة الكلوية الموصوفة في 70% من الحالات بينما يقدر معدل وفيات المرضى المصابين بالتهاب الشغاف المعدي بـ 23.08%.

المراقبة والتعاون الوثيقان بين مختلف التخصصات الطبية ضروريان لتحسين النتائج السريرية وتقليل المضاعفات الكلوية لدى المرضى الذين يعانون من التهاب الشغاف المعدي .

BIBLIOGRAPHIE :

1. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(15\)00067-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)00067-7/fulltext)
2. Geller SA. Infective endocarditis: a history of the development of its understanding. *Autops Case Rep.* 2013;3:5–12.
3. https://journals.lww.com/jhypertension/fulltext/2018/03000/renal_infarction_management__towards_an.7.aspx
4. <https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/cardiologie/generalites-coeur/>
5. https://www.sciencesetavenir.fr/sante-maladie/endocardite-infectieuse-definition-symptomes-traitements_104707
6. Sarah Tubiana. Endocardite infectieuse : du risque à la prévention, de la cohorte clinique à la base médico-administrative. Santé publique et épidémiologie. Université Sorbonne Paris Cité, 2018. Français.
7. Par Guy P. Armstrong , MD, Waitemata District Health Board and Waitemata Cardiology, Auckland Examen médical juil. 2022 (www.msmanuals.com)
8. Vilacosta I, Graupner C, San Román JA et al. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2002 1 ; 39(9) : 1489-95.
9. AEPEI. *Bull Soc Fr Microbiol* 1995;10:12-5.
10. Sonnevile R, Klein I, Bouadama L et al. Complications neurologiques des endocardites infectieuses. *Réanimation* 2009 ; 18(7) : 547-555.
11. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C et al. Changing profile of infective endocarditis : results of 1- year survey in France. *JAMA*, 2002 ; 288(1) : 75-81.
12. Dyson C, Barnes, Harrison G.A. Infective endocarditis: an epidemiological review of 128 episodes. *J Infect* 1999; 38(2) : 87-93.
13. Delay D, Pellerin M, Carrier M, et al. Immediate and long-term results of valve replacement for native and prosthetic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2000 ; 70(4) : 1219-23.

14. Alexiou C, Langley SM, Stafford H, et al. Surgery for active culture-positive endocarditis: determinants of early and late outcome. *Ann Thorac Surg* 2000 ; 69(5) : 1448-54.
15. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009 ; 169(5) : 463-73.
16. Miró JM, Del Río A, Mestres CA. Infective endocarditis in intravenous drug abusers and HIV-1 infected patients. *Infect Dis Clin North Am*. 2002 ; 16(2) : 273-95, vii-viii.
17. <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2020/ecn-2020-ue6 149-nb.pdf>
18. <https://www.webmd.com/a-to-z-guides/what-is-acute-kidney-failure>
19. Thèse N° : 11, Insuffisance rénale aigue : Profil épidémiologique, étiologique, thérapeutique et évolutif, présentée et soutenue publiquement le 03 /02 /2016 par Mr. Yassine EL GHANI pour l'obtention du doctorat en médecine, faculté de médecine et de pharmacie - Marrakech – Maroc.
20. <https://www.santemagazine.fr/sante/fiche-maladie/insuffisance-renale-aigue-177455>
21. Chapitre 14, Item 343, Insuffisance Rénale Aigue
(https://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/14-nephrologie_8e-edition_chap14.pdf)
22. Cours Les Insuffisances rénales Aigues, Dr Kabachi, Faculté de médecines - Sétif
Service de Néphrologie-Hémodialyse
23. Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de docteur en médecine, Insuffisance rénale aigue, Service de néphrologie chu Tlemcen, Présentée par : Dr mezdoui Fadela, Sous l'encadrement supérieur de : Dr Grari
24. Mehta RL, et al. (2016). Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Kidney International*, 74(8), 959-967.
25. Kovesdy CP, et al. (2017). Management of hyperkalemia in chronic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*, 13(12), 696-706.

26. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. (2005). Acute renal failure. *Lancet*, 365(9457), 417-430.
27. Bagshaw SM, et al. (2008). Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Medicine*, 41(8), 1411-1423.
28. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. (2005). Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *Journal of the American Society of Nephrology*, 16(11), 3365-3370.
29. Chawla LS, Kimmel PL. (2012). Acute kidney injury and chronic kidney disease: an integrated clinical syndrome. *Kidney International*, 82(5), 516-524.
30. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. (2012). KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements*, 2(1), 1-138.
31. Weir MR, Rolfe M. (2010). Potassium homeostasis and renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 5(3), 531-548.
32. Prowle JR, et al. (2010). Fluid balance and acute kidney injury. *Nature Reviews Nephrology*, 6(2), 107-115
33. Bagshaw SM, et al. (2010). Diagnosis and management of urinary tract infection in the neurogenic bladder. *International Journal of General Medicine*, 3, 99-104.
34. Mehta RL, et al. (2004). Continuous renal replacement therapy with high-dose acetylcysteine infusion for severe sepsis in a burn patient. *Journal of Burn Care & Rehabilitation*, 25(2), 156-161.
35. Chawla LS, et al. (2011). Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes. *New England Journal of Medicine*, 364(1), 61-70.
36. Smith C R , Lips ky J J , Laskin O L, Hellrann D , Mellits E D , Longstreth J, Lietman P S. (1980). Double blind comparison of the nephrotoxicity and auditory toxicity of gentamicin and tobramycin. 1106-9.
37. Smith C R, Baughman K L, Edwards C Q, Rogers J F, Lietman P S. (1977). Controlled comparison of amikacin and gentamicin. 349-53.

38. Soberon L, Bowman RL, Pastoriza-Munoz E, Kaloyanides GJ.(1979).Comparative nephrotoxicities of gentamicin, netilmicine and tobramycin in the rat.Page: 334–43.
39. Svetlana K, Vincent L, Gilbert D, Corinne I. (2010). Nephrologie et Therapeutique .Page :58-74.
40. Tai P C, Wallace B J, Davis B D. (1978). Streptomycin causes misreading of natural messenger by interacting with ribosomes after initiation. Proc Natl Acad Su U S A.Page: 275-9,
41. TARLOFF JB et WALLACE AD. (2010).Nephrotoxicity: A Textbook of Moder Toxicology.Hoboken, New Jersey.Page:291-302.
42. Tavafi M, Ahmadvand H. (2011). Effect of rosmarinic acid on inhibition of gentamicin induced nephrotoxicity in rats Page: 392– 397.
43. chazaudchloé 2018 augmentation du risque d’insuffisance rénale aigue lors de l’utilisation concomitante de vancomycine et piperacilline/tazobactam : analyse de la base nationale de pharmacovigilance th. d. pharm., lyon 1, , 83 p.
44. van hal, s. j., paterson, d. l., &lodise, t. p. (2012). systematic review and meta-analysis of vancomycin-induced nephrotoxicity associated with dosing schedules that maintain troughs. between 15 and 20 milligrams per liter. antimicrobial agents and chemotherapy, 57(2), 734-744.
45. luque, y., &mesnard, l. (2018). néphrotoxicité de la vancomycine : fréquence et mécanismes. néphrologie& thérapeutique, 14, s133-s138.
46. Pillon, F. (2012). DRESS syndrome, le syndrome d’hypersensibilité médicamenteuse en question. Actualités Pharmaceutiques, 51(517), 35-36.
47. elyasi, s., khalili, h., dashti-khavidaki, s., &mohammadpour, a. (2012). vancomycin- induced nephrotoxicity : mechanism, incidence, risk factors and special populations. A literature review. european journal of clinical pharmacology, 68(9), 1243-1255 [22]
48. gupta a,biyani m, khaira a. vancomycin néphrotoxicité : myths and facts. neth j med 2011 ;69(9) 379–

49. jeffres, m. n. (2017). the whole price of vancomycin : toxicities, troughs, and time. drugs,
50. <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0187161.htm>
51. <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0200602.htm>
52. <https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/VANCOMYCINE.pdf>
53. [eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/GENTAMICINE.pdf](https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/GENTAMICINE.pdf)
54. <http://www.amcar.ma/ressources/att/posters/2018/305/305-2018-71.pdf>
55. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21918699/>
56. https://www.jle.com/fr/revues/mst/e-docs/profil_de_lendocardite_infectieuse_au_centre_hospitalier_universitaire_de_brazzaville_296803/article.phtml