

LE CAS CLINIQUE DU MOIS

Endocardite infectieuse tricuspidienn comme cause d'une fièvre d'origine indéterminée

I. SCHROUFF (1), H. VALDES-SOCIN (2), F. FRIPPIAT (3), L. DE LEVAL (4), D. SOYEUR (5),
M.A. RADERMECKER (6), A.J. SCHEEN (7)

RÉSUMÉ : Les endocardites infectieuses isolées de la valvule tricuspide sont rares avec une incidence de 5 à 10% rapportée dans la littérature. Elles sont le plus souvent décrites dans la population toxicomane et dans les infections iatrogènes (cathéter, post-chirurgie...). Nous présentons ici le cas d'un patient de 70 ans admis à la demande de son médecin traitant pour une fièvre d'origine indéterminée évoluant depuis 2 mois et qui présentait une atteinte tricuspidienn isolée à *Enterococcus faecalis*. Une revue de la littérature permet de rappeler les facteurs favorisants, les critères diagnostiques et la prise en charge de l'endocardite à *Enterococcus faecalis*.

MOTS-CLÉS : Endocardite - Valve tricuspide - *Enterococcus faecalis*.

ISOLATED TRICUSPID VALVE ENDOCARDITIS AS A CAUSE OF FEVER OF UNKNOWN ORIGIN.

SUMMARY : Isolated tricuspid valve endocarditis is the least common endocarditis with an incidence of 5 to 10% in the literature. It is usually described in drug abusers and as a complication of nosocomial infections (catheter, post-surgery...).

We present the case of a 70 year-old patient admitted for a fever of unknown origin lasting for 2 months. He had an isolated tricuspid endocarditis with *Enterococcus faecalis*.

We review the diagnostic criterias predisposing factors and treatment of right-sided valvular endocarditis, particularly the endocarditis produced by *Enterococcus faecalis*, a rare etiopathogenic agent of tricuspid endocarditis.

KEYWORDS : Endocarditis - Tricuspid valve - *Enterococcus faecalis*.

INTRODUCTION

La fièvre d'origine indéterminée est un problème qui requiert beaucoup de perspicacité de la part du médecin. Pour établir un diagnostic étiologique, les praticiens doivent étudier la sémiologie de la fièvre, recueillir une anamnèse fouillée et examiner minutieusement le patient. Le cas décrit dans cette observation clinique est un exemple de prise en charge d'une pathologie peu fréquente.

PRÉSENTATION CLINIQUE

Un patient âgé de 70 ans est adressé aux urgences du CHU du Sart-Tilman pour l'exploration d'une fièvre d'origine indéterminée évoluant depuis deux mois. Le début de l'affection a été marqué par un état grippal avec une toux persistante malgré différents traitements antibiotiques. Le patient a perdu 10 kg depuis l'apparition des symptômes.

Dans ses antécédents, on relève une méningite et un rhumatisme articulaire aigu durant l'enfance. Le patient n'est pas toxicomane, mais admet une consommation éthylique modérée.

A l'admission, la température est à 38 C°, la pression artérielle est à 10/6 mHg, la fréquence cardiaque à 92 bpm. Il existe un souffle systolique d'insuffisance tricuspide de grade 2/6, le B1 et le B2 sont réguliers. Le foie est augmenté à un travers de doigt. Il n'y a pas de signe d'embolisation périphérique. L'hygiène générale et l'état dentaire sont mauvais. Il n'y a pas de signe d'appel urologique ou abdominal.

L'électrocardiogramme montre un rythme sinusal. La radiographie thoracique est sans particularité. L'examen biologique (Tableau I) démontre un syndrome inflammatoire avec

TABLEAU I : BIOLOGIE D'ENTRÉE

Formule hémoleucocytaire		Valeurs normales
Hémoglobine	12,5	11,7-14,9 g/100ml
Globules blancs (avec neutrophilie)	22	4,3-11,9 mille/mm3
Syndrme inflammatoire		
Fibrinogène	5,88	2,3-4,3 g/l
CRP	113	0-6 mg/l
VS	48	0-21 mm/h
Ferritine	508	30-400 ng/ml
Bilan hépatique		
γ-gt	339	5-50 U/l
TGO	45	14-32 U/l
TGP	71	6-30 U/l
Phosphatases alcalines	477	34-117 U/l
Orientation générale		
Enzymes cardiaques	négatif	
PSA	0,85	0-4,5 mg/ml
Fonction rénale et ionogramme	normaux	
D-dimères	340u	< 200 ug/l
AFP, NSE, CEA, CA19.9	négatifs	

(1) Etudiante en médecine, Université de Liège.

(2) Service d'Endocrinologie, CHU Sart Tilman, Liège.

(3) Service des Maladies Infectieuses, Médecine Interne Générale, CHU Sart Tilman, Liège.

(4) Service d'Anatomie pathologique, CHU Sart Tilman, Liège.

(5) Service de Cardiologie, CHU Sart Tilman, Liège.

(6) Service de Chirurgie Cardio-vasculaire et thoracique, CHU Sart Tilman, Liège.

(7) Professeur, Chef du Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, CHU Sart Tilman, Liège.

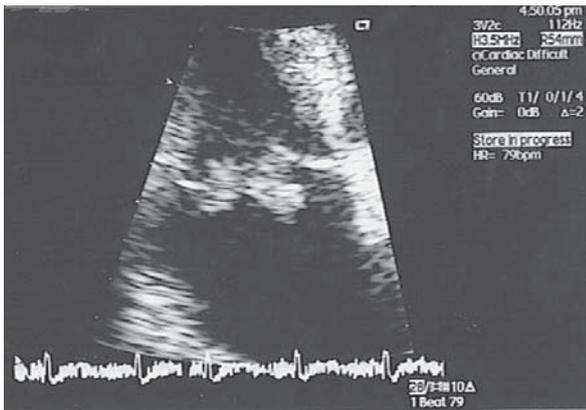


Figure 1 : Aspect en échographie transoesophagienne des végétations tricuspides

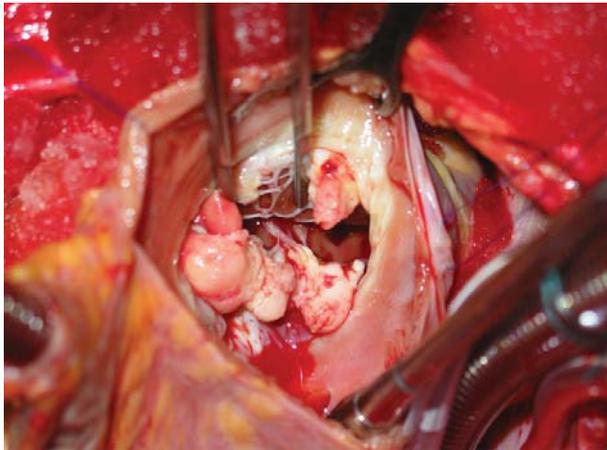


Figure 2 : Image peropératoire de l'infection

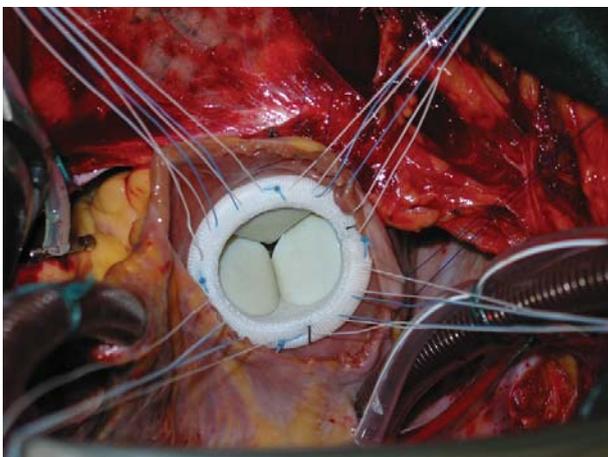


Figure 3 : Aspect de l'orifice tricuspide après remplacement valvulaire par bioprothèse.

hyperleucocytose et neutrophilie. L'intradermo-réaction est négative.

Deux hémocultures effectuées lors de pics fébriles, prélevées à 48 heures d'intervalle, reviennent positives pour un *Enterococcus faecalis* sans qu'aucun foyer n'ait été mis en évidence. Le sédiment urinaire est normal et les urines restent stériles. Une échographie trans-thoracique est réalisée au cinquième jour de l'hospitalisation. Elle montre de multiples végétations tricuspidiennes de gros volume (16 X 21 mm pour celle du feuillet septal) et met également en évidence une insuffisance tricuspidiennne de grade 1 à 2. Il n'y a pas de signe d'hypertension artérielle pulmonaire. L'échographie transoesophagienne réalisée à J 9 confirme le diagnostic et montre une masse tricuspidiennne en majoration évaluée à ce moment à 23 X 19 mm.

Dès l'obtention du résultat des hémocultures, le patient est placé sous Gentamycine® 80 mg trois fois/jour et sous Pentrexyl® deux grammes quatre fois/jour. Le syndrome inflammatoire et la fièvre régressent alors rapidement. Une scintigraphie pulmonaire de ventilation-perfusion montre une atteinte de perfusion des bases pulmonaires prédominant à gauche, compatible avec des embolies pulmonaires d'origine septique.

Une ETT de contrôle réalisée au J 16 montre une progression des végétations au niveau de la valve tricuspide avec une insuffisance tricuspidiennne de grade 3/4 (Fig. 1). Les pressions pulmonaires restent normales et sont estimées à 28 mmHg.

Sur base de cette évolution sous traitement antibiotique, le traitement chirurgical est envisagé. Nous proposons l'exérèse de la végétation associée à une plastie ou un remplacement de la valve tricuspide. L'opération est réalisée au J 26. Eu égard aux délabrements extensifs de la valve tricuspide (Fig. 2), l'intervention consiste en la mise en place d'une prothèse biologique (Fig. 3).

L'examen anatomo-pathologique décrit une végétation de 1 cm de base et 0,8 cm de hauteur sur une valve tricuspide très remaniée. L'aspect est celui d'une endocardite végétante, ulcérée et abcédée (Fig. 4); notons que sa culture reste stérile.

L'évolution du patient sera favorable après la chirurgie. Il restera sous le même régime antibiotique IV pendant trois semaines supplémentaires. Le patient sera donc resté au total 7 semaines sous antibiothérapie (quatre semaines avant l'opération et trois semaines après l'inter-



Figure 4 : Aspect histologique au grossissement 80X, démontrant l'infection valvulaire abcédée et ulcérée.

vention en raison de la négativité de la culture de la valvule). Revu 6 mois après l'intervention, le patient est asymptomatique avec un traitement par anti-vitamine K. Le fonctionnement de sa bioprothèse en position tricuspide est normal.

DISCUSSION

La fièvre d'origine indéterminée au domicile se définit par une température supérieure ou égale à 38,3 C°, évoluant depuis plus de trois semaines, sans symptôme orientant vers une pathologie précise. Les étiologies les plus fréquentes de ce tableau syndromique sont les infections dans 30 à 40% des cas, les cancers (20 à 30 %) et les maladies de systèmes (10 à 15%) (1).

Dans le cas présent, le patient présentait trois critères majeurs (le souffle cardiaque nouveau, la mise en évidence d'un germe fréquemment responsable d'endocardite dans deux hémocultures différentes prélevées à plus de douze heures d'intervalle et des signes échographiques compatibles avec une endocardite) et deux critères mineurs (la fièvre et l'embolie pulmonaire) de la classification de Duke (2-4). Celle-ci, modifiée en 2000, est couramment utilisée pour établir le diagnostic d'endocardite, avec 72-82% de sensibilité et plus de 98% de spécificité (Tableau II) (5). Ceci illustre le fait que les critères de Duke doivent être systématiquement appliqués dans le cadre d'un bilan de fièvre d'origine indéterminée.

Les endocardites isolées primitives de la valve tricuspide sont les plus rares et rapportées avec une incidence de 5-10% selon la littérature. Elles surviennent le plus souvent chez les patients toxicomanes. En milieu hospitalier, elles sont souvent iatrogènes, secondaires à la contamination d'un matériel de ponction ou d'injections au long cours. Les endocardites du sujet âgé sont en augmentation, du fait de la prévalence de pathologies cardiaques dégénératives dans ce groupe d'âge et de l'influence de facteurs favorisants tels que sonde urinaire à demeure, cathéter et pacemaker... Le pronostic des endocardites du sujet âgé est plus sombre car le diagnostic est souvent posé tardivement (6-9).

Même si certains germes tels que le staphylocoque peuvent contaminer une valve native, aussi bien la tricuspide que les autres valves, la majorité des endocardites surviennent chez un

TABLEAU II : CRITÈRES DE DUKE POUR LE DIAGNOSTIC DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE

Critères majeurs

- Hémoculture positive à un germe typique d'endocardite (*Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis*, *Enterococcus faecalis*, groupe HACEK ...) ou sérologie positive pour *Coxiella burnetii*; au moins deux hémocultures positives pour le même germe, prélevées à plus de 12 heures d'intervalle; ou trois hémocultures sur trois ou une majorité de plus de quatre hémocultures différentes (le délai entre la première et la dernière hémoculture doit être supérieur à une heure).
- Démonstration de l'atteinte cardiaque : soit nouveau souffle de régurgitation valvulaire, soit lésions caractéristiques observées en échographie trans-thoracique et/ou trans-oesophagienne (masse mobile de type végétation, abcès ou désertion prothétique récente).

Critères mineurs

- Prédisposition telle qu'une cardiopathie à risque ou toxicomanie iv.
- Température > 38°C.
- Phénomènes vasculaires tels qu'une embolie ou un anévrisme mycotique.
- Phénomènes immunitaires : nodule d'Osler, taches de Roth à l'examen du fond d'œil, glomérulonéphrite récente.
- Arguments microbiologiques compatibles avec le diagnostic mais non formelle (hémoculture positive mais pas selon les critères majeurs, sérologie pour *Bartonella*,...)

Sur base des critères de Duke, le diagnostic d'endocardite certaine peut être posé, en présence soit de 2 critères majeurs, soit d'un majeur et 3 mineurs, soit de 5 mineurs; le diagnostic d'endocardite probable sera posé sur présence d'un critère majeur et d'un critère mineur ou trois critères mineurs; le diagnostic étant rejeté en cas d'autre explication à la température et/ou aux hémocultures positives, ou résolution du tableau clinique en moins de 4 jours de traitement antibiotique.

sujet présentant une malformation cardiaque ou valvulaire prédisposante. Les endocardites peuvent être la conséquence d'un geste dentaire non précédé de prophylaxie antimicrobienne. L'origine peut également être urinaire, digestive, gynécologique ou cutanée. L'immunodépression est une cause favorisante. Dans 25 à 30% des cas, l'origine reste inconnue.

Dans ce cas-ci, le patient présente deux hémocultures positives à *Enterococcus faecalis*. Ce germe est présent dans la flore colique normale. Il est responsable le plus souvent d'infection urinaire, d'infection de plaies, d'infection biliaire, d'abcès abdominal et de péritonite, plus rarement de bactériémie et/ou d'endocardite (10). Soulignons cependant que l'entérocoque est la troisième cause d'endocardite infectieuse après les streptocoques et le *Staphylococcus aureus*, et représente à lui seul 5-20% de tous les cas d'endocardites (11-13). La bactériémie à entérocoque se complique d'endocardite dans 8-32% des cas (13). L'endocardite à entérocoque du cœur gauche a été récemment décrite dans une série de 157 patients : elle survient plus fréquemment chez les hommes âgés, est plus souvent nosocomiale (par comparaison à l'endocardite à staphylocoques), produit plus de décompensation cardiaque que de phénomènes emboliques, et est associée à une mortalité moindre que les endocardites à streptocoques ou staphylocoques (13). L'atteinte tricuspide est, quant à elle, peu fréquemment rapportée : dans une série suédoise portant sur 93 endocardites à entérocoque, seuls huit cas étaient rapportés à la valve tricuspide (11).

Le traitement de l'endocardite à entérocoque consiste traditionnellement en l'association d'une molécule active sur la paroi bactérienne (bêta-lactamine ou glycopeptide) plus un aminoglycoside pour une durée de 4-6 semaines. Cette association doit se faire tout au long du traitement afin d'obtenir une synergie d'action entre ces deux molécules (l'entérocoque étant naturellement plus tolérant à l'activité bactéricide des molécules actives sur la paroi bactérienne), même si une étude récente de 93 cas laisse supposer que les aminoglycosides pourraient être arrêtés après deux ou trois semaines sans augmenter la morbidité/mortalité de l'infection et en permettant d'en réduire la toxicité (11). Dans notre observation, malgré l'association bêta-lactamine-aminoglycoside et la disparition rapide de la température, le bilan a mis en évidence des embolies pulmonaires et la fonction cardiaque du patient s'est détériorée entre les deux échographies cardiaques successives (l'insuffisance tricuspide est passée de 1-2 à 3-4, et une

HTAP est apparue). Par ailleurs, la végétation n'a pas involué après 14 jours d'antibiothérapie, soulevant la nécessité d'une intervention chirurgicale.

La chirurgie de l'endocardite infectieuse tricuspide n'est pas fréquente, car cette endocardite répond généralement bien aux antibiotiques. La chirurgie est toutefois indiquée en cas d'insuffisance cardiaque ou de persistance du syndrome septique (7).

Devant une endocardite tricuspide, quatre gestes chirurgicaux peuvent être discutés : la réparation valvulaire ou valvuloplastie, l'homogreffe mitrale, la valvulectomie ou le remplacement valvulaire tricuspide. La valvuloplastie faisant intervenir les techniques de réparation de Carpentier (14) représente la méthode de choix, car elle permet de conserver l'essentiel de la valvule native et de l'appareil sous-valvulaire. Elle n'est évidemment possible que si l'atteinte valvulaire est limitée. Lorsque l'infection est extensive, le choix devra se faire entre une valvulectomie simple ou un remplacement valvulaire. Depuis les travaux de Arbulu et Asfaw (15), on sait que la valvulectomie simple peut être bien supportée sur le plan hémodynamique pendant quelques années pour autant que les patients ne présentent pas d'hypertension pulmonaire. Cette option est toujours retenue dans le cas de patients toxicomanes peu compliants chez lesquels la mise en place d'une prothèse expose le patient à plus de complications potentielles que le fait de laisser le ventricule droit sans valvule auriculo-ventriculaire (16).

Chez ces patients toxicomanes, une autre option consiste en la mise en place d'une homogreffe mitrale en position tricuspide (17). Cette technique permet de «valvuler» efficacement l'orifice atrio-ventriculaire droit, tout en ne requérant pas les anticoagulants au long cours et en restant relativement peu sensible à l'infection. Chez un patient compliant, on préfère à ces alternatives, chaque fois que l'ensemble de la valvule doit être réséqué, l'implantation d'une bioprothèse ou d'une prothèse mécanique (18, 19). Dans les deux cas, ces valves sont anticoagulées au long cours.

Chez notre patient qui ne présentait pas de toxicomanie, ni d'autres facteurs de risque, le remplacement valvulaire par bioprothèse a donc été préféré.

D'un point de vue médical, le patient a donc bénéficié d'une antibiothérapie prolongée d'un total de sept semaines, la culture de la valve étant négative. En cas de culture positive de la valve, l'antibiothérapie précédant l'intervention

aurait été considérée comme non comptabilisable, le patient aurait donc, dans ces conditions, reçu une antibiothérapie de six semaines (avec les mêmes molécules) à compter du jour de l'intervention.

CONCLUSION

L'entérocoque est le troisième germe responsable d'endocardite infectieuse après les streptocoques et le *Staphylococcus aureus*, et il représente à lui seul 5-20% des cas; une atteinte tricuspidiennne reste cependant peu fréquente, celle-ci étant par ailleurs rare en dehors de la population toxicomane. Son incidence semble cependant augmenter dans la population âgée, probablement en rapport avec la présence de facteurs favorisants tels que cathéters veineux centraux ou pacemaker. Ces éléments n'étaient toutefois pas présents dans le cas rapporté. En cas d'infection à *Enterococcus faecalis*, le traitement est basé sur l'association d'aminopénicilline et d'aminoside pour une durée de 4-6 semaines. Si la fièvre persiste ou que l'insuffisance cardiaque se majore sous thérapeutique, il faut envisager la chirurgie. Selon les cas, on envisagera la plastie tricuspide, le remplacement par homogreffe mitrale ou la prothèse. La valvulotomie simple est réservée aux patients non compliants, en général toxicomanes. Des cas comme celui de notre patient soulignent la nécessité d'une étroite collaboration entre les cardiologues, les chirurgiens cardio-vasculaires, les microbiologistes et les infectiologues.

BIBLIOGRAPHIE

- Mourad O, Palda V, Detsky A.— A comprehensive evidence-based approach to fever of unknown origin. *Arch Intern Med*, 2003, **163**, 545-551.
- Durack D, Lukes A, Bright D, et al.— New criteria for diagnosis of infective endocarditis : utilization of specific echocardiographic finding. *Am J Med*, 1994, **96**, 200-209.
- Hoen B, Selton-Suty C, Danchin N, et al.— Evaluation of the Duke criteria versus the Beth Israël criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin inf dis*, 1995, **21**, 905-909.
- Heiro M, Nikoskelainem J, Hartialia JJ, et al.— Diagnosis of infective endocarditis: sensitivity of the Duke criteria. *Archi Inter Med*, 1998, **158**, 18-24.
- Li JS, Sexton D J, Mick N, et al.— Proposed modifications of the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*, 2000, **30**, 633-638.
- Rajalakshmi N, Govinda R.— Isolated tricuspid valve endocarditis in nonaddicted patients: a diagnostic challenge. *Am J Med Sci*, 1997, **314**, 207-212.
- Robbins MJ, Soerio R, Frishman WH, et al.— Right-sided valvular endocarditis : etiology, diagnosis, and an approach to therapy. *Am Heart J*, 1986, **111**, 128-135.
- Dhawan V.— Infective endocarditis in elderly patients. *Clin Inf Dis*, 2002, **34**, 806-812.
- Klug D, Lacroix D, Savoye C, et al.— Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads. *Circulation*, 1997, **95**, 2098-2107.
- Goubau P, Van Gompel A.— Repères en microbiologie. 3e édition, Garant, Louvain, 2000, 82-94.
- Olaison L, Schadewitz K.— Enterococcal endocarditis in Sweden, 1995- 1999 : can shorter therapy with aminoglycosides be used? *Clin Inf Dis*, 2002, **34**, 159-166.
- Labell CH, Jollis JG, Peterson GE, et al.— Changing patients characteristics and the effect on mortality in endocarditis. *Arch Intern Med*, 2002, **162**, 90-94.
- McDonald JR, Olaison L, Andekson DJ, et al.— Enterococcal endocarditis : 107 cases from the international collaboration on endocarditis merged database. *Am J Med*, 2005, **118**, 759-766.
- Carpentier A, Deloche A, Hanania G, et al.— Surgical management of acquired tricuspid valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1974, **67**, 53-65.
- Arbulu A, Asfaw I.— Tricuspid valvectomy without prosthetic replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1981, **82**, 684-691.
- Barbour DJ, Roberts WC.— Valve excision only versus valve excision plus replacement for active infective endocarditis involving the tricuspid valve. *Am J Cardiol*, 1986, **57**, 475-478.
- Mestres CA, Miro JM, Pare JC, et al.— Six years experience with cryopreserved mitral homografts in the treatment of tricuspid valve endocarditis in HIV infected drug addicts. *J Heart Valve Dis*, 1999, **8**, 575-577.
- Scully HE, Armstrong S.— Tricuspid valve replacement *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1995, **109**, 1035-1041.
- Chauvet J, Seka R, Mardelle T, et al.— Le remplacement valvulaire tricuspide isolé par bioprothèse. *Arch. Mal. Cœur*, 1986, **11**, 1625-1629.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. M.A. Radermecker, Service de Chirurgie Cardio-vasculaire, Domaine Universitaire du Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.
e-mail : mradermecker@chu.ulg.ac.be