

Etio-épidémiologie et pronostic de l'endocardite infectieuse

RÉSUMÉ : Le profil épidémiologique, clinique et microbiologique de l'endocardite infectieuse (EI) s'est profondément modifié durant ces dernières décennies, avec l'éradication du rhumatisme articulaire aigu et l'apparition de nouveaux facteurs favorisants (toxicomanie intraveineuse, prothèses valvulaires, scléroses valvulaires dégénératives liées au vieillissement de la population, réalisation d'actes invasifs à risque de bactériémie). Son incidence est assez stable.

Sur le plan microbiologique, les staphylocoques prennent de plus en plus d'importance. L'EI reste une maladie grave, avec un taux de mortalité initiale de 15 % à 20 %, plus élevé encore en cas d'EI sur prothèse. Le taux global de survie est de l'ordre de 50 % à 60 % à 5 ans et de 35 % à 40 % à 10 ans.



→ **F. DELAHAYE, S. CHAUCHEAU, V. CART-REGAL, G. DE GEVIGNY**
Service de Cardiologie,
Hôpital Louis Pradel, BRON.

L e profil épidémiologique, clinique et microbiologique de l'endocardite infectieuse (EI) s'est profondément modifié durant ces dernières décennies. Les valvulopathies rhumatismales sont aujourd'hui beaucoup moins fréquentes dans les pays développés avec l'éradication du rhumatisme articulaire aigu. Dans le même temps, sont apparus d'autres facteurs favorisants : les scléroses valvulaires dégénératives liées au vieillissement de la population, les prothèses valvulaires, la réalisation d'actes invasifs à risque de bactériémie, la toxicomanie intraveineuse.

Incidence et démographie

L'enquête française de 1999 [1] porte sur 390 cas (277 hommes, 113 femmes) d'EI certaine, définie comme telle selon les critères de la *Duke University* [2] modifiés [3]. Elle chiffre l'incidence brute annuelle de l'EI de l'adulte à 30 cas par million d'habitants. L'incidence est plus élevée chez l'homme que chez la femme : 44 vs 17.

La **figure 1** montre que l'incidence de la maladie augmente de façon majeure avec l'âge, particulièrement

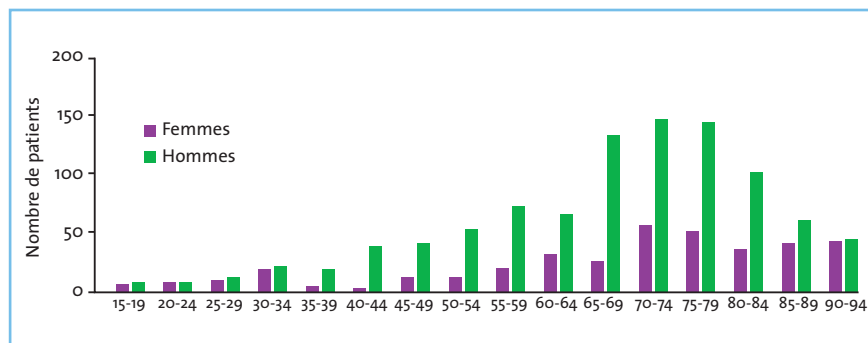


FIG. 1 : Incidence de l'endocardite infectieuse.

LE DOSSIER

Endocardite infectieuse

Définitions

Selon la localisation de l'infection et la présence ou non de matériel intracardiaque, on peut classer les EI en 4 catégories :

- EI sur valve native du cœur gauche.
- EI sur prothèse valvulaire du cœur gauche (précoce : moins de 1 an après le geste chirurgical ; tardive : plus de 1 an après le geste).
- EI du cœur droit.
- EI liée à un stimulateur ou à un défibrillateur.

Selon le mode d'acquisition, on peut aussi classer les EI en 4 grandes catégories :

- EI "communautaire" : les signes d'EI sont apparus moins de 48 heures après le début de l'hospitalisation chez un patient n'ayant pas les critères d'infection liés à des soins.
- EI liée à des soins :
 - EI nosocomiale : EI chez un patient hospitalisé depuis plus de 48 heures après le début des signes d'EI,
 - EI non nosocomiale : signes d'EI débutant moins de 48 heures après le début de l'hospitalisation chez un patient ayant des soins tels que : hémodialyse, thérapie par voie intraveineuse...
- EI liée à une toxicomanie par voie intraveineuse.

chez l'homme où elle atteint 145 cas par million d'hommes de la huitième décennie d'âge. Ces chiffres sont voisins de ceux rapportés dans diverses études en provenance de pays industrialisés. La comparaison avec les données françaises antérieures montre :

– une diminution significative de l'incidence de l'EI, standardisée par rapport à la population française de 1991 : 26 cas par million d'habitants en 1999 *versus* 31 en 1991 ($p < 0,001$),

– une élévation de l'âge moyen des patients : 50 ans dans l'enquête française de 1986, 56 ans dans celle de 1991, 59 ans dans celle de 1999. Cette élévation de l'âge moyen des patients atteints d'EI, notée également aux Pays-Bas [4], n'est peut-être que le reflet de l'augmentation de l'espérance de vie dans les pays industrialisés. Elle n'est pas sans conséquences sur les modifications du profil de la maladie : changement de la distribution des micro-organismes en cause, élargissement de l'éventail des portes d'entrée, pronostic global de la maladie peu amélioré en dépit des progrès thérapeutiques réalisés, la mortalité tendant à croître avec l'âge.

Atteinte cardiaque préexistante

L'état du cœur avant l'EI est présenté dans le **tableau I**, qui se réfère aux chiffres de l'enquête française de 1999 [1]. Ces chiffres sont peu différents de ceux notés dans d'autres séries récentes. Le pourcentage des patients qui n'ont pas d'atteinte cardiaque antérieurement connue s'accroît : 47 % dans l'enquête française de 1999 *versus* 34 % dans celle de 1991 [5]. Cette augmentation, signalée par d'autres [6], peut être diversement interprétée : le déclin des cardiopathies rhumatismales, l'augmentation du pourcentage

des valvulopathies dégénératives du sujet âgé – souvent méconnues avant la greffe infectieuse –, enfin la meilleure application des règles de prophylaxie de l'EI chez les cardiaques connus peuvent contribuer à l'expliquer [1]. Le pourcentage des EI sur prothèse valvulaire est plus faible : 16 % en 1999 *versus* 22 % en 1991, ce qui peut également s'interpréter comme témoignant de la meilleure application des règles de prophylaxie de l'EI chez ces patients où le risque d'EI est parfaitement identifié. 7 % des malades de l'enquête française de 1999 étaient porteurs d'un stimulateur cardiaque, mais, chez plus du tiers d'entre eux, l'EI intéressait un orifice valvulaire du cœur gauche, et non le matériel de stimulation intracardiaque (**tableau II**).

Le risque de récurrence d'EI est aujourd'hui bien documenté. Dans les grandes séries d'EI récentes, 10 % en moyenne des patients avaient présenté un premier épisode d'EI ; dans l'enquête française de 1999, l'intervalle moyen entre les deux épisodes d'EI était de $7,5 \pm 4,0$ années.

Parmi les EI sur cardiopathie préexistante, il y a lieu de distinguer celles qui surviennent sur cardiopathie "native" et celles observées chez des patients ayant subi une intervention cardiaque.

Cardiopathie	N	%
Valvulopathie native Cœur gauche : 112 ; cœur droit : 6 ; atteinte bilatérale : 1	119	31
Prothèse valvulaire 1 prothèse : 53 ; 2 prothèses : 10 Prothèses mécaniques : 33 ; prothèses biologiques : 40	63	16
Cardiopathie congénitale	4	1
Souffle connu, sans plus de précision	19	5
Absence de cardiopathie préalablement connue	185	47

TABLEAU I : Répartition des cardiopathies sous-jacentes dans l'enquête française de 1999 [2].

Localisation	N	%
Orifice aortique	136	35
Orifice mitral	112	29
Orifices aortique et mitral	55	14
Orifice tricuspide	37	9
Orifice pulmonaire	2	1
Orifices gauches et droits	6	2
Stimulateur cardiaque Avec atteinte du cœur gauche : 5 Sans atteinte du cœur gauche : 13	18	5
Indéterminée*	24	6

* 24 patients non opérés, avec défaut d'évidence échocardiographique de l'atteinte endocarditique

TABLEAU II : Localisation de l'endocardite infectieuse dans l'enquête française de 1999 [2].

1. EI sur cardiopathie "native"

L'atteinte valvulaire préexistante était le plus souvent d'origine rhumatismale dans les séries anciennes. **C'est aujourd'hui sur les atteintes valvulaires dystrophiques ou dégénératives que se fait le plus souvent la greffe infectieuse.** Les insuffisances valvulaires, aortiques et/ou mitrales sont beaucoup plus souvent en cause que les rétrécissements ; la greffe infectieuse sur sténose aortique n'est pas exceptionnelle, à la différence de celle observée sur sténose mitrale. Le risque de greffe infectieuse sur prolapsus valvulaire mitral a fait l'objet d'appréciations discordantes au cours des dernières décennies. Ces discordances reflètent les divergences qui ont existé en ce qui concerne les critères échocardiographiques de définition du prolapsus et les différences méthodologiques d'approche du problème. Selon les récentes études cas-témoins, le risque d'EI serait multiplié par 3,5 à 8 chez les personnes présentant un prolapsus valvulaire mitral par rapport à celles n'en présentant pas. De plus, le risque n'est significativement majoré que chez les personnes présentant un prolapsus

avec souffle systolique de fuite mitrale ou valves épaissies et redondantes. Il ne l'est pas en l'absence de souffle systolique. Les EI isolées du cœur droit s'observent pratiquement toujours sur valves antérieurement saines (chez les toxicomanes et les porteurs de sondes intracardiaques).

Les EI sur cardiopathie congénitale s'observent surtout chez les patients présentant une communication interventriculaire, une tétralogie de Fallot ou une sténose aortique congénitale. Les EI (ou plus exactement les endartérites) sur canal artériel persistant et sur coarctation aortique ont quasiment disparu avec la cure chirurgicale ou interventionnelle précoce de ces malformations, mais la greffe infectieuse sur bicuspidie aortique (isolée ou associée à une autre malformation, coarctation notamment) est souvent observée : on rappelle qu'une bicuspidie aortique est notée, dans une population "tout-venant", dans 1 % à 2 % des cas ; elle est présente dans 12 % des EI sur valve native du *St Thomas Hospital* de Londres [5].

Les cas de greffe bactérienne observés chez les patients atteints de cardiomyopathie hypertrophique obstruc-

tive (EI mitrale, aortique ou pariétale) et chez ceux présentant des calcifications de l'anneau mitral font figure de raretés. C'est aussi le cas des EI mitrales chez les sujets présentant un myxome de l'oreillette gauche.

2. EI secondaires à une intervention cardiaque

Plus de 20 % des patients atteints d'EI sont porteurs d'un matériel intracardiaque [1]. **Les EI sur prothèse valvulaire représentent à elles seules 16 % du total des EI observées dans l'enquête française de 1999.** On distingue classiquement des EI postopératoires précoces et des EI tardives, la frontière entre les unes et les autres se situant, selon les auteurs, à la fin du deuxième mois postopératoire ou à la fin de la première année. Le pourcentage d'interventions de remplacement valvulaire compliquées d'EI précoces est de l'ordre de 0,4 % à 1,3 %. L'incidence annuelle des EI tardives est inférieure à 0,5 %.

Dans la plupart des séries, le risque de greffe infectieuse est plus grand sur bioprothèse que sur prothèse mécanique. Chez les congénitaux opérés, le risque d'EI varie en fonction de la nature de la cardiopathie, de l'âge du patient au moment de l'intervention, et surtout du type d'intervention réalisée. Ce risque est faible en cas de correction complète de la malformation, sans implantation de matériel prothétique : il en est ainsi pour les communications interatriales, même en cas de fermeture par patch, et pour les communications interventriculaires. Le risque d'EI est devenu aujourd'hui très faible dans les tétralogies de Fallot ayant bénéficié d'une réparation complète. Le risque d'EI après geste de cardiologie interventionnelle est très faible. Curieusement, s'agissant de patients immunodéprimés, les patients ayant bénéficié d'une greffe cardiaque sont très rarement victimes d'EI.

LE DOSSIER

Endocardite infectieuse

Porte d'entrée du micro-organisme

Dans l'enquête française de 1991, une porte d'entrée a été retrouvée, certaine ou probable, dans 67 % des cas [5]. Sur l'ensemble des patients où la porte d'entrée fut retrouvée, celle-ci était dentaire dans 36 % des cas, digestive dans 19 %, cutanée dans 8 %, urinaire dans 6 %, otorhinolaryngée dans 4 %, autre dans 27 % des cas. Dans une étude anglaise, 13 % des EI sur valve native étaient d'origine nosocomiale [8]. Dans la majorité de ces EI nosocomiales, la porte d'entrée était un cathéter vasculaire. Les auteurs anglais soulignent l'augmentation de pourcentage des EI nosocomiales au sein de l'ensemble de leurs EI: ce pourcentage passe de 6 % en 1985 à 22 % en 1995.

Microbiologie

La microbiologie des EI s'est sensiblement modifiée au cours des dernières décennies sur deux plans:

- la modernisation des systèmes d'hémocultures, qui se sont automatisés, et l'optimisation de la composition des milieux de culture (par exemple par l'adjonction systématique à ceux-ci de cystéine et de phosphate de pyridoxal), qui ont simplifié le diagnostic microbiologique des principales causes de l'EI,
- le développement de techniques de diagnostic sophistiquées (cultures cellulaires, méthodes moléculaires), qui a permis de reconnaître l'implication de micro-organismes jusque-là non soupçonnés (*Bartonella*, *Tropheryma*...).

L'hémoculture reste l'examen de choix pour le diagnostic de l'EI. **Le moment du prélèvement, le nombre de flacons et le volume prélevés sont des paramètres déterminants.** Compte tenu du caractère habituellement constant mais faible de la bactériémie des EI (1

à 30 bactéries par mL de sang) et de la qualité des systèmes de détection actuels, une série de trois hémocultures prélevées dans une période de 24 heures est actuellement considérée comme suffisante pour établir le diagnostic de la majorité des EI. Sous réserve de prélever un volume de sang adéquat (7 à 10 mL par flacon), ce schéma procure un taux de positivité satisfaisant et suffisant pour affirmer la bactériémie et faire la distinction entre bactériémie vraie et contamination.

Néanmoins, le diagnostic microbiologique de l'EI requiert une attention particulière de la part du microbiologiste, afin de mettre en œuvre des investigations plus poussées en cas d'échec de cette première approche. Parmi les méthodes de diagnostic de deuxième intention, on retient le repiquage des hémocultures sur différents milieux, la prolongation de la durée d'incubation des flacons, le prélèvement d'une nouvelle série d'hémocultures, éventuellement sur des milieux contenant des résines adsorbant les antibiotiques, la prescription d'examen sérologiques, les prélèvements en vue d'un diagnostic moléculaire...

Un élément déterminant de l'amélioration du diagnostic de l'EI est l'existence d'une collaboration étroite entre clinicien, microbiologiste et anatomopathologiste en cas d'intervention cardiaque, permettant d'optimiser la stratégie du diagnostic en fonction du contexte clinique et des résultats paracliniques obtenus.

Micro-organismes responsables d'EI

1. Streptocoques et entérocoques

Les streptocoques et entérocoques sont responsables d'environ 60 % des EI. Parmi eux, le groupe le plus impor-

tant était autrefois représenté par les streptocoques oraux, qui ne représentent plus que 17 % des EI de l'enquête française de 1999 [1]. Ces streptocoques oraux, auparavant appelés "viridans" par opposition aux streptocoques pyogènes bêta-hémolytiques, comportent un grand nombre d'espèces commensales de la cavité buccale et des voies respiratoires hautes de l'homme. Parmi ces streptocoques oraux, *S. sanguinis* (ex-*S. sanguis*), *S. mitis*, *S. gordonii*, *S. oralis*, *S. parasanguinis*, et dans une moindre mesure *S. mutans* et *S. salivarius*, sont les principales espèces impliquées. Les "*S. milleri*" sont maintenant éclatés en trois espèces différentes: *S. anginosus*, *S. constellatus* et *S. intermedius*. Ce sont des bactéries des flores oropharyngée, digestive et génito-urinaire.

Les streptocoques à croissance difficile, dits "streptocoques déficients", ont été reclassés dans deux nouveaux genres appelés *Abiotrophia*, qui comporte une seule espèce, *A. defectiva*, et *Granulicatella*, qui comporte plusieurs espèces, dont deux ont été identifiées comme responsables d'EI: *G. adiacens* et *G. elegans*. *G. adiacens* et *A. defectiva* peuvent être isolés dans la cavité orale et dans les tractus digestif et génito-urinaire. Ces espèces sont responsables de 2 % à 4 % des EI. Du fait de leur difficulté de détection et d'identification, ces bactéries peuvent être responsables d'EI à hémocultures négatives. Par ailleurs, leur résistance *in vivo* aux traitements antibiotiques peut être à l'origine d'échecs thérapeutiques.

Les streptocoques du groupe D d'origine digestive sont responsables de 20 % à 25 % des EI. *S. bovis*, reclassifié récemment comme *S. gallolyticus*, *S. infantarius* et *S. pasteurianus* est l'espèce le plus souvent identifiée. L'émergence des streptocoques du groupe D dans les 20 dernières années

est très nette, l'ensemble des trois espèces citées devenant nettement prépondérant par rapport aux entérocoques comme *Enterococcus faecalis*. L'augmentation de la prévalence des EI à "*S. bovis*" (au sens large) est peut-être en rapport avec le vieillissement de la population et avec l'association étroite entre une EI à *S. gallolyticus* (ex. : *S. bovis* de biotype I) et une tumeur colique. De plus, des travaux ont montré que des protéines de paroi de *S. infantarius* étaient procarcinogènes dans un modèle expérimental.

Les streptocoques bêta-hémolytiques des groupes A, B, C et G sont isolés dans environ 5 % des EI, avec une nette prédominance de *S. agalactiae*. Ces EI sont caractérisées par leur sévérité. De même, les EI à pneumocoques constituent une cause rare (1 % dans l'enquête française de 1991) mais grave d'EI.

2. Staphylocoques

17 à 30 % des EI sont dues à *Staphylococcus aureus*, et même jusqu'à 47 % dans certaines séries américaines. Les EI à *S. aureus* surviennent préférentiellement chez les porteurs de prothèse ou de cathéter intraveineux et chez les toxicomanes. Ce dernier facteur est vraisemblablement à l'origine des différences importantes de prévalence observées pour *S. aureus* selon les études, en fonction de la population incluse dans celles-ci. Dans les EI sur valve native, *S. aureus* est plus souvent responsable si la valvulopathie n'est pas connue que si elle est connue (19 % vs 4 %).

Les staphylocoques à coagulase négative (SCN) sont responsables de 3 % à 8 % des EI, essentiellement sur prothèse et rarement sur valve native. Parmi les SCN, *S. epidermidis* est l'espèce la plus fréquente (plus de 80 %). Des espèces comme *S. capitis*, *S. hae-*

molyticus, *S. hominis*, *S. saprophyticus* et *S. schleiferi* ne constituent que des cas isolés. La particularité de *S. lugdunensis* doit être signalée, car cette espèce est responsable d'EI rares mais graves sur valve native, dont la présentation clinique, l'évolution et la mortalité en l'absence d'intervention de remplacement valvulaire (60 %), sont très similaires à celles des EI à *S. aureus*. Au plan microbiologique, cette espèce peut être assimilée, à tort, à un *S. epidermidis*, ce qui peut avoir des conséquences graves sur l'adéquation de la prise en charge thérapeutique, car seule une chirurgie précoce permet de réduire la mortalité de ces EI. Cela justifie l'identification complète (au niveau de l'espèce) de tous les staphylocoques isolés d'hémocultures dans un contexte clinique d'EI.

3. Bactéries à développement intracellulaire obligatoire ou prédominant

Les bactéries des genres *Chlamydia*, *Coxiella* et *Bartonella* occupent maintenant une place importante parmi les responsables d'EI. Les *Bartonella* (ex. : *Rochalimea*) ont été récemment reconnues comme agents d'EI. Elles sont responsables d'environ 3 % de l'ensemble des EI. Les deux espèces principalement responsables d'EI sont *B. quintana* (environ 2 fois sur 3) et *B. henselae* (environ 1 fois sur 3). *B. quintana* est l'agent étiologique de la fièvre des tranchées, de l'angiomatose bacillaire, de septicémies, d'EI et d'adénopathies chroniques chez les immunodéprimés. Les EI à *B. quintana* surviennent préférentiellement chez les sujets à faible niveau socio-économique, souvent sans domicile fixe. *B. henselae* est l'agent étiologique de l'angiomatose bacillaire, de la péliose viscérale, de septicémies, d'EI et de la maladie des griffes du chat. Le diagnostic microbiologique de ces EI est rarement fait par les hémocultures, la

culture sur milieu acellulaire restant extrêmement longue et fastidieuse. Ainsi, au sens strict, il s'agit d'EI à hémocultures négatives. En revanche, le diagnostic est établi par la culture d'un échantillon de sang hépariné ou de tissu valvulaire sur cellule, par la sérologie (titre $\geq 1/800$ en immunofluorescence) et par les techniques moléculaires. La spécificité de la sérologie n'est pas parfaite, des réactions croisées existant entre les espèces des genres *Bartonella* et *Chlamydia*. Ainsi, des EI initialement attribuées aux *Chlamydia* se sont révélées être d'authentiques EI à *Bartonella* après réanalyse des échantillons. Les EI à *Chlamydia* sont exceptionnelles.

Les EI à *Coxiella burnetii* sont la manifestation principale de la fièvre Q chronique (définie comme une durée d'évolution des symptômes supérieure à 3 mois). L'EI de la fièvre Q représente en France 5 % des EI diagnostiquées. *C. burnetii* ayant un développement intracellulaire obligatoire dans les cellules de type monocyte-macrophage, les hémocultures conventionnelles restent négatives et le diagnostic n'est réalisé que par l'isolement sur cultures cellulaires ou par la sérologie. Celle-ci doit être effectuée en recherchant les anticorps dirigés contre les antigènes des phases I et II. Un titre d'immunoglobuline IgG en phase I $\geq 1/800$ et d'IgA en phase I $\geq 1/100$ est caractéristique d'une fièvre Q chronique.

Les EI à *Tropheryma whippelii* constituent une cause non exceptionnelle d'EI. L'atteinte de l'endocarde est relativement fréquente au cours de l'évolution de la maladie de Whipple, se présentant comme une valvulite ou une EI de la valve mitrale ou aortique. Si, dans certains cas, les lésions cardiaques sont précédées de ou associées à des signes d'atteinte polyviscérale, notamment digestifs, articulaires et neurologiques, l'atteinte cardiaque

LE DOSSIER

Endocardite infectieuse

peut aussi se présenter de façon isolée sans aucune autre atteinte associée. Compte tenu de l'impossibilité de cultiver la bactérie *T. whipplei*, le diagnostic n'est actuellement porté que par des techniques de biologie moléculaire, associées, pour les coupes histologiques à la coloration par l'acide périodique Schiff PAS qui met en évidence des aspects pathognomoniques de macrophages spumeux à granulations PAS positives.

4. Autres micro-organismes

Les bactéries du groupe HACEK sont impliquées dans 3 % des EI. Ce groupe est composé de petits bacilles à croissance lente, qui sont des commensaux de la cavité oropharyngée. Il inclut les bactéries des genres *Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* et *Kingella*. Il faut y ajouter celles du genre *Capnocytophaga*. Ces bactéries sont caractérisées par une croissance parfois extrêmement lente *in vitro*, pouvant requérir pour leur détection 3 à 4 semaines d'incubation des hémocultures, et éventuellement des subcultures sur des milieux riches.

Les entérobactéries représentent des causes rares d'EI (1 % dans l'enquête française de 1991), de même que les bacilles dit "non fermentants".

Les champignons filamenteux (principalement *Aspergillus*) et les levures (*Candida*) sont impliqués dans moins de 1 % des EI. Ils doivent être systématiquement évoqués dans les EI sur prothèse, chez les toxicomanes, en cas d'hospitalisation ou de traitement antibiotique prolongés et après chirurgie cardiaque. La prolongation de la durée d'incubation des flacons d'hémoculture, les repiquages systématiques et la pratique répétée d'examen sérologiques (recherche d'antigènes et d'anticorps circulants) sont utiles au diagnostic de ces causes.

Un groupe hétérogène de bactéries est à l'origine de près de 4 % des EI. Par ordre décroissant de fréquence, ce sont les corynébactéries, les *Brucella*, puis les *Peptococcus*, *Neisseria*, *Listeria*, microcoques, moraxelles et propionibactéries.

Classification microbiologique des EI

Sur le plan microbiologique et thérapeutique, il est habituel d'opposer les EI à hémocultures positives (regroupant des micro-organismes aussi différents que les streptocoques et les *Brucella*) aux EI à hémocultures négatives, cette deuxième catégorie regroupant aussi bien les cas où les hémocultures ont été négativées par un traitement antibiotique que les cas pour lesquels aucun diagnostic microbiologique ne peut être établi, y compris par les méthodes moléculaires et sérologiques. Afin de mieux rendre compte des entités nosologiques très différentes qui peuvent conduire au caractère positif ou négatif des hémocultures, on peut proposer une classification étiologique en cinq catégories.

1. Endocardites infectieuses à hémocultures positives

Il s'agit de la majorité des EI, soit environ 85 % à 90 %. Les causes les plus habituelles restent les streptocoques et les staphylocoques. Parmi les streptocoques oraux ou viridans, de même que parmi ceux du groupe D, l'identification d'espèce n'est pas toujours facile sur les seuls caractères phénotypiques, comme dans le cas de *Abiotrophia defectiva* ou de *Granulicatella adiacens*.

Du fait de l'habitat et du pouvoir pathogène propres à certaines espèces, le séquençage de certains gènes peut être utile afin de confirmer

l'identification d'espèce, et ainsi orienter de manière appropriée la recherche de la porte d'entrée, de lésions suppurées ou de localisations secondaires. Dans le cas des staphylocoques, l'importance particulière de certaines espèces comme *S. aureus* et *S. lugdunensis* justifie également l'identification précise de l'espèce de toute bactérie isolée des hémocultures dans un contexte d'EI.

2. Endocardites infectieuses à hémocultures négativées (par les antibiotiques)

Le contexte habituel est celui d'une EI lente de type streptococcique chez un sujet ayant eu une prescription de bêta-lactamines pour syndrome fébrile. Une rechute à l'arrêt du traitement motive souvent l'hospitalisation. L'utilisation d'hémocultures contenant des résines adsorbant les antibiotiques est d'un apport limité. Parmi les EI pour lesquelles aucun diagnostic microbiologique n'est porté (11 % dans l'enquête française de 1991), une antibiothérapie antérieure peut expliquer une négativation des hémocultures dans environ la moitié des cas. Le pronostic habituel de ces formes est favorable sous traitement par les bêta-lactamines associées aux aminosides.

3. Endocardites infectieuses à hémocultures souvent négatives

Il s'agit des EI dues à des micro-organismes à croissance lente ou difficile : HACEK, *Brucella*, champignons. Globalement, cette catégorie représente environ 4 % des EI. L'amélioration du diagnostic est apportée par une bonne coordination entre microbiologiste et clinicien, permettant de prolonger la durée d'incubation des hémocultures (jusqu'à 4 semaines) et de réaliser des subcultures appropriées.

4. Endocardites infectieuses à hémocultures conventionnelles toujours négatives

Ces EI sont dues à des bactéries à développement intracellulaire obligatoire ou prédominant : *Coxiella*, *Chlamydia*, *Bartonella*, *Tropheryma whippelii*. Elles représentent actuellement 6 % des EI. Le diagnostic de ces EI bénéficie de la réalisation de prélèvements spécifiques pour cultures cellulaires (sang hépariné, prélèvements tissulaires) et de prélèvements spécifiques pour le diagnostic moléculaire (sang, prélèvements tissulaires en cas de chirurgie valvulaire).

5. Endocardites infectieuses sans micro-organisme identifiable

Il s'agit des cas où, dans un contexte clinique, échographique et biologique d'EI et en l'absence de traitement antibiotique préalable, aucune des méthodes microbiologiques conventionnelles et moléculaires n'aboutit à l'identification du micro-organisme en cause. Ces EI représentaient autrefois 25 % à 30 % du total des EI. Grâce à l'amélioration constante de l'ensemble des techniques microbiologiques, elles ne représentent plus actuellement que 7 % environ des EI. L'identification du ou des micro-organismes en cause passe par la mise en culture des prélèvements (sang, tissus) sur de multiples lignées cellulaires et l'utilisation de l'approche moléculaire.

Pronostic

1. Evolution et facteurs de pronostic à court terme

L'EI reste une maladie grave, dont le taux de mortalité initiale atteint encore 15 % à 20 % dans la plupart des séries récentes. Il est plus élevé dans les EI sur prothèse valvulaire, où il dépasse

Facteurs prédictifs d'un mauvais pronostic à court terme
<ul style="list-style-type: none">● Caractéristiques liées au patient<ul style="list-style-type: none">– EI sur prothèse,– diabète sucré insulino-dépendant,– comorbidité.● Présence de complications de l'EI<ul style="list-style-type: none">– insuffisance cardiaque,– insuffisance rénale,– accident vasculaire cérébral,– choc septique.● Micro-organismes<ul style="list-style-type: none">– <i>Staphylococcus aureus</i>,– champignons,– bacilles Gram-négatif.● A l'échocardiographie<ul style="list-style-type: none">– complications péri-annulaires,– régurgitation valvulaire sévère au niveau d'une valve du cœur gauche,– fraction d'éjection ventriculaire gauche basse,– hypertension artérielle pulmonaire,– végétations de taille importante,– fermeture prématurée de la valve mitrale.

encore 25 % toutes formes confondues – avec un pronostic encore plus sévère dans les formes précoces et dans les EI à *Staphylococcus aureus*: 43 % de mortalité hospitalière dans les EI sur prothèse valvulaire à *S. aureus* de la *Duke University* [9].

Ce taux de mortalité a-t-il diminué dans les dernières années ? Deux chiffres permettent de l'espérer : d'une part, la comparaison des chiffres des enquêtes françaises de 1991 et de 1999 (ne portant que sur les malades comparables selon les critères de Von Reyn modifiés) montre que le taux de mortalité hospitalière est passé de 22 % en 1991 à 17 % en 1999 [1]; d'autre part, la récente série franco-italienne de Thuny *et al.* [10] donne un chiffre de mortalité initiale de 10 % (cette série comporte plus de 50 % d'opérés précoces, et 20 % d'EI à hémocultures négatives – de pronostic dans l'ensemble bon). On s'est attaché, dans plusieurs études récentes, à reconnaître les éléments qui permettent de prévoir l'évolution à court terme : ils sont listés dans l'encadré.

2. Evolution et facteurs de pronostic à moyen et long termes

Les éventualités qui se présentent au sortir de la phase hospitalière initiale peuvent être ainsi schématisées :

- guérison totale sur le plan infectieux, sans dysfonction valvulaire résiduelle majeure, permettant d'espérer, sauf récurrence, un pronostic favorable à long terme,
- récurrences, plus fréquentes après traitement médical qu'après chirurgie, sauf lorsque celle-ci a porté sur des lésions abcédées,
- aggravation de l'insuffisance cardiaque, liée à des mutilations valvulaires importantes et conduisant à la chirurgie ; cela surtout dans les deux premières années suivant l'hospitalisation initiale, et plus souvent dans les EI aortiques que dans les EI mitrales.

L'année qui suit l'hospitalisation est marquée par une mortalité encore élevée, puis la courbe de survie se stabilise pour devenir grossièrement parallèle à celle de la population générale. Le taux global de survie est de l'ordre de 50 % à 60 % à 5 ans et de 35 % à

LE DOSSIER

Endocardite infectieuse

40 % à 10 ans. On retrouve comme facteurs de pronostic aggravé à long terme, outre trois variables biologiques prédictives à la période initiale (taux sérique d'urée, de créatinine, d'albumine), l'existence de troubles du rythme à l'admission, l'absence de traitement chirurgical à la période initiale, et surtout l'âge du patient au début de la maladie [11].

Tenant compte des diverses variables recueillies au début de l'évolution de la maladie, des complications éventuellement survenues et des constatations opératoires en cas de chirurgie réalisée, Hasbun *et al.* ont proposé un score de gravité croissante pour les EI sur valve native du cœur gauche, permettant de prévoir leur taux de mortalité à 6 mois [12].

3. Rechutes et récidives

Les rechutes précoces s'observent dans 2 % à 3 % des cas. Les récidives sont assez fréquentes : leur incidence est de 3 à 5 pour 1 000 années-

patients. Elles sont habituellement à micro-organisme différent de celui noté lors de la première atteinte. Leur pronostic n'est pas différent de celui de l'atteinte initiale.

Bibliographie

1. HOEN B, ALLA F, SELTON-SUTY C *et al.* Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA*, 2002; 288: 75-81.
2. 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.
3. LI JS, SEXTON DJ, MICK N *et al.* Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*, 2000; 30: 633-8.
4. VAN DER MEER JT, THOMPSON J, VALKENBURG HA *et al.* Epidemiology of bacterial endocarditis in The Netherlands. I. Patient characteristics. *Arch Intern Med*, 1992; 152: 1863-8.
5. DELAHAYE F, GOULET V, LACASSIN F *et al.* Characteristics of infective endocarditis in France in 1991. A 1-year survey. *Eur Heart J*, 1995; 16: 394-401.
6. TORNOS MP, OLONA M, PERMANYER-MIRALDA G *et al.* Is the clinical spectrum and prognosis of native valve infective endocarditis in non-addicts changing? *Eur Heart J*, 1995; 16: 1686-91.
7. LAMAS CC, EYKYN SJ. Bicuspid aortic valve: a silent danger: analysis of 50 cases of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*, 2000; 30: 336-41.
8. LAMAS CC, EYKYN SJ. Hospital acquired native valve endocarditis: analysis of 22 cases presenting over 11 years. *Heart*, 1998; 79: 442-7.
9. EL-AHDAB F, BENJAMIN DK JR, WANG A *et al.* Risk of endocarditis among patients with prosthetic valves and *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Am J Med*, 2005; 118: 225-9.
10. THUNY F, DISALVO G, BELLARD O *et al.* Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation*, 2005; 112: 69-75.
11. BISHARA J, LEIBOVICI L, GARTMAN-ISRAEL D *et al.* Long-term outcome of infective endocarditis: the impact of early surgical intervention. *Clin Infect Dis*, 2001; 33: 1636-43.
12. HASBUN R, VIKRAM HR, BARAKAT LA *et al.* Complicated left-sided native valve endocarditis in adults: risk classification for mortality. *JAMA*, 2003; 289: 1933-40.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.