

Endocardites bactériennes graves

Consensus d'actualisation SFAR 1999

C. Auboyer, P. Mahul, R. Jospe, S. Molliex

Département d'anesthésie-réanimation, CHU,
hôpital Nord, 42055 Saint-Étienne cedex 2, France

POINTS ESSENTIELS

- L'incidence annuelle est de 24 par million d'habitants. Les formes graves sont fréquentes. Vingt pour cent surviennent sur une prothèse valvulaire.
- Le streptocoque en est globalement responsable dans plus de 50 % des cas, le staphylocoque arrivant en seconde position, alors qu'il est en première position pour les endocardites sur prothèse.
- L'atteinte valvulaire est responsable de délabrements pouvant donner des perturbations hémodynamiques. La formation de végétations peut aboutir à des migrations emboliques.
- L'extension du processus infectieux peut créer des abcès intramyocardiques. Les atteintes aortiques sont les plus fréquentes et les plus graves.
- Les endocardites sur prothèses trouvent leur origine, soit dans une contamination périopératoire pour les formes précoces (incidence de 0,4 à 3 % et mortalité de 40 à 60 %) soit dans une bactériémie pour les formes secondaires (incidence de 1 % par an et mortalité de 20 à 40 %).
- Les critères diagnostics de DUKE servent actuellement de références. L'échocardiographie transœsophagienne est essentielle au diagnostic et au suivi de l'extension du processus infectieux.
- Les facteurs de gravité conduisant souvent à un geste chirurgical sont : la localisation aortique, le staphylocoque, la survenue sur une valve prothétique, un abcès myocardique, une dégradation hémodynamique, une complication embolique.
- Le traitement médical nécessite l'application rigoureuse de protocoles validés. Le principe repose sur le choix de molécules efficaces, si possible synergiques, administrées afin d'obtenir une pharmacocinétique optimale.
- Le traitement chirurgical, souvent nécessaire et seule chance de succès dans les endocardites graves, doit être décidé sans délai devant l'apparition de facteurs de gravité.

Les endocardites bactériennes restent une pathologie fréquente, d'aspect clinique souvent insidieux, conduisant à un retard diagnostic, aux conséquences souvent graves. La mortalité de cette pathologie reste élevée. De plus, la fréquence d'implantation de prothèses valvulaires a conduit à l'apparition de formes cliniques nouvelles souvent de gravité élevée dans un contexte d'infection nosocomiale. À l'inverse, les progrès de la chirurgie cardiaque offrent une voie thérapeutique efficace, qu'il faut savoir saisir de manière opportune.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Une enquête épidémiologique réalisée en 1991 dans trois régions françaises estime, par extrapolation, pour la France entière une incidence annuelle de 24 par million d'habitants, soit 1 350 par an. Vingt-deux pour cent surviennent sur une prothèse valvulaire. Trente-neuf et 36 % siègent respectivement sur la valve mitrale et aortique [1]. Dans une série, 43 % surviennent sur valvulopathie connue et 17 % sur une prothèse valvulaire [2]. Dans une série anatomique de 66 valvules résequées chez des patients décédés, 44 cas surviennent sur valves natives, 12 sur prothèses mécaniques, et sept sur prothèses biologiques [3]. Dans une série de 99 réinterventions sur prothèse

valvulaire, l'endocardite représente la deuxième étiologie (25 cas) [4]. Elle survient le plus souvent dans les deux ans après la mise en place de la prothèse initiale [4]. Les endocardites survenant sur une sonde de stimulation endocavitaire sont rares (0,15 %), mais grevées d'une lourde mortalité atteignant dans les séries publiées près de 35 % des cas.

ANATOMOPATHOLOGIE

La lésion valvulaire revêt le plus souvent un aspect ulcéro-végétant. Les ulcérations vont être d'aspect plus ou moins étendu, pouvant être à l'origine de perforations, voire d'une déchirure complète de la valve, s'étendant du bord libre valvulaire à l'anneau d'insertion. De telles lésions vont bien sûr être responsables de modifications hémodynamiques considérables. Les végétations débutent habituellement sur la ligne d'occlusion. D'abord minimes, d'aspect miliaire, elles peuvent augmenter considérablement de taille aboutissant à des masses sessilées ou pédiculées pouvant atteindre 4 à 5 cm de long [3]. Elles sont souvent friables, constituées de plaquettes, de fibrine, de colonies microbiennes et de cellules inflammatoires [3]. L'étendue des lésions anatomiques conditionnera la possibilité de guérison sous traitement médical ou au contraire la nécessité d'envisager un traitement chirurgical.

Les localisations aortiques sont souvent le siège de végétations plus longues avec important risque d'embolies septiques [5]. Les atteintes mitrales s'accompagnent le plus souvent de végétations pseudotumorales à effet sténosant [3].

Une extension de l'infection aux territoires cardiaques de proximité se fait le plus souvent de proche en proche à partir des lésions valvulaires. Elle peut aussi se faire par l'intermédiaire de microembolies infectantes se propageant par voie coronaire [3]. Ainsi vont pouvoir se former des abcès au niveau de l'anneau fibreux d'insertion, s'étendant ensuite vers le myocarde, en particulier au niveau du septum ventriculaire ou auriculaire. L'abcès peut se former par contiguïté avec les lésions infectieuses valvulaires ou être lié au jet de régurgitation de la valve concernée. Il peut se présenter comme une collection close ou comme une cavité ouverte dans les cavités cardiaques. Il peut être à l'origine de destructions tissulaires détruisant l'anneau aortique, de fusées s'étendant au péricarde ou à l'origine de communications entre deux cavités cardiaques. On peut avoir une myocardite diffuse par infiltration inflammatoire ou infectieuse. Des atteintes du tissu de conduction sont possibles en particulier lors de localisations infectieuses aortiques [6]. Les abcès cardiaques sont présents dans environ 20 à 30 % des endocardites infectieuses et dans 60 à 100 % des endocardites sur prothèses aortiques. Ils sont moins fréquents lors des atteintes mitrales. La localisation préférentielle des abcès est périaortique (55 à 86 % des cas) [6]. Ils peuvent fuser vers le septum interauriculaire, le trigone aorto-mitral, la grande valve mitrale, vers le septum interventriculaire, vers le ventricule droit. Ils sont à l'origine de difficultés chirurgicales avec risque de désinsertion secondaire de prothèse et de récurrence infectieuse [3].

PHYSIOPATHOLOGIE

Endocardite sur valve native

L'existence d'une anomalie valvulaire congénitale ou acquise préalable est un facteur important dans la genèse d'une endocardite. Cette lésion permet l'adhésion de plaquettes et de fibrine qui seront facilement colonisées au décours d'une bactériémie. Certaines capacités d'adhésion bactérienne expliquent un tropisme particulier de certains germes habituellement rencontrés dans cette pathologie (streptocoque viridans, certaines souches d'entérocoques, etc.). Néanmoins une endocardite peut survenir en l'absence de lésions valvulaires avec certaines souches bactériennes qui se fixent aux cellules endothéliales cardiaques par l'intermédiaire entre autres de la fibronectine [7].

Endocardite sur prothèse

Il s'agit d'une greffe bactérienne au niveau de la zone d'insertion de la prothèse ou des feuillets d'une bioprothèse. L'existence d'une endocardite antérieure sur valve native est un facteur favorisant. Le risque n'apparaît pas différent entre les prothèses mécaniques et les bioprothèses [8].

Endocardite précoce

Elle est considérée comme précoce si elle survient dans les deux premiers mois ou, selon certains auteurs, dans la première année après la mise en place de la prothèse valvulaire. Elle apparaît secondaire à une contamination peropératoire ou lors des soins postopératoires immédiats. L'incidence est de 0,4 à 3 %. Les staphylocoques sont en cause dans 40 à 60 % des cas, souvent du genre *epidermidis*, suivis par des Gram négatifs. La mortalité se situe entre 40 et 56 % [8] [9]. L'évolution clinique se traduit souvent par une détérioration rapide de l'état hémodynamique [9].

Endocardite tardive

Survenant après la première année, pour certains auteurs après 60 jours après la mise en place de la prothèse, son incidence est inférieure à 1 % par an. La contamination, secondaire à une bactériémie, souvent au décours d'un geste dentaire ou urologique ou d'une hospitalisation en soins intensifs, se fait plus souvent avec un streptocoque viridans ou un entérocoque (30 à 40 %) que dans les endocardites précoces [10]. La mortalité se situe entre 20 et 40 % [8].

Endocardite du cœur droit chez le toxicomane

Souvent à *Staphylococcus aureus* sensible à la méthicilline, elles sont généralement d'un pronostic assez favorable. Elles peuvent répondre à un traitement médical de relative courte durée en l'absence de complications. Des modèles expérimentaux montrent, peut-être pour des raisons hémodynamiques, une pénétration supérieure des antibiotiques au niveau de la tricuspide par rapport à la valve aortique [11].

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de l'endocardite reste difficile, même si l'apport de l'échocardiographie d'abord transthoracique puis transœsophagienne a été considérable.

Aspects cliniques

Plusieurs auteurs se sont attachés à déterminer des critères destinés à qualifier le diagnostic en termes de probabilité. À partir du suivi de 405 épisodes d'endocardite infectieuse chez 353 patients, Durak et al. [12] ont essayé d'améliorer la sensibilité et la spécificité des critères de Von Reyn et al. [13]. Il s'agit des critères dit de DUKE (tableau I). Quatre-vingt pour cent des 55 cas confirmés anatomopathologiquement avaient été ainsi classés comme endocardite infectieuse certaine, alors que l'utilisation des anciens critères n'aurait abouti à ce niveau de diagnostic que dans 51 % des cas. La haute sensibilité des critères de Duke a été confirmée par d'autres auteurs tout en affirmant en outre leur haute spécificité [14].

Les circonstances de découverte se partagent entre l'existence d'une fièvre prolongée de plus de trois semaines (34 %) et un état infectieux aiguë (51 %) [2]. Au moment du diagnostic 94 % étaient fébriles, 81 % avaient un souffle cardiaque audible, 53 % une altération de l'état général, 24 % des lésions cutanées évocatrices, 2 % des arthralgies, 15 % une splénomégalie, 5,6 % des lésions ophtalmologiques [2].

Il existe fréquemment un tableau inflammatoire. L'anémie est présente chez 83 % des patients, l'hyperleucocytose dans 39 % des cas. La fibrinémie est fréquemment élevée. Les complexes immuns circulants et les réactions au latex et de Waaler-Rose sont positives dans environ 40 % des cas [2].

Pour les endocardites sur prothèse le principal signe clinique est l'apparition d'un dysfonctionnement prothétique dans un contexte infectieux. En son absence, le diagnostic est difficile. Les hémocultures peuvent rester négatives, en particulier si une antibiothérapie empirique a été prescrite [8]. De plus, certains germes peuvent subir des modifications métaboliques (streptocoques déficients, bactéries à croissance lente) rendant leur culture délicate.

Données microbiologiques

La porte d'entrée est suspectée ou confirmée dans 70 % des cas. Elle est dentaire (20 % des cas), digestive (15 à 20 %), cutanée (13 %), urologique (11 %) [1] [2].

Tableau I. Critères de Duke [13]

Diagnostic d'endocardite infectieuse certaine
<p>Critères anatomopathologiques</p> <p>Présence de microorganismes en culture ou à l'examen histologique dans une végétation ou dans un abcès intracardiaque</p> <p>Végétations ou abcès intracardiaque confirmé par l'histologie</p>
<p>Critères cliniques : 2 majeurs ou 1 majeur et 3 mineurs ou 5 mineurs</p> <p>Critères majeurs</p> <ul style="list-style-type: none"> · Hémocultures positives - avec germes typiques dans une endocardite infectieuse dans deux prélèvements séparés - Streptococcus viridans, Streptococcus bovis, groupe HACEK, - Staphylococcus aureus ou entérocoque en l'absence d'un foyer primaire - positives de manière répétée avec un germe compatible avec une endocardite infectieuse - hémocultures à plus de 12 h d'intervalles - trois/trois ou une majorité de 4 ou plus hémocultures positives (avec au moins 1 heure d'écart entre la première et la dernière) · Échographie <p>Masse intracardiaque oscillante sur une valve, pilier, cordage, sur du matériel implanté, ou dans la direction d'un jet de régurgitation en l'absence d'une explication alternative anatomique</p> <p>Abcès</p> <p>Apparition d'une déhiscence partielle sur une valve prothétique ou apparition d'une nouvelle régurgitation valvulaire (l'aggravation ou une modification d'un souffle préexistant n'est pas suffisante)</p> <p><i>Critères mineurs</i></p> <p>Prédisposition cardiaque ou utilisateur de drogues</p> <p>Température 38 °C</p> <p>Manifestations vasculaires : embolie artérielle, infarctus pulmonaire septique, anévrisme mycotique, hémorragie intracérébrale, lésions de Janeway,</p> <p>Manifestations immunologiques : glomérulonéphrite, nodosités d'Osler, taches de Roth.</p> <p>Échocardiographie compatible mais avec absence de signes majeurs d'endocardite</p> <p>Sérologie positive en faveur d'une infection active avec un microorganisme pouvant être responsable d'une endocardite</p>
<i>Diagnostic d'endocardite infectieuse possible</i>
Signes compatibles avec une endocardite mais ne remplissant pas complètement les conditions de diagnostic " certain " et ne permettant pas de classer en catégorie " rejeté "
<i>Diagnostic d'endocardite infectieuse rejeté</i>
Alternative diagnostique forte à celui d'endocardite infectieuse Disparition, sous une antibiothérapie de plus de 4 jours, des signes cliniques en faveur d'une endocardite Pas de signes évidents d'endocardite au cours d'une chirurgie ou d'une autopsie après 4 jours au plus d'antibiotiques

Dans une série, 86 % des patients ont des hémocultures positives. Les streptocoques représentent 58 % des germes isolés. Les entérocoques (*Enterococcus faecalis*, *faecium*) et *Streptococcus bovis* sont présents dans 23,5 % des cas, les streptocoques du groupe viridans (*Streptococcus sanguis*, *mitis*, *salivarius*, *mutans*, *oralis*, etc.) dans 27 % des cas. Le staphylocoque représente 23 % des germes (18,5 % pour le *Staphylococcus aureus*). Quatorze pour cent des patients ont des hémocultures négatives, mais le germe est précisé dans près de la moitié des cas soit par une sérologie (*Coxiella burnetii*) soit par la culture du matériel de prothèse ou lors de l'autopsie [1].

La présence de *Streptococcus bovis* conduit à trouver des lésions intestinales dans un cas sur deux [2].

Les endocardites du groupe Hacek (*Haemophilus influenzae*, *Haemophilus arophilus*, *Haemophilus paraprophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*), bacilles à Gram négatif à croissance lente sur milieu usuel représentent 5 % de la totalité des endocardites.

Les hémocultures sont habituellement négatives lors des endocardites à *Coxiella burnetii* (fièvre Q). Leur évolution est insidieuse et le diagnostic peut demander plusieurs mois [15]. Il repose essentiellement sur des examens sérologiques. L'identification de *Brucella melitensis* ou abortus nécessite des milieux de culture enrichis.

Les endocardites à *Streptococcus pneumoniae* sont relativement rares puisque 22 cas ont été recensés en France entre 1991 et 1996. Dans 41 % des cas, elles étaient secondaires à une pneumopathie. Un remplacement valvulaire a été nécessaire dans 64 % des cas avec une mortalité de 27 % contre 50 % chez les patients opérés. Ces résultats traduisent la gravité de ces endocardites [16].

Dans les endocardites sur prothèses, *Staphylococcus aureus* est le germe le plus souvent en cause (30 %) suivi par les streptocoques, les staphylocoques à coagulase négatif, les entérocoques et les bacilles à Gram négatif [4] [17]. Il en est de même pour les endocardites sur sonde endocavitaire [18].

Signes échographiques

L'échocardiographie transthoracique (ETT) a grandement amélioré le diagnostic d'endocardite infectieuse, mais l'apport de l'échocardiographie transœsophagienne (ETO) a été encore plus déterminant pour affiner les localisations valvulaires et extravalvulaires. Elle permet une exploration très proche des zones concernées sans interposition pulmonaire ou pariétale [19]. Son efficacité tient aussi dans l'utilisation de sondes hautes fréquences donnant une excellente résolution [19]. L'ETO est deux fois plus souvent positive que la voie transthoracique. De plus la voie œsophagienne apporte des informations complémentaires sur l'extension des lésions [20]. Les abcès sont en général précisés par l'ETO. De petites tailles, ils peuvent néanmoins être méconnus. Une étude par écho-Doppler permet de mettre en évidence une éventuelle fistule [8]. Sur les valves prothétiques, l'échographie peut mettre en évidence une désinsertion au niveau de l'anneau de fixation avec mouvement anormal de bascule de la prothèse. La fuite paraprothétique peut être évaluée par écho-Doppler.

Pour la mise en évidence de végétations, la sensibilité de l'ETO approche 100 % et sa spécificité 98 % contre respectivement 63 et 98 % pour l'ETT [19]. Sa supériorité est encore plus nette pour les végétations de petites tailles. Pour le diagnostic de perforation valvulaire, de rupture de cordage, d'abcès péri-annulaire la sensibilité est de 87 % pour l'ETO contre 25 % pour l'ETT [19]. Dans une série de 233 patients avec abcès la sensibilité de l'ETT est de 36 % contre 80 % pour l'ETO [6].

Les indications d'ETO doivent donc être larges, en particulier lorsque le tableau d'endocardite est suspecté malgré des hémocultures négatives, devant un échec thérapeutique conduisant à discuter un geste chirurgical, devant un tableau infectieux chez un patient porteur d'une prothèse valvulaire [19]. Dans un contexte clinique évocateur, cet examen doit être répété.

Imagerie par résonance magnétique

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) avec injection de gadolinium peut permettre le diagnostic d'abcès de petite taille, échappant à l'échographie dont l'interprétation est parfois gênée par l'existence d'artefacts dus à une prothèse valvulaire ou à des calcifications. La ciné-IRM permet de visualiser une communication entre la cavité abcédée et une cavité cardiaque [6] [21]. Les prothèses actuelles sont compatibles avec la réalisation de cet examen.

COMPLICATIONS

Complications cardiaques

L'apparition d'une insuffisance cardiaque est une complication fréquente des endocardites bactériennes. Elle résulte de délabrements valvulaires responsables d'une perte de l'étanchéité valvulaire : perforation, déchirure, capotage valvulaire, rupture de cordage [22]. L'installation d'une défaillance cardiaque de classe III ou IV de la classification NYHA doit faire suspecter une telle complication.

La résistance à un traitement adapté et bien conduit, l'apparition d'un trouble de conduction, la survenue ou l'aggravation brutale d'une régurgitation peuvent faire craindre l'existence d'un abcès [6]. Ces complications s'accompagnent d'une lourde mortalité et obligent souvent le recours à un traitement chirurgical.

Complications neurologiques

Elles sont fréquentes et responsables d'une morbidité et mortalité élevées. Elles surviennent dans 19 % des endocardites bactériennes et sont secondaires à la migration d'un embolie [23]. Dans une série danoise, 35 % des patients avec une endocardite à *Staphylococcus aureus* ont une complication neurologique [24]. Lors des endocardites sur prothèses, la fréquence des accidents thromboemboliques varie selon les séries entre 20 et 60 % [8] [25]. Dans au moins un cas sur deux, la complication neurologique apparaît inaugurale et conduit au diagnostic d'endocardite. Pour les autres patients, la complication neurologique survient dans un délai moyen de 10 jours après le début de la maladie. Le risque de récurrence d'une complication neurologique apparaît faible.

Il s'agit dans près de la moitié des cas d'une hémiparésie ou d'une hémiplégie ou de convulsions.

L'échocardiographie montre des végétations dans 80 % des cas. Le risque embolique est augmenté si celles-ci sont supérieures à 10 mm [26]. Les manifestations cliniques se partagent entre hémiplésies et convulsions [23]. Parfois, le LCR révèle une hémorragie méningée ou une contamination septique. Dans certaines séries une méningite est observée dans 20 % des cas [24]. L'examen tomodensitométrique peut mettre en évidence des lésions ischémiques voire plus rarement un abcès cérébral [23].

La mortalité est de 74 % chez les patients avec complications neurologiques contre 56 % pour les autres. La mortalité apparaît nettement plus élevée lors d'un traitement exclusivement médical (80 contre 20 %) [24].

Complications diverses

Les abcès spléniques sont fréquents et souvent petits et asymptomatiques. Ils nécessitent assez rarement un traitement chirurgical. Néanmoins, en cas de rupture ou s'ils sont volumineux ils peuvent imposer une splénectomie [27].

TRAITEMENT

Le traitement des endocardites bactériennes impose toujours une grande rigueur pour éviter une évolution soit vers une forme grave, soit lors des formes sévères vers une forme avec morbidité élevée ou vers la mort. Il passe par un diagnostic précoce, si possible documenté sur le plan bactériologique, permettant d'entreprendre rapidement un traitement antibiotique qui répondra aux exigences précises sur le plan pharmacocinétique et pharmacodynamique. La surveillance clinique et bactériologique, les données échocardiographiques précisant l'importance et l'évolution des lésions cardiaques, doivent amener à discuter en temps opportun le traitement chirurgical qui apporte souvent, dans les formes graves, la seule chance de succès.

Traitement médical

Le traitement médical des endocardites bactériennes est souvent difficile et les échecs ne sont pas rares, y compris sur des valves natives avec des germes d'une excellente sensibilité in vitro [28] [29] [30] [31].

Plusieurs raisons peuvent expliquer ces faits :

- l'existence d'un important inoculum au sein de végétations ;
- l'absence de cellules phagocytaires au site de l'infection ;
- la difficile pénétration des antibiotiques au sein des végétations, gênée par l'existence d'amas fibrinoleucocytaires, l'absence de vascularisation. La répartition des antibiotiques peut être inhomogène et variable selon les produits entre la périphérie et le centre des végétations [32]. Ces différences pourraient

expliquer des actions divergentes in vivo par rapport aux données obtenues in vitro sur la sensibilité des germes ;

· des modifications bactériennes avec apparition de variants déficients à activité métabolique réduite et donc à multiplication lente diminuant l'action des antibiotiques, en particulier ceux agissant sur la paroi. Ces germes ont une CMI proche des valeurs habituelles mais une CMB très élevée donnant un rapport CMB/CMI > 32. Ces phénomènes peuvent apparaître plusieurs jours après le début du traitement expliquant des échecs thérapeutiques secondaires et des rechutes en cas de traitement insuffisamment prolongé [29].

Les bases du traitement antibiotique reposent sur les données in vitro concernant les sensibilités aux antibiotiques et les associations possibles (antibiogramme, courbe de bactéricidie). Elles doivent être confrontées aux résultats obtenus sur des modèles d'endocardites expérimentales et sur des séries cliniques. Le tableau II résume les schémas proposés pour les situations les plus classiques.

Le succès d'un traitement médical repose sur le choix de molécules, dont on sait qu'elles ont fait leurs preuves dans cette situation clinique particulière, et sur une administration respectant l'obtention d'une pharmacocinétique rigoureuse afin d'obtenir une action rapidement bactéricide et une concentration sérique élevée d'antibiotique, largement supérieure à la CMI des germes en cause, pendant une période la plus longue possible. Cela suppose l'utilisation de hautes doses unitaires administrées à intervalles rapprochés, variables, selon la pharmacocinétique des produits considérés et leur action plutôt dose ou temps-dépendant. Un monitoring par dosage sérique des antibiotiques peut apporter une aide précieuse à la conduite du traitement.

Tableau II. Schémas thérapeutiques recommandés dans le traitement des endocardites infectieuses [28] [31] [33]

Germes	Circonstances	Antibiotiques	Durée de traitement
Streptocoque viridans et Streptococcus bovis	Valve native	Peni G 12-18 M U · j-1 en 6 fois ou amoxicilline 100 mg · kg-1 · j-1 (1) ou ceftriaxone 2 g/j en une fois gentamicine 3 mg · kg-1 · j-1	4 semaines de bêtalactamine seule ou associée éventuellement avec 5 j d'aminosides ou 2 semaines d'une association bêtalactamine-aminoside
Streptocoque viridans et Streptococcus bovis	Valve native germes à métabolisme déficient (CMI > 0,1 mg · L-1 et < 0,5 mg · L-1)	Peni G 18 M U/j en 6 fois ou amoxicilline 100 mg · kg-1 · j-1 + gentamicine 3 mg · kg-1 · j-1	4 semaines avec une association de 2 semaines d'aminoside
	Sur prothèse valvulaire	amoxicilline 100 mg · kg-1 · j-1 gentamicine 3 mg · kg-1 · j-1	2 semaines d'association + 4 semaines de bêtalactamine
Entérocoques		Peni G 18 à 30 M U · j-1 en 6 fois ou amoxicilline 200 mg · kg-1 · j-1 + gentamicine 3 mg · kg-1 ·	4 à 6 semaines d'association

		j-1	
	Si haut niveau de résistance à la gentamicine	vancomycine 30 mg · kg ⁻¹ en 2 fois	6 semaines
Staphylocoque MS	Sur valve native	oxacilline 100 à 150 mg · kg ⁻¹ · j ⁻¹ (1) en 6 fois + gentamicine 3 mg · kg ⁻¹ · j ⁻¹	4 à 6 semaines de bêta-lactamine + 5 j d'aminoside
Staphylocoque MR	Sur valve native	vancomycine 30 mg · kg ⁻¹ · j ⁻¹ + ac. fusidique 500 mg/8 h + rifampicine 300 mg/8 h + gentamicine 3 mg · kg ⁻¹ · j ⁻¹ (2)	4 à 6 semaines avec 5 jours d'association à un aminoside
Staphylocoque MS	Sur prothèse valvulaire	oxacilline 100 à 150 mg · kg ⁻¹ · j ⁻¹ (1) en 6 fois + rifampicine 300 mg/8 h + gentamicine 3 mg · kg ⁻¹ · j ⁻¹	Au moins 6 semaines de l'association oxacilline + rifampicine et deux semaines d'association avec l'aminoside
Staphylocoque MR	Sur prothèse valvulaire	vancomycine 30 mg · kg ⁻¹ · j ⁻¹ en 2 fois + rifampicine 20 à 30 mg · kg ⁻¹ · j ⁻¹ + gentamicine 3 mg · kg ⁻¹ · j ⁻¹	Au moins 6 semaines de l'association vancomycine + rifampicine et 2 semaines de l'association avec l'aminoside
Groupe Hæck		ceftriaxone 2 g/j ou amoxicilline 100 à 150 mg · kg ⁻¹ · j ⁻¹ + gentamicine 3 mg · kg ⁻¹ · j ⁻¹	4 semaines
Gram négatif	E. coli	ceftriaxone + netilmicine	En une seule injection par jour pour chacun des deux produits
<p>(1) En cas d'allergie à la pénicilline il est possible d'utiliser la vancomycine 30 mg · kg⁻¹ · j⁻¹ en deux fois avec un pic sérique de 30 à 45 mg · L⁻¹.</p> <p>(2) En triple association si le staphylocoque est sensible à la gentamicine. En cas d'allergie à la vancomycine, il est possible d'utiliser la téicoplanine à dose élevée (6 mg · kg⁻¹ deux fois par jour) afin d'obtenir un taux résiduel de 30 mg · L⁻¹.</p>			

Les streptocoques sont habituellement très sensibles à la pénicilline, mais certains peuvent devenir, en cours de traitement, déficients sur le plan métabolique (croissance lente) et la CMB peut alors se trouver, comme on l'a vu ci-dessus, très augmentée.

Les entérocoques ont habituellement des CMI élevées à la pénicilline G et à l'amoxicilline, de l'ordre de 2 mg · L⁻¹, et sont résistants aux céphalosporines. Les aminosides ont alors une action synergique avec la pénicilline, à condition de ne pas être en présence d'un haut niveau de résistance (CMI > 2 000 mg · L⁻¹ pour les aminosides). La gentamicine reste l'aminoside le plus utilisé et le plus actif. Face à un haut niveau de résistance, la streptomycine doit être testée [33].

Dans une série d'endocardite à *Staphylococcus aureus* MS chez le toxicomane, la vancomycine (en monothérapie) s'avère moins efficace qu'une bêta-lactamine à action antistaphylococcique (oxacilline, cloxacilline). La réalité d'une allergie à la pénicilline doit être vérifiée avant de décider d'utiliser la vancomycine à la place d'une bêta-lactamine antistaphylococcique face à un SAMS [34].

Dans les endocardites à *Staphylococcus aureus* MR une association vancomycine-rifampicine s'avère synergique dans un modèle expérimental, alors que les études in vitro étaient discordantes (synergique lors d'une étude par des courbes de bactéricidie et antagoniste par la méthode de l'échiquier) [35].

Dans un modèle expérimental d'endocardite à *Escherichia coli*, l'association ceftriaxone-netimicine s'avère active en monodose quotidienne pour chacun des deux produits et plus efficace que l'utilisation d'un des deux produits en monothérapie [7].

Dans les endocardites à *Brucella* l'antibiothérapie associe rifampicine-doxycycline (pendant trois à six mois) et un aminoside pendant les deux à quatre premières semaines. Le recours à la chirurgie est souvent nécessaire.

Dans les endocardites à *Coxiella burnetii*, où la chirurgie est nécessaire dans trois quarts des cas, le traitement médical associant cycline et rifampicine doit être prolongé plusieurs mois, voire 3 ans [15].

Lors des endocardites sur prothèse, le traitement médical, indispensable, est souvent insuffisant à lui seul. Adapté aux germes identifiés il doit être pratiqué à doses hautement bactéricides. Lorsque les hémocultures sont négatives, l'antibiothérapie sera à large spectre, mais particulièrement orientée vers le staphylocoque dans les formes précoces. Après un traitement chirurgical, les antibiotiques seront poursuivis pendant six semaines.

Les abcès relèvent habituellement du traitement chirurgical. Néanmoins, une série de 28 patients avec un abcès traité médicalement, rapporte 18 succès lorsque celui-ci est de taille limitée, en l'absence de complications hémodynamiques et devant l'installation d'une apyrexie sous traitement en moins de huit jours. Cette stratégie ne peut s'envisager que sous une surveillance évolutive stricte et doit être encore évaluée [36].

Le traitement des endocardites sur sonde de stimulation repose sur un traitement médical, associé au retrait de la sonde. Celui-ci peut s'avérer difficile lorsque la sonde est solidement ancrée dans le myocarde et n'est pas sans danger, avec en particulier un risque de mobilisation des végétations et d'arrachement tissulaire. Il est parfois nécessaire de pratiquer une ablation chirurgicale, de toute façon préférable face à de volumineuses végétations. Elle permettra éventuellement un geste sur la tricuspide. Elle sera accompagnée d'une antibiothérapie de 6 semaines. Cette attitude permet d'obtenir 92 % de guérison contre 84 % de mortalité avec un traitement exclusivement médical [18].

Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical est souvent le seul espoir de guérison des endocardites bactériennes graves. Il doit être décidé suffisamment tôt, avant que ne soit installé un état d'instabilité hémodynamique grave ou une extension large du processus infectieux au myocarde. Dans une série, 16 % seront opérés dans les quatre premières semaines et 24 % dans les huit premières semaines [1]. Il s'agissait le plus souvent d'une atteinte aortique. Dans une autre étude, le

traitement chirurgical a été nécessaire dans 17 % des cas [2]. À huit ans, la survie actuarielle des malades opérés d'une atteinte aortique atteint 70 % [37]. Dans les atteintes mitrales, avec une chirurgie habituellement conservatrice, la survie actuarielle atteint à cinq ans 92 % [37].

L'indication chirurgicale se discutera devant [8] [37] [38] [39] :

- la localisation de l'atteinte aortique ;
- la nature prothétique de la valve, avec en particulier la survenue précoce, par rapport à l'implantation, d'un processus infectieux à staphylocoque ou à germes à Gram négatif ;
- l'évolution du processus infectieux malgré le traitement antibiotique (persistance de la fièvre et/ou de la positivité des hémocultures malgré le traitement antibiotique) ;
- une récurrence précoce du syndrome infectieux après l'arrêt des antibiotiques ;
- l'évolution clinique : troubles hémodynamiques, troubles de la conduction ;
- l'évolution des lésions appréciées par l'échocardiographie transœsophagienne (désinsertion valvulaire, formation d'abcès, de fistules) ;
- la survenue de complications emboliques, a fortiori leurs récurrences à partir de végétations de grande taille.

Endocardites sur valves natives

Les endocardites sur valves natives de localisation aortique subissent des délabrements valvulaires importants. L'apparition de signes d'insuffisance aortique, de signes d'insuffisance ventriculaire gauche conduira à discuter une indication chirurgicale rapide sans tenir à prolonger inutilement un traitement antibiotique [39].

Les atteintes mitrales sont moins exposées à une sanction chirurgicale. Il est parfois possible de se contenter d'une plastie mitrale après exérèse des lésions infectieuses. Les résultats de cette indication sont particulièrement bons [37] [39] [40].

Les localisations tricuspidiennes sont souvent accessibles au traitement antibiotique. L'insuffisance tricuspidienne est souvent bien tolérée. En cas de nécessité, il faut essayer de se limiter à une plastie, afin de limiter le risque d'endocardite récidivante sur prothèse chez le toxicomane [39].

La chirurgie peut être indiquée devant l'échec d'un traitement antibiotique (persistance d'hémocultures positives après trois jours d'antibiotiques ou d'un état septique après huit jours d'antibiothérapie adaptée) face à certains germes comme le staphylocoque ou des germes à Gram négatif. Avant d'entreprendre un geste chirurgical, il est nécessaire de maîtriser une éventuelle porte d'entrée septique qui serait la source d'une infection sur la prothèse [39]. La présence d'un abcès intracardiaque, de localisation souvent périaortique, nécessite un traitement chirurgical rapide devant l'apparition de signes d'insuffisance cardiaques, de troubles de conduction, de perforations vers les structures avoisinantes [6] [39]. Ils peuvent être suturés ou fermés par des patch en dacron ou en péricarde après lavage de la cavité. Dans une série multicentrique, analysant 233 cas d'endocardites infectieuses avec abcès, 213

sont traitées chirurgicalement. La mortalité à un mois est de 16 %, le taux de survie à trois mois de 75 % et de 59 % à 27 mois. L'âge supérieur à 65 ans, une infection non contrôlée, le staphylocoque, un abcès circonferentiel, l'existence d'une fistule sont des facteurs indépendants de mortalité [6]. En présence d'un abcès, le risque de désinsertion secondaire après chirurgie est nettement plus élevé et oblige à une reprise opératoire [27].

Certains auteurs trouvent une mortalité nettement plus élevée chez les patients ayant une complication neurologique traitée exclusivement par traitement médical, par rapport à ceux bénéficiant d'un traitement chirurgical [24]. L'indication embolique va se poser devant des végétations importantes, en particulier dans un contexte d'endocardite à staphylocoque [39].

Endocardite sur prothèse

Bien souvent, dans cette situation souvent responsable d'une désinsertion au niveau de l'anneau valvulaire et cela avant la fin du traitement antibiotique, une reprise chirurgicale s'impose devant l'importance de la fuite valvulaire et de ses conséquences hémodynamiques [4]. La stérilisation d'une prothèse par le seul traitement médical est le plus souvent aléatoire, surtout en présence d'une prothèse mécanique [39].

En présence d'un staphylocoque doré sur une atteinte prothétique, la chirurgie apparaît comme essentielle à la survie, même en l'absence de complications cardiaques [25]. Dans une étude série, on observe 45 % de survie contre 0 % avec un traitement exclusivement médical alors qu'en présence d'autres germes, il n'y a pas de différence entre les modalités thérapeutiques [39]. Ces auteurs concluent qu'en l'absence de complications, une endocardite sur prothèse avec un germe autre que *Staphylococcus aureus* peut être traitée médicalement, en particulier s'il s'agit d'une bioprothèse [17] [39]. Pour d'autres, seules les endocardites tardives sur prothèses à streptocoques sans complications évolutives peuvent échapper à un traitement chirurgical [8].

En présence d'un abcès qui impose un acte chirurgical, l'implantation de la nouvelle prothèse valvulaire est souvent difficile à réaliser en position anatomique et doit être implantée en position extra-anatomiques [8] [27]. Il n'apparaît pas opportun de pratiquer une antibiothérapie prolongée avant le geste chirurgical qui ne doit pas être différé.

Face à des complications neurologiques, le moment de la chirurgie reste discuté. Dans la mesure du possible il apparaît préférable d'attendre 10 à 15 jours voire quatre semaines pour éviter une complication hémorragique cérébrale sous une large anticoagulation pendant la phase périopératoire [25]. En cas d'échec, il est possible d'envisager des remplacements valvulaires itératifs avec un pronostic acceptable [41].

PRONOSTIC GLOBAL

Globalement la mortalité reste d'environ 15 à 20 %. La survie globale est de 75 % à six mois et de 57 % à cinq ans. Le risque de mortalité des patients ayant survécu 1 an est ensuite trois fois plus élevé que dans la population générale

[42]. La récurrence survient avec une incidence de 0,3 à 2,5/100 patients/années, le plus souvent chez des patients opérés [42].

La mortalité des endocardites sur prothèse est élevée et peut atteindre 24 % malgré un traitement chirurgical [4] [26]. Elle double en présence d'un abcès de l'anneau [27]. Le pronostic des endocardites prothétiques à staphylocoque doré est particulièrement péjoratif (75 % de mortalité contre 15 % pour les autres agents infectieux) [17].

La gravité de cette pathologie fait que les règles de prévention doivent être appliquées avec soin, en particulier chez les patients porteurs de prothèses valvulaires, lors des actes chirurgicaux, mais aussi lors des gestes dentaires, des explorations endoscopiques [43].

CONCLUSION

L'endocardite bactérienne reste une maladie grave au pronostic sévère. Seules les endocardites bactériennes à streptocoque sur valve native ont un pronostic satisfaisant, à condition d'être diagnostiquées précocement. Le clinicien doit évoquer ce diagnostic devant des tableaux infectieux mal précisés et chez tous les patients porteurs d'une prothèse valvulaire. L'amélioration du pronostic passe par un traitement médical rigoureux et un suivi clinique et échographique rapproché permettant de prendre une décision chirurgicale sans retard. Une plus grande rigueur dans l'application des règles de prévention pourrait probablement permettre une diminution de l'incidence de la maladie.

RÉFÉRENCES

- 1 Delahaye F, Goulet V, Lacassin F, Ecochard R, Suty-Selton C, Hoen B, et al. Épidémiologie de l'endocardite infectieuse en France en 1991. Arch Mal Cœur 1993 ; 86 : 1801-6.
- 2 Gergaud JM, Breux JP, Grollier G, Roblot P, Becq-Giraudon B. Aspects actuels de l'endocardite infectieuse. À propos de 53 observations. Ann Med Interne 1994 ; 145 : 163-7.
- 3 Loire R. Les lésions cardiaques de l'endocardite infectieuse : des enseignements de l'anatomie pathologique aux possibilités et limites de la chirurgie. Arch Mal Cœur 1993 ; 8612 Suppl : 1811-8.
- 4 Bouchart F, Bessou JP, Tabley A, Redonnet M, Mouton-Schleifer D, Arrignon J, et al. Réinterventions sur prothèses valvulaires cardiaques. À propos de 99 cas. Ann Cardiol Angiol 1994 ; 43 : 532-6.
- 5 Lancellotti P, Galiuto L, Albert A, Soyeur D, Pierard LA. Relative value of clinical and transesophageal echocardiographic variables for risk stratification in patients with infective endocarditis. Clin Cardiol 1998 ; 21 : 572-8.
- 6 Thomas D, Choussat R, Isnard R, Michel PL, Lung B, Hanania G, et al. Abcès cardiaques dans l'endocardite infectieuse. Étude multicentrique à propos de 233 cas. Groupe de travail sur les valvulopathies de la Société française de cardiologie. Arch Mal Cœur Vaiss 1998 ; 91 : 745-52.
- 7 Fantin B, Pangon B, Potel G, Vallois J, Caron F, Bure A, et al. Ceftriaxone-netilmicine combination in single-daily-dose treatment of experimental Escherichia coli endocarditis. Antimicrob Agents Chemother 1989 ; 33 : 767-70.
- 8 Maroni JP, Terdjman M, Montely JM, Hanania G. L'endocardite infectieuse sur prothèse valvulaire : problèmes actuels. Arch Mal Cœur 1994 ; 87 : 1837-43.
- 9 Chastre J, Trouillet JL. Early infective endocarditis on prosthetic valves. Eur Heart J 1995 ; 16 Suppl B : 32-8.
- 10 Horstkotte D, Piper C, Niehues R, Wiemer M, Schultheiss HP. Late prosthetic valve endocarditis. Eur Heart J 1995 ; 16 Suppl B : 39-47.

- 11 Bayer AS, Crowell DJ, Yih J, Bradley DW, Norman DC. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of amikacin and ceftazidime in tricuspid and aortic vegetations in experimental pseudomonas endocarditis. *J Infect Dis* 1988 ; 158 : 355-9.
- 12 Durack DT, Lukes AS, Bright DK, and the Duke Endocarditis Service. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med* 1994 ; 96 : 200-9.
- 13 Von Reyn CF, Levy B, Arbeit RD, Freidland G, Crumpacker CS. Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions. *Ann Intern Med* 1981 ; 94 : 505-18.
- 14 Cecchi E, Parrini I, Chinaglia A, Pomari F, Brusasco G, Bobbio M, et al. New diagnostic criteria for infective endocarditis. A study of sensitivity and specificity. *Eur Heart J* 1997 ; 18 : 1149-56.
- 15 Duroux-Vouilloz C, Praz G, Francioli P, Peter O. Fièvre Q avec endocardite : présentation clinique et suivi sérologique de 21 patients. *Schweiz Med Wochenschr* 1998 ; 128 : 521-7.
- 16 Lefort A, Mainardi JL, Suty-Selton C, Guillevin L, Lortholary O, and the French study group. Streptococcus pneumoniae endocarditis in adults: a nationwide French survey (1991-1996). 38th annual ICCAC. San Diego, 1998 : L11.
- 17 Witchitz S, Wolff M, Chastang C, Regnier B, Vachon F. Facteurs pronostiques des endocardites sur prothèse valvulaire. À propos de 122 observations. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1996 ; 89 : 671-7.
- 18 Kugener H, Rey JL, Tribouilloy C, Hermida JS, Jarry G, Avinee P, et al. Endocardites infectieuses sur sondes de stimulation endocavitaires permanentes : intérêt de l'échocardiographie et revue de la littérature. *Ann Cardiol Angeiol* 1993 ; 42 : 331-8.
- 19 Lesbre JP. Les grandes indications de l'échographie transœsophagienne. *Ann Cardiol Angeiol* 1995 ; 44 : 547-51.
- 20 Pedersen WR, Walker M, Olson JD, Gobel F, Lange HW, Daniel JA, et al. Value of transoesophageal echocardiography as an adjunct to transthoracic echocardiography in evaluation of native and prosthetic valve endocarditis. *Chest* 1991 ; 100 : 351-6.
- 21 Furber A, Geslin P, Le Jeune JJ, Doss-Louca N, Laporte J, Jallet P, et al. Apport de l'IRM avec injection de gadolinium dans le diagnostic d'abcès de l'anneau mitral. À propos d'une observation. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1997 ; 90 : 399-404.
- 22 De Castro S, d'Amati G, Cartoni D, Venditti M, Magni G, Gallo P, et al. Valvular perforation in left-sided infective endocarditis: a prospective echocardiographic evaluation and clinical outcome. *Am Heart J* 1997 ; 134 : 656-64.
- 23 Gergaud JM, Breux JP, Roblot P, Gil R, Becq-Giraudon B. Complications neurologiques de l'endocardite infectieuse. *Ann Méd Interne* 1995 ; 146 : 413-8.
- 24 Roder BL, Wandall DA, Espersen F, Frimodt-Moller N, Skinhoj P, Rosdahl VT. Neurologic manifestations in Staphylococcus aureus endocarditis: a review of 260 bacteremic cases in nondrug addicts. *Am J Med* 1997 ; 102 : 379-86.
- 25 John MDV, Hibberd PL, Karchmer AW, Sleeper LA, Calderwood SB. Staphylococcus aureus prosthetic valve endocarditis: optimal management and risk factors for death. *Clin Infect Dis* 1998 ; 26 : 1302-9.
- 26 Jaffe WM, Morgan DE, Pearlman AS, Otto CM. Infective endocarditis 1983-1988: echocardiographic findings and factors influencing morbidity and mortality. *J Am Coll Cardiol* 1990 ; 15 : 1227-33.
- 27 Thomas D, Desruennes M, Jault F, Isnard R, Gandjbakhch I. Les abcès cardiaques et extracardiaques dans l'endocardite infectieuse. *Arch Mal Cœur* 1993 ; 86 Suppl 12 : 1825-35.
- 28 Seguin P, Malledant Y. Antibiothérapie curative et prophylactique des endocardites infectieuses. *Ann Fr Anesth Réanim* 1998 ; 17 : 257-72.
- 29 Cremieux AC, Carbon C. Pharmacokinetic and pharmacodynamic requirements for antibiotic therapy of experimental endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother* 1992 ; 36 : 2069-74.
- 30 Besnier JM, Choutet P. Medical treatment of infective endocarditis: general principles. *Eur Heart J* 1995 ; 16 Suppl B : 72-4.
- 31 Wilson WR, Karchmer AW, Dajani AS, Taubert KA, Bayer A, Kaye D, et al. Antibiotic treatment of adults with infective endocarditis due to streptococci, enterococci, staphylococci and HACEK microorganisms. *JAMA* 1995 ; 274 : 1706-13.
- 32 Crémieux A.C. Evaluation of antibiotic diffusion into cardiac vegetations by quantitative autoradiography. *J Infect Dis* 1989 ; 159 : 938-44.
- 33 Francioli P. Antibiotic treatment of streptococcal and enterococcal endocarditis: an overview. *Eur Heart J* 1995 ; 16 Suppl B : 75-9.

- 34 Small PM, Chambers HF. Vancomycin for Staphylococcus aureus endocarditis in intravenous drug users. *Antimicrob Agents Chemother* 1990 ; 34 : 1227-31.
- 35 Bayer AS, Lam K. Efficacy of vancomycin plus rifampin in experimental aortic-valve endocarditis due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus: in vitro-in vivo correlations. *J Infect Dis* 1985 ; 151 : 157-65.
- 36 Tribouilloy C, Ruiz V, Roudaut R, Eicher JC, Denis B, Lusson JR, et al. Devenir des abcès cardiaques para-annulaires traités médicalement : tentative d'identification de critères de pronostic favorable. *Presse Méd* 1996 ; 25 : 1276-80.
- 37 Acar J, Michel PL, Varenne O, Michaud P, Rafik T. Surgical treatment of infective endocarditis. *Eur Heart J* 1995 ; 16 Suppl B : 94-8.
- 38 Acar J, Michel PL. Chirurgie de l'endocardite bactérienne. Quand ? *Arch Mal Cœur* 1993 ; 86 Suppl 12 : 1863-7.
- 39 Witchitz S. Endocardite infectieuse : le moment de la chirurgie. *Presse Med* 1995 ; 24 : 113-7.
- 40 Michel PL, Iung B, Drissi F, Dadez E, Cormier B, Acar C, et al. La chirurgie mitrale conservatrice dans le traitement de l'insuffisance mitrale infectieuse. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1994 ; 87 : 349-55.
- 41 Caus T, Mesana T, Mouly A, Guez P, Tapia M, Monties JR. Remplacements valvulaires itératifs : pronostic et résultats. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1995 ; 88 : 35-41.
- 42 Delahaye F, Ecochard R, De Gevigney G, Barjhoux C, Malquarti V, Saradarian W, et al. The long term prognosis of infective endocarditis. *Eur Heart J* 1995 ; 16 Suppl B : 48-53.
- 43 Solignac M. Prévention des endocardites bactériennes. D'après les nouvelles recommandations de l'American Heart Association. *Presse Méd* 1998 ; 27 : 1018-20.