

Année 2022

N° : MS155/22

## *Mémoire de fin d'études*

*Diplôme National de Spécialité Médicale*

*En : **CARDIOLOGIE***

*Intitulé*

**COMPLICATIONS CEREBROVASCULAIRES  
DES ENDOCARDITES INFECTIEUSES :  
UNE SERIE DE CAS ET REVUE DE LITTERATURE**

*Présenté par :*

**Docteur Houda Belhoussine**

*Sous la direction du :*

**Professeur Jamila ZARZUR**



*REMERCIEMENTS*

*Que tous mes maîtres trouvent ici le témoignage de ma grande estime, de ma haute considération, de mon profond respect, ainsi que ma grande reconnaissance pour leur enseignement et leur dévouement. Un remerciement particulier à mon professeur et encadrant de ce mémoire,*

*Professeur ZARZUR Jamila.*



# *SOMMAIRE*

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	4
<b>RESULTATS</b> .....	6
1- Age et sexe .....	7
2- Présentation clinique .....	7
3- Bactériologie .....	8
4- Echo- doppler cardiaque .....	8
5- Imagerie cérébrale .....	10
6- Traitement .....	13
a- Traitement antibiotique .....	13
b- Traitement chirurgical .....	13
7- Evolution (tableau 3).....	15
<b>DISCUSSION</b> .....	16
1- Rappel Anatomique et Histo-physiologique de l’endocarde .....	17
2- Physiopathologie de l’endocardite infectieuse [4] .....	18
3- Anatomo-pathologie .....	21
a- Histologie .....	21
b- Lésions macroscopiques et conséquences .....	22
4- Microbiologie .....	27
5- Mécanismes des complications neurologiques .....	29
6- Epidémiologie .....	30

a- Incidence de l'endocardite infectieuse .....	30
b- Incidence des complications neurologiques au cours des EI .....	31
7- Complications neurologiques des endocardites infectieuses .....	32
a- Accident vasculaire cérébral ischémique.....	35
b- Hémorragie intracrânienne. ....	38
c- Méningite et abcès cérébral .....	42
8- Traitement .....	44
a- Traitement médical .....	44
b- Traitement chirurgical.....	46
9- Evolution .....	53
a- Impact des complications cérébrovasculaires sur la mortalité .....	53
b- Impact de la chirurgie valvulaire chez les patients avec des complications cérébrovasculaires .....	55
<b>CONCLUSION</b> .....	56
<b>RESUMES</b> .....	58
<b>REFERENCES</b> .....	62



*LISTE  
DES ILLUSTRATIONS*

## Table des abréviations

<b>ATB</b>	: Antibiothérapie
<b>AVC</b>	: Accident vasculaire cérébral ischémique
<b>CCV</b>	: Complication cérébro- vasculaire
<b>EI</b>	: Endocardite infectieuse
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie



## Liste des figures

<b>Figure 1:</b> Images échocardiographiques des cas d'EI de notre série. ....	9
<b>Figure 2:</b> Imagerie cérébrale des complications neurologiques des cas d'EI de notre série .....	12
<b>Figure 3:</b> image montrant le cas d'un anévrisme cérébral rompu chez un patient de 48 ans atteint d'EI qui a bénéficié d'un clippage neurochirurgical. ....	14
<b>Figure 4:</b> présentation schématique montrant les étapes physiopathologiques de la formation de végétation au cours d'une endocardite infectieuse.....	21
<b>Figure 5:</b> Endocardite mitrale : Perforation du feuillet antérieur (flèche), vue de la face atriale .....	23
<b>Figure 6 :</b> Endocardite mitrale: Végétations du feuillet postérieur (flèches) .....	25
<b>Figure 7:</b> Images montrant le cas d'un patient de notre série qui présentait des AVCI multiples avec à l'échocardiographie transthoracique une volumineuse végétation en chou-fleur sur la valve mitrale.....	38
<b>Figure 8:</b> Images scannographiques d'abcès cérébraux de patients présentant une EI de notre série .....	43
<b>Figure 9:</b> Algorithme décisionnel de la prise en charge des endocardites infectieuses avec troubles neurologiques en réanimation.....	52

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1:</b> profil bactériologique de notre série.....	8
<b>Tableau 2:</b> profil clinique et paraclinique des patients de notre série .....	10
<b>Tableau 3:</b> évolution des patients de notre série.....	15
<b>Tableau 4:</b> Critères anatomo-pathologiques et histologiques pour le diagnostic d'endocardite infectieuse. D'après Lepidi et al. ....	22
<b>Tableau 5:</b> germes isolés au cours de 218 cas d'EI .....	28
<b>Tableau 6:</b> résultats microbiologiques dans 496 cas d'EI avec ou sans complication cérébro vasculaire .....	29
<b>Tableau 7:</b> Fréquence et répartition des différents types de complications neurologiques au cours des endocardites infectieuses.....	34
<b>Tableau 8:</b> fréquence des complications neurologiques au des EI en fonction de la localisation de l'infection.....	35
<b>Tableau 9:</b> Recommandations de l'European Society of Cardiology : indications de la chirurgie en cas d'endocardite infectieuse du cœur gauche sur valve native. ....	47



Les endocardites infectieuses (EI) sont des septicémies graves compliquées fréquemment d'atteintes neurologiques qui représentent la 2ème cause de mortalité après les complications hémodynamiques [1].

Les complications cérébrovasculaires sont le plus souvent secondaires à la migration de végétations (accident vasculaire cérébral ischémique transitoire ou constitué, hémorragie cérébrale), de complications infectieuses (méningites ou abcès cérébral) et de complications non spécifiques (convulsions, encéphalopathies ou céphalées) [1].

Ces événements neurologiques sont fréquemment infra cliniques. Ils sont symptomatiques dans 15 à 30% des cas, ils doivent être recherchés devant tout signe de focalisation neurologique ou trouble de conscience [2].

Après l'insuffisance cardiaque congestive, l'AVC représente la seconde cause de décès. Le pronostic est fortement influencé par le type de lésions cérébrales et la représentation clinique qui en découle. Ainsi, il est primordial de diagnostiquer ces complications, d'adapter notre prise en charge en fonction de leur présence, de connaître leur évolution et pronostic, de savoir les prédire et les prévenir [1]. La plupart des hémorragies cérébrales sont secondaires à des anévrysmes mycotiques cérébral [2].

Un diagnostic et une antibiothérapie adéquate précoce sont d'importance majeure pour prévenir la survenue d'une embolisation neurologique [3].

Après un événement neurologique, le délai d'une intervention chirurgicale cardiaque doit être discuté en fonction des lésions cérébrales associées, et actuellement plusieurs études récentes ont montré que la chirurgie de réparation et de remplacement valvulaire est réalisable à la phase initiale d'un accident vasculaire ischémique sans risque majeur d'aggravation neurologique [2].

L'objectif de notre étude est de décrire les différents aspects épidémiologique, clinique, paraclinique, évolutif et thérapeutique des complications neurologiques des

endocardites infectieuses.



*MATERIELS  
ET METHODES*

Nous avons mené une étude rétrospective d'EI compliquées de localisations neurologiques sur une période de 4 ans (2017-2020), au sein du service de cardiologie B du centre hospitalier Ibn SINA de RABAT, MAROC. Nous avons relevé tous les dossiers médicaux des patients atteints d'EI pendant cette période, et nous avons rassemblé les informations que des malades présentant une EI avec complication neurologique. Selon les nouveaux critères de Duke, tous les malades de notre étude présentaient une EI certaine. Les complications neurologiques ont été classées en : accident cérébral ischémique, accident hémorragique, méningite et abcès cérébral. Les données de l'imagerie cardiaque et de la neuro-imagerie ont été relevées.

### **Les critères d'inclusion**

-Patients, hommes et femmes de tout âge, hospitalisés pour un événement neurologique secondaire à une endocardite infectieuse.

### **Les critères d'exclusion**

-Patients hospitalisés pour endocardite infectieuse sans complications emboliques neurologique

-Patients hospitalisés pour un événement neurologique secondaire à une cause non endocarditique

L'analyse rétrospective a été faite en recueillant les données à partir du registre du service de cardiologie B et des dossiers cliniques des malades. On a rapporté ; sur des fiches d'exploitation ; les différents paramètres anamnestiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques, et évolutifs des patients.



*RESULTATS*



## 1- Age et sexe :

Nous avons colligé 114 cas d'EI dont 19 (16.6%) étaient compliquées d'atteinte neurologique. L'âge moyen est de 44 ans (un maximum de 68 ans et un minimum de 19 ans) avec une prédominance masculine de 68.4%.

## 2- Présentation clinique

La plupart des patients se présentaient avec un mauvais état buccodentaire et 3 patients ont rapporté des soins dentaires récents. Quand elle est identifiée, la porte d'entrée est cutanée (4 patients), digestive (1 patient) et urinaire (1 patient).

Un syndrome infectieux avec altération de l'état générale étaient commun à l'admission. 7 patients présentaient un trouble de la conscience (1 abcès, 1 hémorragie méningée, 1 AM rompu et 4 AVCIs). Une hémiparésie était retrouvée dans 4 patients, une hémiplégie avec dysarthrie dans 5 patients et notion de crise convulsive dans un cas. Une insuffisance cardiaque était constatée chez 3 malades.

4 cas d'EI ont eu la complication neurologique au cours de la première semaine d'antibiothérapie et 2 cas au cours de la deuxième semaine. La complication neurologique était déjà survenue avant l'hospitalisation dans 13 cas (68.4 %).

Dans 73.6% des cas (14 patients) la complication neurologique était installée avant le début de l'antibiothérapie avec une moyenne de 34 jours.

Chez 3 cas (15%), la complication était survenue au cours des 2 premières semaines d'antibiothérapie. 2 patients de notre étude étaient asymptomatique sur le plan neurologique.

### 3- Bactériologie

Les hémocultures étaient positives dans 68% des cas (13 patients), avec identification d'un streptocoque dans 6 malades, un staphylocoque dans 7 malades (tableau 1).

**Tableau 1:** profil bactériologique de notre série

	streptococcus mitis multisensible	Streptococcus spèce	streptococcus anginosus et streptococcus acidominimus	Streptococcus agalaciae (streptocoque du groupe B)	staphylocoque coagulase négative	Staphylococcus aureus	Streptocoque non typé
Nombre de patient	1	2	1	1	4	3	1

L'hémoculture était négative chez 6 patients, dont un patient avait un candida albicans sur un prélèvement buccal ainsi que sur son ECBU.

### 4- Echo- doppler cardiaque :

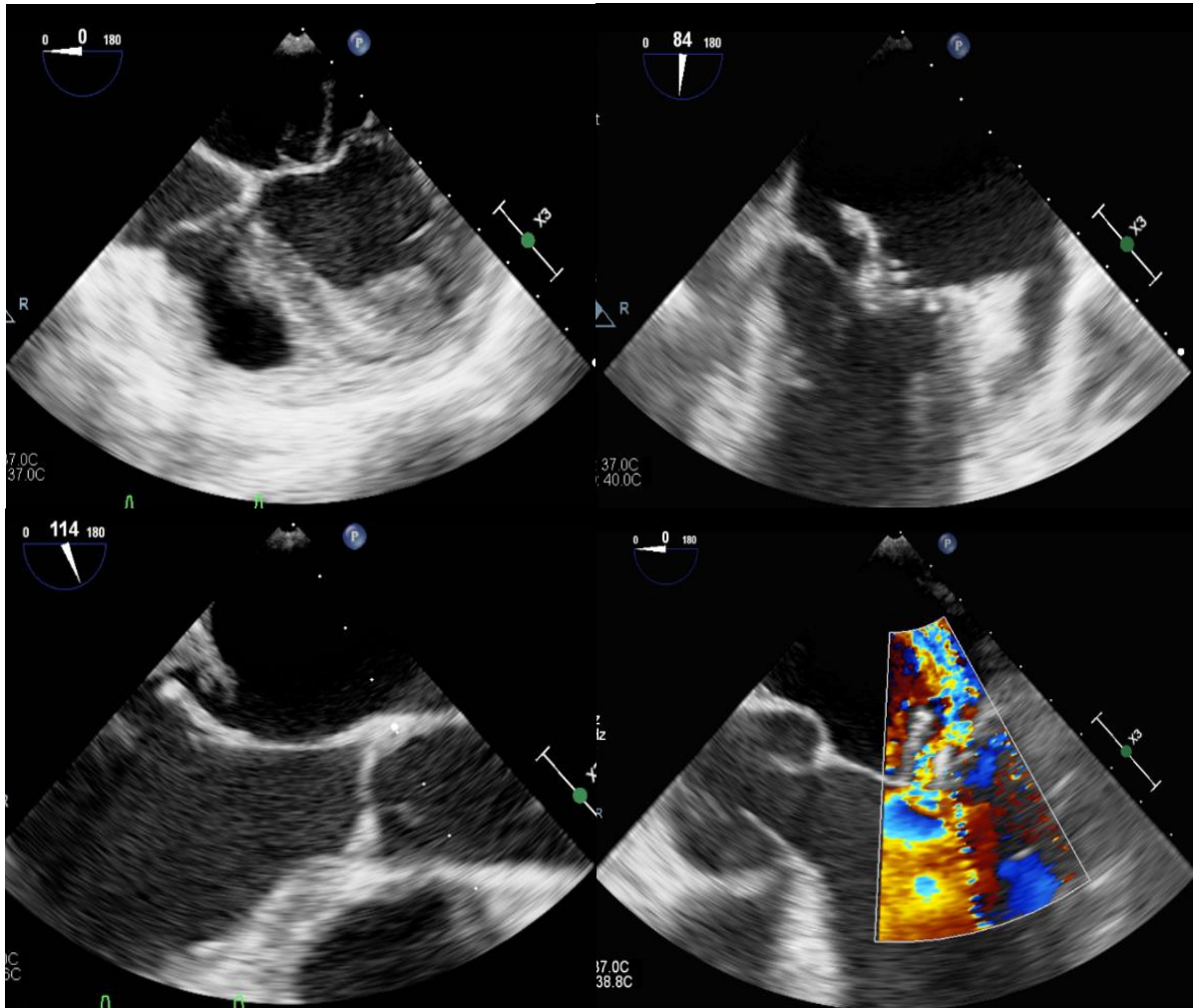
100% des EI concernaient le cœur gauche. Dans cette série de patients, la greffe oslérienne était survenue sur valve native dans 73.6% des cas (14 patients), et sur prothèse valvulaire dans 2 cas. La notion de cardiopathie congénitale était retrouvée dans 3 cas.

Les végétations étaient objectivées chez la plupart des patients (89.4%). Dans 71,4% des cas les végétations étaient mobiles avec une moyenne de 15,4mm de diamètre. La localisation mitrale était la plus fréquente (14 cas = 73.6%), et la localisation aortique en 2<sup>ème</sup> position (11cas = 57.8%) (**Fig 1A,B,C ;3A**). Des végétations étaient retrouvées également sur les cordages, le septum interventriculaire, la valve tricuspide et l'aorte initiale dans un cas chacun.

Les complications locales étaient marquées par une perforation valvaire dans 4 patients, un abcès dans 4 cas, une CIV et une rupture de cordage dans un cas patient.

Une régurgitation mitrale était constatée chez 68% des cas (13 cas), et une régurgitation aortique chez 42% des cas (8 cas) (**Fig 1D ; 3B**).

La plupart des malades ne présentaient pas de dysfonction ventriculaire gauche (17 cas).



**Figure 1:** Images échocardiographiques des cas d'EI de notre série.

A : Image échocardiographique montrant 2 végétations mobiles sur la valve mitrale dont la plus grande mesurant 18 mm

B : Image échocardiographique montrant une des végétations mobiles sur la valve mitrale dont la plus grande mesurant 17mm

C : Image échocardiographique montrant une végétation mobile de 7mm sur la valve aortique

D : Image doppler couleur cardiaque montrant une insuffisance mitrale importante sur EI de la valve mitrale

**Tableau 2:** profil clinique et paraclinique des patients de notre série

Résultats de notre étude	Nombre de patients
<b>Age moyen</b>	44 ans
<b>Sexe</b>	13(H), 6(F)
<b>Porte d'entrée non identifiée</b>	10
<b>Porte d'entrée identifiée</b>	9
ORL	3
Urinaire	1
Cutanée	4
Digestive	1
<b>Syndrome infectieux</b>	15
<b>Hémiplégie ou hémiparésie</b>	6
<b>Trouble de conscience</b>	8
<b>Crise convulsive</b>	1
<b>Installation des signes neurologique :</b>	
Avant l'antibiothérapie	10
Dans les 2 premières semaines d'antibiothérapie	3
<b>Patients asymptomatiques</b>	2
<b>Echo doppler cardiaque</b>	
Cœur gauche	15
Cœur droit	0
Prothèse valvaire	1
Végétations	14
Valve aortique	8
Valve mitrale	14
IM	12
IAo	6
Bonne fonction ventriculaire gauche	13
<b>Imagerie cérébrale</b>	
AVCI	10
AVCI avec transformation hémorragique	4
AM non rompu	1
AM rompu	4
Vascularite avec hémorragie méningée	1

## 5- Imagerie cérébrale :

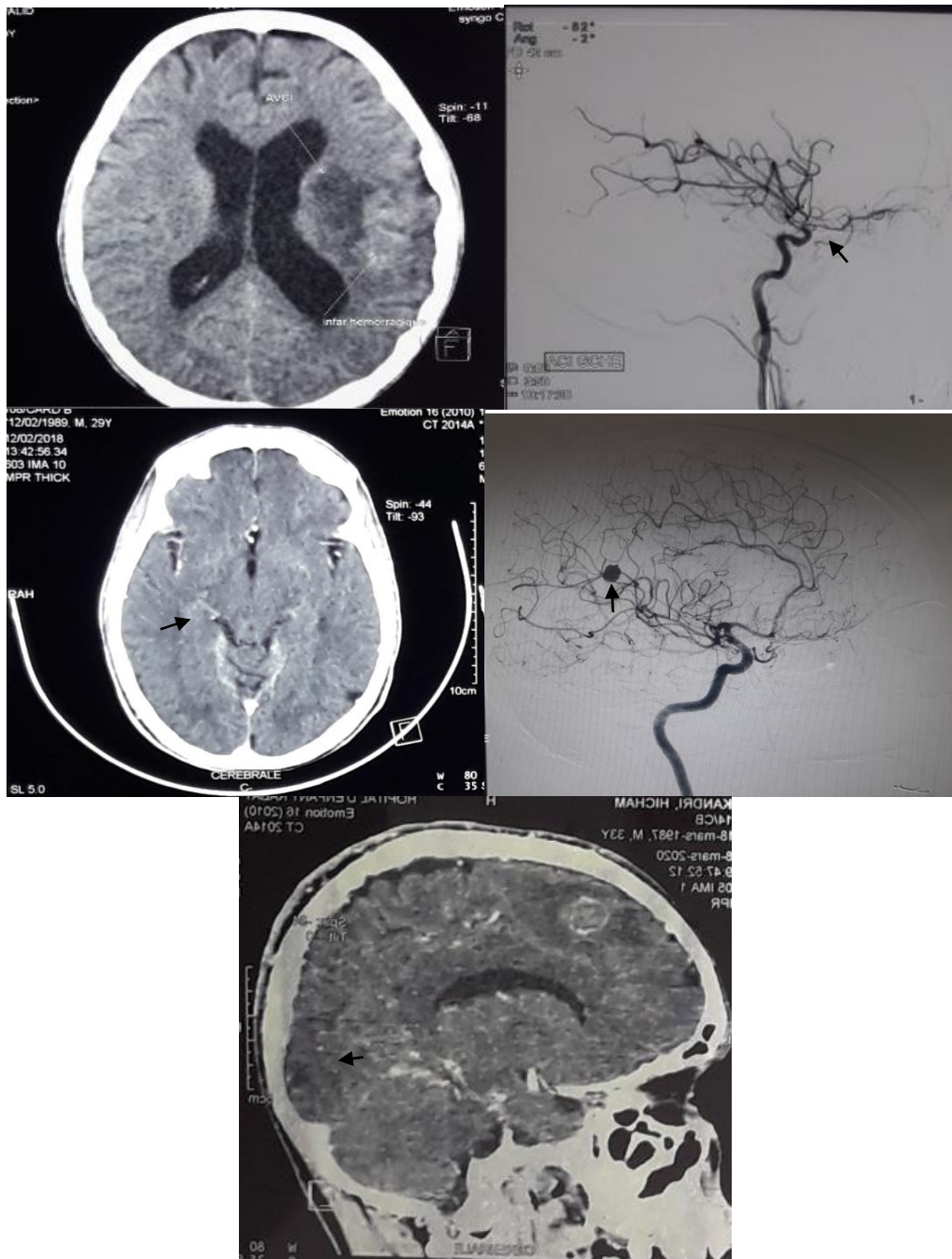
Tous nos patients ont fait l'objet d'une TDM cérébrale. Une IRM cérébrale était réalisée dans 5 patients (26%), et a permis de révéler 3 cas d'AVCI avec micro-saignement chez 2 patients et 2 cas d'anévrisme mycotique cérébral.

Un AVCI était retrouvé dans 68% des cas (13 cas) avec la notion de transformation hémorragique chez 4 patients (**Fig 2A**).

Un anévrisme mycotique cérébral était constaté dans 26,3% des cas (5 patients). 4 malades présentaient un anévrisme mycotique cérébral rompu (l'artère sylvienne droite : 2 cas, branche de l'ACM droite : 1 cas), et des

microanévrismes cérébraux non rompus parasagittal droit dans un seul cas (**Fig 2C, D**). Un seul malade présentait une vascularite proximale de la trifurcation sylvienne gauche et de l'artère cérébrale antérieure avec hémorragie méningée (**Fig 2B**).

On a découvert un abcès cérébral dans 21% des cas (4 cas) : abcès frontaux (2 cas), microabcès pariétal et temporal gauches (1 cas) et occipitaux (1 cas) (**Fig 2E ; 5**)



**Figure 2:** Imagerie cérébrale des complications neurologiques des cas d'EI de notre série

A : Image scannographique d'un AVCI temporo-pariétal gauche avec infarctissement hémorragique.

B : Aspect angiographique d'une vascularite proximale prédominante au niveau de l'ACI gauche.

C : Image scannographique de microanévrisme parasagittal droit

D : Aspect angiographique d'un anévrisme cérébral distal sur l'artère sylvienne droite.

E : Image scannographique d'un abcès cérébral frontal droit.

## 6- Traitement

### a- Traitement antibiotique :

Tous les patients ont bénéficié d'une antibiothérapie dès que le diagnostic est suspecté et après la réalisation des hémocultures. La durée moyenne de traitement est 6 semaines. Dans un seul cas, l'association antifongique et antibiothérapie était nécessaire vu le contexte clinique, biologique et radiologique du patient.

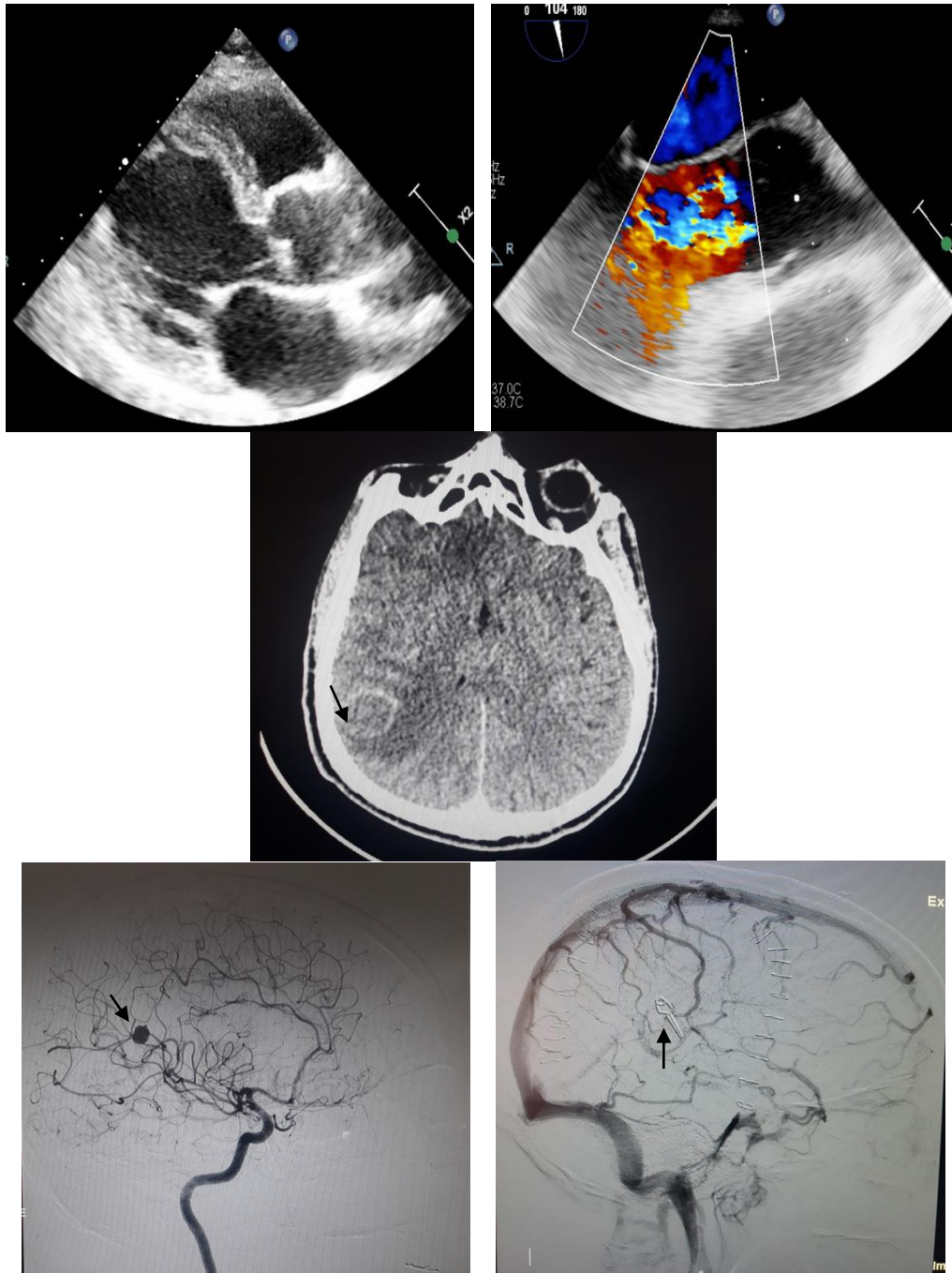
### b- Traitement chirurgical :

Aucun traitement chirurgical n'est effectué en urgence (dans quelques jours <7 jours) ni en extrême urgence (dans les 24 heures).

Les patients non compliqués ont subi un geste chirurgical après avoir achevé la durée d'antibiothérapie recommandée (5 patients). Ils ont été transférés aux structures de chirurgie cardiovasculaire immédiatement après la fin du traitement antibiotique. 4 malades ont fait l'objet d'un double remplacement mitro-aortique avec plastie tricuspide et un seul patient a eu un remplacement valvulaire aortique avec fermeture de CIV.

3 patients ont subi une cure chirurgicale pour une infection non contrôlée après de 3 semaines d'antibiothérapie avec un risque embolique important et 2 patients pour régurgitation valvulaire aigue sévère.

Sur le plan neurologique, un patient qui présentait un anévrysme mycotique rompu sans indication de chirurgie cardiaque a fait l'objet d'une mise en place d'un clip par voie neurochirurgicale (**Fig 3**).



**Figure 3:** image montrant le cas d'un anévrysme cérébral rompu chez un patient de 48 ans atteint d'EI qui a bénéficié d'un clippage neurochirurgical.

A, B: Image échographique montrant une végétation mobile de 19 mm sur la valve aortique avec perforation de la cusp antéro-gauche

C : Image scannographique d'un hématome cérébral temporal droit

D : Aspect angiographique d'un anévrysme cérébral distal sylvien droit.

E : Aspect angiographique après dépôt du clip cérébral.



## 7- Evolution (tableau 3)

L'évolution de nos patients a été marquée par l'amélioration clinico-biologique qui est obtenue chez 11 patients.

La mortalité intra-hospitalière avant la chirurgie était de 42% ce qui illustre le pronostic très péjoratif de la pathologie. 3 patients sont décédés d'un choc septique secondaire à une infection non contrôlée, 3 patients d'un engagement cérébral et 2 patients d'une hémorragie intracérébrale.

Tous les patients ayant subi une intervention cardiovasculaire ont bien évolué. La notion de rechute n'a pas été constatée dans aucun cas.

**Tableau 3:** évolution des patients de notre série

Evolution des patients	Nombre de patients
Bonne évolution sous antibiothérapie seule	5
Bonne évolution sous antibiothérapie avec chirurgie cardiaque	5
Décès avant chirurgie cardiaque	5
Rechute d'EI	0
Geste neurochirurgicale Clippage d'un AM cérébral rompu	1



*DISCUSSION*

## 1- Rappel Anatomique et Histo-physiologique de l'endocarde :

L'endocarde est la plus interne des trois couches de la paroi cardiaque. Il se compose d'endothélium et de tissu conjonctif, mesure environ 0,5 à 1,0 mm d'épaisseur et peut même être divisé histologiquement en les couches suivantes de l'intérieur vers l'extérieur:

- L'endothélium est formé par un épithélium malpighien continu à une seule couche.
- La couche sous-endothéliale est constituée d'un tissu conjonctif lâche avec des fibres élastiques clairsemées.
- Le stratum myoelasticum peut être subdivisé en lamina elastica interna, lamina muscularis et lamina fibroelastica externa. Cette couche est constituée de muscles lisses et d'abondantes fibres de collagène. Des vaisseaux sanguins et des fibres nerveuses se trouvent également ici et là. Les muscles lisses sont principalement développés dans la zone des oreillettes, alors qu'ils sont largement absents dans la zone des ventricules.
- La couche sous-endocardique : tissu conjonctif lâche bien vascularisé renfermant des fibres nerveuses, des vaisseaux sanguins et dans les ventricules les ramifications du tissu cardionecteur du réseau de Purkinje.

L'endocarde couvre la totalité de la surface intérieure du coeur - y compris les muscles papillaires et des fils de précontrainte (ici, cependant, les tela subendocardialis sont manquantes) et les formes des quatre valves cardiaques: la valve mitrale, la valve tricuspide, la valve aortique et une valve pulmonaire.

Les valvules ont un réseau renforcé de fibres de tissu conjonctif de collagène, la «structure valvulaire». L'endocarde n'a pratiquement pas de vaisseaux sanguins (tissu bradytropique) et la nutrition provient du sang à l'intérieur du coeur.

## **2- Physiopathologie de l'endocardite infectieuse [4]:**

La phase initiale correspond à une bactériémie survenant sur une valve pathologique ou un matériel étranger et qui est à l'origine d'interactions complexes entre l'endothélium valvulaire, le micro-organisme et les réactions immunitaires [4].

L'altération de l'endothélium valvulaire en présence d'une valvulopathie native met à nu les composants de la matrice extracellulaire du sous-endothélium qui sont thrombogènes et qui déclenchent l'adhésion et l'activation plaquettaire, puis survient une colonisation rapide par les germes circulants, qui infectent ensuite les cellules endothéliales.

L'affinité des micro-organismes pour l'endothélium valvulaire et le thrombus qui dépendent de molécules d'adhésion diffère d'un germe à un autre (MSCRAMM : microbial surface component reacting with adhesive matrix molecules). Des protéines se liant à la fibronectine ou au fibrinogène sont exprimées à la surface des micro-organismes. Certains micro-organismes peuvent également se lier directement aux cellules endothéliales comme le staphylocoque doré. La prédominance des cocci gram positifs est expliquée par les propriétés de ces nombreuses molécules d'adhésion. Les capacités particulières invasives du staphylocoque doré peuvent être rapportées à leur prédominance dans les endocardites survenant en l'absence de valvulopathie native. L'expression des intégrines par les cellules endothéliales en réponse à

l'inflammation favorise l'adhésion des micro-organismes.

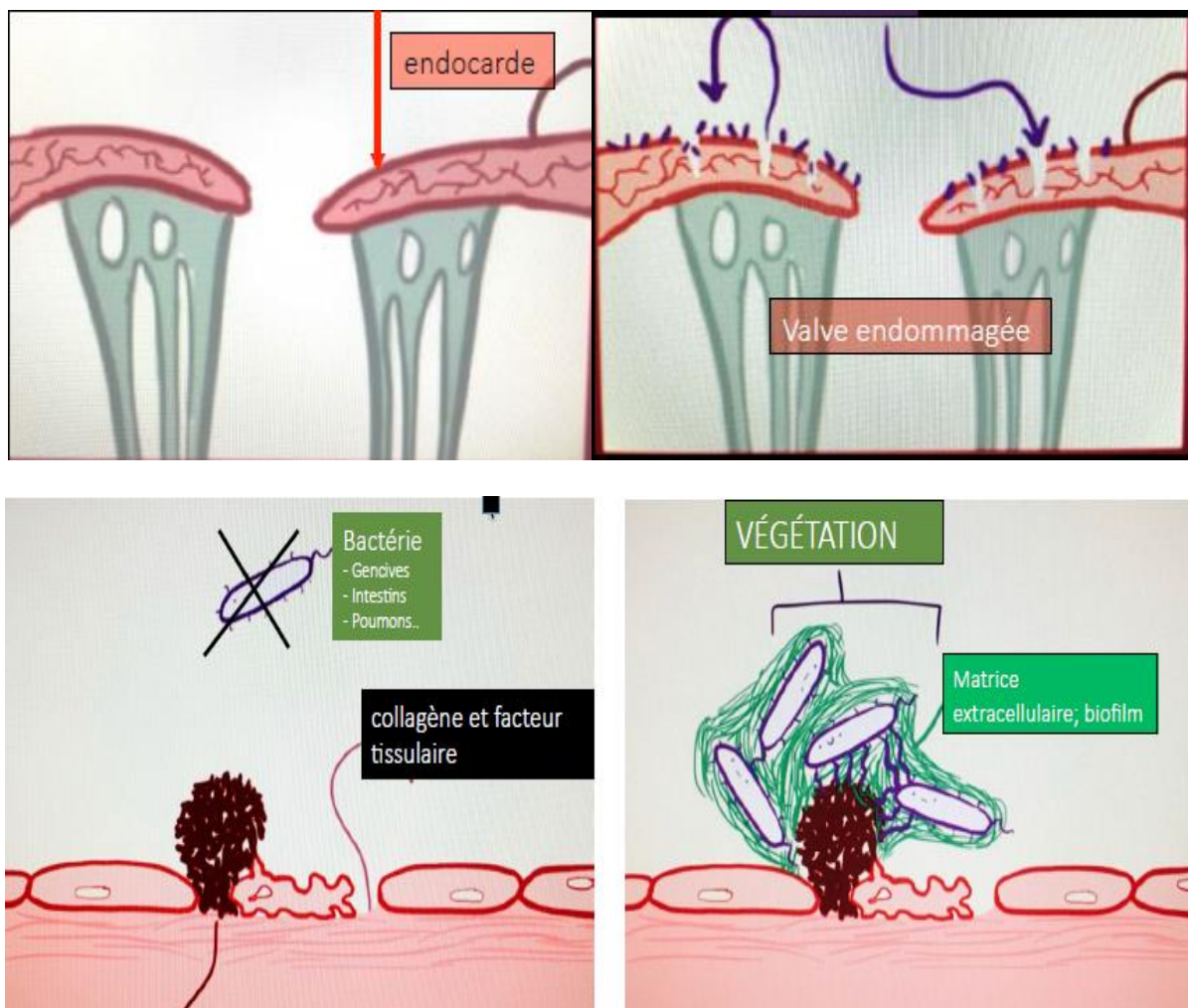
Après cette phase d'adhésion, les microorganismes vont proliférer, diffuser ou persister en échappant aux antibiotiques et au système immunitaire. Concernant les germes à développement intracellulaire exclusif, comme *Coxiella burnetii* et *Bartonella*, les mécanismes de colonisation de l'endothélium valvulaire sont encore mal connus. La formation d'un biofilm favorise la virulence de l'infection en particulier dans les infections à staphylocoque doré, en les protégeant des défenses immunitaires et des traitements antibiotiques. Le biofilm joue un rôle plus important dans les endocardites sur prothèse et sur matériel intracardiaque, alors que son rôle n'est pas prouvé dans les endocardites sur valves natives [4].

Le déclenchement d'une réaction immunitaire par la colonisation du thrombus active les monocytes circulants qui sécrètent des cytokines et du facteur tissulaire. Cette invasion du tissu valvulaire par les micro-organismes puis les cellules inflammatoires est responsable des lésions et complications de l'endocardite infectieuse [4] : les végétations correspondent à un thrombus septique et leur croissance est favorisée par les cytokines qui activent l'hémostase.

L'accès des germes qui ont colonisé les végétations aux antibiotiques et aux défenses immunitaires devient difficile; la destruction de la matrice extracellulaire par les enzymes protéolytiques libérés par les micro-organismes et les cellules inflammatoires est à l'origine des mutilations valvulaires (déchirures ou perforations) et périvalvulaires (abcès); l'activation du système immunitaire entraîne la formation de complexes immuns circulants qui peuvent être responsable de lésions auto-immunes comme les taches de Roth au fond d'œil, les nodosités d'Osler et la glomérulonéphrite

La présence du facteur rhumatoïde représente un critère mineur de la classification de Duke. Chez près un quart des patients, des anticorps dirigés contre le cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) sont détectés dans l'endocardite infectieuse. Des modèles animaux expérimentaux ont montré que l'endocardite peut survenir à l'issue de bactériémies répétées ou persistantes avec un inoculum faible mais aussi de bactériémies brèves avec un inoculum important. Ces bactériémies répétées de faible intensité sont favorisées par une mauvaise hygiène bucco-dentaire.

Une contamination péri-opératoire peut être à l'origine d'endocardites postopératoires sur prothèse valvulaire. Ainsi, une contamination cutanée durant l'implantation ou le remplacement du matériel est responsable d'endocardites sur matériel de stimulation.



**Figure 4:** présentation schématique montrant les étapes physiopathologiques de la formation de végétation au cours d'une endocardite infectieuse

### 3- Anato-pathologie :

#### a- Histologie :

La physiopathologie de l'endocardite est responsable de lésions histologiques qui ne sont pas spécifiques individuellement, mais dont la conjonction a une valeur diagnostique. Une classification anato-pathologique basée sur des critères majeurs et mineurs a permis de classer le diagnostic d'endocardite infectieuse en certain, possible ou rejeté (tableau 4) [5].

L'examen anatomo-pathologique représente une sensibilité meilleure que l'hémoculture pour le diagnostic d'endocardite infectieuse. Le diagnostic anatomo-pathologique peut être réalisé chez les patients opérés et sa valeur est rétrospective. Le diagnostic anatomo-pathologique est également important en cas d'endocardite à hémocultures négatives. D'où l'importance d'un examen systématique de toutes les valves explantées [5].

**Tableau 4:** Critères histologiques et anatomo-pathologiques pour le diagnostic positive d'endocardite infectieuse. Lepidi et al. [5]

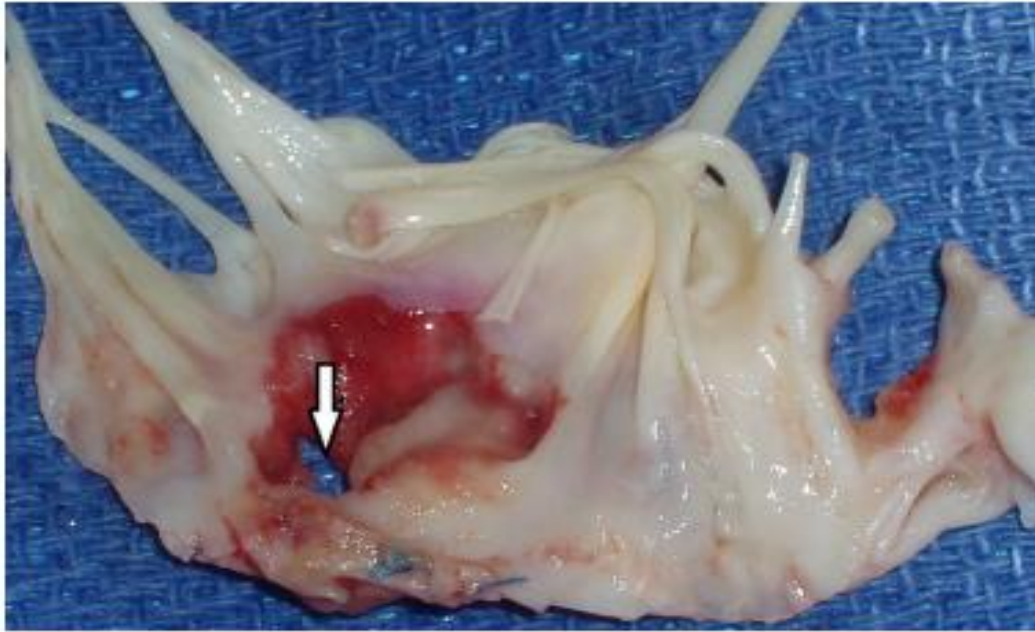
Végétation	Infiltrat de cellules mononuclées (lymphocytes et macrophages)
Infiltrat inflammatoire avec présence de polynucléaires	Nécrose
Présence de micro-organismes dans le tissu valvulaire	Néo vascularisation
	Fibrose
	Calcifications
Endocardite certaine : 2 critères majeurs ou un critère majeur et 3 critères mineurs ; endocardite possible : présence d'un critère majeur et 2 critères mineurs ; endocardite exclue : absence de critère majeur.	

## **b-Lésions macroscopiques et conséquences :**

### **➤ Végétations :**

Les végétations septiques sont le plus souvent implantés aux zones de basse pression où les conditions rhéologiques favorisent l'agrégation plaquettaire sur le tissu valvulaire pathologique ou sur un matériel étranger notamment sur le versant d'amont des feuillets valvulaires ou des shunts (figure 5) [6].





**Figure 5:** Endocardite mitrale : Perforation du feuillet antérieur (flèche), vue de la face atriale

Une obstruction valvulaire secondaire à des végétations est rare. L'embolie par migration de la totalité de la végétation ou par fragmentation est leur principale complication. Le siège des embolies est souvent cérébrale, suivie par les localisations abdominales. Les embolies pulmonaires sont issues des endocardites sur cœur droit [6].

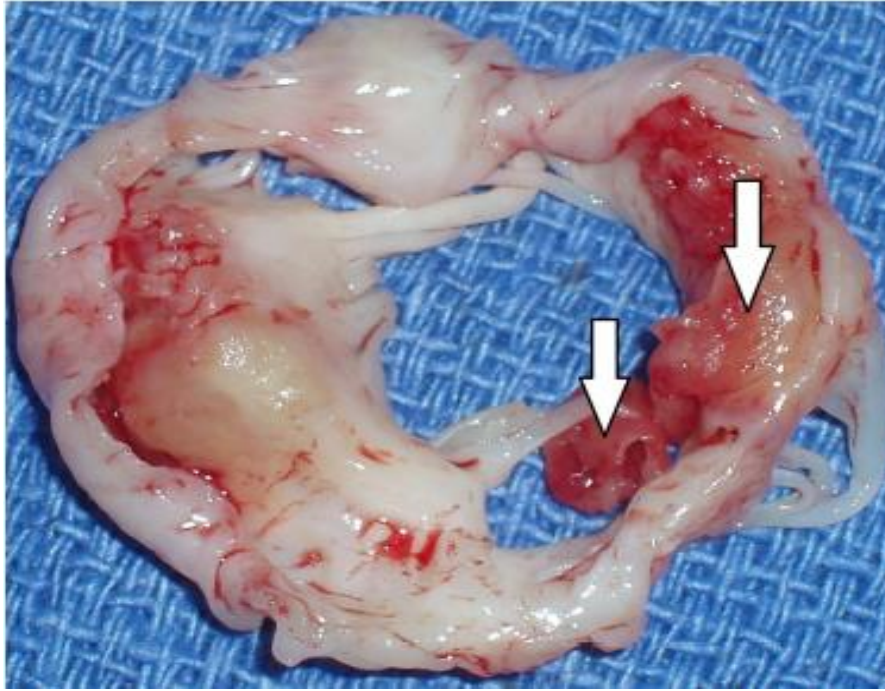
Ces embolies sont le plus souvent à l'origine d'infarctus cérébraux ischémiques, plus rarement d'infections métastatiques causant des abcès. Les infarctus cérébraux ainsi que les abcès cérébraux sont souvent diagnostiqués par le dépistage à l'aide de la réalisation systématique d'imageries par résonance magnétique chez les patients présentant une endocardite aiguë. Les accidents vasculaires ischémiques sont plus fréquents que les hémorragies cérébrales. Ces dernières sont la conséquence d'une hémorragie compliquant un accident vasculaire cérébral initialement ischémique ou d'une hémorragie primaire souvent secondaire à une rupture d'anévrisme mycotique [6]. Ainsi, en ce qui

concerne les lésions abdominales, les infarctus de localisation splénique sont les plus fréquentes, suivie par les localisations hépatiques et rénales. Les hémorragiques et les abcès sont plus rares.

Il existe une relation entre la taille de la végétation et le risque embolique. A partir de 10 mm, les végétations sont associées à la survenue d'embolies ayant des conséquences cliniques. Lorsque les embolies sont diagnostiquées par des examens très sensibles, comme l'imagerie par résonance magnétique, le risque embolique augmente à partir d'une longueur de la végétation de 4 mm [6]. Autres facteurs interviennent que la taille de la végétation dans le risque embolique et le recours à un modèle multivarié permet d'estimer précocement ce risque en fonction de l'ensemble des paramètres cliniques des patients. Le risque embolique diminue rapidement après le début du traitement antibiotique adéquat [6].

#### ➤ **Mutilations valvulaires et péri-valvulaires**

Les lésions tissulaires consécutives à l'invasion de l'endothélium valvulaire et à la réaction inflammatoire concerne surtout les valves et les tissus péri-valvulaires. Les lésions des valves natives débutent par des abcédations fragilisant le tissu valvulaire, qui évoluent vers des déchirures et des perforations à l'origine de la perte d'étanchéité et de régurgitations valvulaires (figure 5).



**Figure 6 :** Endocardite mitrale: Végétations du feuillet postérieur (flèches)

La diffusion de l'infection vers la périphérie des valves cause des abcès péri-valvulaires qui sont représentés initialement par un épaississement évoluant rapidement vers la formation de néocavités. Ces dernières sont fistulisées vers les cavités adjacentes et sont circulantes. Lorsqu'elles sont fistulisées dans les cavités d'amont et d'aval de la valve, elles sont à l'origine des régurgitations péri-valvulaires. Les localisations les plus fréquentes des abcès péri-valvulaires sont les localisations aortiques plus que mitrales. Dans des rare cas, cette extension des destructions tissulaires peut être responsable de fistules entre différentes cavités cardiaques comme les communications interventriculaires ou les fistules entre l'aorte et l'oreillette droite [6].

Les régurgitations compliquant une endocardite infectieuse se manifestent rapidement par rapport aux valvulopathies qui sont à l'origine de régurgitations chroniques. Les régurgitations aiguës ou subaiguës entraînent une surcharge

volumétrique dans une cavité ventriculaire qui ne trouve pas le temps nécessaire pour se dilater, contrairement aux valvulopathies chroniques. Cette surcharge volumétrique dans le ventricule provoque une augmentation rapide et importante des pressions de remplissage d'amont et donc des pressions télédiastoliques. En l'absence de dilatation ventriculaire, le volume d'éjection systolique reste inchangé et ne peut donc pas compenser le volume régurgitant et donc rapidement mal tolérées hémodynamiquement, ce qui explique leur impact pronostique particulièrement péjoratif dans l'endocardite [6].

➤ **Complications vasculaires :**

Les embolies secondaires à la migration des végétations ou de leurs fragments sont les plus fréquentes des lésions vasculaires. Les anévrismes mycotiques sont la conséquence des embolies dans les vasa vasorum ou dans la paroi artérielle et pourraient également dus à une vascularite immunologique. La prévalence des anévrismes mycotiques est sous-estimée en l'absence de dépistage systématique (estimée entre 1- 10 %). Les anévrismes mycotiques deviennent symptomatiques lorsqu'ils se rompent et causent des complications hémorragiques, très graves dans les localisations cérébrales[6].

#### 4- Microbiologie :

Le staphylocoque représente le micro-organisme le plus souvent à l'origine de l'endocardite infectieuse, suivi par les streptocoques d'origine bucco-dentaire, puis l'entérocoque.

La porte d'entrée cutanée est la plus fréquente, suivie des portes d'entrée bucco-dentaires et digestives [7]. En raison des progrès des techniques d'identification microbiologique et du recours aux sérologies, la fréquence des endocardites à hémocultures négatives est devenue faible (5 et 10 %). L'augmentation de fréquence des endocardites liées aux soins explique la prédominance du staphylocoque. Elles regroupent les endocardites nosohusiales (acquises lors de procédures de soins en dehors du milieu hospitalier) et nosocomiales (acquises en milieu hospitalier). L'ensemble des endocardites liées aux soins représente 30 à 50 % et 40 à 50 % sont causées par le staphylocoque doré (tableau 5). La mortalité hospitalière dans les endocardites liées aux soins est plus élevée que celle des endocardites acquises en milieu communautaire [7].

Le profil microbiologique des endocardites postopératoires (survenant durant la première année du post op) est caractérisé par la prédominance du staphylocoque doré et du staphylocoque à coagulase négative. La répartition des germes des endocardites sur prothèses devient proche de celle des endocardites sur valve native après la première année. L'*E. faecalis* est plus souvent retrouvé dans l'endocardite chez le sujet âgé, y compris sur valve native, avec une fréquence de 22 % chez les patients de plus de 80 ans. Cette dernière est deux fois plus élevée que chez les patients âgés de moins de 65 ans [7].

Dans l'étude menée par Heiro et al [8], les hémocultures étaient positives

dans 37 épisodes d'EI avec des manifestations neurologiques. Le germe le plus fréquemment associé à ces manifestations neurologiques était *Staphylococcus aureus*, qui représentait l'agent pathogène constaté dans 16 épisodes d'EI parmi 55 hémocultures positives chez les patients présentant des complications neurologiques. Aucun autre germe n'était significativement associé à des complications neurologiques.

Microorganism	No. (%)		
	Episodes With Neurologic Complications	Episodes Without Neurologic Complications	All Episodes
Culture-positive	37 (67)	86 (53)	123 (56)
<i>Staphylococcus aureus</i>	16 (29)*	16 (10)*	32 (15)
Viridans streptococci	4 (7)	22 (13)	26 (12)
Coagulase-negative	2 (4)	10 (6)	12 (5)
<i>Staphylococcus</i> species			
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2 (4)	9 (5)	11 (5)
β-Hemolytic streptococci	6 (10)	5 (2)	11 (5)
<i>Enterococcus faecalis</i>	3 (5)	5 (2)	8 (3)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 (4)	3 (1)	5 (2)
<i>Streptococcus bovis</i>	1 (2)	3 (1)	4 (2)
<i>Streptococcus milleri</i> group	1 (2)	1 (1)	2 (1)
<i>Haemophilus influenzae</i>	0	1 (1)	1 (1)
Others	0	11 (5)	11 (5)
Culture-negative	18 (33)	77 (47)	95 (44)
<b>Total</b>	<b>55 (100)</b>	<b>163 (100)</b>	<b>218 (100)</b>

**Tableau 5:** germes isolés au cours de 218 cas d'EI [7].

Dans l'étude de Thuny et al [9], le staphylococcus aureus représentait également le germe le plus fréquent chez les patients atteints d'EI avec complications neurologiques. 28 % des patients présentant des complications neurologiques, avaient des hémocultures positives à staphylococcus aureus par rapport à 18 % chez les patients sans complications neurologiques emboliques (tableau 6).

	All patients (n = 496)	CVC (n = 109)	Without CVC (n = 387)	P-value <sup>a</sup>
<i>Streptococcus bovis</i>	106 (21)	23 (21)	83 (21)	0.99
<i>Viridans streptococci</i>	79 (16)	11 (10)	68 (18)	0.16
<i>Enterococci</i>	44 (9)	11 (10)	33 (9)	0.57
<i>S. aureus</i>	99 (20)	31 (28)	68 (18)	0.03
Coagulase negative <i>staphylococci</i>	20 (4)	5 (5)	15 (4)	0.88
Others <sup>b</sup>	76 (15)	13 (12)	63 (16)	0.23
Negative blood cultures <sup>c</sup>	76 (15)	17 (16)	59 (15)	0.93

**Tableau 6:** résultats microbiologiques dans 496 cas d'EI avec ou sans complication cérébro vasculaire [9].

## 5- Mécanismes des complications neurologiques :

Les principales complications cérébrales des EI sont les accidents vasculaires ischémiques, suivie par les hémorragies cérébrales, les méningites et les abcès du cerveau.

Ces complications sont dues à deux mécanismes: la migration d'une végétation dans la circulation cérébrale qui provoque une lésion suppurée si l'embolie est septique ou une lésion purement ischémique si l'embolie est non septique [10]. Le 2<sup>ème</sup> mécanisme est secondaire aux effets immunologiques ou toxiques induits par le sepsis, les germes, la neurotoxicité des antibiotiques entraînant ainsi une encéphalopathie se manifestant par un syndrome confusionnel au coma notamment dans les EI à *Staphylococcus aureus* [8].

## **6- Epidémiologie:**

### **a- Incidence de l'endocardite infectieuse :**

Les données issues de centres hospitaliers tertiaires comportent un biais de recrutement vers les formes les plus graves et donc une évaluation de l'épidémiologie de l'endocardite infectieuse, en particulier de son incidence, ne peut être réalisée que par des analyses effectuées en population générale. Ces analyses doivent en outre porter sur des populations importantes en raison de l'incidence diminuée de l'endocardite.

L'incidence de l'endocardite infectieuse est variable selon les pays qui se situe entre 3–10 cas/100 000 personnes par an [1]. Le changement du profil épidémiologique de l'EI au fil du temps attire l'attention de tout praticien confronté à cette pathologie [1].

L'épidémiologie actuelle a évolué avec une proportion plus élevée de sujets immunodéprimés ou âgés, d'infections liées aux soins et d'EI à *Staphylococcus doré*[2].

Une enquête épidémiologique a été menée en France qui concernait 32% de la population adulte et a mis en évidence une incidence d'endocardites (classées



comme certaines selon la classification de Duke) de 34 cas par million d'habitants et par an, [11], avec une nette prédominance masculine. L'incidence annuelle chez les hommes était < 30 cas par million avant l'âge de 50 ans et augmentait à près de 200 cas par million entre 75 et 79 ans [11].

En Australie, en Italie et aux États-Unis, d'autres enquêtes ont été réalisées sur des bases régionales et ont montré une incidence annuelle entre 40 et 80 cas d'endocardite par million d'habitants. Les données étaient concordantes entre l'enquête française et une enquête anglaise où l'incidence annuelle de l'endocardite infectieuse était estimée de 36 cas par million d'habitants [11].

La survenue de complications dont les plus fréquentes sont l'insuffisance cardiaque congestive par lésions valvulaires ou dysfonction de prothèse, le choc septique surtout en présence d'un *Staphylococcus aureus* et les complications neurologiques, responsables de troubles de conscience est généralement liée à l'admission de patients atteints d'EI en réanimation[2].

La mortalité demeure élevée, entre 15 et 25 % durant la période hospitalière ou les 3 premiers mois [11].

Dans les pays en voie de développement, Il n'existe pas de série permettant d'estimer l'incidence de l'endocardite. La présentation diffère de celle des pays occidentaux surtout sur le plan qualitatif [11]. Il existe une prédominance chez les patients plus jeunes, secondaire à la persistance de la pathologie endémique rhumatismale. le micro-organisme le plus souvent responsable est Le streptocoque ains que les endocardites à hémocultures négatives sont plus fréquentes [11].

#### **b- Incidence des complications neurologiques au cours des EI :**

Il existe une variabilité de l'incidence des complications neurologiques à expression clinique (selon les séries entre 10 et 35 % ), qui est expliquée par des biais de recrutement.

Cette incidence était de 22 % dans une série de 496 patients menée par Thuny et Al [9]. Le taux d'accident vasculaire cérébral ischémique était de 10 %. Les résultats de cette étude étaient cohérents avec la grande série d'Anderson et al [12]. Ces complications neurologiques se produisaient après l'initiation de l'antibiothérapie chez seulement 6,3 % des patients. Heiro et al [8]. ont déclaré aussi que les manifestations neurologiques ont été survenues dans 25 % des patients ayant une EI défini ou possible et que seulement 6% ont été constatées après initiation de l'antibiothérapie.

Les données les plus récentes provenant du groupe international collaboratif ICE ont montré une incidence de 17 % des événements emboliques cérébraux, parmi 2791 malades inclus [2].

Cette incidence est beaucoup plus élevée chez les malades admis en réanimation pour EI. Dans une série de 228 patients elle atteint 37% [6]. Cette incidence dépasse même 60 % dans une enquête prospective menée récemment en France,.

Dans notre série, la fréquence des complications neurologiques étaient de 14,8% (tableau 7).

## **7- Complications neurologiques des endocardites infectieuses :**

Les complications neurologiques sont largement dominées par les accidents vasculaires cérébraux, ischémiques ou hémorragiques (tableau 7).

Dans plus de 40 % des cas, elles sont inaugurales et dans environ un cas sur

trois elles surviennent dans la première semaine suivant l'admission [3].

Chez plus de 70 % des patients selon l'étude de Heiro et al, elles sont constatées avant toute antibiothérapie [8], ce qui rejoint les chiffres de notre étude (66,6%). La stabilité relative de la fréquence des manifestations neurologiques depuis une dizaine d'années est secondaire au caractère inaugural [13].

Elles sont souvent constatées dans un contexte d'EI gauche, contrairement aux EI du cœur droite isolée qui ne se compliquent pas d'événement embolique cérébral [14,15]. Aucun cas de nos malades ne présentait une EI droite.

Les complications neurologiques concernent essentiellement les EI tardives, survenant un an après le remplacement valvulaire, ce qui était le cas chez un seul patient de notre série. Ces complications semblent plus rare chez les malades atteints d'EI sur valve prothétique [16,17].

En raison de l'anticoagulation efficace, les complications hémorragiques sont plus fréquemment constatées sur les prothèses mécaniques que sur les bioprothèses [18] et le risque de transformation hémorragique d'une ischémie semble particulièrement élevé chez les patients sous anticoagulation efficace au moment où ils présentent une EI [19].

**Tableau 7:** Fréquence et répartition des différents types de complications neurologiques au cours des endocardites infectieuses.

	Complications neurologiques n (%)	AVC ischémique n (%)	Hémorragie n (%)	Méningite n (%)	Abcès n (%)	Anévrisme mycotique n (%)	Encéphalopathie n (%)
Gillinov et al., 1996 [21] n=247	35 (14)	24 (68)	4 (12)	2 (6)	NR	3 (9)	NR
Roder et al., 1997 [9] n=260	91 (35)	52 (57)	NR	20 (22)	5 (5)	NR	22 (24)
Heiro et al., 2000 [4] n=218	55 (25)	13 (24)	4 (7)	9 (16)	1 (2)	NR	11 (20)
Corral et al., 2007 [20] n=550	71 (13)	31 (60)	13 (21)	10 (16)	2 (3)	NR	8 (13)
Notre série n=94	15 (14,8)	10 (66,6)	7(46,6)	0	3(20)	5(33,3)	0

Dans une étude de Thuny et al. [9] la tomodensitométrie cérébrale a permis de révéler 22 % d'évènements neurologiques emboliques dont 4 % sont silencieux. Ces complications apparaissent plus fréquentes dans les études qui ont utilisé l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale compte tenu de la sensibilité supérieure des séquences en diffusion par rapport au scanner. Ainsi, l'étude en IRM de Snygg-Martin et al. [20] révèle 65% d'évènements neurologiques, dont 30 % silencieux, associés au diagnostic d'endocardite infectieuse. Dans notre série, 33,3% des complications neurologiques étaient diagnostiquées sur l'IRM cérébrale.

## a- Accident vasculaire cérébral ischémique.

### ➤ Epidémiologie :

A travers la littérature, environ la moitié des complications neurologiques des EI sont des AVCI liés à des embolies à partir des végétations (tableau 7). Dans notre étude, les AVCI représentaient 66,6 % des complications neurologiques.

**L'AVCI symptomatique est rapporté dans 10 à 35 % des EI.** Les conséquences cliniques dépendent de la taille de l'embolie et du territoire atteint. Ainsi, plus de 40 % des événements emboliques du système nerveux central touchent le territoire de l'artère cérébrale moyenne [17,21].

Deux facteurs de risque échocardiographiques d'événement embolique ont été établis : la taille supérieure à 10mm et le caractère mobile des végétations [22].

Dans une étude de Pruitt AA et al, l'incidence des embolies cérébrales était plus fréquente en cas d'endocardite gauche mitrale que aortique [23] (tableau 8).

**Tableau 8:** fréquence des complications neurologiques au des EI en fonction de la localisation de l'infection

Cardiac site of infection	Total cases	Number with neuro-logic complications	Percentage with neuro-logic complications
Aortic Valve	74	21	28
Mitral Valve	81	42	52
Tricuspid Valve	10	3	30
Pulmonic Valve	1	0	0
Mitral and Aortic Valves	24	10	42
Tricuspid and Aortic Valves	3	3	100
Mitral and Tricuspid Valves	3	0	0
Aortic, Mitral, and Tricuspid Valves	1	0	0
Mural Thrombus	2	1	50
Congenital Heart Malformation	9	0	0
Unidentified Site	10	4	40
Total	218	84	39

Le *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus gallolyticus* (ancien *Streptococcus bovis*) représentent les bactéries les plus fréquemment retrouvés dans les EI avec embolisation cérébrale [22], ainsi que les mycoses qui sont responsables de volumineuses végétations [24]. Un patient de notre série présentait des AVCI multiples avec à l'échocardiographie transthoracique une volumineuse végétation avec un aspect en chou-fleur sur la valve mitrale (**Fig 4**).

➤ **Clinique :**

Les AVCI se manifestent par un déficit neurologique brutal (hémiplégie, aphasie. . .) au cours des EI ou par un trouble de conscience en cas de lésions du tronc cérébral ou de lésions multiples bi-hémisphériques.

En présence d'ischémie constituée, les troubles neurologiques sont systématisés à un territoire artériel. Les hémorragies intracrâniennes et les ischémies cérébrales sont similaire en matière de sémiologie et même si certains symptômes comme les céphalées. Il y a des symptômes qui sont plus fréquents en cas d'hémorragie comme la survenue précoce de signes d'hypertension intracrânienne ou de troubles de vigilance, une progression du déficit neurologique et une pression artérielle > 220 mmHg. Néanmoins, aucun signe clinique ne permet de distinguer d'une manière absolue une ischémie d'une hémorragie intracrânienne. Devant un déficit focal brutal, une imagerie cérébrale s'impose pour en préciser le mécanisme.

Un AVC est rarement découvert devant des symptômes atypiques non focaux (un syndrome confusionnel), mais le caractère soudain doit rester l'élément principal pour évoquer le diagnostic. Il peut être aussi asymptomatique.

Les signes cliniques sont controlatéraux à la localisation de l'ischémie dans les accidents hémisphériques. Une baisse de l'acuité visuelle homolatérale est retrouvée devant l'occlusion de l'artère ophtalmique ou de ses branches. Il est fréquent de constater un syndrome alterne dans l'infarctus du tronc cérébral, qui entraîne une paralysie d'un ou plusieurs nerfs crâniens du côté de la lésion (lésion directe du noyau ou des fibres intra-axiales du nerf crânien) associée à une expression clinique d'une atteinte d'une ou plusieurs voies longues controlatérales (car ces voies croisent plus bas la ligne médiane).

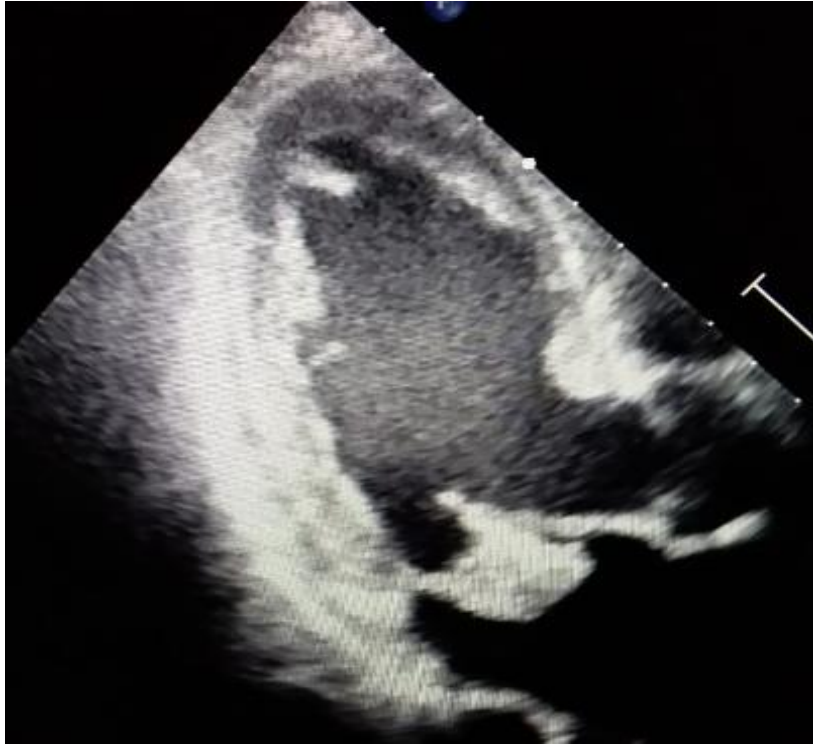
Dans plus de 40 % des événements emboliques du système nerveux central touchent le territoire de l'artère cérébrale moyenne [12,25].

Dans plus d'un cas sur deux, les lésions sont multiples bi-hémisphériques ou du tronc cérébral. Parfois secondairement hémorragiques [26], comme le cas chez quatre patients de notre série (**fig 2A**).

➤ **Paraclinique :**

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale de diffusion représente le moyen diagnostique surtout en cas d'AVCI récent permettant de détecter des infarctus de petite taille, mal visualisés au scanner.

Dans des études prospectives récentes, il a été constaté que chez presque 4 à 30% des patients, les lésions neurovasculaires étaient silencieuses et ont été détectées par l'imagerie systématique (scanner ou IRM, respectivement) selon la technique utilisée [27]. Ces résultats montrent l'intérêt contributif de l'IRM cérébrale dans le bilan diagnostique de toute EI.



**Figure 7:** Images montrant le cas d'un patient de notre série qui présentait des AVCI multiples avec à l'échocardiographie transthoracique une volumineuse végétation en chou-fleur sur la valve mitrale

### **b- Hémorragie intracrânienne.**

10 à 30% des complications neurologiques sont des hémorragies intracrâniennes [3,8,17,25] (tableau 7). Elles sont secondaires ; soit à la transformation hémorragique d'un AVCI qui représente la première cause de mortalité par hémorragie intracrânienne [28] et qui est directement liée à la taille de l'infarctus [29] ; soit à la rupture d'un vaisseau par **artérite nécrosante** qui survient souvent dans un contexte d'EI aigu à staphylococcus aureus [3] qui se caractérise cliniquement par un tableau de signe de focalisation neurologique d'installation brutale et qui peut être précédé d'événements emboliques transitoires ou constitués [26,30]. L'évolution de l'artérite nécrosante peut amener à des anévrysmes mycotiques qui peuvent se rompre par la suite.



### **Transformation hémorragique d'un AVCI :**

Plus de la moitié des hémorragies intracérébrales observées étaient secondaire à ce mécanisme [27]. La taille de l'infarctus représente un facteur de risque même en l'absence d'anticoagulation efficace de transformation hémorragique qui est souvent présente d'emblée et dans 10 à 20 % des cas elle peut survenir dans un second temps. Au cours des EL la transformation hémorragique représente la cause principale de la mortalité par hémorragie intracrânienne massive [27].

### **Rupture par artérite nécrosante :**

Le développement d'une artérite infectieuse est secondaire à un mécanisme embolique septique qui est une condition nécessaire et les lésions responsables vont de l'artérite infectieuse nécrosante à de larges anévrismes mycotiques qui peuvent se rompre d'emblée ou plusieurs semaines après. Les endocardites droites isolées à staphylocoque doré ne se compliquant pas de manifestations hémorragiques neurologiques [27]. L'hémorragie intracrânienne par artérite nécrosante est un phénomène précoce qui survient le plus souvent dans un contexte d'EI aiguë gauche à *Staphylococcus aureus* [27]. Sur le plan clinique, dans une hémorragie cérébrale ou sous-arachnoïdienne, des céphalées et un déficit neurologique aigu fébrile d'apparition brutale sont souvent présents précédés ou non d'événements emboliques transitoires ou constitués [27].

## **Rupture d'un anévrysme mycotique :**

### **➤ Epidémiologie :**

La rupture d'un anévrysme mycotique (AM) est une entité rare qui représente moins de 10% des complications neurologiques de l'EI [25,31]. Ils peuvent être asymptomatiques et de découverte fortuite. Les AM se développent le plus souvent en distalité des artères cérébrales plus particulièrement au niveau des bifurcations de l'ACM [32]. Dans 18 à 25% ils sont multiples et bilatéraux [32,33]. La localisation postérieure est très rare et seulement quelques cas ont été recensés [32]. Un seul patient avait un anévrysme sur l'artère cérébelleuse supérieure dans une série de 17 cas avec 29 AM [32].

Le staphylocoque doré et le streptocoque viridans sont les germes les plus fréquemment retrouvés. Sur le plan physiopathologique, les AM sont dus à la migration d'embolies septiques qui se fixent aux parois des artères, et qui sont à l'origine d'une artérite, une nécrose et la formation d'un pseudo anévrysme [32]. Le diagnostic ne pose pas de problème lorsqu'il s'agit d'une endocardite associée à un anévrysme distal.

Les anévrysmes sacciformes représentent un diagnostic différentiel surtout si la localisation est proximale. Mais il existe des critères qui permettent une orientation vers le diagnostic d'AM représentés par la présence de plusieurs anévrysmes, des changements morphologiques rapides et une sténose artérielle ou une occlusion [34]. Ces AM se développent extrêmement vite et sont angiographiquement détectables dans les 10 jours suivant la migration embolique [32].

➤ **Clinique :**

La présentation clinique des AM non rompus est variable et non spécifique (fièvre, céphalées, convulsions, déficit focal). Les AM rompus doivent être suspectés devant tout tableau d'hémorragie cérébrale ou méningée fébrile. D'après la littérature, il n'existe aucun signe annonçant la rupture des AM qui survient parfois après plusieurs dizaines de jours de traitement médical [35].

➤ **Paraclinique :**

L'imagerie cérébrale notamment le scanner ou au mieux l'IRM cérébrale, permet de localiser indirectement ces anévrysmes [36]. Ces signes indirects sont représentés par l'hémorragie cérébrale et/ou sous-arachnoïdienne, éventuellement associés à des lésions ischémiques, un œdème cérébral ou une hydrocéphalie [36]. Le diagnostic positif repose sur deux méthodes non invasives : l'angioscanner et angio IRM cérébrale. Mais l'angiographie reste l'examen de choix surtout pour détecter les petits AM [36].

Il est indispensable de réaliser une artériographie cérébrale en cas d'hémorragie intra cérébrales, mais pour le moment, il n'existe pas de recommandations ou de consensus sur la détection des AM. Il y a des auteurs qui recommandent de réaliser une artériographie cérébrale chez tous les patients diagnostiqués d'une endocardite comme Bohmfalk *et al.* [37], d'autre ont montré qu'une telle pratique n'était pas nécessaire comme Muelen *et al* [38]. Pour d'autres auteurs la réalisation systématique de scanner cérébral avec injection de produit de contraste chez tous les patients avec une endocardite semble nécessaire, même en l'absence de signes neurologique [32]. En raison du caractère évolutif des AM, l'artériographie cérébrale qui représente l'examen clé peut parfois être mis en défaut. Sa sensibilité est proche de 90 % dans la

détection des AM dans certaines études [32].

L'angio-MR reste limitée pour détecter et surveiller des anévrysmes de moins de 3 mm [32], mais l'IRM avec angio-MR ainsi que le scanner cérébral semblent avoir un intérêt dans la surveillance de la taille de l'anévrysme durant l'antibiothérapie.

Selon Liebeskind [39] des AM passés inaperçus à l'angio-MR en raison de leur nature inflammatoire ont pu être décelés par une IRM avec injection de gadolinium en pondération T1. Cette hypothèse est contrebalancée par l'absence de complication infectieuse locale après 3 mois d'antibiothérapie, et par l'absence de réhaussement du tissu cérébral adjacent. Cet examen doit être considéré comme un moyen diagnostique lors d'une suspicion d'AM et surtout comme examen de surveillance.

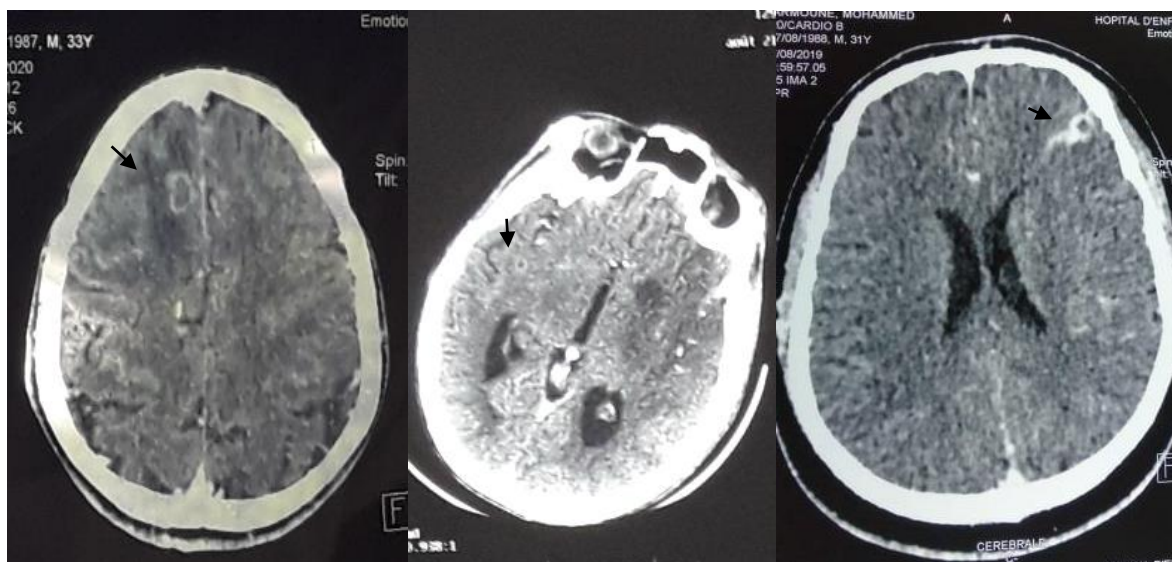
### **c- Méningite et abcès cérébral :**

Toute méningite à *Staphylococcus aureus* survenant en dehors d'un contexte opératoire neurologique doit faire suspecter une EI. 2 à 20% des EI sont compliquées d'une méningite [16, 12, 30](tableau 4). A la faveur d'une brèche vasculaire par artérite nécrosante, par rupture d'un anévrysme ou d'un micro-abcès, les germes passent dans le liquide céphalorachidien. La présence de germes y est souvent fugace dans ces cas et le LCR n'est pas purulent. A l'inverse, surtout chez les alcooliques chroniques, sans cardiopathie préexistante représentant moins de 3 % des EI, l'EI est souvent associée à une méningite dans 60 à 90 % des cas (*Streptococcus pneumoniae*) [40]. Il est important de rechercher une complication ischémique ou hémorragique devant la découverte d'une vraie méningite ou d'une réaction méningée au cours d'une EI.

Une bactériémie ou une embolie septique cérébrale qui se collecte sont à la cause d'abcès cérébraux. L'abcès cérébral secondaire à une EI (voie hémotogène), doit être évoqué systématiquement devant des abcès cérébraux inexplicés.

L'abcès cérébral est rencontré le plus souvent au cours des EI à staphylococcus aureus. C'est une complication rare des EI. Elle est retrouvée seulement dans 3 à 5% des EI.

Dans notre étude, on a constaté la présence d'abcès cérébral chez 20% des cas. (Fig 5)



**Figure 8:** Images scannographiques d'abcès cérébraux de patients présentant une EI de notre série

A : abcès cérébral frontal droit

B : microabcès cérébral

C : abcès cérébral frontal gauche

## 8- Traitement :

### a- Traitement médical

#### ➤ Accident vasculaire cérébral ischémique.

Repose sur antibiothérapie précoce et adaptée en fonction du germe responsable et de la présence ou non de prothèse valvaire.

Une étude faite par groupe ICE a démontré que l'incidence des AVC chez les patients recevant des antimicrobiens était de 4,8 / 1000 patients-jours au cours de la première semaine de traitement, et de 1,7 / 1 000 jours-patients au cours de la deuxième semaine.

On conclue que le meilleur moyen permettant de réduire le risque d'événement embolique est l'instauration rapide d'une antibiothérapie appropriée [41].

En cas d'AVCI, la thrombolyse ne peut pas être réalisée en raison du risque très élevé de transformation hémorragique et pour l'instant, il n'existe pas de traitement médical spécifique des AVCI au cours de l'EI. La thrombectomie peut être une alternative chez certains patients [41]. Les patients présentant un AVCI doivent recevoir un traitement symptomatique identique à celui d'un AVCI à la phase aiguë, en évitant tout facteur d'agression cérébrale secondaire [29] :

Le traitement comprend les mesures thérapeutiques générales :

- Prise en charge de la pression artérielle
- Correction des troubles hydroélectrolytiques, de l'hyperglycémie
- Prise en charge des troubles respiratoires
- Correction de l'hyperthermie

- Prise en charge des complications neurologiques cérébrales

L'instauration d'une antiagrégation plaquettaire n'est pas encore recommandée, malgré que des études cohort aient montré la diminution du risque embolique chez les patients sous antiagrégation plaquettaire [41].

En cas d'EI avec accident cérébral ischémique sans hémorragie, les anticoagulants oraux (AVK) doivent être remplacés par de l'HNF ou par de l'HBPM pendant 1 à 2 semaines sous surveillance stricte [41].

Dans les EI à *Staphylococcus aureus* l'anticoagulation orale doit être remplacée par l'HNF ou l'HBPM pendant 1 à 2 semaines même en absence d'ischémie cérébrale [41].

➤ **Hémorragie intracrânienne.**

En présence d'hémorragie intracrânienne, il est recommandé d'arrêter l'anticoagulation orale ainsi que l'antiagrégation plaquettaire avec un contrôle de tout facteur d'agression cérébrale notamment une hypertension artérielle et de définir et traiter la cause de l'hémorragie (en pratique éliminer un anévrisme mycotique) [41].

Un traitement antibiotique adapté avec une surveillance angiographique régulière sont à la base de la prise en charge d'AM. Sous traitement antibiotique seul un AM peut régresser souvent d'une manière incomplète [32]

➤ **Méningite et abcès cérébral :**

La présence d'un abcès doit faire associer au traitement classique de l'EI une molécule à bonne diffusion méningée pour les EI à *Staphylococcus aureus* (par exemple, fluoroquinolone ou rifampicine) avec une durée de traitement antibiotique prolongée de 6 à 8 semaines. Par contre, une méningite isolée au

cours d'une EI à *Staphylococcus aureus* ne doit pas conduire à modifier ou changer le traitement antibiotique, afin d'obtenir la négativation et la stérilisation des hémocultures. La discussion d'une ponction-aspiration neurochirurgicale doit se faire devant un abcès volumineux (supérieur à 3 cm), de siège périventriculaire ou avec un effet de masse important [27].

### **b- Traitement chirurgical**

L'antibiothérapie seule reste parfois insuffisante, d'où la nécessité d'une alternative thérapeutique. Selon les dernières recommandations de la société européenne de cardiologie, une intervention chirurgicale valvulaire en phase aiguë de l'infection peut être réalisée dans ces situations de haut risque embolique. L'existence d'événements emboliques antérieurs, la présence de signes de mauvais pronostic et la taille de la végétation représentent les principaux critères permettant une intervention ou non. Une intervention chirurgicale doit alors être envisagée de façon urgente, (la première semaine de traitement antibiotique) en présence de risque embolique élevé [41].



**Tableau 9:** Recommandations de l'European Society of Cardiology : indications de la chirurgie en cas d'endocardite du cœur gauche sur valve native.

Recommandations: indications chirurgicales	"Timing"*	Classe <sup>a</sup>	Niveau <sup>b</sup>
<b>A- Insuffisance cardiaque</b>			
El aortique ou mitrale avec fuite ou sténose sévère ou fistule responsable d'un œdème pulmonaire réfractaire ou d'un choc cardiogénique	Très urgente	I	B
El aortique ou mitrale avec fuite ou obstruction sévère et insuffisance cardiaque persistante ou signes échographiques de mauvaise tolérance (fermeture prématurée de la valve mitrale ou hypertension pulmonaire)	Urgente	I	B
El aortique ou mitrale avec fuite sévère et sans insuffisance cardiaque	Élective	IIa	B
<b>B- Infection non contrôlée</b>			
Infection non contrôlée localement (abcès, pseudo-anévrisme, fistule)	Urgente	I	B
Fièvre persistante et hémocultures positives > 7-10 jours	Urgente	I	B
Infection liée à un agent fongique ou un germe multirésistant	Urgente/Élective	I	B
<b>C- Prévention des embolies</b>			
El aortique ou mitrale avec végétation > 10 mm suivant une ou plusieurs embolies malgré une antibiothérapie appropriée	Urgente	I	B
El aortique ou mitrale avec végétation > 10 mm et autres indications (insuffisance cardiaque, infection non contrôlée)	Urgente	I	C
Végétation isolée > 15 mm**	Urgente	IIb	C

➤ **Accident ischémique cérébral transitoire :**

En cas d'accident ischémique cérébral transitoire, et si une chirurgie cardiaque est indiquée, le risque de détérioration neurologique postopératoire est faible, et elle doit être réalisée sans délai [41].

➤ **Accident vasculaire cérébral ischémique :**

En cas d'AVCI, une chirurgie cardiaque n'est pas contre-indiquée, sauf si le pronostic neurologique est jugé très pauvre [21]. Il reste à discuter le délai entre l'événement neurologique et la chirurgie, et plusieurs études ont montré l'intérêt de la chirurgie précoce [42]. En absence d'hémorragie intracrânienne, d'un coma ou d'une lésion cérébrale sévère, la chirurgie cardiaque reste indiquée sans délai [41].

➤ **Hémorragie intracrânienne :**

En présence d'hémorragie intracrânienne, le pronostic devient plus grave et la chirurgie cardiaque ; si elle est indiquée ; doit généralement être reportée au moins 1 mois après l'événement neurologique [43]. L'indication opératoire doit être multidisciplinaire si une chirurgie cardiaque est jugée urgente [41].

L'IRM cérébrale détecte souvent des microsaignements (hyposignaux en séquence T2 avec un diamètre  $\leq 10$  mm) chez les patients atteints d'EI. L'absence de complications neurologiques postopératoires chez les patients présentant des micro-hémorragies suggère que les microsaignements ne doivent pas être interprétés comme des saignements actifs et ne doit pas conduire à un report d'une prise en charge chirurgicale lorsqu'elle est indiquée [41].

**Anévrysme mycotique : traitement chirurgical ou endovasculaire ?**

Le caractère rompu ou non de l'AM et l'indication éventuelle d'une chirurgie de remplacement valvulaire représentent les facteurs qui déterminent la conduite thérapeutique. La rareté des AMs et en l'absence d'enquête randomisée, le traitement des AM fait toujours l'objet de controverses [35].

Certains anévrysmes infectieux peuvent diminuer de taille au cours de

l'antibiothérapie, tandis que d'autres nécessitent une intervention chirurgicale ou endovasculaire, en fonction du caractère aigu de la rupture, de la topographie de l'anévrisme, et de l'état clinique du patient [41].

Le traitement des AM distaux est rendu plus facile après antibiothérapie, car la paroi pseudoanévrismale est beaucoup plus épaisse en raison de la fibrose et donc moins fragile lors du geste interventionnel [14].

Pour les petits anévrysmes distaux des auteurs préconisent un traitement conservateur avec une surveillance par angiographie cérébrale, contrairement aux anévrysmes proximaux, augmentant de taille ou persistant qui nécessitent un traitement chirurgical [8]. En revanche, la présence d'AM uniques, les recommandations sont pour un geste chirurgical.

Chapot *et al.* [44] ont démontré que le traitement par voie endovasculaire est une technique préférable à la chirurgie vu l'efficacité qu'elle a prouvée. Elle doit être considérée en première intention pour tous les patients présentant un AM. Une prise en charge endovasculaire a été également confirmée par d'autres récentes [32].

Les avantages de la technique endovasculaire :

Premièrement, les manipulations de l'AM sont diminuées permettant un minimum de complications.

Deuxièmement, les progrès en matière des cathéters ont permis une accessibilité plus importante aux anévrysmes distaux

Troisièmement, elle a permis de réaliser le test à l'Amytal qui nécessite un patient conscient, chose non réalisable au cours de la chirurgie. Ce test permet de déterminer le caractère fonctionnel du territoire vascularisé par l'artère

pathologique.

Quatrièmement, la possibilité de traiter plus AMs en un seul temps opératoire.

Tous ces critères sont en faveur de la voie endovasculaire en première intention en absence d'un hématome ou un effet de masse nécessitant un traitement chirurgicale.

Les AM non rompus doivent être surveillés par une imagerie cérébrale au cours du traitement antibiotique. On observe une régression complète ou partielle des lésions sous traitement médical, dans respectivement 50 et 30 % des cas [45]. Si la taille de l'anévrisme diminue ou résout complètement, l'intervention chirurgicale ou endovasculaire n'est généralement pas nécessaire. Toutefois, si la taille de l'anévrisme augmente ou reste inchangée, une intervention invasive est préférable. En cas d'anévrisme volumineux et symptomatique une intervention chirurgicale ou endovasculaire est recommandée [41].

Les AM rompus ont un plus mauvais pronostic avec une mortalité pouvant atteindre 80 % et doivent bénéficier immédiatement d'une intervention endovasculaire ou chirurgicale.

Le caractère proximal ou distal de l'AM, le territoire fonctionnel correspondant et l'existence ou non d'un hématome ou d'un effet de masse représentent les déterminants pour choisir l'une ou l'autre des traitements [27].

En cas d'AM rompu avec effet de masse, une intervention neurochirurgicale immédiate est systématique. Le timing chirurgical pose un problème devant le caractère friable de l'anévrisme, avec difficulté d'excision

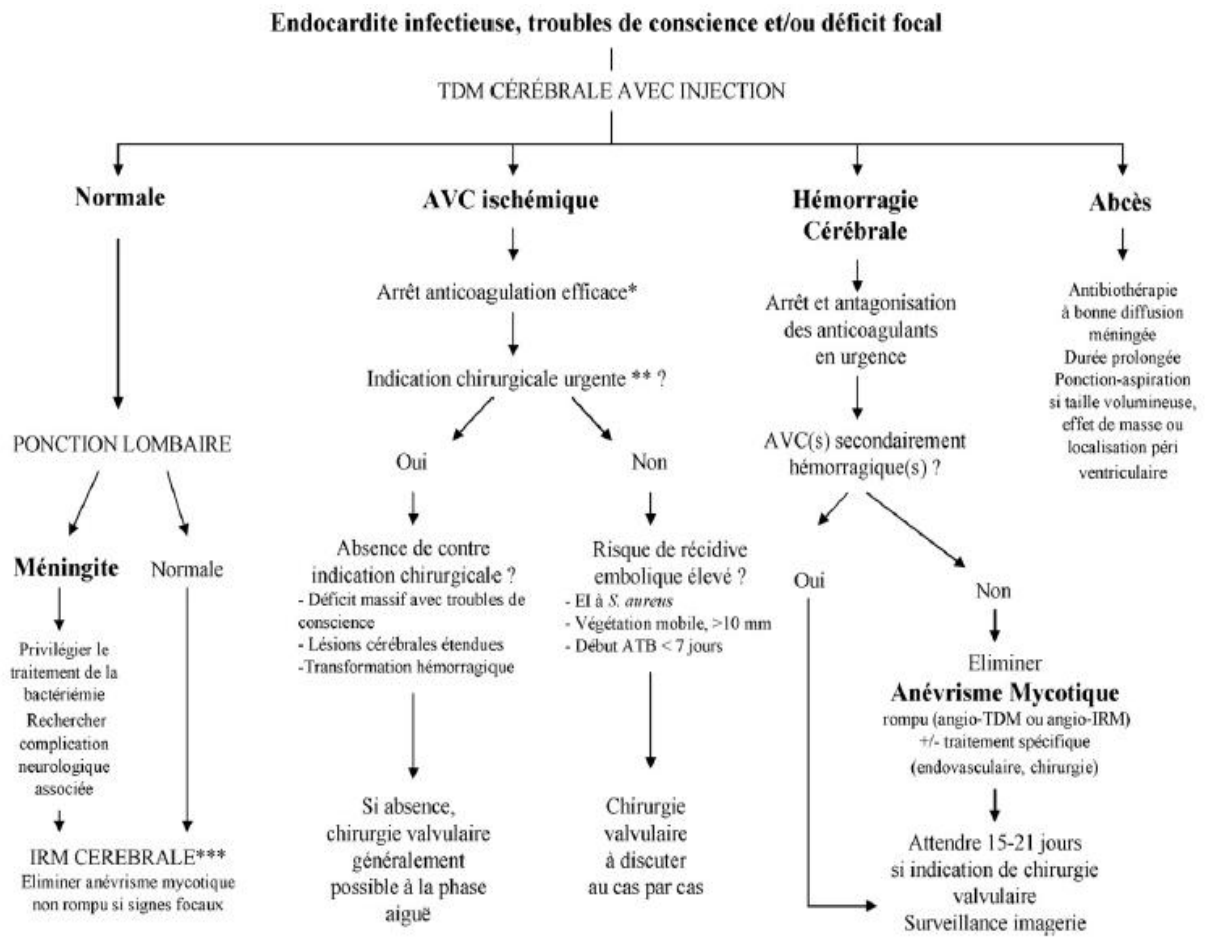
de l'AM et de poser un clip [46].

La technique de coiling ou injection de cyanoacrylate ; qui est une technique moins invasive ; semble prometteuse. Cela a été rapporté par plusieurs équipes entraînées [46].

Il est impossible de procéder à un traitement endovasculaire en présence d'un hématome avec effet de masse secondaire. En cas d'AM multiple, la prise en charge dépendra de l'AM le plus volumineux ou rompu. Il est actuellement déconseillé de réaliser une intervention en cas d'AM rompu qui doit être décalé de deux semaines. Dans ce cas un remplacement valvulaire par bioprothèse est privilégié par rapport à une prothèse mécanique qui nécessite une anticoagulation au long cours [36].

➤ **Abcès cérébral :**

Une ponction-aspiration neurochirurgicale associée à une antibiothérapie adéquate et prolongée est le traitement de choix si abcès volumineux supérieur à 3 cm, de localisation périventriculaire ou s'il existe un effet de masse important [27].



**Figure 9:** Algorithme thérapeutique des endocardites infectieuses avec troubles neurologiques en réanimation.

\* Si anticoagulants indispensables (prothèse mécanique mitrale), l'utilisation d'héparine non fractionnée avec anticoagulation

Prudente est souhaitable.

\*\* Insuffisance cardiaque aiguë secondaire aux lésions valvulaires ou à dysfonction de prothèse.

\*\*\* Séquences de diffusion, FLAIR, écho de gradient T2\*, angio-IRM, T1 avec injection de gadolinium.

## 9- Evolution

### a- Impact des complications cérébrovasculaires sur la mortalité :

De nombreuses études ont montré que les complications neurologiques sont associées à une mortalité accrue chez les patients présentant une EI. Cependant, la plupart de ces séries ont inclus à la fois des CCV et les complications non spécifiques telles que les encéphalopathies, convulsions et maux de tête. Aucune de ces séries n'a étudié d'une manière spécifique la mortalité selon le type de CCV.

À plus long terme, Thuny et al. [9] ont montré que la mortalité à 1 an et 5 ans reste augmentée dans le groupe des malades ayant présenté des complications cérébrales mais là encore sans significativité statistique. Toutefois, après stratification selon le type de complication neurologique, les malades ayant présenté un AIT ou un AVC asymptomatique ont une mortalité identique aux malades n'ayant pas présenté de complications neurologiques. A contrario, les patients ayant présenté un AVC symptomatique (défini comme la persistance d'un déficit focal pendant plus de 24 heures) ont un taux de mortalité significativement plus élevé. Ce résultat souligne la nécessité de prévenir les événements emboliques pendant une EI pour éviter des conséquences cérébrales dramatiques.

Le score de Glasgow et la survenue d'EI sur prothèse valvulaire mécanique représentent les facteurs prédictifs de mortalité neurologique après une CCV. Dans la grande série de Hasbun et al[47], il a été observé qu'un état neurologique anormal avec un score de glasgow bas (léthargie, désorientation, et le coma) était un bon prédictif de mortalité à 6 mois. 7 Ce score reflète indirectement la gravité des lésions cérébrales.

Chez les patients porteurs d'une prothèse mécanique valvaire présentant une EI, la mortalité importante est expliquée par l'effet délétère potentiel du traitement anticoagulant chez ces patients. Dans la série de Tornos et al[48], un risque accru de saignement cérébral a été signalé chez les patients atteints d'une CCV secondaire à une EI qui ont besoin d'un traitement anticoagulant, en particulier en cas d'EI à *S. aureus*. Ils recommandent d'arrêter initialement le traitement anticoagulant en cas d'EI à *S. aureus* en particulier après un AVCI.

Une équipe a montré que l'évaluation par le score National Institute of Health Stroke Score (NIHSS) et donc de l'importance du déficit neurologique à l'admission, était corrélée à la récupération neurologique post-chirurgie. La récupération est complète d'environ 80 % chez les patients ayant un déficit modéré (NIHSS < 9), est n'est plus que de 35 % en cas d'hémiplégie massive (NIHSS > 15)[21].

Il est recommandé d'éliminer et de traiter un anévrisme mycotique rompu avant la chirurgie valvulaire en présence d'hémorragie cérébrale à l'IRM ou au scanner [27], qui doit être décalée d'un mois ou plus [41].

Un traitement médical bien conduit par antibiothérapie ne permet pas de préjuger de l'évolution de l'AM non rompu. Ce dernier peut régresser, augmenter de taille, ou se stabiliser et persister, voire il peut même apparaître de nouveaux anévrysmes lors du traitement médical, et ultime évolution se rompre [34].

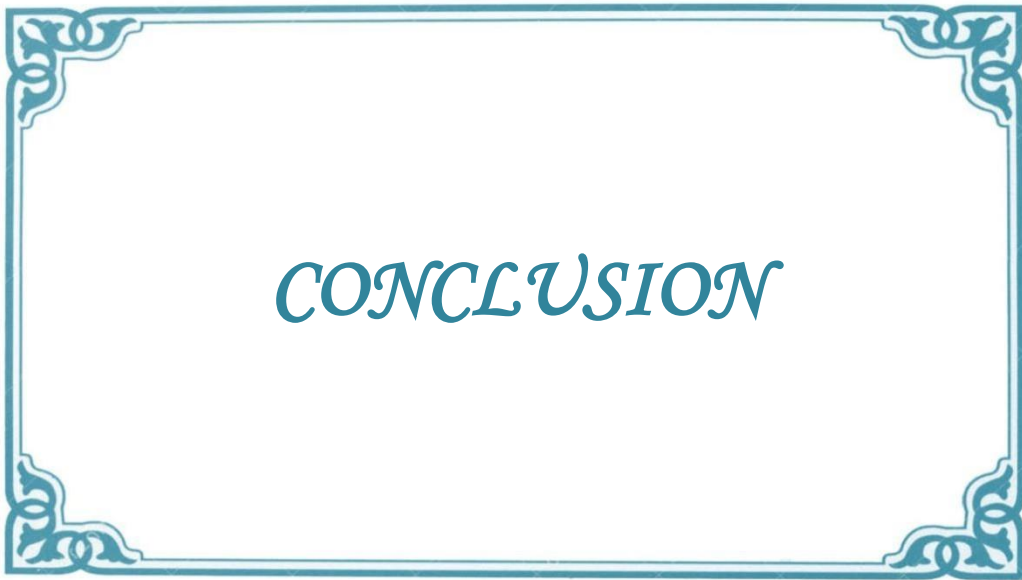
Une discussion multidisciplinaire est toujours nécessaire devant chaque cas, afin d'adapter la prise charge et choisir la meilleur.



## **b-Impact de la chirurgie valvulaire chez les patients avec des complications cérébrovasculaires :**

En présence d'un risque hémorragique cérébral, directement lié à la circulation extracorporelle, et la nécessité d'une anticoagulation curative au cours de l'intervention, la réalisation d'une chirurgie valvulaire à la phase initiale de l'EI et le timing chirurgical peuvent poser problème en cas de complication neurovasculaire [32].

Dans l'étude de Thuny et al, la mortalité opératoire chez les patients atteints de CCV était de 4,8 % (3,3 % après une complication cérébrale ou un AIT silencieux et 6,1 % après un AVC). Globalement la mortalité ne différait pas significativement en fonction du délai entre la survenue d'un AVCI et la chirurgie (20 % avant 72 h vs 12,5% après 72 h) et il a été constaté au cours de cette étude que la survie était meilleure chez ceux qui ont été opérés par rapport aux patients qui ont eue un traitement conservateur. Ce résultat est conforme à la série récente de Rutmman et al [21], dans laquelle un seul malade parmi 65 patients avec une embolie cérébrale a eu une complication hémorragique cérébrale en postopératoire.



*CONCLUSION*

Les accidents neurologiques sont souvent révélateurs de la maladie endocarditique. La prévention de leur survenue repose sur l'instauration d'une antibiothérapie rapide et adéquate dès le diagnostic positif, et la réalisation d'une chirurgie valvulaire urgente chez les patients à haut risque.

Les patients admis en réanimation pour EI le sont fréquemment en raison de complications neurologiques, augmentant ainsi la morbidité et la mortalité de cette pathologie.

L'indication et le délai de l'intervention de remplacement valvulaire est souvent modifié en leur présence.

Depuis longtemps, la survenue d'un AVC contre indiquait une intervention chirurgicale cardiaque si elle est préconisée. Actuellement et contrairement à cette idée, un AVC ne contre-indique pas la chirurgie sauf en cas de complications cérébrales étendues avec des critères de très mauvais pronostic. La collaboration et la discussion multidisciplinaire notamment avec un neurologue spécialiste en pathologie neuro-vasculaire reste primordial.



## Résumé

**Titre :** complications cerebrovasculaires des endocardites infectieuses : une serie de cas et revue de litterature

**Auteur :** Belhoussine houda

**Mots clés :** endocardite infectieuse - complications neurologiques - accident vasculaire cérébrale ischémique - hémorragie cérébrale - chirurgie cardiaque

Les complications neurologiques des endocardites infectieuses représentent la 2ème cause de mortalité après les complications hémodynamiques. Elles sont largement dominées par les accidents vasculaires cérébraux, ischémiques ou hémorragiques. Elles sont inaugurales dans plus de 40 % des cas ou apparaissent dans la première semaine suivant l'admission. Elles surviennent avant toute antibiothérapie chez plus de 70 % des patients. Environ la moitié des complications neurologiques sont des accidents vasculaires ischémiques. Les complications hémorragiques sont secondaires ; soit à la transformation hémorragique d'un accident vasculaire ischémique, soit à la rupture d'un vaisseau par artérite nécrosante dont l'évolution peut amener à des anévrysmes mycotiques qui peuvent se rompre par la suite. Depuis longtemps, la survenue d'un AVC contre indiquait une intervention chirurgicale cardiaque si elle est préconisée. Actuellement et contrairement à cette idée, un AVC ne contre-indique pas la chirurgie sauf en cas de complications cérébrales étendues avec des critères de très mauvais pronostic.

A travers notre série de 19 cas et à la lumière des données de la littérature nous avons décrits les aspects épidémiologiques, physiopathologiques, cliniques, paracliniques, évolutifs et thérapeutiques des endocardites infectieuses compliquées de lésions cérébrales. L'âge moyen de nos patients était de 44 ans, avec une prédominance masculine. 2 patients étaient asymptomatiques sur le plan neurologique. Le streptocoque et le staphylocoque sont les germes responsables presque dans la totalité des patients. L'accident vasculaire ischémique était la complication dominante (plus de 50%). L'intervention cardiaque a été adoptée chez 5 patients avec bonne évolution. La mortalité intra-hospitalière avant la chirurgie était de 42%.

## Abstract

**Title:** Cerebrovascular complications of infective endocarditis: a case serie and literature review

**Author:** Belhoussine houda

**Key words:** Infective endocarditis-Neurological complications-Ischemic stroke-Cerebral hemorrhage-Heart surgery

Neurological complications of infective endocarditis are the second cause of mortality after hemodynamic complications. They are largely dominated by ischemic or hemorrhagic cerebrovascular accidents. They are inaugural in more than 40% of cases or appear in the first week following admission. They occur before any antibiotic therapy in more than 70% of patients. Stroke is the most common neurologic complication. Hemorrhagic complications are secondary to the hemorrhagic transformation of an ischemic stroke, or to the rupture of a vessel by vascular necrosis, which the evolution can lead to mycotic aneurysms. Treatment is based on symptomatic and etiological treatment with early antibiotic therapy adapted to the germ and the presence or not of a valve prosthesis. After a neurological event, the timing of cardiac surgery should be discussed based on the associated brain damage, but several recent studies have reported that valve replacement surgery is feasible in the acute phase of an ischemic stroke without major risk except in the case of significant cerebral hemorrhage or extensive ischemic lesions. However, collaboration with a neurologist specializing in neurovascular pathology is essential.

Through our serie of 19 cases and in the light of data from the literature, we have described the epidemiological, physiopathological, clinical, paraclinical, outcome and therapeutic aspects of infective endocarditis complicated by brain damage. The average age of our patients was 44 years old, with a male predominance. 2 patients were neurologically asymptomatic. Streptococcus and staphylococcus were found in almost all patients. Ischemic vascular accident was the dominant complication (more than 50%). Cardiac intervention was adopted in 5 patients with good evolution. Hospital mortality before surgery was 42%, which illustrates the very poor prognosis of the pathology.

## ملخص

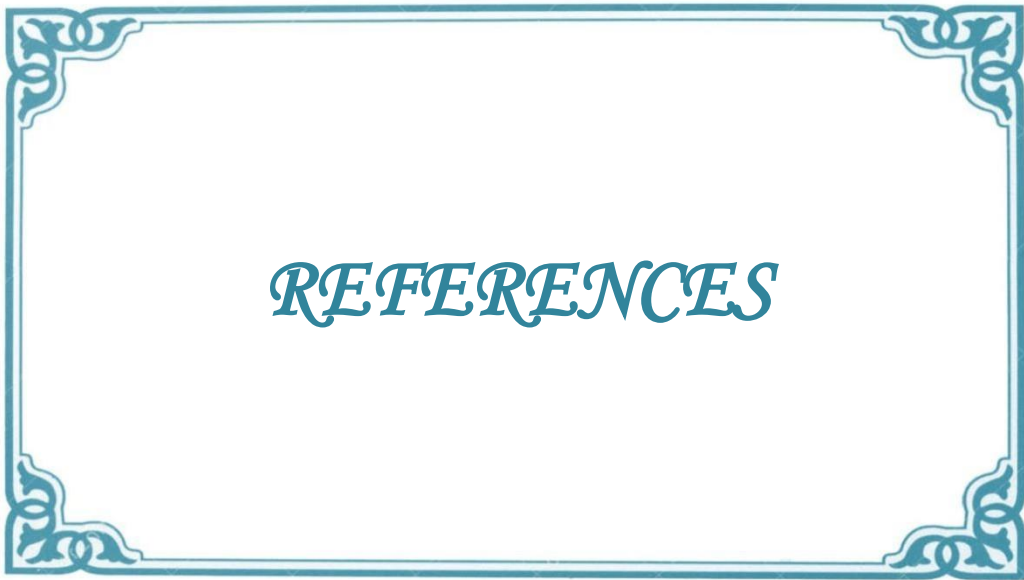
**العنوان:** المضاعفات الدماغية لالتهاب الشغاف العدوائي : دراسة سريرية ومراجعة البحوث السابقة

**المؤلف:** هدى ابن الحسين

**الكلمات الأساسية:** التهاب الشغاف العدوائي - المضاعفات الدماغية - السكتة الدماغية الإقفارية - النزيف الدماغي - جراحة القلب

تمثل المضاعفات الدماغية لالتهاب الشغاف العدوائي السبب الثاني للوفيات بعد مضاعفات الدورة الدموية. تهيمن عليها إلى حد كبير حوادث الأوعية الدموية الدماغية الإقفارية أو النزفية. في أكثر من 40 ٪ من الحالات تتمظهر المضاعفات قبل اكتشاف التهاب الشغاف العدوائي أو في الأسبوع الأول بعد التشخيص. تتمظهر قبل أي علاج بالمضادات الحيوية في أكثر من 70٪ من المرضى. حوالي نصف المضاعفات الدماغية تتمثل في السكتات الدماغية الإقفارية. المضاعفات النزفية تنتج إما عن التحول النزفي لحادث الأوعية الدموية الإقفارية ، أو إلى تمزقها عن طريق التهاب الشرايين الناخر، والذي يمكن أن يؤدي تطوره إلى تمدد الأوعية وتشكل أم الدم الفطرية الشكل. يعتمد العلاج على علاج الأعراض والمسببات باستخدام علاج مبكر بالمضادات الحيوية يتكيف مع الجرثومة ووجود صمام اصطناعي أو عدمه. بعد وقوع حدث عصبي ، ينبغي مناقشة الزمن المناسب لجراحة القلب بناءً على حدة التلف الدماغي المصاحب ، ولكن أفادت العديد من الدراسات الحديثة أن جراحة استبدال الصمام ممكنة في المرحلة الأولية من السكتة الدماغية دون مخاطر كبيرة مصاحبة باستثناء حالات النزيف الدماغي الحاد أو آفات إقفارية واسعة النطاق. في جميع الحالات، تعد الاستشارة مع طبيب أعصاب متخصص في أمراض الأوعية الدموية الدماغية أمرًا ضروريًا.

من خلال دراستنا المكونة من 19 حالة وعلى ضوء البيانات المستنبطة من البحوث و الدراسات ، قمنا بوصف الجوانب الوبائية والفسيوولوجية المرضية والسريية والتطورية والعلاجية للمضاعفات الدماغية لالتهاب الشغاف العدوائي. متوسط عمر مرضانا كان يقرب من 44 عامًا وأغلبية الحالات كانت من الذكور. المكورات العقدية والمكورات العنقودية كانت هي الجراثيم المسببة تقريبًا عند جميع المرضى. تم تشخيص السكتة الدماغية الإقفارية في أكثر من 50٪ من الحالات. تم اعتماد التدخل الجراحي القلبي لدى 5 مرضى. بلغت نسبة الوفيات الاستشفائية قبل الجراحة 42٪.



*REFERENCES*



- [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] Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miro JM, Fowler Jr VG, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. *Arch Intern Med* 2009;169:463—73.
- [3] Le Cam B, Guivarch G, Boles JM, Garre M, Cartier F. Neurologic complications in a group of 86 bacterial endocarditis. *Eur Heart J* 1984;5(Suppl. C):97—100.
- [4] Holland TL, Baddour LM, Bayer AS, Hoen B, Miro JM, Fowler VG. Infective endocarditis. *Nat Rev Dis Primers* 2016;2:16059.
- [5] Lepidi H, Durack DT, Raoult D. Diagnostic methods current best practices and guidelines for histologic evaluation in infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am* 2002;16:339–61.
- [6] Lung B, Tubiana S, Klein I, Messika-Zeitoun D, Brochet E, Lepage L, et al. Determinants of cerebral lesions in endocarditis on systematic cerebral magnetic resonance imaging: a pro- spective study. *Stroke* 2013;44:3056–62.
- [7] Delahaye F, M'Hammedi A, Guerpillon B, de Gevigney G, Boibieux A, Dauwalder O, et al. Systematic search for present and potential portals of entry for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:151–8.

- [8] 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.
- [9] Thuny F, Avierinos JF, Tribouilloy C, Giorgi R, Casalta JP, Milandre L, et al. Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during infective endocarditis: a prospective multicentre study. *EurHeart J* 2007;28:1155–61.
- [10] Francioli P. Complications of infective endocarditis. In: Lippincott-Raven, editor. *Infections of the central nervous system*. Philadelphia; 2004. p. 523—53.
- [11] Lung B. Endocardite infectieuse. *Épidémiologie, physiopathologie et anatomopathologie*. Presse Med. (2019),
- [12] Anderson DJ, Goldstein LB, Wilkinson WE, Corey GR, Cabell CH, Sanders LL, et al. Stroke location, characterization, severity, and outcome in mitral vs aortic valve endocarditis. *Neurology* 2003;61:1341—6.
- [13] Heiro M, Helenius H, Makila S, Hohenthal U, Savunen T, Engblom E, et al. Infective endocarditis in a Finnish teaching hospital. A study on 326 episodes treated during 1980-2004. *Heart* 2006;92:1457—62.
- [14] Chambers HF, Miller RT, Newman MD. Right-sided *Staphylococcus aureus* endocarditis in intravenous drug abusers: two-week combination therapy. *Ann Intern Med* 1988;109: 619—24.

- [15] Hubbell G, Cheitlin MD, Rapaport E. Presentation, management, and follow-up evaluation of infective endocarditis in drug addicts. *Am Heart J* 1981;102:85—94.
- [16] Wang A, Athan E, Pappas PA, Fowler Jr VG, Olaison L, Pare C, et al. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. *JAMA* 2007;297:1354—61.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] Keyser DL, Biller J, Coffman TT, Adams Jr HP. Neurologic complications of late prosthetic valve endocarditis. *Stroke* 1990;21:472—5.
- [20] Snygg-Martin U, Gustafsson L, Rosengren L, Alsio A, Ackerholm P, Andersson R, et al. Cerebrovascular complications in patients with left-sided infective endocarditis are common: a prospective study using magnetic resonance imaging and neurochemical brain damage markers. *Clin Infect Dis* 2008;47:23—30.

- [21] Ruttman E, Willeit J, Ulmer H, Chevchik O, Hofer D, Poewe W, et al. Neurological outcome of septic cardioembolic stroke after infective endocarditis. *Stroke* 2006;37:2094—9.
- [22] Thuny F, Di Salvo G, Belliard O, Avierinos JF, Pergola V, Rosenberg V, et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation* 2005;112:69—75.
- [23] Pruitt AA, Rubin RH, Karchmer AW, Duncan GW. Neurologic complications of bacterial endocarditis. *Medicine (Baltimore)* 1978;57:329—43.
- [24] Baddley JW, Benjamin Jr DK, Patel M, Miro J, Athan E, Barsic B, et al. Candida infective endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008;27:519—29.
- [25] Gillinov AM, Shah RV, Curtis WE, Stuart RS, Cameron DE, Baumgartner WA, et al. Valve replacement in patients with endocarditis and acute neurologic deficit. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1125—9.
- [26] Hart RG, Kagan-Hallet K, Joerns SE. Mechanisms of intracranial hemorrhage in infective endocarditis. *Stroke* 1987;18:1048—56.
- [27] R. Sonnevile, I. Klein, L. Bouadma, B. Mourvillier, B. Regniera, M. Wolff : Complications neurologiques des endocardites infectieuses :*Neurologic complications of infective endocarditis*

- [28] Masuda J, Yutani C, Waki R, Ogata J, Kuriyama Y, Yamaguchi T. Histopathological analysis of the mechanisms of intracranial hemorrhage complicating infective endocarditis. *Stroke* 1992;23:843—50.
- [29] Adams Jr HP, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Circulation* 2007;115:e478—534.
- [30] Siekert RG, Jones Jr HR. Transient cerebral ischemic attacks associated with subacute bacterial endocarditis. *Stroke* 1970;1:178—93.
- [31] Kanno S, Thomas SV. Intracranial microbial aneurysm (infectious aneurysm): Current options for diagnosis and management. *Neurocrit Care* 2009;11:120—9.
- [32] P. KOCH, H.A. DESAL, E. AUFRAY-CALVIER, A. DE KERSAINT-GILL : ANÉVRYSME MYCOTIQUE CÉRÉBRAL : HISTOIRE NATURELLE ET PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE ; *Service de Neuroradiologie Diagnostique et Interventionnelle, Hôpital G&R Laënnec, CHU de Nantes, Bd Jacques Monod –St Herblain, 44093 Nantes Cedex 1*
- [33] CHAPOT R, HOUDART E, SAINT-MAURICE JP, *et al.* Endovascular treatment of cerebral mycotic aneurysms. *Radiology* 2002; 222: 389-396.

- [34] IQBAL U, KIMINYO K, LAURENO R, LUCEY D. Endocarditis complicated by intracranial mycotic aneurysm. *Infections in Medicine* 2003; 20(2): 103-105.
- [35] Peters PJ, Harrison T, Lennox JL. A dangerous dilemma: management of infectious intracranial aneurysms complicating endocarditis. *Lancet Infect Dis* 2006;6:742—8.
- [36] Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler Jr VG, Bolger AF, Levison ME, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia. American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation* 2005;111: e394—404.
- [37] CHAPOT R, HOUDART E, SAINT-MAURICE JP, *et al.* Endovascular treatment of cerebral mycotic aneurysms. *Radiology* 2002; 222: 389-396.
- [38] VAN DER MEULEN JH, WESTRATE W, AN GIJN J, HABBEMA JD. Is cerebral angiography indicated in infective endocarditis? *Stroke* 1992; 23: 1662-1667.
- [39] LIEBESKIND Ds, CUCCHIARA Bl. Gadolinium-enhanced MRI demonstration of a mycotic aneurysm. *JNNP* 2002; 72: 818

- [40] Powderly WG, Stanley Jr SL, Medoff G. Pneumococcal endocarditis: report of a series and review of the literature. *Rev Infect Dis* 1986;8:786—91.
- [41] 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis ;The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) : Authors/Task Force Members: Gilbert Habib\* (Chairperson) (France), Patrizio Lancellotti\* (co-Chairperson) (Belgium), Manuel J. Antunes (Portugal), Maria Grazia Bongiorni (Italy), Jean-Paul Casalta (France), Francesco Del Zotti (Italy), Raluca Dulgheru (Belgium), Gebrine El Khoury (Belgium), Paola Anna Erbaa (Italy), Bernard Iung (France), Jose M. Mirob (Spain), Barbara J. Mulder (The Netherlands), Edyta Plonska-Gosciniak (Poland), Susanna Price (UK), Jolien Roos-Hesselink (The Netherlands), Ulrika Snygg-Martin (Sweden), Franck Thuny (France), Pilar Tornos Mas (Spain), Isidre Vilacosta (Spain), and Jose Luis Zamorano (Spain)
- [42] Thuny F, Beurtheret S, Mancini J, Gariboldi V, Casalta JP, Riberi A, Giorgi R, Gouriet F, Tafanelli L, Avierinos JF, Renard S, Collart F, Raoult D, Habib G. The timing of surgery influences mortality and morbidity in adults with severe complicated infective endocarditis: a propensity analysis. *Eur Heart J* 2011;32: 2027–2033.

- [43]. Yoshioka D, Sakaguchi T, Yamauchi T, Okazaki S, Miyagawa S, Nishi H, Yoshikawa Y, Fukushima S, Saito S, Sawa Y. Impact of early surgical treatment on postoperative neurologic outcome for active infective endocarditis complicated by cerebral infarction. *Ann Thorac Surg* 2012;94:489–495.
- [44] CHAPOT R, HOUDART E, SAINT-MAURICE JP, *et al.* Endovascular treatment of cerebral mycotic aneurysms. *Radiology* 2002; 222: 389-396.
- [45] Bingham WF. Treatment of mycotic intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1977;46:428—37.
- [46] Chun JY, Smith W, Halbach VV, Higashida RT, Wilson CB, Lawton MT. Current multimodality management of infectious intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 2001;48:1203—13.
- [47] Hasbun R, Vikram HR, Barakat LA, Buenconsejo J, Quagliarello VJ. Complicated left-sided native valve endocarditis in adults: risk classification for mortality. *JAMA* 2003;289:1933–1940.
- [48] 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;159:473–475.