

MISE AU POINT

Endocardites infectieuses graves

M. Wolff*

Service de réanimation des maladies infectieuses, hôpital Bichat–Claude-Bernard, 40, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France

(Reçu le 19 janvier 2001 ; accepté le 23 janvier 2001)

Résumé

L'admission en réanimation de malades atteints d'endocardite est généralement liée à une ou plusieurs complications, en particulier hémodynamique ou neurologique. L'échocardiographie transœsophagienne avec doppler est indispensable pour confirmer le diagnostic et faire une évaluation précise des lésions. L'épidémiologie microbienne des endocardites admises en réanimation se caractérise par une prédominance de *S. aureus* et diffère ainsi sensiblement de celle rapportée dans la population générale (rôle prépondérant de streptocoques). Cette prévalence élevée s'explique par la virulence de cette espèce, avec pour conséquence des lésions valvulaires et périvalvulaires destructrices et une fréquence élevée de complications neurologiques. En outre, un nombre croissant d'endocardites nosocomiales, souvent liées à des staphylocoques, est observé. La place de *S. aureus* explique, au moins en partie, le taux de mortalité élevé de l'endocardite nécessitant l'admission en réanimation (36 % dans une série de 127 épisodes entre 1993 et 2000 dans le service de réanimation des maladies infectieuses, à l'hôpital Bichat–Claude-Bernard). Des recommandations concernant l'antibiothérapie ont été récemment publiées. Les indications et le délai de recours à la chirurgie doivent souvent être discutés au cas par cas. © 2001 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

échocardiographie / endocardites

Summary – Serious infectious endocarditis.

In spite of ever better medical and surgical treatments, endocarditis remains a potentially fatal disease because of complications such as heart failure and/or bacterial tissue destruction, cerebral infarction or hemorrhage, or continuing sepsis. Transoesophageal imaging provides the best diagnostic accuracy. The microbiological pattern of endocarditis, requiring admission to the intensive care unit (ICU), differs from that of the general population, since *S. aureus* is the most common causative pathogen. *S. aureus* is associated with the highest rate of severe complications. This finding may explain in part the high mortality rate (36%) observed in the series of 127 cases admitted to the Bichat–Claude-Bernard hospital ICU between 1993 and 2000. The incidence of hospital-acquired endocarditis is increasing and is related to the widespread use of invasive procedures. Antibiotic regimens alone can cure a majority of patients with

*Correspondance et tirés à part.

Adresse e-mail : michel.wolff@bch.ap-hop-paris.fr (M. Wolff).

endocarditis, but surgery is still needed in the others. However, although indications and timing for surgery are well established for some situations, case-to-case discussion is often needed. © 2001 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

échocardiography / endocarditis

Le nombre de nouveaux cas par an d'endocardites infectieuses (EI) est estimé entre 15 000–20 000 aux États-Unis [1] et 1 500–2 000 en France [2]. L'admission en réanimation est généralement liée à la survenue d'une ou plusieurs complications, en particulier hémodynamiques ou neurologiques. Si l'antibiothérapie des EI est relativement bien codifiée, les indications, et surtout le choix du moment éventuel de la chirurgie, posent des problèmes difficiles. Une coopération étroite entre réanimateurs, infectiologues, cardiologues, et le cas échéant chirurgiens, est alors indispensable.

CADRE NOSOLOGIQUE, FACTEURS DE RISQUE

Les EI comportent trois entités principales qui diffèrent par leur symptomatologie, la prévalence des germes et le pronostic.

Les EI natives gauches peuvent toucher une valve préalablement saine, en particulier lorsqu'elles sont dues à un germe virulent (*S. aureus*, *S. pneumoniae*). Les cardiopathies à risque sont les valvulopathies rhumatismales (surtout insuffisance mitrale ou aortique), la bicuspidie aortique, les prolapsus de la valve mitrale avec fuite, les myocardiopathies obstructives.

Les EI du cœur droit, tricuspides et plus rarement pulmonaires, concernent principalement les toxicomanes par voie intraveineuse.

Les endocardites sur prothèse sont classées en précoces, semi-précoces ou tardives, selon que leur délai de survenue par rapport à la chirurgie cardiaque est inférieur à deux mois, de deux à 12 mois ou supérieur à un an. Les premières, et probablement les secondes, doivent être considérées comme nosocomiales.

Deux autres entités voient leur fréquence augmenter : les EI nosocomiales sur valve natives, droites ou gauches, dont la porte d'entrée la plus fréquente est un abord vasculaire (cathéter ou fistule pour hémodialyse), et les EI sur pacemaker. En revanche, la part des EI survenant sur une cardiopathie congénitale est maintenant très faible.

Le risque est majoré chez les malades ayant un antécédent d'EI.

ÉPIDÉMIOLOGIE MICROBIENNE

Elle varie selon le type d'EI : prédominance des streptocoques dans les EI natives du cœur gauche et sur prothèse tardives, de *S. aureus* au cours des EI des toxicomanes, des staphylocoques dans les EI sur prothèse précoces. Dans une enquête réalisée en France en 1991, les trois germes les plus fréquemment isolés étaient les streptocoques (49 %), *S. aureus* (18 %) et les entérocoques (9,5 %). Les microorganismes plus rarement en cause étaient les staphylocoques à coagulase négative (SCN), les bacilles à Gram négatif (d'origine urinaire ou digestive), et les champignons [2]. Les études les plus récentes montrent cependant que la place de *S. aureus* va en croissant. Cette évolution est sans doute liée à la diminution des EI à streptocoques, peut-être en partie grâce à une amélioration de l'hygiène dentaire, mais également à un plus grand nombre d'EI nosocomiales [3, 4] ou survenant chez des toxicomanes par voie intraveineuse. De plus, les EI nécessitant une admission en réanimation sont souvent dues à des microorganismes virulents, tels que *S. aureus*. Enfin, dans la plupart des séries, le pourcentage d'EI à hémocultures négatives est voisin de 10 %. Cette négativité correspond schématiquement à trois types de situations :

- antibiothérapie préalable qui réduit d'environ 40 % la chance d'isoler un germe ;
- micro-organismes nécessitant des milieux particuliers de culture : streptocoques déficients nutritionnels, groupe HACEK, *Brucella sp*, *Legionella sp*, mycobactéries, champignons ;
- micro-organismes dont la responsabilité dans l'EI est habituellement affirmée par des sérologies ou une PCR sur les valves cardiaques : *Coxiella burnetii* (agent de la fièvre Q) [5], *Chlamydia sp*, *Bartonella sp* [6], *Tropheryma whippelii*, *Mycoplasma pneumoniae*.

La répartition des micro-organismes responsables de 127 épisodes d'EI observés entre janvier 1993 et novembre 2000 dans notre service est indiquée sur le *tableau I*.

Tableau I. Endocardites infectieuses en réanimation : micro-organismes. Service de réanimation des maladies infectieuses : 127 épisodes entre janvier 1993 et novembre 2000.

Micro-organismes	n (%)
<i>S. aureus</i>	
– Méticilline sensibles	52
– Méticilline résistants	7
– Total	59 (46)
<i>Streptocoques viridans</i> et <i>S. bovis</i>	28 (22)
Entérocoques	6 (5)
Staphylocoques à coagulase négative	4 (3)
<i>S. pneumoniae</i>	4 (3)
Bacilles à Gram négatif	8 (6)
Champignons	
– <i>Candida sp</i>	4
– <i>Aspergillus sp</i>	2
– Total	6 (5)
Autres §	6 (5)
Non identifié	6 (5)

§ : *Bartonella sp*, *Listeria monocytogenes*, *Flavobacterium sp*, *Gemmella morbillorum*, *Lactobacillus fermentum*, *Corynebacterium acnes*.

LES ÉLÉMENTS DU DIAGNOSTIC

Selon le mode de présentation, il est classique de distinguer les EI aiguës et subaiguës. Les premières s'installent en quelques jours, comportent une fièvre élevée, voire un état septique sévère, et volontiers des complications cardiaques ou périphériques métastatiques, souvent inaugurales et qui motivent l'admission en réanimation. Les germes responsables sont surtout *S. aureus*, plus rarement *S. pneumoniae* ou les bacilles à Gram négatif. Les EI subaiguës évoluent sur plusieurs semaines avant le diagnostic. La fièvre est modérée. Les germes prédominants sont les streptocoques et entérocoques.

Les critères diagnostiques mis au point à la Duke University [7, 8] ont été validés par de nombreuses études et sont largement utilisés bien que leur intérêt soit plus épidémiologique qu'opérationnel pour un malade donné. L'EI est classée en cliniquement certaine, possible ou absente, à l'aide de deux critères majeurs et de six critères mineurs. Les critères majeurs sont les suivants :

La positivité des hémocultures

Les définitions sont plus contraignantes lorsqu'il s'agit de micro-organismes rarement responsables d'EI comme les bacilles à Gram négatif, alors que deux hémocultures positives suffisent pour les streptocoques,

le groupe HACEK, et en l'absence de foyer primitif, pour *S. aureus* et les entérocoques. Des Ig G de phase I > 1/800 contre *C. burnetti* ont été récemment ajoutés aux critères [5].

Une atteinte endocarditique

Elle est définie par l'apparition d'un souffle de régurgitation ou la présence d'anomalies caractéristiques à l'échographie doppler : végétations, abcès périvalvulaire ou du septum. L'échographie transthoracique (ETT) est un examen rapidement disponible, non invasif et dont la spécificité est de 98 %. La sensibilité pour la mise en évidence de végétations est de 60 %. L'examen peut être techniquement difficile chez les malades obèses, les insuffisants respiratoires chroniques ou en cas de déformation thoracique. L'échographie transœsophagienne (ETO) utilisant une sonde multiplan a une sensibilité proche de 100 % pour la détection des végétations et des abcès. Elle est indispensable devant une suspicion d'EI sur prothèse (sensibilité : 86–94 %, spécificité : 88–100 %).

L'ETO permet de visualiser les rares endocardites murales, souvent fongiques. En cas de recours à la chirurgie, seule l'ETO permet un bilan lésionnel précis. Fowler et al. ont récemment évalué son utilité chez 103 malades atteints de septicémie à *S. aureus* dont 26 avaient une EI. La sensibilité de l'ETT était de 32 % contre 100 % pour l'ETO [9]. La réalisation de L'ETO peut être délicate en cas de détresse respiratoire ou de troubles de la conscience chez les malades en ventilation spontanée.

Les critères mineurs sont la fièvre, une bactériémie intermittente, des embolies majeures, des anomalies immunologiques, un facteur favorisant (valvulopathie ou toxicomanie intraveineuse), des anomalies échographiques non caractéristiques.

Ainsi, l'EI est-elle considérée comme certaine devant deux critères majeurs, un majeur et trois mineurs ou cinq mineurs.

LES COMPLICATIONS DES ENDOCARDITES INFECTIEUSES

Elles sont généralement responsables de l'admission en réanimation et comportent surtout les complications hémodynamiques et neurologiques.

Complications hémodynamiques

Elles sont dominées par l'insuffisance cardiaque gauche qui survient dans près de 40 % des cas. Celle-ci est la cause de 60 % des décès à la phase précoce de l'EI et constitue 60 à 90 % des indications opératoires [1]. L'insuffisance cardiaque est liée essentiellement à une fuite valvulaire aiguë aortique ou mitrale, cette dernière étant la conséquence d'une rupture de cordage ou d'une perforation de valve. L'aggravation d'une fuite aortique se traduit par une insuffisance cardiaque sévère. Plus rarement, il existe une fistule intracardiaque par rupture d'abcès ou une obstruction d'une valve native ou d'une prothèse par une volumineuse végétation. Les signes cliniques de fuite valvulaire peuvent être difficiles à retrouver chez les malades de réanimation. Dans certains cas, le diagnostic est évoqué sur l'existence d'un œdème aigu du poumon. L'échocardiographie avec doppler permet de préciser la cause et la sévérité de l'insuffisance cardiaque : quantification de la fuite valvulaire, existence d'une thrombose de valve, évaluation de la fonction ventriculaire, mesure de la pression artérielle pulmonaire. La présence d'un épanchement péri-cardiaque doit faire craindre une complication grave : rupture d'un abcès ou hémopéricarde. Si une décision chirurgicale n'est pas prise immédiatement, on n'hésitera pas, dans les situations les plus complexes, à répéter régulièrement cet examen. En urgence, si l'échocardiographie ne peut être immédiatement réalisée, une étude hémodynamique par cathétérisme de Swan-Ganz sera utile en mettant par exemple en évidence une grande onde V suggestive d'insuffisance mitrale sévère ou pour suivre les effets d'un traitement vasodilatateur mis en place dans l'attente d'une intervention chirurgicale.

Enfin, la survenue d'une embolie coronaire est responsable d'une ischémie myocardique dont les conséquences hémodynamiques dépendent du territoire atteint.

Le choc septique n'est pas exceptionnel au cours des EI, particulièrement avec les bactéries les plus virulentes tels que *S. aureus*, les bacilles à Gram négatif. Là encore, le cathétérisme cardiaque droit est éventuellement utile pour préciser le mécanisme du choc.

Les embolies pulmonaires sont l'apanage des EI tricuspides ou pulmonaires et se traduisent par des opacités pulmonaires en foyers, parfois seulement visibles sur la tomodensitométrie. Elles peuvent récidiver dans les premiers jours du traitement et entraîner une hypoxémie sévère.

Complications neurologiques

Outre qu'elle peut conduire au décès ou être source de séquelles graves, la survenue d'un accident neurologique est susceptible de singulièrement compliquer la prise en charge d'une EI, surtout lorsqu'il existe une indication de chirurgie cardiaque. Une complication neurologique survient au cours de 20 à 30 % des EI du cœur gauche. Dans la majorité des cas, elle se produit précocement, l'atteinte neurologique constituant même souvent le motif d'hospitalisation [10]. Chez les malades recevant une antibiothérapie appropriée, le risque d'atteinte du système nerveux central décroît rapidement dans les jours suivant le début du traitement, sans toutefois s'annuler. Tous les micro-organismes peuvent être en cause, mais *S. aureus* est largement prédominant. Quatre types de lésions sont possibles [11].

L'ischémie par embolie

Les accidents emboliques représentent la moitié des complications neurologiques. L'ischémie est liée à la migration de fragments de végétations situées dans le cœur gauche. La symptomatologie clinique dépend du site et de la taille de l'infarctus. Il peut s'agir d'accidents neurologiques constitués ou d'une ischémie transitoire.

Les hémorragies cérébrales

Elles constituent 7 à 25 % des accidents neurologiques des EI. Dans certains cas, elles compliquent une ischémie, en particulier chez des malades sous anticoagulants ou ayant des anomalies sévères de l'hémostase. Les hémorragies cérébrales sont ainsi plus fréquentes au cours des EI sur prothèse mécanique [12]. L'hémorragie peut aussi résulter de l'érosion septique d'une paroi artérielle réalisant une véritable nécrose vasculaire susceptible de se rompre. Cette complication est plus fréquente au cours des EI à *S. aureus*. Le dernier mécanisme, finalement relativement rare, est la rupture d'anévrysmes mycotiques. Ceux-ci sont des dilatations de la paroi artérielle généralement liées à des micro-embolies dans les vasa vasorum ou dans l'espace intraluminal du vaisseau. Il n'est d'ailleurs pas rare qu'un anévrysme mycotique se développe dans un territoire déjà occlus par un embole plus volumineux.

Les abcès du cerveau

Ils ne représentent que 4–16 % des complications neurologiques observées au cours des EI. De même, moins de 5 % des abcès du cerveau sont liés à une EI. En l'absence d'imagerie cérébrale systématique, leur incidence est vraisemblablement sous-estimée, ce d'autant

que leur taille peut être très réduite. La grande majorité de ces abcès sont dus à *S. aureus*.

Les méningites

Toute méningite à *S. aureus* survenant en dehors d'un contexte neurochirurgical doit faire rechercher une EI. Au cours des EI à *S. aureus*, le passage de micro-organismes dans le liquide céphalorachidien se produit volontiers à la faveur d'une fuite vasculaire par artérite nécrosante, par rupture d'un anévrisme mycotique ou d'un micro-abcès. Dans ces cas, le LCR n'est généralement pas purulent, et la présence de germes y est souvent fugace. Au contraire, de vraies méningites purulentes sont associées aux EI à *S. pneumoniae*.

Des troubles de la conscience sont parfois observés en l'absence des complications décrites précédemment. Ils sont alors attribués à une encéphalopathie toxique [11].

La survenue d'une complication neurologique au cours d'une EI augmente fortement le pourcentage de décès qui peut alors dépasser 50 % [13]. En cas d'accident ischémique chez un malade sous antivitamine K, le relais doit être pris avec l'héparine non fractionnée. Si l'accident est hémorragique, le traitement anticoagulant sera temporairement suspendu.

AUTRES COMPLICATIONS OU MANIFESTATIONS

Les complications emboliques artérielles périphériques touchent principalement les membres, les reins, très rarement les vaisseaux mésentériques, et la rate. Les lésions spléniques sont fréquentes, sous forme d'infarctus ou plus rarement d'abcès, détectés au mieux par la tomomodensitométrie [14].

L'atteinte rénale est d'origine hémodynamique ou liée à une glomérulonéphrite pour laquelle une corticothérapie peut s'avérer utile [15].

Les signes ophtalmologiques sont des taches de Roth au fond d'œil, constituées d'hémorragies associées et d'exsudats blanchâtres.

PRISE EN CHARGE MÉDICALE ET CHIRURGICALE

Principes généraux de l'antibiothérapie et schémas recommandés

En cas d'EI aiguë, l'antibiothérapie est débutée immédiatement après la réalisation de deux ou trois hémocultures à une heure d'intervalle. Le traitement comportera une association active sur *S. aureus*, habituellement oxacilline-gentamicine. Au cours des endo-

cardites sur prothèse précoces ou semi-tardives, l'antibiothérapie initiale comprendra un glycopeptide associé à de la gentamicine et à une céphalosporine de troisième génération. Dans les EI subaiguës, il est préférable d'attendre 24 à 48 heures le résultat des hémocultures, ce qui permettra de guider l'antibiothérapie, voire de les répéter si les premières sont négatives.

L'antibiothérapie d'une EI doit respecter cinq grands principes :

- utilisation de fortes doses, compte tenu des difficultés de diffusion des antibiotiques au sein des végétations et des éventuelles lésions périvalvulaires ;
- obtention d'une bactéricidie sérique « suffisante ». En pratique, il n'est généralement pas nécessaire de mesurer le pouvoir bactéricide du sérum, sauf avec les germes suivants : streptocoques, *S. pneumoniae* et entérocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline G, *S. aureus* résistant à la méticilline, bacilles à Gram négatif autres que les souches multisensibles ;
- utilisation d'une association, une monothérapie étant cependant acceptable pour les streptocoques sensibles et *S. pneumoniae*, voire dans les EI à *S. aureus* non compliquées du cœur droit [16] ;
- administration par voie veineuse. Un relais oral précoce par une association quinolone-rifampicine est validé pour les EI du cœur droit chez les toxicomanes dont le capital veineux est limité et chez lesquels la mise en place d'un cathéter veineux central est peu raisonnable ;
- durée prolongée, généralement de quatre à six semaines.

Les recommandations concernant l'antibiothérapie ont fait l'objet de mises au point récentes [17] et sont schématisées sur le *tableau II*.

Le traitement chirurgical

Le recours à la chirurgie est nécessaire à la phase aiguë de l'EI chez un tiers des malades. Seule cette situation sera envisagée ici bien que 20 à 40 % de malades supplémentaires soient opérés secondairement [18].

Quels malades opérer et dans quels délais ?

Il s'agit d'une décision souvent difficile, en raison de la gravité particulière des malades de réanimation. Elle repose sur une analyse très rapprochée des données cliniques, échographiques, hémodynamiques et éventuellement microbiologiques. Une intervention trop précoce expose à un risque accru de désinsertion de la prothèse, alors qu'un recours trop tardif à la chirurgie

Tableau II. Endocardites infectieuses : principaux schémas thérapeutiques.

<i>Micro-organismes</i>	<i>Schémas thérapeutiques</i>	<i>Commentaires</i>
<i>Streptococcus viridans</i> et <i>S. bovis</i> sensibles	Péni G (12–24 MU/24 h) ou amoxicilline (150–200 mg/kg/j) ou ceftriaxone (2 g/j). Durée : 4 semaines (4–6 semaines si EI sur prothèse)	Un schéma de 2 semaines comportant la β -lactamine et un aminoside (gentamicine ou netilmicine) est possible
<i>Streptococcus viridans</i> et <i>S. bovis</i> de sensibilité réduite à la pénicilline G (CMI > 0,1 mg/L)	Même schéma avec aminoside obligatoire pendant 2 semaines. Durée : 4–6 semaines si EI sur prothèse	
Entérocoques et streptocoques (CMI > 0,5 mg/L)	Amoxicilline (200 mg/kg/j) + aminoside : durée 4–6 semaines	Souches résistantes à la péni G (CMI > 8 mg/L) : vancomycine ou teicoplanine
<i>S. aureus</i> sensible à la méticilline	Oxacilline (200 mg/kg/j) : 4–6 semaines + gentamicine : 5–7 jours. Si EI sur prothèse ou foyers métastatiques association éventuelle avec rifampicine	Monothérapie par oxacilline ou relais oral précoce par quinolone + rifampicine dans les EI droites non compliquées du toxicomane intraveineux (durée : 4 semaines)
<i>S. aureus</i> et SCN résistants à la méticilline	Vancomycine + rifampicine : 4–6 semaines + gentamicine (2 semaines) (si souche hétérogène)	Concentrations résiduelles de vancomycine \geq 20 mg/L
<i>S. pneumoniae</i> Entérobactéries	Amoxicilline (150 mg/kg/j) : 4 semaines \pm gentamicine (durée courte) Céfotaxime : 150–200 mg/kg/j : 4–6 semaines + aminoside (durée courte) si germe sensible)	Adaptation selon antibiogramme
<i>P. aeruginosa</i>	β -lactamine antipseudomonas : 4–6 semaines + aminoside au moins 2 semaines	Chirurgie nécessaire
<i>Candida sp</i>	Amphotéricine B : 1 mg/kg/j \pm 5 flucytosine puis relais par fluconazole : 800 mg/j	Durée : plusieurs mois. Chirurgie généralement nécessaire
<i>C. burnetti</i>	Doxycycline : 200 mg/j + rifampicine (600 mg/j) ou ofloxacine (400 mg/j) + hydroxychloroquine (600 mg/j)	Durée : 18 mois (3 ans si pas d'hydroxychloroquine). Chirurgie souvent nécessaire
<i>Bartonella sp</i>	Amoxicilline (200 mg/kg) ou ceftriaxone : 4 semaines + gentamicine (1 semaine)	Relais oral par ofloxacine + rifampicine conseillé

EI à cocci à Gram positif : en cas d'allergie sévère aux β -lactamines : vancomycine ou teicoplanine. Pour les EI à *S. aureus* sensibles à la méticilline, une céphalosporine de première génération peut être utilisée en cas d'allergie connue non sévère aux pénicillines.

augmente significativement la modalité. D'un point de vue pragmatique, il est possible de distinguer les quatre situations suivantes [18].

Les indications absolues concernent presque exclusivement les complications cardiaques de l'endocardite infectieuse

L'insuffisance cardiaque gauche. L'existence d'une insuffisance cardiaque de stade III et IV de la New York Heart Association (NYHA) ou nécessitant l'utilisation de vasodilatateurs ou de produits inotropes positifs doit conduire à la chirurgie dans un délai de quelques jours voire quelques heures. Tout retard expose au risque de détérioration hémodynamique. Il est admis que le risque de mortalité péri-opératoire est multiplié par trois si l'intervention est pratiquée chez un malade en insuffisance cardiaque sévère [1]. Une insuffisance mitrale

aiguë par rupture de cordage ou perforation valvulaire peut être transitoirement contrôlée par un traitement vasodilatateur. En revanche, les chocs cardiogéniques secondaires à une insuffisance aortique ou à une désinsertion de prothèse nécessitent un traitement chirurgical particulièrement urgent. Il en est de même pour les obstructions de prothèse ou plus rarement d'une valve native mitrale par une volumineuse végétation.

Les lésions périvalvulaires. L'existence d'un abcès annulaire ou du septum, tout particulièrement s'il existe des troubles de conduction auriculoventriculaires, nécessite un débridement. Ces lésions sont presque toujours associées à des dégâts valvulaires. Il peut arriver que l'ETO détecte une image d'abcès sans lésion valvulaire significative. Le recours à la chirurgie, qui dépend alors

de l'ensemble du contexte, doit être discuté au cas par cas, mais ne peut reposer sur la seule imagerie.

Les endocardites infectieuses liées à des micro-organismes difficiles à éradiquer. Il s'agit principalement des EI à *Coxiella burnetii*, à *Aspergillus sp* et des EI sur prothèse à *P. aeruginosa*. L'indication chirurgicale est retenue en raison de l'extrême difficulté à stériliser les lésions cardiaques par le seul traitement anti-infectieux.

Les indications relatives, généralement retenues

L'échec microbiologique. Il se définit par la persistance d'hémocultures positives après le septième jour malgré une antibiothérapie bien conduite (molécules actives, posologies et modes d'administration appropriés). Il s'agit en fait d'une situation relativement rare.

Les endocardites infectieuses sur prothèse. L'existence d'un matériel étranger rend aléatoire la guérison par la seule antibiothérapie. La supériorité du traitement chirurgical est difficile à démontrer, toute étude prospective randomisée étant bien sûr impensable. Le biais principal est que parmi les malades recevant le seul traitement médical se trouvent ceux pour lesquels la chirurgie est contre-indiquée ou impossible et dont la mortalité est alors considérable. Plusieurs études suggèrent toutefois un bénéfice du traitement chirurgical. Ainsi, Yu et al. rapportent une mortalité de 56 % chez les malades traités médicalement contre 23 % dans le groupe opéré ($p < 0,01$), la différence persistant après exclusion des malades les plus sévèrement atteints [19]. La nécessité de la chirurgie au cours des EI sur prothèse dépend aussi du micro-organisme en cause. Ainsi est-il raisonnable de proposer systématiquement le remplacement prothétique au cours des EI à *S. aureus*. Dans une étude rétrospective menée chez 122 patients hospitalisés en réanimation pour une EI sur prothèse, 40 étaient infectés par *S. aureus*. Parmi ces derniers, les seuls survivants à 120 jours étaient ceux ayant été opérés [20]. De même, chez 33 malades atteints d'EI rapportés par le groupe de Calderwood, le remplacement valvulaire à la phase aiguë de l'EI était indépendamment associé à une réduction de mortalité à 90 jours (OR : 0,05, IC95 % : 0,005–0,42, $p = 0,004$) [21]. Il existe également un consensus pour opérer les EI à *Candida sp*, compte tenu de la taille volontiers exubérante des végétations et la diffusion médiocre de l'amphotéricine B dans les végétations.

Le recours systématique à la chirurgie n'est probablement pas justifié dans les EI à germes moins virulents. Ainsi, dans une étude portant sur 59 EI sur prothèse

tardives, seuls quatre des 20 patients infectés par des streptocoques ont été opérés. Pourtant, l'étiologie streptococcique était associée à un meilleur pronostic [22].

Les indications controversées

Les végétations volumineuses. Il n'existe pas de consensus concernant les indications chirurgicales en fonction de la taille des végétations. De nombreuses études ont tenté d'identifier des critères échographiques de haut risque d'embolie, avec des résultats discordants. Il apparaît cependant que ce risque est plus important pour les végétations de plus de 10 mm situées sur la valve mitrale et quand le germe est un streptocoque [23]. Au contraire, le risque d'embolie ne semble pas corrélé à la taille des végétations dans les EI à *S. aureus*. Quoiqu'il en soit, il n'est pas raisonnable de porter une indication chirurgicale sur la seule taille des végétations, ni d'ailleurs sur leur degré de mobilité.

Les embolies. La survenue d'au moins deux épisodes emboliques constitue une indication de chirurgie cardiaque traditionnelle. Il apparaît toutefois que la majorité des événements emboliques survient tôt, souvent même à la phase initiale, et que le risque de récurrence diminue rapidement avec le temps pour devenir très faible après la deuxième semaine de traitement [24]. Dans ces conditions, il est en pratique rarement justifié de porter l'indication chirurgicale pour des épisodes emboliques, s'il n'existe pas une indication formelle associée.

Les contre-indications temporaires ou définitives et les non-indications

Le problème principal est celui des complications neurologiques. La circulation extracorporelle et l'anticoagulation nécessaire en cas de mise en place d'une prothèse sont susceptibles d'accroître le risque d'hémorragie. Dans la mesure du possible, il est préférable d'attendre deux semaines avant une chirurgie cardiaque sous CEC. En cas d'accident ischémique, il semble toutefois possible d'effectuer un remplacement valvulaire, avec un risque d'aggravation neurologique faible, à condition d'attendre 72 heures. En cas d'indication urgente, le risque opératoire doit être pris quel que soit le délai, sauf si les lésions neurologiques sont majeures (infarctus étendu ou profond, hémorragie massive). Dans ce cas, la chirurgie cardiaque n'est pas raisonnable.

Deux situations sont des contre-indications à la chirurgie cardiaque et sont sans issue favorable possible s'il existe par ailleurs une indication formelle :

Tableau III. Endocardites infectieuses : indications chirurgicales.

<i>Indications absolues</i>	<i>Indications relatives §</i>	<i>Indications discutées</i>	<i>Contre-indications Non indications</i>
Insuffisance cardiaque par fuite valvulaire	Échec microbiologique	Végétation > 10 mm	Choc septique non contrôlé
Insuffisance cardiaque par désinsertion de prothèse	EI sur prothèse à <i>S. aureus</i>	Au moins 2 épisodes emboliques	Médiastinite aiguë
Thrombose de prothèse	EI sur prothèse à <i>Candida sp</i>		Accident neurologique grave : hémorragie cérébrale, infarctus profond ou étendu
Abcès périvalvulaire /septal	Image d'abcès sans indication hémodynamique ni troubles de conduction à l'ECG		EI droite sauf si sepsis mal contrôlable par les antibiotiques (situation rare)
EI sur prothèse à <i>P. aeruginosa</i>			
EI à <i>Aspergillus sp</i>			
EI sur prothèse à <i>C. burnetti</i>			

§ : indications généralement retenues mais à discuter au cas par cas.

– l'existence d'un choc septique requérant un support important en catécholamines. Le recours à la CEC est alors suivi d'une mortalité proche de 100 % ;

– la présence d'une médiastinite antérieure qui rend non réalisable un remplacement valvulaire, sauf dans de très rares situations limitées à la valve mitrale, lorsqu'un abord par thoracotomie est possible.

Enfin, dans l'endocardite tricuspide, la guérison est habituellement obtenue par le seul traitement antibiotique [25]. Si une chirurgie est réalisée, elle doit être le plus possible conservatrice (végéctomie, plastie) ou utiliser une homogreffe car le risque de récurrence est important chez les toxicomanes. Les indications et contre-indications de la chirurgie cardiaques sont résumées sur le *tableau III*.

Les grands principes de la chirurgie

L'objectif est d'enlever les tissus infectés ou nécrosés et de réparer la ou les valves atteintes. Dans certains cas, une chirurgie réparatrice sans prothèse est possible. Cette dernière n'est en pratique réalisable que sur la valve mitrale et la valve tricuspide et concerne généralement les EI liées à des germes modérément virulents et sensibles aux antibiotiques. Lorsqu'un remplacement valvulaire est nécessaire, le choix d'une homogreffe en position aortique est préférable, compte tenu du risque moindre de récurrence de l'EI. L'intervention proposée par Ross en 1967 pour le traitement de cardiopathies congénitales consiste à mettre la valve pulmonaire du malade comme autogreffe en position aortique et à utiliser une homogreffe pour remplacer la valve pulmonaire. Le choix entre valve mécanique et hétérogreffe dépend de l'âge et de l'existence ou non d'une fibrilla-

tion auriculaire. Pour ces deux types de prothèse, le risque de récurrence est identique. Les défauts annulaires et les fistules seront corrigés par des patchs de péricarde autologue.

PRONOSTIC

Tableau IV. Pronostic des EI en réanimation. Service de réanimation des maladies infectieuses : 127 épisodes entre janvier 1993 et novembre 2000.

<i>Endocardites</i>	n	<i>Mortalité hospitalière : n (%)</i>
<i>Natives gauches</i>	72	21 (29)
<i>Natives droites</i>	21 (dont 17 chez des toxicomanes)	7 (33)
<i>Prothèses</i>		
Précoces	11	6
Tardives	20	12
Total	31	18 (58)
<i>Pacemaker</i>	3	0
<i>Nosocomiales sur valve native</i>	16	7 (44)

Le total est supérieur à 127 épisodes, les EI nosocomiales sur valve native se répartissant dans les deux premiers groupes.

La mortalité diffère selon le type d'EI [26] : elle est classiquement inférieure à 10 % au cours des EI du cœur droit chez les toxicomanes, de 15 % pour les EI natives du cœur gauche, de 20 à 60 % dans les EI sur prothèse avec un pronostic plus favorable dans les EI tardives et de 50 % chez les malades atteints d'EI nosocomiales. Dans notre service, la mortalité hospitalière parmi

127 malades était de 36 %. La répartition en fonction du type d'EI est indiquée sur le *tableau IV*. Le taux de mortalité des EI droites est nettement plus élevé que celui généralement rapporté, les décès étant principalement liés à des états septiques sévères.

RÉFÉRENCES

- 1 Bayer AS, Bolger AF, Taubert KA, Wilson W, Steckelberg J, Karchmer AW, et al. Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications. *Circulation* 1998 ; 98 : 2936-48.
- 2 Delahaye F, Goulet V, Lacassin F, Ecochard R, Selton-Suty C, Hoen B, et al. Characteristics of infective endocarditis in France in 1991. A 1-year survey. *Eur Heart J* 1995 ; 16 : 394-401.
- 3 Fernandez-Guerrero ML, Verdejo C, Azofra J, de Gorgolas M. Hospital-acquired endocarditis not associated with cardiac surgery : an emerging problem. *Clin Infect Dis* 1995 ; 20 : 16-23.
- 4 Gouello JP, Asfar P, Brenet O, Kouatchet A, Berthelot G, Alquier P. Nosocomial endocarditis in the intensive care unit : an analysis of 22 cases. *Crit Care Med* 2000 ; 28 : 377-82.
- 5 Fournier PE, Casalta JP, Habib G, Messina T, Raoult D. Modification of the diagnostic criteria proposed by the Duke Endocarditis Service to permit improved diagnosis of Q fever endocarditis. *Am J Med* 1996 ; 100 : 629-33.
- 6 Raoult D, Fournier P, Drancourt M, Cosserat J, Cacoub P, Leclercq P, et al. Diagnosis of 22 new cases of *Bartonella* endocarditis. *Ann Intern Med* 1996 ; 125 : 646-52.
- 7 Durack DT, Lukes AS, Bright DK, the Duke Endocarditis Service. New criteria for diagnosis of infective endocarditis : utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med* 1994 ; 96 : 200-9.
- 8 Nettles RE, Mc Carty DE, Corey R, Li J, Sexton DJ. An evaluation of the Duke criteria in 25 pathologically confirmed cases of prosthetic valve endocarditis. *Clin Infect Dis* 1997 ; 25 : 1401-3.
- 9 Fowler VG, Li J, Corey GR, Boley G, Marr KA, Gopal AK, et al. Role of echocardiography in evaluation of patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia : experience in 103 patients. *J Am Coll Cardiol* 1997 ; 30 : 1072-8.
- 10 Heiro M, Nikoskelainen J, Engblom E, Kotilainen E, Marttila R, Kotilainen P. Neurologic manifestations of infective endocarditis. A 17-year experience in a teaching hospital in Finland. *Arch Intern Med* 2000 ; 160 : 2781-7.
- 11 Francioli PB. Complications of infective endocarditis. In : Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT, Eds. *Infections of the Central Nervous System*. Philadelphia : Lippincott-Raven ; 1997. p. 523-53.
- 12 Tornos P, Almirante B, Mirabet S, Permanyer G, Pahissa A, Soler-Soler J. Infective endocarditis due to *Staphylococcus aureus*. Deleterious effect of anticoagulant therapy. *Arch Intern Med* 1999 ; 159 : 473-5.
- 13 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 non-drug addicts. *Am J Med* 1997 ; 102 : 379-86.
- 14 Trouillet JL, Hoen B, Leport C, Battik R, Michel PL, Canavy I, et al. Les atteintes spléniques au cours des endocardites infectieuses. *Rev Med Intern* 1999 ; 20 : 258-63.
- 15 Le Moing V, Lacassin F, Delahousse M, Duval X, Longuet P, Leport C, et al. Use of corticosteroids in glomerulonephritis related to infective endocarditis : three cases and review. *Clin Infect Dis* 1999 ; 1057-61.
- 16 Ribera E, Gomez-Jimenez J, Cortes E, del Valle O, Planes A, Gonzales-Alijas T, et al. Effectiveness of cloxacillin with and without gentamicin in short-term therapy for right-sided *Staphylococcus aureus* endocarditis. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1996 ; 125 : 969-74.
- 17 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. *J Am Med Assoc* 1995 ; 274 : 1706-13.
- 18 Pettersson G, Carbon C, the Endocarditis Working Group of the International Society of Chemotherapy. Recommendations for the surgical treatment of endocarditis. *Clin Microb Infect* 1998 ; 4 : S34-S46.
- 19 Yu VI, Fang GD, Keys TF. Prosthetic valve endocarditis : superiority of surgical valve replacement versus medical therapy. *Ann Thorac Surg* 1994 ; 58 : 1073-7.
- 20 Wolff M, Witthitz S, Chastang C, Régnier B, Vachon F. Prosthetic valve endocarditis in the ICU. Prognostic factors of overall survival in a series of 122 cases and consequences for treatment decision. *Chest* 1995 ; 108 : 688-94.
- 21 John MDV, Hibberd PL, Karchmer AW, Leeper LA, Calderwood SB. *Staphylococcus aureus* prosthetic valve endocarditis : optimal management and risk factors for death. *Clin Infect Dis* 1998 ; 26 : 1302-9.
- 22 Tornos P, Almirante B, Olona M, Permanyer G, Gonzales T, Carballo J, et al. Clinical outcome and long-term prognosis of late prosthetic valve endocarditis : a 20-year experience. *Clin Infect Dis* 1997 ; 24 : 381-6.
- 23 Erbel R, Liu F, Ge J, Rohmann S, Kupferwasser I. Identification of high-risk subgroups in infective endocarditis and the role of echocardiography. *Eur Heart J* 1995 ; 16 : 588-602.
- 24 Steckelberg JM, Murphy JG, Ballard D, Bailey K, Tajik J, Taliencio CP, et al. Emboli in infective endocarditis : the prognostic value of echocardiography. *Ann Intern Med* 1991 ; 114 : 635-40.
- 25 Hecht SR, Berger M. Right-sided endocarditis in intravenous drug users. Prognostic features in 102 episodes. *Ann Intern Med* 1992 ; 117 : 560-6.
- 26 Sandre RM, Shafran SD. Infective endocarditis : review of 135 cases over 9 years. *Clin Infect Dis* 1996 ; 22 : 276-86.