



L'endocardite
dans tous
ses états

Les endocardites : état des lieux

Aspects épidémiologiques

Charles CAZANAVE

**Service de Maladies Infectieuses et Tropicales B du Pr. DUPON
Hôpital Pellegrin**

Epidémiologie en France

- Étude française la plus récente : **groupe d'étude EI2008** de l'AEPEI présentée dans sa version préliminaire aux JNI 2009
- Résultats comparés aux données des études antérieures
 - **Etude de 1999**, publiée en 2002 par B. HOEN dans le JAMA
 - **Etude de 1991**, publiée en 1995 par F. DELAHAYE dans le Eur Heart Journal
- **Etude prospective** menée dans 7 régions françaises entre le 1^{er} décembre 2008 et le 31 mars 2009
- Population de 16 000 000 d'habitants : 26 % de la population française
- **184 cas** analysés et validés comme EI certaines selon la classification de DUKE modifiée
- 142 hommes, 42 femmes, **âge médian : 60 ans**

Epidémiologie en France

Cardiopathie sous-jacente

	%
Patients sans cardiopathie sous-jacente	52 %
Sur valve prothétique	22 %
Pacemaker	11 %

Epidémiologie en France

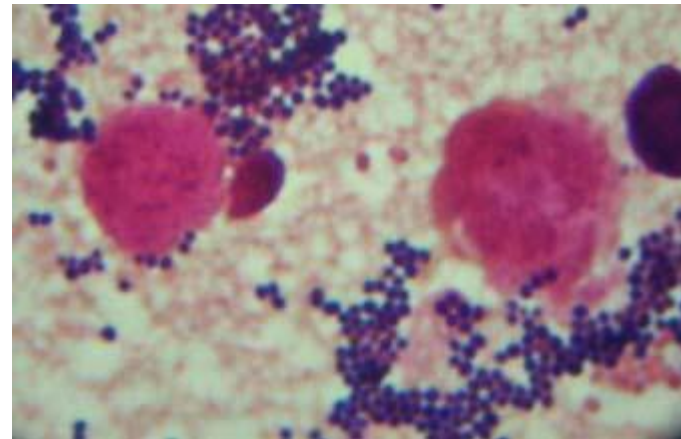
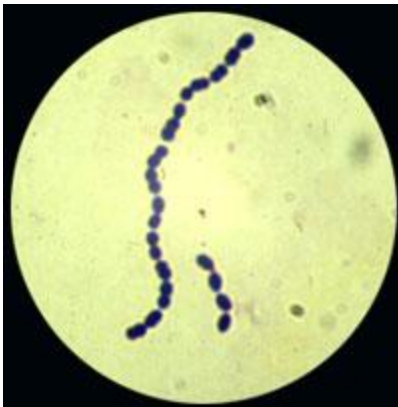
Localisation de l'EI

	%
Valve mitrale + aortique	29 %
Valve mitrale	28 %
Valve aortique	19 %
Valve tricuspide	8 %
Valve pulmonaire	0,5 %
Endocardite bilatérale	9,2 %
Sur le pacemaker	3,8 %
Indéterminée	2 %

Epidémiologie en France

Distribution des micro-organismes

<i>Streptococcaceae</i>	46 %
<i>Staphylococcaceae</i>	36 %
Autres micro-organismes	8 %
Sans micro-organisme identifié	3 %



Epidémiologie en France

Devenir

	%
Chirurgie	48 %
Décès à l'hôpital	27 %

Durée hospitalisation : 61 jours

Epidémiologie en France

Les tendances entre les 3 études

		1991	1999	2008
Incidence (par million)		24	30	?
Sans valvulopathie	↑	33 %	47 %	52 %
Micro-organisme identifié	↑	92 %	95 %	97 %
Staphylocoques	↑	23 %	29 %	36 %
Chirurgie	↑	30 %	49 %	48 %
Mortalité	↑	21 %	17 %	27 %

Définitions

Selon le mode d'installation

- **Endocardite subaiguë** : forme classique de la maladie d'Osler (1^{ère} description en 1885) = endocardite lente

Installation progressive des signes sur plusieurs semaines, voire mois

- **Endocardite aiguë** : installation rapide, en quelques jours, d'un tableau bruyant associant un syndrome infectieux et des complications cardiaques et périphériques

Définitions

- Endocardite aiguë :

- **Syndrome infectieux**

→ à évoquer de principe chez tout patient fébrile
avec souffle valvulaire

fièvre +++

AEG

splénomégalie

- **Signes cardiaques**

surtout nouveau souffle

autres manifestations

insuffisance cardiaque

plus rarement : péricardite, insuffisance
coronarienne, troubles de la conduction (BAV)

- **Signes extracardiaques...**



Classification

- **Historique** : critères de la "DUKE University" basés sur des considérations cliniques, échocardiographiques et microbiologiques publiés pour la 1^{ère} fois en 1994
- **Les critères de DUKE modifiés** proposés plus récemment, afin notamment de tenir compte de la fièvre Q (*Coxiella burnettii*), et désormais recommandés

Li JS. Clin Infect Dis 2000
Fournier PE. Am J Med 1996

CRITERES MAJEURS

Hémocultures (Hc) positives

- Micro-organismes **typiques** d'EI isolés de 2 Hc \neq (streptocoques, entérocoques, *S. aureus*, HACEK)
ou
- Micro-organismes **compatibles** avec une EI isolés d'Hc positives dans le temps
ou
- Une seule Hc positive pour *C. burnettii* ou sérologie positive

Atteinte endocardique à l'échocardiographie

- Echocardiographie en faveur EI
- Régurgitation valvulaire nouvelle

CRITERES MINEURS

- Circonstances prédisposantes
- Fièvre
- Phénomènes vasculaires
- Phénomènes immunologiques
- Données microbiologiques : Hc + ne répondant à 1 critère majeur ou sérologie positive

Diagnostic d'EI certaine

*2 critères majeurs, ou
1 majeur et 3 mineurs, ou 5 mineurs*

Diagnostic d'EI possible

*1 critère majeur et 1 mineur, ou
3 mineurs*

Classification

- Les critères de DUKE modifiés = aide au diagnostic, mais ils peuvent manquer de sensibilité pour certains cas particuliers d'EI : EI à Hc négatives, EI sur matériel et EI du cœur droit
- L'échocardiographie et les Hc restent la éléments clés du diagnostic des EI

Physiopathologie

2 scénarios possibles pour l'infection des valves

1- Endothélium valvulaire lésé

- **Endothélium valvulaire normal** : résistant à la colonisation par les bactéries de la circulation
- Lésion de l'endothélium → exposition de la matrice extracellulaire → dépôts fibrino-plaquettaire, initialement aseptiques → adhésion bactérienne → **lésions infectieuses**
- **Mécanismes à l'origine des lésions de l'endothélium** : turbulence du flux sanguin, électrodes ou cathéter, inflammation (RAA) ou lésions dégénératives des personnes âgées +++

Physiopathologie

2 scénarios possibles pour l'infection des valves

1- Endothélium valvulaire lésé

2- Inflammation de l'endothélium sans lésion valvulaire

- **Inflammation** → expression d'intégrines par cellules endothéliales
→ fixation de la fibronectine de la circulation à la surface endothéliale
→ *S. aureus* porteur à sa surface de protéines fixant la fibronectine

Cellules endothéliales fixant la fibronectine = surface d'adhésion aux staphylocoques circulants → internalisation des staphylocoques dans cellules endothéliales, à l'abri des défenses immunitaires de l'hôte et à l'abri des AB

Physiopathologie

Bactériémies transitoires

Éléments cruciaux : importance de la bactériémie et importance du potentiel d'adhésion des bactéries

Les bactériémies ne sont uniquement la conséquences de gestes invasifs, mais aussi peuvent se voir après gestes anodins (brossage de dents), ce qui peut expliquer l'incidence des EI non liées à des gestes invasifs

Physiopathologie

Pathogènes et défenses de l'hôte

- Les bactéries classiquement à l'origine d'EI partagent les propriétés d'adhésion et d'induction des phénomènes locaux pro coagulants
- Elles sont équipées de molécules de surface leur permettant d'adhérer aux valves endommagées (fibrinogènes, plaquettes, fibronectine)
- Après la colonisation, les bactéries peuvent échapper aux défenses de l'hôte (ex : bactéries Gram positif résistantes au complément) ou bien être la cible de protéines microbicides plaquettaires (PMP), produites par les plaquettes activées

Physiopathologie

Pathogènes et défenses de l'hôte

- Les bactéries de patients avec EI sont généralement résistantes aux PMP → Un mécanisme d'échappement aux PMP est une des caractéristiques des bactéries induisant des EI
- Endocarde faiblement vascularisé + bactéries protégées de la phagocytose par **biofilm** et réseau de fibrine

→ Infection à l'abri des défenses de l'hôte

Physiopathologie

Lésions infectieuses

- **Végétations infectées** (amas fibrinoplaquettaires + bactéries)
- **Lésions de destruction valvulaire**

Extension de l'infection

- **Locale** : rupture de cordage, abcès myocardique, fistulisation

- **A distance**

Manifestations infectieuses : essaimage dans la circulation de micro-organismes → foyers septiques secondaires

Manifestations immunologiques : recirculation d'Ag et de CIC → vascularite

Manifestations artérielles : lésions de vascularite + embolies septiques → anévrismes « mycotiques » → hémorragies viscérales

Terrains à risque

1- EI sur valves natives lésées

Valvulopathie cœur G > cœur D

Insuffisance > rétrécissement

RAA ↓ PVM ↑

cardiopathies congénitales sauf CIA

2- EI sur valves natives « apparemment saines »

1 patient sur 2 actuellement

3- EI sur prothèses valvulaires

Précoces : inoculation péri-opératoire



Tardives : risque ↑ avec le temps

Porte d'entrée

Porte d'entrée identifiée dans la moitié des cas

Conséquence d'un foyer infectieux ou d'un geste invasif

Micro-organisme dépend de la porte d'entrée

- **Dentaire** (streptocoques oraux, HACCEK)
- **ORL**
- **Infections cutanées et injections IV** (staph., *Candida* spp.)
- **Urogénitale** (BGN)
- **Digestive**
 -  coloscopie si EI à *S. gallolyticus* (= *S. bovis*)
- **EI iatrogènes**
 -  cathéters, endoscopies...

Aspects épidémiologiques

Conclusions

- Les données épidémiologiques françaises les plus récentes datent d'une enquête de 2008 dont les premiers résultats sont disponibles
- Les EI prédominent désormais chez des patients **SANS** valvulopathie sous-jacente
- 1/3 des patients présentent une EI sur matériel étranger endovasculaire (valve ou pacemaker)
- Augmentation du nombre d'EI à staphylocoques
- Augmentation du nombre d'EI avec un diagnostic microbiologique
- Actes chirurgicaux durant l'hospitalisation initiale pour 1 patient / 2
- Mortalité hospitalière toujours élevée > 20 %
- **Les critères de Duke modifiés sont une aide au diagnostic mais ne remplacent pas le jugement clinique !**