

■ Complications neurologiques des endocardites infectieuses : épidémiologie, diagnostic, prise en charge, pronostic

X. Duval*, J.-P. Laissy**, C. Leport*

Malgré la pratique plus répandue de sa prophylaxie et les progrès dans sa prise en charge médicale et chirurgicale, l'endocardite infectieuse (EI) reste une maladie de fréquence stable (31 cas/10⁶ habitants/an) et grave, avec une mortalité initiale de 15 à 20 % (1). Les complications neurologiques surviennent chez près de 30 % des patients et seraient inaugurales de l'EI chez 10 à 20 % d'entre eux. Ces complications contribuent notablement à la morbidité et à la mortalité de la maladie (2), mortalité qui atteindrait 50 % en cas de complications neurologiques (2-4).

MÉCANISME DES COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES

Elles peuvent être secondaires à :

- l'occlusion d'un vaisseau cérébral provoquée par un embole à point de départ valvulaire ;
- la propagation des bactéries aux méninges, au cerveau, à la paroi des artères, conséquence d'un embole infecté et/ou de la bactériémie ;
- la vascularite, conséquence de la réaction immunologique qui accompagne fréquemment la maladie.

Ces trois mécanismes sont responsables d'infarctus cérébraux parfois secondairement hémorragiques, d'hématomes intracérébraux, sous-arachnoïdiens ou sous-duraux, de méningites, d'abcès cérébraux, d'anévrismes myco-

tiques ou d'une encéphalopathie (diffuse). Leur fréquence se situe entre 20 et 40 % des EI et semble stable au cours du temps. Ces complications seraient d'autant plus fréquentes que le patient est âgé, que la désorientation temporo-spatiale est prise en compte, qu'il s'agit d'une EI du cœur gauche et lorsque le micro-organisme responsable est *Staphylococcus aureus*. Les complications neurologiques sont exceptionnelles dans les EI tricuspidiennes isolées du toxicomane.

Les complications neurologiques sont rapportées dans 53 à 71 % des EI à *Staphylococcus aureus*, alors qu'elles ne sont notées que dans 30 à 47 % des EI à streptocoques-entérocoques. Au sein des micro-organismes plus rarement responsables d'EI, les entérobactéries, les anaérobies, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus* et les agents fongiques seraient plus fréquemment responsables de complications neurologiques. Ces complications sont au contraire rares dans les endocardites à *Staphylococcus epidermidis* ou à *Streptococcus viridans*.

MANIFESTATIONS CLINIQUES ET RADIOLOGIQUES

Les complications neurologiques surviennent dans un tiers des cas après l'initiation de l'antibiothérapie, le plus souvent dans les deux premières semaines ; exceptionnellement, elles sont rapportées plusieurs mois après la fin de l'antibiothérapie. Elles sont inaugurales dans 10 à 20 % des cas.

La survenue brutale de manifestations neurologiques est la plus fréquente, et représente à elle seule 50 à 60 % des manifestations neurologiques. Elle est secondaire le plus souvent à un infarctus cérébral ou, plus rarement, à une hémorragie ou à un abcès. Un syndrome méningé en rapport avec une méningite est présent chez 10 % des patients avec manifestations neurologiques. Un méningisme peut être secondaire à une pathologie hémisphérique (abcès, anévrisme mycotique, infarctus cérébral, etc.). Les céphalées sont des plaintes fréquentes chez les patients présentant une EI (25 à 43 %). Quand elles sont intenses et/ou localisées, elles peuvent révéler une hémorragie méningée par rupture d'anévrisme mycotique, dont la recherche doit être systématique. Les

* Service de maladies infectieuses et tropicales, groupe hospitalier Bichat-Claude-Bernard, Paris.

** Service de radiologie, groupe hospitalier Bichat-Claude-Bernard, Paris.

crises d'épilepsie sont rapportées chez 1,5 à 15 % des patients présentant des manifestations neurologiques. Une altération de l'état de conscience sans signe de localisation peut s'observer, s'intégrant dans le cadre d'une encéphalopathie toxique. Une grande variété de troubles psychiatriques peut se produire au cours des endocardites, qui auraient la même origine que les troubles de la conscience. Les anomalies visuelles sont fréquentes, correspondant à des embolies rétiniennes ou cérébrales, des atteintes des noyaux des nerfs crâniens. L'atteinte de la moelle épinière ou des nerfs périphériques est exceptionnelle.

L'étude du LCR est de moins en moins effectuée. Aucune formule de LCR n'est spécifique d'un type de complication neurologique. Cependant, un LCR purulent est plus souvent associé à une EI à micro-organisme virulent : *Staphylococcus aureus*, entérobactéries, pneumocoque.

Le scanner cérébral ou, mieux, l'IRM sont d'une aide indispensable. Ils permettent d'établir la nature des lésions, de sélectionner celles pour lesquelles une angiographie cérébrale doit être

réalisée à la recherche d'un anévrisme cérébral. Dans une série de 34 patients présentant des manifestations neurologiques explorées par scanner et angiographie cérébrale, les 14 sujets avec scanner normal ne présentaient pas d'anévrisme mycotique à l'angiographie, alors qu'un anévrisme mycotique était retrouvé chez 11 des 20 patients chez lesquels le scanner était anormal. L'imagerie cérébrale par résonance magnétique (IRM) pourrait permettre de faire le diagnostic de micro-infarctus et de micro-abcès, situation où le scanner est le plus souvent normal. La place exacte de l'angiographie IRM dans le diagnostic des anévrismes mycotiques est encore imprécise.

ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX ISCHÉMIQUES

Si moins de 5 % d'accidents ischémiques emboliques auraient pour origine une EI, l'occlusion embolique d'une artère cérébrale complice 6 à 31 % des EI (5). Ces embolies sont essentiellement secondaires à la fragmentation des végétations valvulaires et plus exceptionnellement le fait d'une arythmie cardiaque. Les embolies sont plus fréquentes et plus précoces en cas d'EI à *Staphylococcus aureus* du cœur gauche. Dans 20 % des cas, ces embolies cérébrales se compliquent d'hémorragie intracérébrale. Celle-ci peut être secondaire à la transformation hémorragique de l'infarctus cérébral, à l'érosion de l'artère par les bactéries présentes dans la végétation et/ou à la rupture d'un micro-anévrisme. Une anticoagulation augmente le risque de développer une hémorragie grave au sein de l'infarctus. Plus de 90 % des embolies cérébrales massives concernent l'artère cérébrale moyenne et ses branches. Des accidents ischémiques transitoires précèdent l'infarctus cérébral dans 25 % des cas. Dans les séries autopsiques, de multiples micro-infarctus sont parfois associés a posteriori à des manifestations neurologiques aspécifiques de type confusion, apathie, hallucinations, trouble du comportement. Ils peuvent coexister avec des micro-abcès témoignant d'un probable continuum entre les complications ischémiques et infectieuses.

L'imagerie cérébrale permet de porter le diagnostic, d'évaluer la gravité des lésions et de surveiller l'apparition de complications (figure 1).

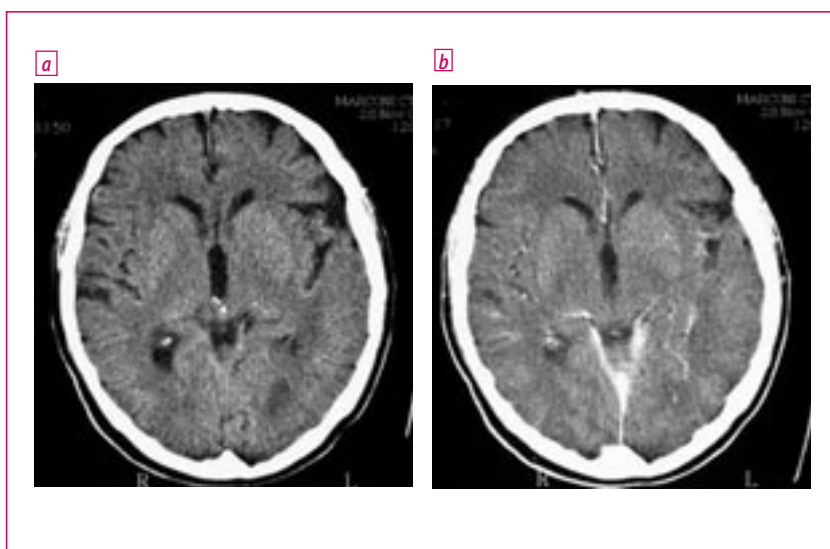


Figure 1. Examen TDM cérébral fait dans les 24 heures de l'apparition de signes neurologiques chez un patient hospitalisé pour endocardite mitrale. Avant injection (a), hypodensité temporale gauche peu marquée ; après injection (b), prise de contraste linéaire au centre de l'hypodensité correspondant à une reperfusion dans le territoire infarci. La topographie et la morphologie de l'ischémie sont très en faveur de son origine embolique.

Place de la chirurgie

Le rôle de la chirurgie dans la prévention des embolies est incomplètement défini. La plupart des auteurs considèrent que les embolies récurrentes et/ou multiples sont une indication au remplacement valvulaire. Cependant, les épisodes ischémiques cérébraux récurrents sont rares, dès lors que le patient est sous antibiothérapie efficace. Les indications chirurgicales sont moins précises chez les patients présentant un accident embolique unique et/ou une végétation volumineuse à haut risque embolique, observée à l'échographie. Les patients ayant des végétations de taille supérieure à 10 mm auraient un risque élevé d'accidents emboliques (5). Dans ces indications, les avantages potentiels de la chirurgie doivent être mesurés en tenant compte du risque opératoire et des complications précoces et tardives des prothèses cardiaques ; elle relève d'une décision multidisciplinaire qui tient aussi compte de l'avis du patient.

La présence de manifestations neurologiques, dont un infarctus ou une hémorragie cérébrale, ne remet pas en cause la chirurgie lorsqu'il y a un impératif hémodynamique. Du fait des risques hémorragiques liés à l'anticoagulation pendant la circulation extra-corporelle, l'intervention chirurgicale sera retardée au deuxième ou troisième jour de l'AVC si possible.

Place des anticoagulants

Dans l'EI, le traitement anticoagulant n'est généralement pas recommandé en raison du risque hémorragique. En cas d'EI sur prothèse mécanique sous anticoagulant au long cours, le maintien des anticoagulants est en première approche justifié pour éviter les risques élevés de thrombose de la prothèse. La plupart des auteurs recommandent le passage à l'héparine intraveineuse, qui permet une régulation plus précise de l'anticoagulation. Les complications neurologiques ne semblent pas plus fréquentes si l'anticoagulation est adaptée et régulièrement surveillée. Compte tenu du risque élevé de transformation hémorragique précoce (moins de 12 heures) des infarctus cérébraux sous anticoagulant, un arrêt momentané (48 à 72 heures) de l'anticoagulation est recommandé par certains dans cette situation. Cet arrêt est systématique en cas de complications hémorragiques et immédiatement efficace à l'arrêt de l'héparine.

ANÉVRYSMES MYCOTIQUES

Ils sont rares (1,5 à 5,4 % des cas dans les séries récentes, 3 % dans l'enquête française) et peuvent se développer sous antibiothérapie adaptée (6).

Le système nerveux central est, après l'aorte, leur localisation préférentielle (15 à 54 %). Ils sont généralement petits, multiples (30 %) et concernent l'artère cérébrale moyenne distale (75 %), souvent à proximité des premières bifurcations des grosses artères cérébrales. Cette localisation diffère de celle des anévrysmes congénitaux, généralement situés à proximité du polygone de Willis (6).

La principale complication est la rupture, qui peut survenir avant le diagnostic de l'EI, sous traitement antibiotique adapté ou, plus rarement, de plusieurs mois à plusieurs années après la fin d'un traitement antibiotique bien conduit. La rupture provoque une hémorragie intracérébrale, sous-arachnoïdienne ou sous-durale, souvent fatale. Elle est parfois annoncée par des céphalées intenses et localisées, des épisodes épileptiques ou tout autre signe neurologique focal. Ces anévrysmes mycotiques peuvent aussi rester totalement asymptomatiques, voire même rétrocéder sous antibiothérapie. Le scanner cérébral ou, au mieux, l'IRM sont à réaliser en premier (figure 2). Seule l'angiographie cérébrale permet d'affirmer le diagnostic d'anévrysme mycotique. Elle doit concerner les quatre axes à la recherche de localisations multiples. Certains auteurs la recommandent chez tout patient ayant des manifestations neurologiques et/ou des anomalies au scanner, dans les 5 à 7 jours après la survenue d'un épisode embolique. Pour les anévrysmes mycotiques rompus, l'indication neurochirurgicale ou endovasculaire doit tenir compte du terrain, de la localisation de l'anévrysme, de l'état neurologique du patient et des séquelles prévisibles de la chirurgie. Pour les anévrysmes non rompus, une attitude initiale d'observation peut être adoptée, sous surveillance étroite par imagerie cérébrale (IRM et angiographie tous les 7 à 14 jours). Si l'anévrysme ne disparaît pas, s'il grossit ou s'il saigne, la chirurgie, si elle est possible, ou l'exclusion par voie endovasculaire est indiquée. La mortalité des endocardites compliquées d'anévrysme mycotique cérébral est de 80 % en cas d'anévrysme rompu et de 30 % en cas d'anévrysme non rompu.

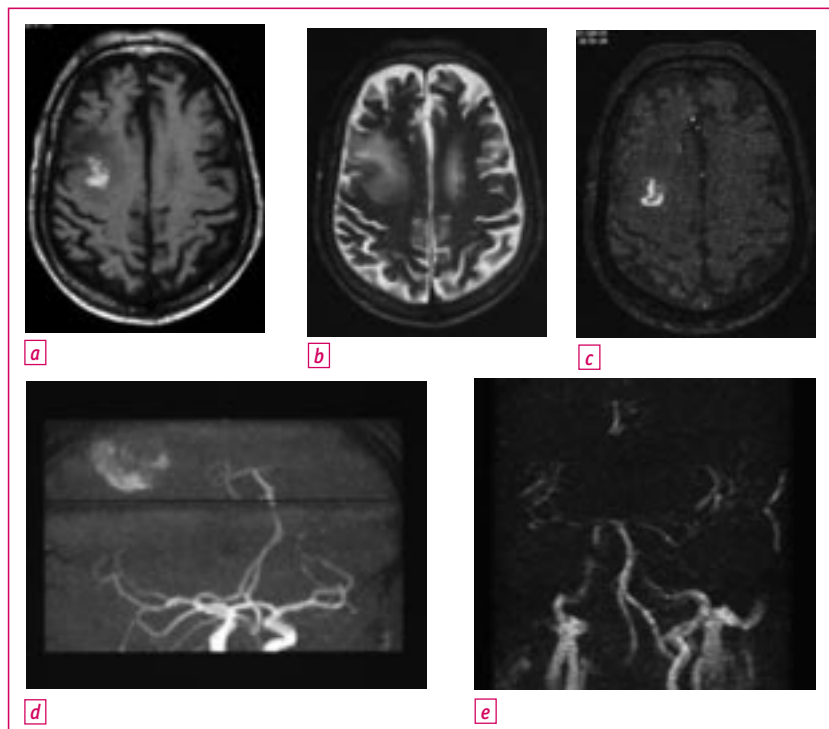


Figure 2. Pièges en IRM cérébrale chez un patient porteur d'une endocardite mitrale ayant un déficit de l'hémicorps gauche brutal. Les images axiales pondérées en T1 (a) et en T2 (b) objectivent une lésion hémorragique en haut signal insulaire droite, de même que les images élémentaires de l'angio-IRM (c). La reconstruction angiographique MIP de l'angio-IRM montre sous cette incidence qu'il s'agit bien d'un hématome intracérébral, et aucun anévrisme mycotique n'est mis en évidence (d). Une deuxième séquence d'angio-IRM avec soustraction dans le plan frontal, de qualité moindre, élimine le signal de l'hématome et confirme l'absence d'anévrisme mycotique (e).

vryisme non rompu. Dans tous les cas, un traitement antibiotique adapté doit être initié le plus rapidement possible et prolongé pour une durée totale de 6 à 8 semaines.

HÉMORRAGIES CÉRÉBRALES

Les hémorragies cérébrales surviennent dans 3 à 6 % des cas d'EI et seraient secondaires à la rupture d'un anévrisme mycotique, à l'érosion par les bactéries d'une artère intracérébrale, et/ou à la transformation hémorragique d'un infarctus cérébral postembolique (7). Quel que soit le mécanisme, la mortalité est élevée, de 35 à 87 %.

ABCÈS DU CERVEAU ET MÉNINGITES

Les abcès cérébraux sont une complication rare de l'EI (1 à 8,6 % des complications neurologiques). Ils sont le plus souvent multiples et de faible volume (moins de 1 cm³). Ils sont fréquemment associés à des micro-infarctus cérébraux, témoignant là encore des relations étroites entre les phénomènes infectieux et vasculaires.

Les méningites infectieuses révèlent une EI dans 1 à 6 % des cas, et ce d'autant plus fréquemment qu'il s'agit de méningites communautaires à pneumocoque ou à *Staphylococcus aureus*.

La prise en charge médicale des méningites et des abcès cérébraux est assurée par l'antibiothérapie prescrite dans le cadre de l'EI, à condition que ces antibiotiques aient une bonne diffusion dans le système nerveux central. La durée de l'antibiothérapie doit être prolongée à 6-8 semaines. Le traitement chirurgical des abcès cérébraux doit être discuté lorsque leur diamètre dépasse deux centimètres, situation rare au cours de l'EI.

RÉFÉRENCES

1. Hoen B, Alla F, Béguinot I et al. Changing profile of infective endocarditis – Results of a one-year survey in France in 1999. *JAMA* 2002 (soumis).
2. Francioli P. Central nervous system complications of infective endocarditis. In : W.M. Scheld, R.J. Withley and Durack (ed). *Infections of the central nervous system*. New York : Raven press, 1991 : 515-59.
3. Heiro M, Nikoskelainen J, Engblom E et al. Neurologic manifestations of infective endocarditis : a 17-year experience in a teaching hospital in Finland. *Arch Intern Med* 2000 ; 160 : 2781-7.
4. Tunkel AR, Kaye D. Neurologic complications on infective endocarditis. *Neurol Clin* 1993 ; 11 : 419-40.
5. Steckelberg JM, Murphy JG, Ballard D et al. Emboli in infective endocarditis : the prognostic value of echocardiography. *Ann Intern Med* 1991 ; 114 : 635-40.
6. Corr P, Wright M, Handler LC. Endocarditis-related cerebral aneurysms : radiologic changes with treatment. *AJNR* 1995 ; 16 : 745-8.
7. Masuda J, Yutani C, Waki R et al. Histopathological analysis of the mechanisms of intracranial hemorrhage complicating infective endocarditis. *Stroke* 1992 ; 23 : 843-50.