
Généralités sur les Endocardites Infectieuses et Mécanismes d'interaction Plaquettes-Bactéries

I- Généralités sur les Endocardites infectieuses

1. Définition

L'endocardite se définit comme une inflammation de l'endocarde qui correspond à une inflammation de l'endothélium tapissant la surface interne du cœur, notamment au niveau des cavités et des valves cardiaques. Elle est le plus souvent d'origine infectieuse (majoritairement bactérienne, plus rarement fongique), et peut ainsi toucher les valves cardiaques ainsi que tout matériel implanté tel que les prothèses valvulaires, pacemakers, défibrillateurs, ou encore les cathéters veineux centraux. Elle peut plus rarement être d'origine inflammatoire (à la phase aiguë du rhumatisme articulaire aigu ou dans le cadre de maladies de système) ou d'origine néoplasique.

Il s'agit d'une pathologie rare mais grave, mettant en jeu le pronostic vital, avec des conséquences à long terme chez les patients qui y survivent.

Les manifestations cliniques sont représentées par une altération de l'état général du patient, de la fièvre et la détection de la présence d'un souffle cardiaque, qui traduit directement la présence d'une lésion valvulaire. Il existe toutefois une importante variabilité clinique de l'endocardite infectieuse et une complexité qui rendent nécessaire une prise en charge individuelle pour chaque patient.

Les complications de cette affection peuvent être multiples :

- Insuffisance cardiaque
- Abscès cardiaque (troubles de la conduction)
- Insuffisance rénale
- Anévrismes infectieux
- Hémorragies
- Embolies (cérébrales, spléniques...).

2. Epidémiologie

L'EI est une pathologie rare avec une incidence de 3 à 7 cas pour 100 000 personnes/an (1) dans la population contemporaine d'après les études les plus récentes. Ainsi, en France, l'incidence annuelle est de 33.8 cas par million d'habitants, soit environ 2000 personnes atteintes chaque année, avec une prédominance de la maladie chez les hommes (2). Cette

incidence est stable au cours des quarante dernières années avec une incidence qui stagne autour des 30 cas par million d'habitants. Aux Etats-Unis, l'incidence est un peu plus élevée et a été évaluée à 15 cas pour 100 000 habitants ce qui représente environ 17 000 personnes par an (3). Toutefois, son épidémiologie varie beaucoup selon les zones géographiques (4).

Il s'agit d'une pathologie de l'adulte, avec un âge moyen de 62,3 ans (2), l'incidence de la maladie augmentant à partir de 50 ans avec un pic de survenue chez les hommes de 70-79 ans. Elle touche davantage les hommes (60 à 70% des cas) que les femmes (2).

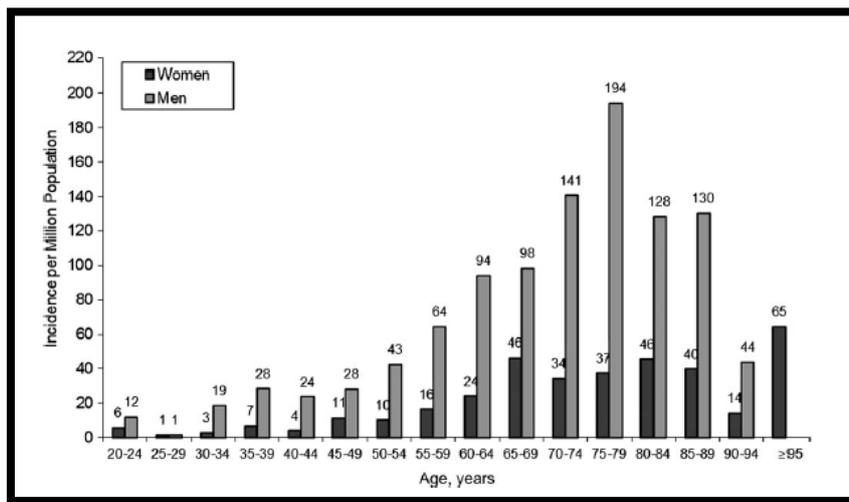


Figure 1: Incidence de l'endocardite infectieuse en fonction de l'âge et du sexe

D'après Selton-Suty et al. (2)

Malgré une incidence stable et les progrès médicaux et chirurgicaux, l'EI est caractérisée par une augmentation de la morbi-mortalité et représente désormais la troisième ou quatrième cause la plus fréquente d'infections mettant en jeu le pronostic vital, après le sepsis, la pneumonie et les abcès intra-abdominaux. Une modification des caractéristiques des patients atteints d'EI est néanmoins constatée avec une augmentation de la moyenne d'âge, une plus grande proportion de patients porteurs de valves prothétiques et autres dispositifs cardiaques, associées à une diminution des cardiopathies rhumatismales, ces dernières étant historiquement le facteur de risque prédominant d'EI (1). Il existe également récemment une augmentation des cas chez les patients sans cardiopathie antérieure connue (2).

La multiplication des gestes invasifs à risque de bactériémie a conduit à une augmentation des EI associées aux soins, représentant désormais presque 30% de l'ensemble des endocardites (5).

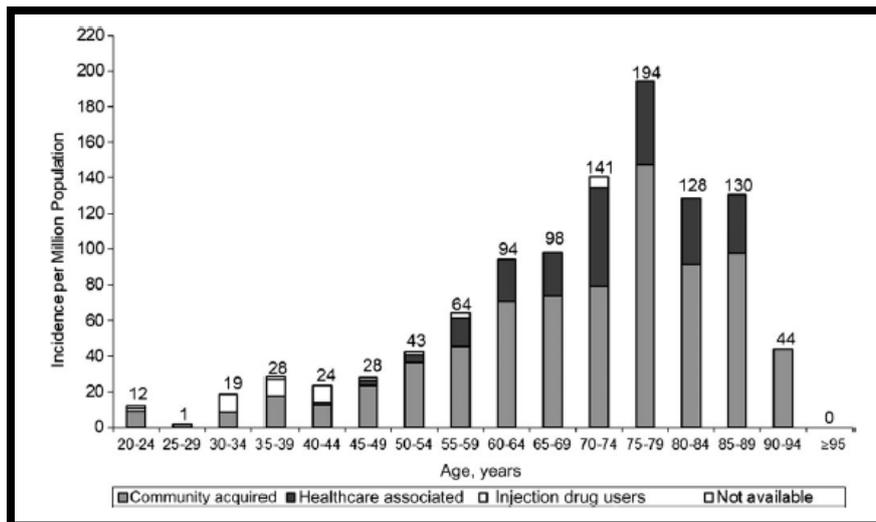


Figure 2 : Incidence de l'endocardite infectieuse dans la population masculine en fonction de l'âge et du mode d'acquisition

D'après Selton-Suty et al. (2)

A noter qu'un tiers des patients décéderont dans l'année qui suit le diagnostic et que la mortalité sans traitement est de 25%.

Enfin, les endocardites chez les enfants sont des pathologies extrêmement rares.

3. Pathogènes responsables

Les pathogènes responsables d'EI sont des germes équipés de facteurs d'adhésion à l'endocarde, lésé ou non.

Historiquement, les streptocoques oraux étaient les premiers germes impliqués dans les EI, mais le profil microbiologique, comme le profil clinique a considérablement évolué et de nombreuses études récentes montrent que *Staphylococcus aureus* représente désormais la première cause d'EI dans les pays industrialisés, avec une incidence de 80 à 190 cas pour 100 000 habitants par an (6–9). Une diminution de la prévalence des EI à streptocoques oraux associée à une augmentation de celles à *S. aureus* et aux staphylocoques à coagulase négative ont ainsi été constatées. L'augmentation de l'EI à *S. aureus* peut être en grande partie attribuée à l'augmentation des procédures invasives et/ou des situations à risque, incluant la présence de dispositifs intravasculaires. En effet, les infections associées aux soins sont responsables d'un quart à la moitié des EI à *S. aureus* rapportées dans l'étude de Fowler et al (10).

Finalement, les staphylocoques et streptocoques sont actuellement responsables de 80% des EI mais ces proportions sont variables en fonction des régions, et les entérocoques sont les troisièmes germes incriminés dans les EI (11).

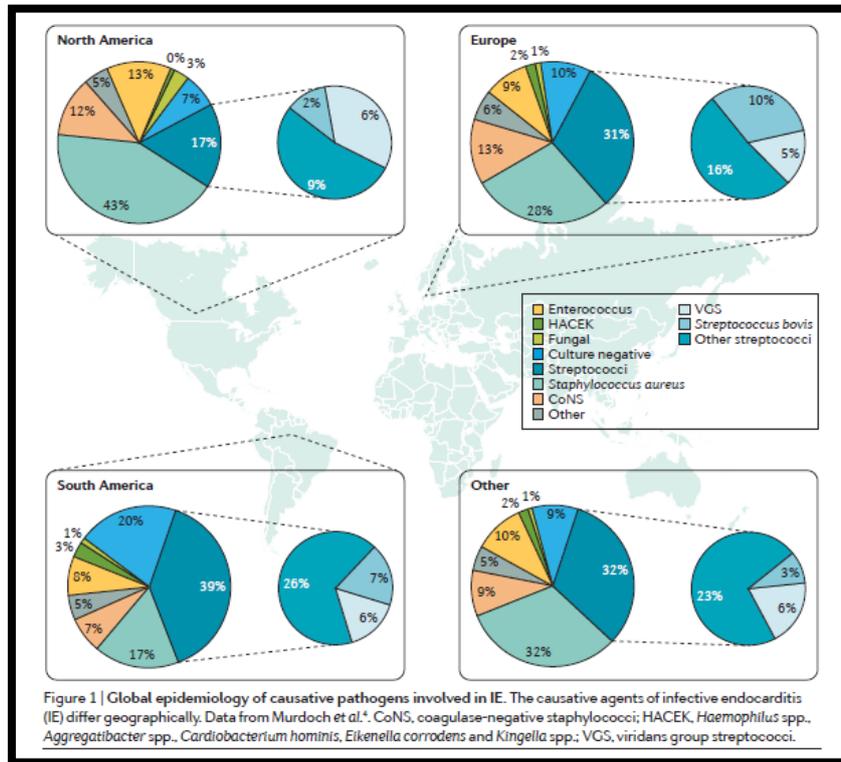


Figure 3 : Epidémiologie globale des pathogènes responsables d'EI

D'après Holland et al. (12)

Actuellement, un micro-organisme est identifié dans 90% des diagnostics d'EI. Il s'agit des principaux germes cités précédemment, soit les staphylocoques, streptocoques et entérocoques. Cependant, dans 10% des cas, l'hémoculture est négative et ceci peut être la conséquence de trois situations :

- La mise en place d'une antibiothérapie préalable ;
- Une EI due à un micro-organisme de croissance lente ou difficile : streptocoques déficients, *Brucella*, levures. Les bactéries du groupe HACEK (*Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*) sont fréquemment classées dans ce groupe. Il faut pourtant retenir que ce sont des bactéries poussant facilement sur les milieux de culture couramment utilisés ;
- Une EI due à un germe intracellulaire (*Coxiella burnetii*, *Bartonella*, *Chlamydia*, *Tropheryma whipplei*).

4. Physiopathologie

1- Portes d'entrée et sujets à risque

Les portes d'entrée du germe peuvent être multiples et ne sont formellement identifiées que dans 50% des cas. Les portes d'entrée dentaire, digestive, cutanée, ou encore urinaire sont les plus fréquemment retrouvées, mais les portes d'entrée iatrogènes sont également de plus en plus fréquentes : cathéters, pacemakers, chirurgie cardiaque.

L'EI survient majoritairement chez les sujets à risque, sur un endocarde le plus souvent antérieurement pathologique, les cardiopathies à risque étant représentées par :

- La présence de prothèses valvulaires,
- Des antécédents d'endocardite,
- L'existence d'une cardiopathie congénitale,
- Des valvulopathies dont bicuspidie aortique,
- La présence d'autres cardiopathies (dont cardiopathie rhumatismale),
- Les porteurs de pacemaker ou défibrillateur.

Toutefois, d'autres facteurs de risque ont également été identifiés : l'usage de drogues par voie intraveineuse, l'infection par le VIH, le diabète, l'hémodialyse, les soins dentaires, les dispositifs de soins invasifs et le contact avec le système de santé de manière plus générale. Enfin, les endocardites surviennent également plus souvent sur des terrains immunodéprimés (cancers, traitements immunosuppresseurs), d'autant que ces patients présentent fréquemment une porte d'entrée au travers des cathéters de perfusion à demeure.

L'EI n'est pas une seule et unique maladie mais peut en réalité présenter des aspects très différents en fonction du premier organe impliqué, de la pathologie cardiaque sous-jacente, du microorganisme responsable, de la présence ou l'absence de complication et des caractéristiques du patient.

Ainsi, il faut distinguer différents types d'endocardites, notamment selon le caractère « à risque » ou non des patients :

- **EI sur valves natives lésées** : valvulopathie congénitale, rhumatisme cardiaque chronique, lésions dégénératives des valves provoquant des sténoses aortiques ou des régurgitations, antécédents d'endocardite infectieuse, insuffisance valvulaire. Ces EI se traduisent généralement par une atteinte du cœur gauche. Elles concernent 50% des patients, généralement âgés de plus de 60 ans.

- **EI sur valves natives saines** (40% des cas) : le patient présente un cœur apparemment sain, mais l'EI peut en fait révéler une anomalie jusque-là non diagnostiquée.
- **EI sur prothèse valvulaire** : infections précoces après l'opération par introduction d'un inoculum bactérien, fréquentes et graves, dont l'incidence est en augmentation.
- **EI sur stimulateur cardiaque et défibrillateur automatique implantable (DAI)**. Ces EI surviennent le plus souvent dans l'année suivant l'implantation, secondaire à une contamination peropératoire.
- **EI chez les usagers de drogues par voie intraveineuse**. Ce profil concerne des sujets jeunes autour de 30-40 ans avec une atteinte plus fréquente du cœur droit et implication de la valve tricuspide dans 50% des cas. Il n'existe pas de lésions préexistantes chez une majorité de patients, ce sont des formes sévères d'EI.
- **EI nosocomiale**, dont l'incidence est en forte augmentation.

Parmi les endocardites sur valve native, l'incidence des valvulopathies est en nette régression, ne représentant plus que 6 à 20% des endocardites infectieuses. Deux cardiopathies sont cependant en augmentation : la bicuspidie aortique et le prolapsus valvulaire mitral. Les autres cardiopathies congénitales représentent une étiologie stable d'endocardite.

2- Formation de la végétation

En situation physiologique, l'endothélium vasculaire est résistant à la colonisation bactérienne du fait de sa structure et du flux sanguin constant. La survenue d'une EI nécessite donc plusieurs événements indépendants simultanés.

Ainsi, la formation de la végétation fait classiquement suite à une lésion locale de l'endothélium. Cette lésion peut être mécanique, provoquée par les flux sanguins turbulents causés par une cardiopathie structurale sous-jacente ou par la présence d'un dispositif intracardiaque. Elle peut aussi se développer à partir des conditions systémiques qui provoquent une inflammation endothéliale, ce qui entraîne l'expression de récepteurs qui favorisent le dépôt local de fibronectine. Ce dernier phénomène a été particulièrement décrit chez les patients atteints de pathologies dégénératives valvulaires, de tumeur maligne, de troubles du tissu conjonctif, d'états d'hypercoagulabilité, de sepsis, de consommation de drogues par voie intraveineuse ou encore de brûlures.

Sur cet endocarde lésé, l'exposition du sous-endothélium pro-coagulant et pro-adhésif favorise l'adhésion de plaquettes au collagène et au facteur Von Willebrand qui se retrouvent exposés à la surface du sous-endothélium via leurs récepteurs : la GpVI, l'intégrine $\alpha 2\beta 1$ et la GpIb-IX-V, ce qui favorise la formation du thrombus plaquettaire. A la suite de cette adhésion se produit l'activation plaquettaire, qui aboutit finalement à une agrégation des plaquettes entre elles grâce à un changement de conformation de l'intégrine $\alpha IIb\beta 3$ par une signalisation « inside-out » qui permet son activation et par conséquent la liaison du fibrinogène (ou plus rarement du facteur Von Willebrand) à cette intégrine. Cette liaison va alors déclencher à son tour une signalisation « outside-in », qui représente une boucle d'amplification de ce phénomène (13).

Le thrombus ainsi formé, appelé végétation dans le cadre de l'EI, est constitué de plaquettes, fibrine, fibronectine, de protéines plasmatiques et plaquettaires et de cellules inflammatoires, et représente alors une matrice idéale à la fixation de germes (14).

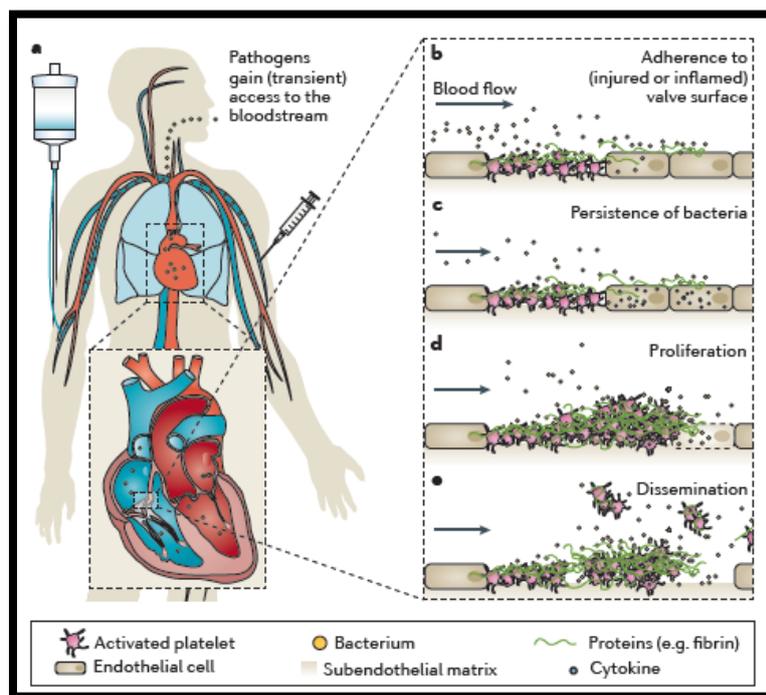


Figure 4 : Pathogenèse de l'EI

D'après Holland et al. (12)

Lors d'une bactériémie transitoire, provoquée spontanément lors de la mastication, du brossage de dents mais aussi d'autres activités quotidiennes, ainsi que pendant des procédures microchirurgicales non stériles, les bactéries vont pouvoir adhérer à la végétation, qui était jusque-là stérile, et cette adhésion implique les tissus valvulaires et des récepteurs bactériens. Les bactéries vont ensuite pouvoir persister et croître dans les lésions cardiaques.

De plus, les bactéries adhérentes attirent et activent les monocytes sanguins pour produire plus de Facteur Tissulaire (FT) et de cytokines. Les cytokines et autres facteurs pro-coagulants contribuent ainsi à l'élargissement de la végétation, au délabrement et à la destruction des tissus valvulaires et à l'extension à l'espace péri-valvulaire. Il existe alors une possibilité de dissémination embolique aux autres organes distants, notamment le rein, la rate et le cerveau.

Dans le cas des lésions inflammatoires, le mécanisme diffère de ce qui se produit pour les lésions mécaniques. En effet, les cellules endothéliales répondent à une inflammation locale par l'expression de diverses molécules telles que les intégrines de la famille $\beta 1$ qui lient la fibronectine à la surface de l'endothélium. Une surface adhésive est alors disponible pour les bactéries circulantes (15).

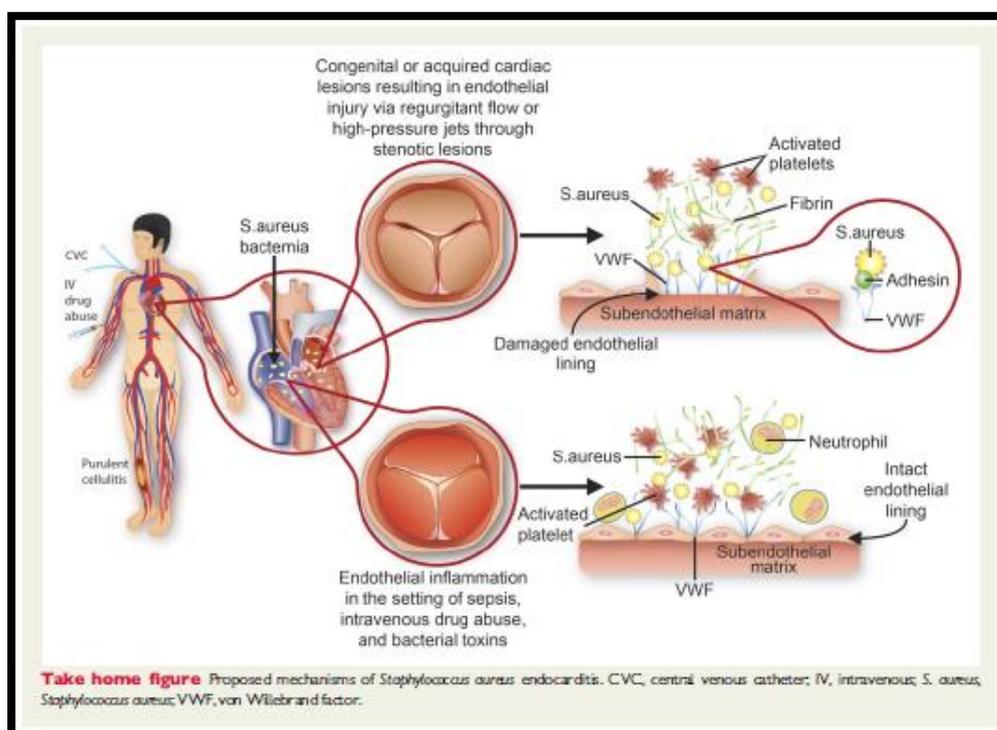


Figure 5 : Mécanismes de l'endocardite infectieuse à *S. aureus*

D'après Esquer Garriguos et Sohail (16)

Toutefois, l'EI peut également survenir sur une valve « normale », et l'inflammation endothéliale est supposée être le facteur prédisposant menant à la formation de la végétation plutôt qu'une lésion mécanique. Liesenborghs et al. (17) ont très récemment étudié les mécanismes de formation de la végétation sur un modèle murin d'EI induite par une inflammation. Ils démontrent qu'une augmentation de la sécrétion du facteur Von Willebrand et de la P-selectine, ainsi qu'une diminution de l'expression de la VE-cadhérine sont les étapes

inaugurales de la formation de la végétation, ce qui n'est pas le cas dans le modèle d'EI lésionnelle. De plus, dans le modèle d'EI induite par l'inflammation, les agrégats thrombus-plaquettes adhèrent à l'endothélium intact et une adhésion bactérienne augmentée a été constatée, alors qu'aucune adhésion bactérienne n'a été constatée chez les souris avec bactériémies mais sans inflammation de l'endocarde.

L'adhésion bactérienne précoce est donc un facteur indispensable pour développer une EI, quel que soit le mécanisme, et la capacité des micro-organismes à former des végétations sur la surface de l'endocarde dépend ainsi d'une combinaison de facteurs de l'hôte et du pathogène.

5. Manifestations cliniques et complications

La présentation typique de l'EI associe un syndrome infectieux, des signes cardiaques et des signes extracardiaques.

1- Le syndrome infectieux

Un des symptômes majeurs de l'EI est représenté par la fièvre, retrouvée chez 80% des patients (6). Elle peut être isolée, ou associée à d'autres manifestations telles qu'une altération de l'état général, un amaigrissement ou une splénomégalie (11% des cas). Cette dernière est plus fréquemment observée dans les formes chroniques de l'EI, et peut être particulièrement douloureuse en cas d'embolie ou d'infarctus splénique.

A noter que toute fièvre chez un sujet porteur d'un souffle cardiaque doit faire évoquer le diagnostic d'endocardite et pratiquer des hémocultures. La fièvre est toutefois moins fréquemment retrouvée chez les patients âgés ou immunodéprimés.

2- Les signes cardiaques

L'apparition d'un souffle cardiaque ou sa modification est constatée chez 48% des patients et représente le deuxième signe majeur de l'endocardite. L'EI peut également être révélée par une complication cardiaque, qui sera la première cause de mortalité et la première indication chirurgicale à la phase aiguë de l'EI (9). Ainsi, la complication la plus fréquente est l'insuffisance cardiaque, le plus souvent gauche.

3- Les manifestations extracardiaques

Elles sont diverses et sont principalement représentées par :

- **Les signes cutanéomuqueux :** inconstants, mais possédant une grande valeur diagnostique. Ils sont la conséquence de phénomènes vasculaires et immunologiques : le « faux panaris » d'Osler (nodosités rouges retrouvées principalement au niveau de la pulpe des doigts ou des orteils), les plaques de Janeway (placards érythémateux retrouvés au niveau de la plante des pieds ou de la paume des mains, ils sont très rares, présents chez seulement 5% des patients), l'hippocratisme digital qui est plus fréquemment présent, et enfin un purpura pétéchial peut être fréquemment observé mais il s'agit d'un signe très faiblement spécifique, retrouvé au niveau oculaire sous forme de purpura conjonctival ou de taches de Roth (hémorragies associées à des exsudats blanchâtres), chacun présent dans 5% des cas ;
- **Les signes articulaires :** fréquents, représentés par des arthralgies, lombalgies ou encore myalgies, les arthrites pouvant être de toute localisation avec *S. aureus*, mais également par une spondylodiscite à streptocoque ou autres agents pathogènes ;
- **Les signes neurologiques :** ils peuvent être révélateurs de l'EI et ont une valeur pronostique péjorative.

6. Complications

De nombreuses complications peuvent survenir au décours de l'EI et influencent fortement le pronostic de la maladie. Ainsi le type de germe responsable, le moment du diagnostic, l'existence d'une complication, d'une insuffisance cardiaque ou encore le terrain du patient chez lequel elle se produit vont avoir des conséquences sur l'évolution de l'EI et son pronostic.

1- Complications cardiaques

Ce sont logiquement les complications retrouvées le plus souvent et qui sont parmi les plus graves. L'insuffisance cardiaque peut ainsi compliquer l'EI. Elle survient à la suite des lésions valvulaires qui entraînent des fuites valvulaires pouvant être sévères. Sa survenue constitue un signe de gravité majeur et peut donner lieu fréquemment à une intervention chirurgicale, qui améliore son pronostic (18).

D'autres complications cardiaques peuvent être observées telles que l'apparition de troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, dépistés sur l'électrocardiogramme, les abcès péri-valvulaires, témoignant d'une extension importante de l'infection, une atteinte péricardique ou encore myocardique, rare.

2- Complications emboliques

Elles représentent une complication majeure de l'EI, pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Une embolisation systémique est retrouvée dans 22 à 50 % des EI (2,19). Les complications emboliques sont particulièrement associées aux EI sur valve prothétique (20), et sur valve mitrale (21), aux EI associées à l'utilisation de drogues par voie IV (22), à l'âge (23) et aux EI causées par certains micro-organismes tels que *S. aureus* (21), *S. bovis* (24), ou encore *Candida spp.*

Ces événements emboliques sont provoqués par le détachement et la migration de morceaux de la végétation cardiaque. Elles peuvent survenir avant le diagnostic, mais aussi pendant le traitement de la maladie ou encore après que le traitement soit fini, bien que la plupart de ces événements se produisent dans les 2 à 4 semaines qui suivent le diagnostic de la maladie (25,26). Ainsi, le risque de nouvel événement embolique survenant après initiation de l'antibiothérapie n'est plus que de 6 à 21% en fonction des études (25–27). Les embolies se localisent dans des territoires artériels majeurs tels que le cerveau, les poumons, les artères coronaires, la rate, l'intestin, le rein et les extrémités (8). Les territoires les plus fréquemment atteints sont le cerveau et la rate, particulièrement dans les EI atteignant le côté gauche du cœur, tandis que l'embolie pulmonaire est plus fréquente dans les EI sur valve native du côté droit et les EI sur pacemaker.

Jusqu'à 65% des événements emboliques peuvent impliquer le système nerveux central (SNC) et plus de 90% des embolies du SNC sont situées au niveau de la distribution de l'artère cérébrale moyenne (28). La survenue d'un accident vasculaire cérébral (AVC) augmente la morbidité et la mortalité de l'EI (29).

De manière surprenante, les événements emboliques peuvent passer totalement inaperçus chez 20 à 50% des patients atteints d'EI, particulièrement lorsqu'ils se produisent dans la circulation cérébrale ou splénique, et peuvent être diagnostiqués par l'imagerie non-invasive (27,30). Une

chirurgie précoce est alors recommandée pour les patients dont le risque de survenue d'évènements emboliques est le plus élevé.

La réalisation d'échocardiographies transthoracique et transoesophagienne est importante pour la prédiction des évènements emboliques chez les patients atteints d'EI (27). En effet, les caractéristiques morphologiques de la végétation observée à l'échocardiographie fournissent des informations importantes sur le risque de survenue d'embolie, et par conséquent particulièrement utiles quant à la conduite à tenir avec le patient. Des études d'association entre risque embolique et taille et mobilité des végétations ont été menées depuis une vingtaine d'années. Thuny et al. ont ainsi montré que des végétations de taille supérieure à 10 mm, ainsi qu'une mobilité sévère de ces végétations étaient prédictifs de nouveaux évènements emboliques avec une mortalité à 1 an de 20.6% (31). De plus, des végétations de taille supérieure à 15 mm sont fortement prédictives de mortalité à 1 an indépendamment des autres facteurs de prédiction de mortalité et des comorbidités. Il existe donc un intérêt majeur à pratiquer une échocardiographie de manière précoce dans le diagnostic de l'EI.

Enfin, le traitement antibiotique devra faire diminuer la taille de ces végétations pour un meilleur pronostic. Les patients dont les végétations ne diminuent pas voire augmentent de taille pendant l'antibiothérapie présentent deux fois plus d'évènements emboliques que ceux dont la taille de la végétation diminue (32).

3- Complications neurologiques

Elles sont retrouvées chez 15 à 30% des patients avec une EI et sont provoquées majoritairement par une embolisation de la végétation provoquant une occlusion des artères cérébrales, et pouvant conduire à un AVC ischémique ou hémorragique, ou à un accident ischémique transitoire. L'hémorragie cérébrale est la complication neurologique la plus grave de l'EI mais elle est heureusement peu fréquente.

Néanmoins, la dissémination des fragments emboliques infectés peut également provoquer la survenue de méningites ou encore d'abcès cérébraux. Des encéphalopathies toxiques peuvent également être observées.

Finalement, les manifestations neurologiques correspondent aux premiers signes de l'EI chez presque 50% des patients (28), et elles sont significativement plus associées aux EI provoquées

par *S. aureus* (29% VS 10% pour les autres étiologies dans l'étude d'Heiro et al. (28)). Aucune différence n'est constatée selon que l'EI atteint les valves aortiques ou mitrales. Enfin, ces complications sont associées à une surmortalité ainsi qu'à la présence de séquelles chez les patients, particulièrement en cas d'AVC.

4- Complications rénales

Ces complications sont liées aux phénomènes immunologiques qui se produisent dans la physiopathologie de l'EI et correspondent à une protéinurie, une hématurie (25% des cas) voire une insuffisance rénale par atteinte glomérulaire.

Elles peuvent cependant être la conséquence d'une toxicité des traitements antibiotiques utilisés pour traiter l'EI.

5- Mortalité

La mortalité intra-hospitalière associée à l'EI varie de 15 à 30% (33,34). L'identification rapide des patients les plus à risque permet toutefois de changer le cours de la maladie et d'améliorer son pronostic. Les principaux facteurs prédictifs de mortalité à long terme sont l'âge avancé, la présence de comorbidités chez le patient, les récurrences de l'EI et l'insuffisance cardiaque, particulièrement lorsqu'une chirurgie cardiaque ne peut être réalisée, ainsi que la survenue d'événements emboliques. Les EI atteignant le côté gauche du cœur sont également de moins bon pronostic que celles atteignant le côté droit, de même que les EI associées aux soins par rapport aux EI communautaires, les EI sur valve prothétique par rapport aux EI sur valve native et enfin les EI non associées à l'utilisation de drogues par voie IV par rapport à celles qui le sont (7). De plus, *S. aureus* est le germe qui représente le facteur le plus important associé à la mortalité intra-hospitalière par rapport aux autres germes pouvant être responsables d'EI (2).

7. Diagnostic

Le diagnostic purement clinique de l'EI est difficile. En réalité, le diagnostic n'est simple que pour une minorité de patients qui ont une histoire cohérente et des manifestations

osleriennes classiques. Néanmoins, l'histoire n'est que peu cohérente et la clinique peu évocatrice chez la plupart des patients. Il faut donc y penser devant des signes d'appel très variés, des localisations secondaires qui peuvent apparaître au premier plan, ou encore des complications révélatrices. L'intensité des symptômes et leur évolution dans le temps sont également très variables, allant des formes aiguës septicémiques, d'évolution brutale sur quelques jours, à des formes très lentes, évoluant sur plusieurs semaines, mois voire années, évoquant une maladie de système.

Des cas avec des manifestations limitées de l'EI peuvent survenir de manière précoce au cours de la maladie, particulièrement chez les patients consommateurs de drogues par voie intraveineuse chez qui l'EI résulte souvent d'une infection aiguë des valves cardiaques droites.

Ainsi, la variabilité de la présentation clinique et la nécessité d'un diagnostic précoce mènent à une exigence de stratégies diagnostiques à la fois sensibles et spécifiques.

Le diagnostic de l'EI repose donc finalement sur la combinaison de résultats cliniques, biologiques et microbiologiques, et échocardiographiques. En effet, des hémocultures doivent être pratiquées dès les premiers symptômes afin de mettre en évidence une bactériémie. Cependant, elles sont stériles chez presque un tiers des patients, en raison de la mise en place d'une antibiothérapie préalable au prélèvement ou encore à une infection par des germes à croissance intracellulaire ou à croissance lente, comme nous avons pu l'évoquer précédemment.

D'autres examens biologiques de routine tels qu'une numération sanguine pouvant mettre en évidence une hyperleucocytose inconstante associée à une anémie normochrome normocytaire, le dosage de la protéine-C réactive ainsi que de la procalcitonine, ou encore la réalisation d'une électrophorèse des protéines plasmatiques soulignant la présence d'une hypergammaglobulinémie polyclonale, peuvent contribuer au diagnostic en révélant notamment l'existence d'un syndrome inflammatoire chez le patient mais sont non spécifiques de l'EI.

Le diagnostic est donc le plus souvent basé sur la détection d'une végétation sur les valves cardiaques, mise en évidence par échocardiographie transthoracique en première intention, le plus souvent associée à une échocardiographie transoesophagienne, cette dernière étant plus invasive et plus chère, mais plus efficace pour détecter des petites végétations (4). Trois caractéristiques morphologiques des végétations sont ainsi facilement identifiables : leur mobilité, leur ampleur et leur taille. Ces critères auront également une valeur pronostique

importante pour l'issue de la maladie (19). D'autres techniques d'imagerie peuvent également être utilisées telles que l'IRM (imagerie à résonance magnétique), le TEP-scanner au ¹⁸FDG ou d'autres modalités d'imagerie fonctionnelle.

Grâce à l'ensemble de ces paramètres, les critères de diagnostic précis de l'EI ont été établis : il s'agit des critères de Duke.

Definite IE
<p>Pathological criteria</p> <ul style="list-style-type: none"> • Microorganisms demonstrated by culture or on histological examination of a vegetation, a vegetation that has embolized, or an intracardiac abscess specimen; or • Pathological lesions; vegetation or intracardiac abscess confirmed by histological examination showing active endocarditis <p>Clinical criteria</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 major criteria; or • 1 major criterion and 3 minor criteria; or • 5 minor criteria
Possible IE
<ul style="list-style-type: none"> • 1 major criterion and 1 minor criterion; or • 3 minor criteria
Rejected IE
<ul style="list-style-type: none"> • Firm alternate diagnosis; or • Resolution of symptoms suggesting IE with antibiotic therapy for ≤4 days; or • No pathological evidence of IE at surgery or autopsy, with antibiotic therapy for ≤4 days; or • Does not meet criteria for possible IE, as above

Figure 6 : Critères de Duke

D'après l'ESC 2015 (35) adapté de Li et al. (36)

8. Traitement

La prise en charge de l'EI se doit de se faire par une équipe multidisciplinaire incluant au minimum un spécialiste des maladies infectieuses, un cardiologue et un chirurgien cardiaque (35). L'objectif du traitement est d'éradiquer le germe infectant les végétations, ce qui permet d'éviter les rechutes. Les lésions cardiaques extensives et destructrices, de même que les complications extracardiaques sont également à prendre en charge afin de réduire la morbi-mortalité de l'EI.

Le principal traitement de l'EI est donc basé sur l'utilisation d'une antibiothérapie prolongée par voie IV, adaptée en fonction du germe incriminé et de son antibiogramme, avec une nécessité d'atteindre de fortes concentrations plasmatiques pendant de longues durées pour

avoir un effet bactéricide sur les bactéries « dormant » dans les foyers infectieux. Le traitement antibiotique permet d'obtenir de bons résultats chez les sujets sans facteur pronostic défavorable (37). Il doit être mis en œuvre le plus précocement possible après le diagnostic.

La chirurgie est nécessaire dans 20 à 30 % des cas en phase aiguë, et 20 à 40% des cas en phase tardive. Les principales indications sont une défaillance cardiaque réfractaire causée par une insuffisance valvulaire, un sepsis persistant provoqué par un foyer retirable chirurgicalement, un anneau valvulaire ou un abcès myocardique, ou encore une embolisation persistante mettant en jeu le pronostic vital (15). Elle concerne donc finalement près de la moitié des patients atteints d'EI (2,34). Cette chirurgie est à réaliser rapidement chez les patients à haut risque pour prévenir l'apparition d'un premier épisode neurologique ou une récurrence, idéalement avant le 15^e jour après le diagnostic (18). Elle est alors associée à de bons résultats à long terme et n'augmente pas la mortalité intra-hospitalière (37).

Une antibioprofylaxie est à envisager chez les sujets les plus à risque, cités précédemment, dans des situations potentiellement à risque de déclencher des bactériémies et donc des EI : procédures dentaires principalement, et de manière plus restreinte dans le cas des procédures invasives du tractus respiratoire, gastro-intestinal, génito-urinaire ou encore dermatologique ou musculosquelettique, en fonction de leur niveau de menace respectif (35).

9. Conclusion

L'EI est une pathologie rare mais grave avec une mortalité qui reste élevée. Son profil épidémiologique s'est modifié au cours du temps avec l'apparition de nouveaux facteurs de risque environnementaux ainsi qu'une modification des caractéristiques des patients atteints. L'incidence est toutefois stable depuis de nombreuses années.

Le diagnostic de cette maladie n'est pas toujours évident et nécessite un faisceau d'arguments cliniques, microbiologiques et échocardiographiques. Le traitement est ainsi basé sur une prise en charge multidisciplinaire avec la présence d'infectiologues, cardiologues et chirurgiens cardiaques, et repose majoritairement sur un traitement antibiotique prolongé, de plus en plus souvent associé à une chirurgie.