



Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/REAURG/>



MISE AU POINT

Infections graves liées aux stimulateurs cardiaques et défibrillateurs implantables

Serious infections related to pacemaker and implantable cardioverter defibrillators

C. Camus

Pôle médecines spécialisées, service de maladies infectieuses et réanimation médicale, hôpital Pontchaillou, 2, rue Henri-Le-Guilloux, 35033 Rennes cedex, France

Disponible sur Internet le 11 février 2008

MOTS CLÉS

Pacemaker ;
Stimulateur
cardiaque ;
Défibrillateur
implantable ;
Endocardite ;
Infection

KEYWORDS

Pacemaker ;
Implantable
cardioverter-
defibrillator ;
Endocarditis ;
Infection

Résumé L'infection après implantation de pacemaker/défibrillateur est une complication potentiellement grave. Du fait de l'augmentation croissante du nombre de dispositifs implantés, l'incidence de cette maladie a augmenté en parallèle. Alors que l'infection localisée au générateur est en règle de diagnostic simple, l'infection de sonde ou l'endocardite sont de diagnostic plus difficile, car les symptômes cliniques peuvent manquer, y compris pour une infection hémotogène. Le diagnostic microbiologique repose sur le résultat des cultures obtenues au site du boîtier, sur le matériel lui-même et sur le sang. Le diagnostic repose sur l'échographie transœsophagienne, l'échographie transthoracique étant moins sensible. Le traitement nécessite invariablement le retrait de la totalité du dispositif infecté, quelle que soit la présentation clinique. Récemment, des recommandations pour le diagnostic et le traitement des infections de pacemaker/défibrillateur ont été proposées. La fréquence avec laquelle des hémocultures positives sans porte d'entrée identifiée révèlent une infection des sondes est inconnue. En cas de foyer infectieux à distance, le risque de localisation sur les sondes par voie hémotogène est difficile à prévoir. La prise en charge des patients présentant une infection hémotogène dont l'origine n'est pas le dispositif reste débattue.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary Infection after implantation of a pacemaker/defibrillator is a potentially severe complication. Due to the increasing number of implanted cardiac devices, the incidence of this disease has grown in parallel. Whereas infection at the site of the generator is most often easy to diagnose, localization to the lead or endocarditis may be difficult, as clinical symptoms may be lacking even in the case of bloodstream infection. The microbiological diagnosis is based on the result of repeated cultures obtained from the generator pocket, the device itself and blood. The diagnosis for endocarditis relies on transoesophageal echocardiography, since the sensitivity of transthoracic echocardiography is low. The treatment invariably requires the complete removal of the infected device, irrespective of clinical presentation. Guidelines for

Adresse e-mail : christophe.camus@chu-rennes.fr.

the diagnosis and treatment of pacemaker/defibrillator-related infections have been recently published. The frequency of positive blood cultures without identified source revealing lead infection is unknown. Furthermore, the risk of hematogenous seeding to the lead from a distant focus of infection is difficult to predict. Hence, the management of patients with bloodstream infections, from a source not identified or distinct from the device, remains controversial.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

Selon une estimation, il y a plus de trois millions de patients porteurs de stimulateur cardiaque (pacemaker, PM) dans le monde et 180 000 porteurs de défibrillateurs implantables (DI) en fonctionnement. Parmi les complications survenant après implantation de PM/DI, l'infection est certainement la plus grave [1]. Les premiers cas d'endocardites liées à un PM ont été rapportés au début des années 1970 [2]. Si l'infection se situe le plus fréquemment au niveau de la loge du boîtier, elle peut également atteindre le segment extravasculaire sous-cutané de la sonde et son segment endovasculaire, notamment intracardiaque (l'extrémité la plus distale). L'endocardite liée à un PM/DI est la forme la plus grave de l'infection. Depuis la fin des années 1960, la fréquence de l'infection après implantation de pacemaker a tout d'abord eu tendance à diminuer. On a récemment observé une accélération du taux d'implantation de 42% chez les sujets bénéficiant du système Medicare aux États-Unis de 1997 à 1999, avec une augmentation parallèle de 124% du taux d'infection sur le matériel implanté [3,4]. Il a également été rapporté une augmentation de 48% du taux d'implantation des PM/DI en Australie entre 1997 et 2001 [5]. Les DI sont maintenant utilisés depuis plus de 20 ans. Les progrès dans la technique et la miniaturisation des dispositifs permettent actuellement l'implantation des électrodes par voie transveineuse, évitant ainsi la l'implantation par thoracotomie des électrodes épicaudiques des défibrillateurs plus anciens. Du fait de la similitude entre les PM et les DI et du peu de données spécifiques pour ces derniers, on considère généralement que les données d'infection établies pour les PM peuvent s'appliquer aux défibrillateurs [6–9].

Épidémiologie générale

Pacemakers

Le taux d'infection globale après implantation a énormément varié, de 0,13 à 19,9%. Dans les années 1990, les estimations de l'infection après implantation de PM variaient entre 1 et 7% [10]. Plus récemment, le taux global s'est situé à 1,6% [11]. En France, l'essai PEOPLE a montré un chiffre d'incidence d'infection après implantation de PM/DI la première année de 0,68 pour 100 patients [12].

Infections hématogènes

Depuis la fin des années 1960 jusque dans les années 1970, la fréquence des infections hématogènes, le plus souvent bactériennes, était comprise entre 0,2 et 3,1% [13]. Les bactériémies ont représenté 11 à 33% de l'ensemble des infections [1,14]. Récemment, le taux d'incidence

d'infection du boîtier avec bactériémie et/ou endocardite a été estimé à 1,14 pour 1000 années d'implantation (IC 95% : 0,47–2,74) [15].

Endocardites

L'incidence des endocardites liées à un PM a été estimée à 0,58% en Espagne soit 4,5% de l'ensemble des endocardites infectieuses [16]. En France, dans une étude réalisée en 1999, l'incidence annuelle des endocardites infectieuses liées au PM a été calculée à 390 par million de patients implantés [17].

Défibrillateurs implantables

Le taux d'infection des dispositifs avec électrodes transveineuses s'étend de 0 à 3,9% [18]. Dans l'étude espagnole, l'incidence des endocardites infectieuses sur DI était de 0,65%, assez voisine de celle sur PM [16]. Le taux d'incidence d'infection sur DI a été estimé 8,9 pour 1000 années d'implantation versus 1,0 pour les PM [15].

Définitions

Infections strictement localisées au boîtier

Elles ne seront pas détaillées dans cette revue. Il s'agit d'un diagnostic d'exclusion, qui suppose l'absence de végétation et l'absence de micro-organisme isolé du sang et sur la partie distale des sondes lors du retrait.

Infections sur les sondes

Le segment sous-cutané d'une sonde peut se coloniser à partir d'une infection initialement localisée au boîtier. L'infection consécutive à l'érosion isolée d'un segment sous-cutané de sonde est devenue rare. L'infection sur la partie endovasculaire ou endocardique de la sonde peut être confirmée microbiologiquement par la culture de cette sonde ou les hémocultures [1]. La distinction entre infection localisée et systémique est parfois difficile. Des micro-organismes sont fréquemment isolés à la culture des sondes lors du retrait de matériel pour des infections dont la présentation clinique est purement locale [19].

Endocardites

L'endocardite liée à un PM/DI est assez particulière. Les critères de Beth Israel avaient initialement exclu l'implantation d'un pacemaker comme maladie cardiaque prédisposante. Lors de la révision des critères

d'endocardite, cette exclusion a disparu mais les nouveaux critères de Duke n'ont comporté aucune définition spécifique aux porteurs de PM/DI. Arber avait déjà proposé une modification des critères de Beth Israël en ajoutant aux critères « certains » l'examen direct et/ou la culture des électrodes et en adjoignant des critères échocardiographiques de végétation [20]. En 1997, Klug et al. ont délibérément modifié les critères de Duke en incluant dans les critères « certains » la mise en évidence de micro-organismes sur l'électrode, même en l'absence de végétation démontrée [21], et en ajoutant un nouveau critère mineur échocardiographique (aspect de manchons sur les sondes). Cette nouvelle définition a par la suite été utilisée par des auteurs européens [22-24]. Cependant, de nombreux autres auteurs ne retiennent le diagnostic d'endocardite que si une végétation est mise en évidence, soit sur l'électrode, soit au niveau du cœur droit (valvulaire ou murale) [1,6,16,25,26], ou si les critères classiques d'endocardite sont présents. La mise en évidence de micro-organismes sur une extrémité distale de sonde de PM/DI en l'absence de végétation n'est donc pas considérée par tous comme une endocardite sur PM/DI.

Délais considérés

Il est usuel de classer les infections liées aux PM/DI selon leur délai de survenue par rapport à l'implantation du dispositif, notamment parce que les micro-organismes en cause peuvent différer. On constate qu'il n'y a pas de consensus sur ce délai. On a d'abord considéré les infections précoces (moins de 15 jours), intermédiaires (15 jours – six mois) et tardives (plus de six mois) [27]. D'autres auteurs ont séparé les infections précoces et non précoces avec un seuil variable à 28 jours [1], six semaines [21], deux mois [22], trois mois [28] ou un an [23,29]. Si les staphylocoques à coagulase négative sont responsables de la grande majorité des infections tardives, *Staphylococcus aureus* est moins rare dans les infections précoces.

Facteurs de risque

Les facteurs prédisposant traditionnellement à l'infection après implantation de PM étaient le diabète, l'existence d'un cancer, le traitement au long cours par corticostéroïdes ou par anticoagulants, l'existence d'un hématome postopératoire, l'inexpérience de l'opérateur, une réintervention ou le maintien d'électrodes captives [13,30]. Dans différentes études récentes, la corticothérapie prolongée, l'implantation de plus de deux sondes [25], la fièvre 24 heures après l'implantation, l'utilisation d'une stimulation temporaire, une réintervention précoce [12] et la mise en place abdominale du matériel (en particulier pour les défibrillateurs) [31] ont été démontrés comme des facteurs de risque significatifs d'infection. Chez les patients de moins de 40 ans implantés pour raison de cardiopathie congénitale, la fréquence de l'infection est plus élevée que chez les patients implantés de moins de 40 ans sans cardiopathie congénitale ou chez les patients de plus de 40 ans [32]. Cela s'explique possiblement par le plus grand nombre d'interventions.

Physiopathologie

Une contamination du site opératoire, le plus souvent à staphylocoque à coagulase négative, peut survenir au moment de l'implantation, malgré une désinfection cutanée soignée. Les infections précoces de la poche du boîtier sont souvent le résultat d'une contamination par des micro-organismes de la flore cutanée au moment de l'implantation [33]. Certaines infections tardives relèvent de ce mécanisme avec propagation microbienne le long de la sonde jusque dans sa partie intracardiaque. Mais, la majorité des infections tardives s'explique par la dissémination hémotogène à partir d'un foyer à distance ou inconnu [22,29].

Les adhésines sont des protéines de l'hôte qui s'expriment sur la surface endothéliale en contact avec le matériel étranger. Ces protéines facilitent l'adhérence des pathogènes aux tissus de l'hôte. L'ensemble participe au développement d'un biofilm qui permet l'adhésion des micro-organismes au matériel étranger et inhibe les défenses locales de l'hôte. Le fonctionnement des cellules phagocytaires et des cellules NK est nettement altéré [9]. Les biofilms peuvent augmenter la résistance aux antibiotiques par 500, rendant compte de la nécessité du retrait du matériel en cas d'infection.

Les facteurs de virulence pour *Staphylococcus aureus* telles que les protéines A ou B liant la fibronectine, le clumping factor A ou B ou la protéine liant le collagène ainsi que les protéines d'adhésion cellulaire pour *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermidis* ont été largement impliqués dans l'infection sur matériel endovasculaire [7].

Présentation clinique

Le diagnostic des infections de PM a tout d'abord reposé sur des critères cliniques : inflammation locale ou abcès au niveau de la loge du boîtier, érosion d'une partie du système à travers la peau suivi d'abcédation secondaire, fièvre et hémocultures positives en l'absence d'autre foyer [34]. Les critères cliniques actuels utilisés pour définir une infection de PM/DI sont les suivants : érythème, chaleur, fluctuation, déhiscence du matériel à la peau, érosion ou tuméfaction au niveau de la loge du boîtier. Ces signes cliniques nécessitent une confirmation microbiologique à partir de la culture de prélèvements issus de la poche du boîtier, du boîtier lui-même, des différents segments des électrodes ou du sang [1,6,15,29]. Dans une grande série récente rapportant 189 infections de PM ($n=138$) ou DI ($n=51$) dont 23% d'endocardites prouvées, la fièvre était absente dans 57% des cas [6]. Des signes locaux d'infection au niveau de la poche du boîtier étaient présents dans seulement deux tiers des cas mais la mise en évidence de pus lors de la réintervention sur le boîtier était plus fréquente (80%). L'hyperleucocytose, l'anémie ou une élévation de la VS n'étaient pas retrouvées dans la moitié des cas. La symptomatologie pauvre contraste avec la relativement grande fréquence des hémocultures positives (40%). Ce fait avait déjà été signalé par Chua qui rapportait l'absence de signes cliniques chez 40% des patients avec hémocultures positives [1].

Les infections systémiques, notamment les endocardites, peuvent se révéler par un foyer infectieux à distance :

arthrite, ostéomyélite, abcès hépatique, splénique, rénal, cérébral [7,21,35]. Les endocardites sont beaucoup plus fréquemment symptomatiques que les autres types d'infection, puisque la fièvre est présente dans 84 à 93 % des cas [21]. Leur présentation sous forme de choc septique est rare (deux sur 52 endocardites dans la série de Klug [21]). Si elles peuvent être associées à une infection de la loge du boîtier, c'est plus rarement le cas pour des infections tardives. Les végétations peuvent se développer sur les sondes (le plus fréquent), la valve tricuspide, l'oreillette droite ou l'endocarde ventriculaire voire sur la valve pulmonaire. Les endocardites du cœur droit ne sont pas associées à des embolies périphériques et aux autres phénomènes vasculaires périphériques. En revanche, des embolies septiques pulmonaires peuvent survenir, initialement ou lors du retrait du matériel. Des atteintes pulmonaires telles que pleurésie, pneumonie ou abcès pulmonaire ont été rapportées chez 32–43 % des patients avec endocardite sur pacemaker [21,28]. Une atteinte associée des valves du cœur gauche a été rapportée dans 13 à 18 % des cas [17,36].

Diagnostic

Le diagnostic clinique ne pose en général aucun problème en cas d'abcès, de signes inflammatoires ou d'érosion situés au niveau du boîtier ou du segment sous-cutané des sondes. Il peut être beaucoup plus difficile en l'absence de ces signes locaux, lorsqu'il s'agit d'une infection d'autre origine localisée à la partie endovasculaire ou intracardiaque des sondes.

Le diagnostic microbiologique repose sur des prélèvements issus du matériel avant retrait, sur les hémocultures répétées et surtout sur les prélèvements peropératoires lors du retrait des différentes parties du matériel (boîtier, segments proximal et distal des sondes). L'analyse doit comporter un examen direct, particulièrement important en cas de végétation.

L'échocardiographie est l'examen clé permettant la visualisation des végétations. Différents aspects morphologiques typiques ont été décrits : ruban flottant, lésion volumineuse arrondie plus ou moins pédiculée, végétation multilobée, ou moins typiques (manchons autour d'une sonde) [21,37]. La sensibilité de l'ETO est régulièrement supérieure à 90 % dans le diagnostic d'endocardite sur PM/DI [13,29,21,22,37] alors que la spécificité de l'échographie transthoracique est inférieure à 30 %. La spécificité et la valeur prédictive positive de l'ETO ont été évaluées à 100 % [37]. Cependant, certains types de néostructures appendues sur les sondes ne sont pas des végétations infectieuses [38]. Plus rarement, seule l'échographie intracardiaque permet le diagnostic de végétation [39].

Les examens scintigraphiques ont été plus rarement utilisés dans le diagnostic des infections de PM. Leur valeur diagnostique est considérée comme moins bonne que l'ETO.

Microbiologie

Un staphylocoque, le plus souvent à coagulase négative, est impliqué dans plus de 50 à 90 % des cas (Tableau 1). *Staphylococcus aureus* est plus fréquent dans les infections précoces [22] et les staphylocoques à coagulase négative sont plus fréquents dans les infections tardives [27].

Le micro-organisme n'est pas identifié dans 0 à 36 % des cas selon l'administration préalable d'antibiotiques et le nombre total de prélèvements microbiologiques réalisés. Dans les séries rapportant exclusivement des endocardites, la proportion de germes non identifiés est comprise entre 0 et 12 %. Occasionnellement, les infections sur PM/DI peuvent être dues à d'autres Gram + (streptocoques, entérocoque, *Abiotrophia*) ou des bacilles à Gram, notamment des entérobactéries ou *Pseudomonas aeruginosa*. Plus exceptionnellement, de nombreuses autres espèces de bacilles à Gram négatif peuvent être impliquées, des bactéries du groupe HACEK, diverses mycobactéries, mais aussi, *Candida*, *Aspergillus* et *Scedosporium* [40–42]. *Coxiella* et *Bartonella* n'ont jusqu'à présent pas été rapportées dans les infections de PM/DI. Les infections polymicrobiennes représentent 5 à 25 % des cas [1,6,22,43]. Des discordances entre les différents prélèvements microbiologiques (hémocultures, boîtiers, sondes) ne sont pas exceptionnelles [19,43]. Étant donné la grande fréquence des staphylocoques à coagulase négative isolés de la culture des différentes parties du matériel, la distinction entre contamination et colonisation est parfois impossible.

Traitement

Extraction du matériel

Il n'y a jamais eu d'essai randomisé comparant l'extraction complète à un traitement conservateur. Bon nombre d'articles comparent les résultats de ces deux options sur une série rétrospective de patients dans un seul centre. Il existe une concordance d'opinion sur la nécessité de retirer la totalité du matériel implanté, que ce soit pour une infection locale ou systémique [6,14,29,21,22,27,37,44]. Certains auteurs ont préconisé un retrait partiel du boîtier ± du segment proximal de la sonde en cas d'infection localisée, rapportant un seul échec sur 18 [45]. Dans une revue de la littérature, la mortalité des patients avec endocardite était comprise entre 31 et 66 % lorsqu'ils étaient traités par antibiotiques seuls [28]. Lorsque le retrait systématique était réalisé, la mortalité variait entre 9 et 27 % (Tableau 1).

Les différentes techniques d'extraction des sondes ont déjà fait l'objet de revue [46]. Le retrait externe de la sonde par technique de dilatation est encore largement utilisé. Cependant, l'encapsulation par un tissu fibreux de sondes chroniquement implantées peut empêcher le retrait du site d'implantation endovasculaire. Plus récemment, des gaines de dissection électrochirurgicales utilisant la radiofréquence ou le laser ont permis des taux de succès supérieurs à 90 %. Récemment, un essai randomisé évaluant cette dernière technique versus l'extraction transveineuse standard par contretraction a montré une supériorité (extraction complète dans 93 % des cas versus 73 %) [47]. Bien que l'extraction des sondes sur lesquelles sont fixées des végétations puisse donner lieu à des embolies, celles-ci sont le plus souvent sans conséquence clinique grave. De nombreuses études ont maintenant rapporté l'expérience du retrait externe de sondes avec végétation volumineuse sans complications [37,48–50]. En cas d'échec, le retrait chirurgical peut

Tableau 1 Séries d'infections caractérisées de pacemaker/défibrillateur implantable publiées depuis 1994.

Auteur	Année	Type d'infection	N	Hémoculture positive (%)	ETO positive (%)	Micro-organisme en cause				Récidive (%)	Mortalité (%)
						<i>S aureus</i> (%)	SCN (%)	BGN (%)	Non identifié (%)		
Arber et al. [20]	1994	Endocardites	44	57		50	25	7	5	—	24
Klug et al. [21]	1997	Endocardites	Aigu : 14	50	92	50	40	10	29	4	27 (globale)
Cacoub et al. [28]	1998	Endocardites	Chronique : 38	63	95	14	85	8	5		
Victor et al. [37]	1999	Endocardites/ infections de sonde	33	79	96	21	52	6	0	0	24
Del Rio et al. [16]	2003	Endocardites	31		87	29	48	10	0	23	13
Dumont et al. [22]	2003	Endocardites/ infections de sonde	77	87	71	30	48	4	4	1	27
Duval et al. [17]	2004	Endocardites	33	88	100				3	0	9
Rundstrom et al. [24]	2004	Endocardites	44	93	67	36	25	5	7	23	32
Ruiz et al. [53]	2006	Endocardites	13	—	91	48	38	0	8	0	31
Massoure et al. [23]	2007	Endocardites	60	68	89	15	63	5	12	2	13
Chua et al. [1]	2000	Toutes	123	33	20	24	68	17	—	3	8
Villamil Cajoto et al. [30]	2004	Toutes	59	66	17	17	20	3	34	—	3
Tascini [44]	2006	Toutes	121			14	70	12	8	0	—
Klug et al. [12]	2007	Toutes	42	31	—	17	50	5	19	—	—
Sohail et al. [6]	2007	Toutes	189	40	23	29	42	9	7	3	5 (hospitalière)
Catanchin et al. [11]	2007	Toutes	39	46	38	38	20	3	36	28	21

être envisagé sous CEC [51] ou par thoracotomie sans CEC [48].

Chez les patients porteurs de PM/DI, la survenue d'une bactériémie primaire, ou d'une bactériémie secondaire à un foyer infectieux distinct du matériel et survenant à distance de l'implantation sont des situations de plus en plus fréquentes. La conduite à tenir est controversée et peut dépendre du germe en cause. En cas de bactériémie à *Staphylococcus aureus*, certains auteurs ont préconisé l'explantation systématique du matériel, du fait d'une mortalité élevée (48%) en l'absence d'explantation [29], mais d'autres ont rapporté la guérison de certains patients en l'absence de retrait [35]. Au contraire, un traitement conservateur est plutôt préconisé pour les bactériémies à bacilles à Gram négatif [26]. Cependant, des localisations sur PM survenant au décours d'une bactériémie à bacille à Gram négatif d'une source différente ont tout de même été rapportées [52]. Dans ces mêmes situations, pour des patients présentant une bactériémie sans infection concomitante du boîtier ni végétation à l'ETO, Dumont et al. n'ont rapporté aucun échec avec un traitement conservateur et une antibiothérapie bactéricide de six semaines, notamment pour les bactériémies à *S aureus* [22].

Antibiothérapie

Celle-ci est encore mal codifiée. Concernant les infections à Gram positif, la majorité des souches de staphylocoques sont multisensibles, notamment sensibles à l'oxacilline et aux aminosides. La durée minimale de l'antibiothérapie après explantation pour infection non systémique n'a jamais été établie. En cas de bactériémie ou d'endocardite, une durée de quatre à six semaines a été proposée [7]. Dans certaines circonstances, la durée du traitement après explantation peut être réduite. Dans la cohorte des patients de Rennes, huit patients avec végétations sur sondes, sans végétations résiduelles après explantation et dont l'infection n'était pas due à *S aureus* ont reçu un traitement court de sept à 14 jours. Aucune rechute n'a été observée, avec un recul de 16 mois à sept ans [22,36]. Lorsque le retrait est impossible, la seule proposition thérapeutique reste celle d'une antibiothérapie extrêmement prolongée, comportant en général une cure initiale d'un mois suivie d'un traitement d'entretien d'un an ou davantage par voie orale (antibiothérapie suppressive) [7]. Cependant, l'absence de rechute à l'issue d'un traitement conservateur a été rarement montrée [53,54].

Tableau 2 Recommandations de la Mayo Clinic pour le diagnostic et le traitement des infections sur pacemaker/défibrillateur implantable [6].

1	Tous les patients doivent avoir deux séries d'hémocultures prélevées initialement
2	L'examen direct et la culture provenant de tissus en contact avec le générateur ainsi que la culture de l'extrémité de sonde doivent être obtenus
3	Les patients avec hémocultures positives ou avec hémocultures négatives du fait d'une antibiothérapie préalable récente doivent avoir une échographie transœsophagienne (ETO) afin d'évaluer l'existence d'une endocardite sur PM/DI
4	L'échocardiographie transthoracique a une mauvaise sensibilité et n'est pas recommandée pour l'évaluation d'une endocardite sur PM/DI
5	Les patients présentant des hémocultures négatives après une antibiothérapie récente et des végétations valvulaires à l'ETO sont pris en charge avec la consultation d'un spécialiste de maladies infectieuses
6	Tous les patients présentant une infection liée au PM/DI devraient avoir une explantation de la totalité du matériel, quelle que soit la présentation clinique
7	Une végétation de sonde volumineuse (>1 cm) n'est pas une indication en soi à un retrait chirurgical
8	Les hémocultures devraient être répétées chez tous les patients après explantation du matériel. Les patients avec hémocultures positives persistantes devraient être traités par antibiotiques pendant au moins 4 semaines, même en l'absence de végétation à l'ETO ou d'autre foyer infectieux détecté
9	La durée du traitement antibiotique devrait être étendue à ≥ 4 semaines chez les patients avec une infection compliquée (endocardite, thrombose veineuse septique, ostéomyélite, autre foyer métastatique)
10	Un parage approprié et le contrôle de l'infection sur tous les sites doivent être obtenus avant la réimplantation d'un nouveau matériel
11	La réévaluation de la persistance de l'indication d'implantation du matériel doit être faite avant d'envisager tout remplacement
12	Si un dispositif ne peut être retiré, alors une antibiothérapie suppressive de longue durée doit être administrée au terme d'une première cure d'antibiotiques lorsqu'une réponse clinique au traitement a été obtenue. L'avis d'un expert en maladies infectieuses doit être demandé.

Réimplantation

Lorsque la réimplantation est nécessaire chez des patients pacemaker-dépendants, la stratégie à adopter n'a jamais été évaluée par un essai randomisé. Certains auteurs préconisent un court délai avant la réimplantation transveineuse sur un site propre, pouvant être aussi court que 48 heures [22]. En période bactériémique après explantation, ou lorsqu'existent des végétations résiduelles, on déconseille la réimplantation avant la fin du traitement de l'infection. La réimplantation par voie épicaudique est alors préférable [21] et se fait habituellement pendant le temps de l'explantation, même si elle n'apporte pas le même bénéfice cardiologique que la stimulation transveineuse. Cependant, dans des études rétrospectives, la réimplantation différée a donné des résultats similaires [27,34], voire moins bons qu'une stratégie d'explantation et réimplantation transveineuse en un temps [55].

Recommandations

Les recommandations de la North American Society of Pacing and Electrophysiology avaient placé l'infection localisée à la poche du boîtier comme une indication de retrait de classe II et l'endocardite sur matériel comme une indication de retrait de classe I [56]. Elles n'incitaient pas particu-

lièrement à l'extraction complète de la sonde « si celle-ci pouvait être coupée par une incision stérile totalement séparée de la zone infectée ». L'expérience grandissante en matière d'infection sur PM/DI a permis la proposition de recommandations plus complètes concernant le diagnostic et le traitement, préconisant cette fois le retrait complet dans tous les types d'infection du matériel et quelle que soit la présentation initiale (Tableau 2). Ces propositions n'abordent pourtant pas le problème des bactériémies provenant d'une autre source chez ces patients. Dans tous les cas, l'indication d'une réimplantation doit être soigneusement réévaluée. Treize à 52 % des patients explantés n'ont plus d'indication formelle de stimulation [1,28,46].

Évolution

L'évolution est essentiellement fonction de la conduite tenue vis-à-vis de l'explantation du matériel et à un moindre degré du traitement anti-infectieux administré. Le taux de rechute est de 0 à 23 % (Tableau 1). Dans deux études le taux de rechute élevé était lié à l'essai d'un traitement conservateur chez quelques patients. Lorsque le retrait d'emblée de la totalité du matériel est la stratégie utilisée, le taux de rechute/récidive est compris entre 0 et 4 %. La mortalité rapportée est également très variable, de 3 à 27 %. Elle est plus élevée dans les endocardites que dans les infections

locales et dépend essentiellement du délai de suivi, qui n'est pas toujours précisé. La cause du décès est le plus souvent non infectieuse (95% des cas), avec pour cause principale de décès l'insuffisance cardiaque dans 43% des cas [22]. La mortalité des endocardites à *Aspergillus* est élevée (50%). Cependant trois cas récents, traités par voriconazole, ont tous survécu [41].

Prévention

La prévention des infections après implantation de PM/DI repose sur une antibiothérapie prophylactique. Une méta-analyse de sept essais randomisés démontre l'effet bénéfique sur le critère de jugement principal (réintervention pour complication infectieuse, $p=0,0046$) [57]. Dans ces essais, l'antibiotique utilisé était une pénicilline du groupe M ou une céphalosporine. Cependant, la prophylaxie n'apporte pas de bénéfice sur la mortalité. D'autres mesures de prévention sont également recommandées en plus de l'antibioprophylaxie. Elles comportent la limitation de la durée de stimulation temporaire préimplantation, la pratique d'une aseptie stricte à l'implantation et l'absence de drainage postopératoire [9]. En l'absence d'études spécifiques, ces mêmes règles s'appliquent également aux DI. En 2003, l'American Heart Association ne recommandait pas d'antibioprophylaxie secondaire chez les patients porteurs de PM/DI subissant une procédure invasive à risque de bactériémie transitoire. En revanche, une prophylaxie est recommandée en cas d'incision ou de drainage d'abcès ou de remplacement de matériel implanté infecté [7].

Références

- [1] Chua JD, Wilkoff BL, Lee I, Juratli N, Longworth DL, Gordon SM. Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. *Ann Intern Med* 2000;133:604–8.
- [2] Schwartz IS, Pervez N. Bacterial endocarditis associated with a permanent transvenous cardiac pacemaker. *JAMA* 1971;218:736–7.
- [3] Goldberger Z, Lampert R. Implantable cardioverter-defibrillators: expanding indications and technologies. *JAMA* 2006;295:809–18.
- [4] Cabell CH, Heidenreich PA, Chu VH, Moore CM, Stryjewski ME, Corey GR, et al. Increasing rates of cardiac device infections among Medicare beneficiaries: 1990–1999. *Am Heart J* 2004;147:582–6.
- [5] Mond HG, Irwin M, Morillo C, Ector H. The world survey of cardiac pacing and cardioverter defibrillators: calendar year 2001. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27:955–64.
- [6] Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, et al. Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1851–9.
- [7] Baddour LM, Bettmann MA, Bolger AF, Epstein AE, Ferrieri P, Gerber MA, et al. AHA. Nonvalvular cardiovascular device-related infections. *Circulation* 2003;108:2015–31.
- [8] Chambers ST. Diagnosis and management of staphylococcal infections of pacemakers and cardiac defibrillators. *Intern Med J* 2005;35(Suppl 2):S63–71.
- [9] Gandelman G, Frishman WH, Wiese C, Green-Gastwirth Y, Hong S, Aronow WS, et al. Intravascular device infections: epidemiology, diagnosis, and management. *Cardiol Rev* 2007;15:13–23.
- [10] Kearney RA, Eisen HJ, Wolf JE. Nonvalvular infections of the cardiovascular system. *Ann Intern Med* 1994;121:219–30.
- [11] Catanchin A, Murdock CJ, Athan E. Pacemaker infections: a 10-year experience. *Heart Lung Circ* 2007;16:434–9.
- [12] Klug D, Balde M, Pavin D, Hidden-Lucet F, Clementy J, Sadoul N, et al. Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation* 2007;116:1349–55.
- [13] Bluhm G. Pacemaker infections. A clinical study with special reference to prophylactic use of some isoxazolyl penicillins. *Acta Med Scand Suppl* 1985;699:1–62.
- [14] Harjula A, Järvinen A, Virtanen KS, Mattila S. Pacemaker infections-treatment with total or partial pacemaker system removal. *Thorac Cardiovasc Surg* 1985;33:218–20.
- [15] Uslan DZ, Sohail MR, St Sauver JL, Friedman PA, Hayes DL, Stoner SM, et al. Permanent pacemaker and implantable cardioverter defibrillator infection: a population-based study. *Arch Intern Med* 2007;167:669–75.
- [16] del Río A, Anguera I, Miró JM, Mont L, Fowler Jr VG, Azqueta M, et al. Hospital Clínic Endocarditis Study Group. Surgical treatment of pacemaker and defibrillator lead endocarditis: the impact of electrode lead extraction on outcome. *Chest* 2003;124:1451–9.
- [17] Duval X, Selton-Suty C, Alla F, Salvador-Mazenq M, Bernard Y, Weber M, et al. Association pour l'étude et la prévention de l'endocardite infectieuse. Endocarditis in patients with a permanent pacemaker: a 1 year epidemiological survey on infective endocarditis due to valvular and/or pacemaker infection. *Clin Infect Dis* 2004;39:68–74.
- [18] Karchmer AW, Longworth DL. Infections of intracardiac devices. *Infect Dis Clin North Am* 2002;16:477–505.
- [19] Klug D, Wallet F, Lacroix D, Marquié C, Kouakam C, Kacet S, et al. Local symptoms at the site of pacemaker implantation indicate latent systemic infection. *Heart* 2004;90:882–6.
- [20] Arber N, Pras E, Copperman Y, Schapiro JM, Meiner V, Lossos IS, et al. Pacemaker endocarditis. Report of 44 cases and review of the literature. *Medicine* 1994;73:299–305.
- [21] Klug D, Lacroix D, Savoye C, Goullard L, Grandmougin D, Hennequin JL, et al. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation* 1997;95:2098–107.
- [22] Dumont E, Camus C, Victor F, de Place C, Pavin D, Alonso C, et al. Suspected pacemaker or defibrillator transvenous lead infection. Prospective assessment of a TEE-guided therapeutic strategy. *Eur Heart J* 2003;24:1779–87.
- [23] Massoure PL, Reuter S, Lafitte S, Laborde J, Bordachard P, Clementy J, et al. Pacemaker endocarditis: clinical features and management of 60 consecutive cases. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;30:12–9.
- [24] Rundström H, Kennergren C, Andersson R, Alestig K, Hogevik H. Pacemaker endocarditis during 18 years in Göteborg. *Scand J Infect Dis* 2004;36:674–9.
- [25] Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, et al. Risk factor analysis of permanent pacemaker infection. *Clin Infect Dis* 2007;45:166–73.
- [26] Uslan DZ, Sohail MR, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, Steckelberg JM, et al. Frequency of permanent pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator infection in patients with gram-negative bacteremia. *Clin Infect Dis* 2006;43:731–6.
- [27] Lewis AB, Hayes DL, Holmes Jr DR, Vlietstra RE, Pluth JR, Osborn MJ. Update on infections involving permanent pacemakers. Characterization and management. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;89:758–63.
- [28] Cacoub P, Leprince P, Nataf P, Hausfater P, Dorent R, Wechsler B, et al. Pacemaker infective endocarditis. *Am J Cardiol* 1998;82:480–4.

- [29] Chamis AL, Peterson GE, Cabell CH, Corey GR, Sorrentino RA, Greenfield RA, et al. Staphylococcus aureus bacteremia in patients with permanent pacemakers or implantable cardioverter-defibrillators. *Circulation* 2001;104:1029–33.
- [30] Villamil Cajoto I, Rodríguez Framil M, Van den Eynde Collado A, José Villacián Vicedo M, Canedo Romero C. Permanent transvenous pacemaker infections: an analysis of 59 cases. *Eur J Intern Med* 2007;18:484–8.
- [31] Marschall J, Hopkins-Broyles D, Jones M, Fraser VJ, Warren DK. Case-control study of surgical site infections associated with pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28:1299–304.
- [32] Klug D, Vaksman G, Jarwé M, Wallet F, Francart C, Kacet S, et al. Pacemaker lead infection in young patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26:1489–93.
- [33] Da Costa A, Lelièvre H, Kirkorian G, Célarid M, Chevalier P, Vandenesch F, et al. Role of the preaxillary flora in pacemaker infections: a prospective study. *Circulation* 1998;97:1791–5.
- [34] Choo MH, Holmes Jr DR, Gersh BJ, Maloney JD, Merideth J, Pluth JR, et al. Permanent pacemaker infections: characterization and management. *Am J Cardiol* 1981;48:559–64.
- [35] Camus C, Lepout C, Raffi F, Michelet C, Cartier F, Vilde JL. Sustained bacteremia in 26 patients with a permanent endocardial pacemaker: assessment of wire removal. *Clin Infect Dis* 1993;17:46–55.
- [36] Camus C, Dumont E, De Place C, Arvieux C, Michelet C, Daubert JC, et al. Definite or possible pacemaker-related endocarditis: evaluation of device removal criteria and long-term follow-up. Abstracts of the 41th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, September 22-2, 2001, Chicago, IL; L-1340:466.
- [37] Victor F, De Place C, Camus C, Le Breton H, Leclercq C, Pavin D, et al. Pacemaker lead infection: echocardiographic features, management, and outcome. *Heart* 1999;81:82–7.
- [38] Lo R, D'Anca M, Cohen T, Kerwin T. Incidence and prognosis of pacemaker lead-associated masses: a study of 1,569 transesophageal echocardiograms. *J Invasive Cardiol* 2006;18:599–601.
- [39] Dalal A, Asirvatham SJ, Chandrasekaran K, Seward JB, Tajik AJ. Intracardiac echocardiography in the detection of pacemaker lead endocarditis. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:1027–8.
- [40] Roger PM, Boissy C, Gari-Toussaint M, Foucher R, Mondain V, Vandebos F, et al. Medical treatment of a pacemaker endocarditis due to *Candida albicans* and to *Candida glabrata*. *J Infect* 2000;41:176–8.
- [41] Cobo M, Ramos A, Toquero J, Muñoz E, Álvarez-Espejo T, Muñoz M, et al. Aspergillus infection of implantable cardioverter defibrillators and pacemakers: case report and literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007;26:357–61.
- [42] Foo H, Ooi SY, Giles R, Jones P. *Scedosporium apiospermum* pacemaker endocarditis. *Int J Cardiol*. doi:10.1016/j.ijcard.2007.07.056.
- [43] Klug D, Wallet F, Kacet S, Courcol RJ. Detailed bacteriologic tests to identify the origin of transvenous pacing system infections indicate a high prevalence of multiple organisms. *Am Heart J* 2005;149:322–8.
- [44] Tascini C, Bongiorno MG, Gemignani G, Soldati E, Leonildi A, Arena G, et al. Management of cardiac device infections: a retrospective survey of a non-surgical approach combining antibiotic therapy with transvenous removal. *J Chemother* 2006;18:157–63.
- [45] Yamada M, Takeuchi S, Shiojiri Y, Maruta K, Oki A, Iyano K, Takaba T. Surgical lead-preserving procedures for pacemaker pocket infection. *Ann Thorac Surg* 2002;74:1494–9.
- [46] Bracke FA, Meijer A, van Gelder LM. Pacemaker lead complications: when is extraction appropriate and what can we learn from published data? *Heart* 2001;85:254–9.
- [47] Neuzil P, Taborsky M, Rezek Z, Vopalka R, Sediva L, Niederle P, et al. Pacemaker and ICD lead extraction with electrosurgical dissection sheaths and standard transvenous extraction systems: results of a randomized trial. *Europace* 2007;9:98–104.
- [48] Miralles A, Moncada V, Chevez H, Rodríguez R, Granados J, Castells E. Pacemaker endocarditis: approach for lead extraction in endocarditis with large vegetations. *Ann Thorac Surg* 2001;72:2130–2.
- [49] Meier-Ewert HK, Gray ME, John RM. Endocardial pacemaker or defibrillator leads with infected vegetations: a single-center experience and consequences of transvenous extraction. *Am Heart J* 2003;146:339–44.
- [50] Ruttman E, Hangler HB, Kilo J, Höfer D, Müller LC, Hintringer F, et al. Transvenous pacemaker lead removal is safe and effective even in large vegetations: an analysis of 53 cases of pacemaker lead endocarditis. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:231–6.
- [51] Abad C, Manzano JJ, Quintana J, Bolaños J, Manzano JL. Removal of infected dual chambered transvenous pacemaker and implantation of a new epicardial dual chambered device with cardiopulmonary bypass: experience with seven cases. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995;18:1272–5.
- [52] Loulergue P, Lortholary O, Mainardi JL, Lecuit M. *Hafnia alvei* endocarditis following pyelonephritis in a permanent pacemaker carrier. *Clin Infect Dis* 2007;44:621.
- [53] Ruiz M, Anguita M, Castillo JC, Delgado M, Romo E, Torres F, et al. Pacemaker-related endocarditis: clinical features and treatment. *J Heart Valve Dis* 2006;15:122–4.
- [54] Shalev A, Gilad J, Riesenber K, Borer A, Kobal S, Schlaeffer F, Katz A. Conservative management of implantable cardioverter defibrillator-related endocarditis due to *Bacillus* spp. *Infection* 2007;35:114–7.
- [55] Chambers JB, Ward DE. One-stage replacement of pacemaker generators. *Lancet* 1987;1(8524):96–7.
- [56] Love CJ, Wilkoff BL, Byrd CL, Belott PH, Brinker JA, Fearnot NE, et al. Recommendations for extraction of chronically implanted transvenous pacing and defibrillator leads: indications, facilities, training. North American Society of Pacing and Electrophysiology Lead Extraction Conference Faculty. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:544–51.
- [57] Da Costa A, Kirkorian G, Cucherat M, Delahaye F, Chevalier P, Cerisier A, et al. Antibiotic prophylaxis for permanent pacemaker implantation: a meta-analysis. *Circulation* 1998;97:1796–801.