

CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES, ECHOGRAPHIQUES ET PRONOSTIQUES DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE A *STREPTOCOCCUS BOVIS****STREPTOCOCCUS BOVIS* ENDOCARDITIS : CLINICAL, ECHOCARDIOGRAPHIC, AND PROGNOSTIC FEATURES****L. ABID*, A. IBRAHIM**, F. LEVY**, M. TRIGUI ***, I. TRABELSI *, H. CHARFEDDINE *, S. KRICHÈNE *, M. SAHNOUN *, F. TRIKI *, S. MALLEK *, M. HENTATI *, C. TRIBOUILLOY **, S. KAMMOUN***

*service de Cardiologie, CHU Hédi Chaker, Sfax-Tunisie

** service de Cardiologie B, Hôpital sud Amiens-France

***service de chirurgie orthopédique et de traumatologie, Sfax-Tunisie

Correspondance :LEILA ABID TRIGUI : Service de Cardiologie,
CHU Hedi Chaker, Route El Aïn Km 0,5 CP 3029 Sfax, Tunisie.

Tel : 00216 98230250 – 0033679134138.

E-mail : leilaabid@yahoo.fr

Résumé Bourguiba – Sfax (Tunisie)

Objectifs : Déterminer les caractéristiques cliniques, échographiques et évolutives de l'endocardite infectieuse (EI) à *Streptococcus bovis*.

Patients et méthode : Nous avons étudié les caractéristiques cliniques et échocardiographiques de 54 patients ayant une EI à *Streptococcus bovis*, parmi 350 atteints d'EI.

Résultats : Il s'agissait de 44 hommes et 10 femmes, âgés de 64 ±15 ans, ayant une valvulopathie dans 31.5% des cas et une prothèse valvulaire dans 13% des cas. Parmi notre population, 74% avaient une altération de l'état général, 48% des signes d'insuffisance cardiaque. 12 patients (22%) ont été suivis pour un cancer dont 7 de localisation digestive colique (confirmée par colonoscopie et histologie). A l'échocardiographie, une végétation était identifiée chez tous les patients. Elle était de localisation gauche dans 98,1%. La végétation était ≥10 mm chez 37 patients (68,5%) et ≥20 mm chez 9 patients (16%). Au cours de l'évolution, 59,3% ont développé un accident embolique dont 17 cas d'accident vasculaire cérébral et 7 cas de spondylodiscite (7 cas sur 11 cas de spondylodiscites décrites chez les 350 cas d'EI). La mortalité était de 7%. En analyse statistique l'EI à *Streptococcus bovis* était pourvoyeuse de plus de complications emboliques, en particulier la spondylodiscite.

Conclusion : L'endocardite infectieuse à *Streptococcus bovis* se voit essentiellement chez des patients porteurs de néoplasie colique. Elle est caractérisée par la présence de grosses végétations à haut potentiel embolique aggravant le pronostic.

Mots clés : Endocardite – *S. bovis* – Accident embolique – Insuffisance cardiaque – Mortalité

Summary

Objectives : The aim of this study was to determine clinic and echocardiographic characteristics of *Streptococcus bovis* endocarditis (EI) and its prognosis.

Patients and method : We studied the clinic and echocardiographic characteristics of 54 patients with a *Streptococcus bovis* EI among 350 cases of EI.

Results : We included 44 men and 10 women, 64 ±15 years of age, with a native valvular disease in 31.5% of cases and a valvular prosthesis in 13%. 74% had a worsened general state; 48% presented with signs of cardiac insufficiency. 12 patients (22%) were followed for cancer including 7 digestive colic localizations (confirmed by coloscopy and histology). Vegetation was identified in all patients. It was a left localization in 98.1%. Vegetation diameter was >10 mm in 37 patients (68.5%) and >20 mm in 9 patients (16%). During the follow-up, 59.3% developed an embolic accident, 17 cases of CVA and 7 cases of spondylodiscitis (7 out of 11 cases of spondylodiscitis described in the 350 cases of EI). Mortality reached 7%. The statistical analysis showed that *Streptococcus Bovis* was the major predictive factor for embolic complications, especially for spondylodiscitis.

Conclusion : *Streptococcus bovis* EI is more frequent in patients with digestive colic neoplasia. It is characterized by large vegetation which has a high embolic potential worsening the prognosis.

Key words : Endocarditis – *S bovis* – Heart failure – Mortality – Embolic accident

INTRODUCTION

L'endocardite infectieuse reste une pathologie sévère de part ses complications, sa mortalité et son coût. Les études épidémiologiques ne montrent pas de diminution de son incidence, mais son profil démographique, clinique, microbiologique et thérapeutique s'est modifié ces dernières années. L'évolution du profil microbiologique est marquée par l'augmentation de la fréquence des endocardites à *Streptococcus bovis* et des staphylocoques [1].

Notre étude avait pour but d'étudier le profil épidémiologique, clinique, échographique ainsi que les facteurs pronostiques de l'endocardite infectieuse à *S. bovis*. Le deuxième objectif était de comparer le profil de l'endocardite infectieuse à *S. bovis* avec celui des endocardites infectieuses induites par les autres Streptocoques et des endocardites dues aux autres germes (Streptocoques exclus)

PATIENTS ET METHODES

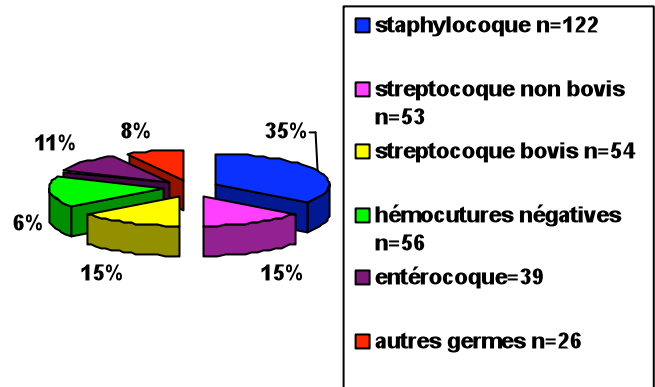
Cette étude rétrospective a inclus 350 patients consécutifs entre novembre 1988 et août 2004 hospitalisés au CHU d'Amiens. Les patients présentant une endocardite certaine selon les critères de Duke ont été inclus. Tous les patients ont bénéficié d'une échocardiographie par voie transthoracique et/ou transoesophagienne. Cet examen nous a permis de recueillir les paramètres suivants : la végétation, les lésions associées, évaluation des régurgitations valvulaires, évaluation du retentissement hémodynamique. Pour chaque patient, nous avons recueilli des données thérapeutiques, à savoir le type d'antibiothérapie et la durée de traitement. En cas de recours à la chirurgie, les indications opératoires ont été précisées. L'analyse statistique a été réalisée par l'intermédiaire du logiciel SPSS. Les éléments associés à la survenue de la mortalité hospitalière, d'un événement embolique, d'un accident vasculaire cérébral (AVC), d'une insuffisance cardiaque ont été évalués par analyse univariée faisant appel au test de chi². Les variables en analyse univariée ont été ensuite incluses dans un modèle de régression logistique multivarié ($p < 0,05$). Les facteurs prédictifs de mortalité totale ont été recherchés par analyse univariée de cox et les variables au seuil de $p < 0,1$, ont ensuite été incluses dans un modèle de cox multivarié ($p < 0,05$).

RESULTATS

Au total, 350 patients ont été inclus entre novembre 1988 et août 2005. Cent vingt cinq patients présentaient une endocardite infectieuse à

Streptocoques dont 54 à *S. bovis*. Les endocardites de notre étude étaient majoritairement dues des Staphylocoques suivie ensuite de façon égale par *S. bovis*, les autres Streptocoques et les endocardites à hémocultures négatives (fig 1).

Fig 1: Répartition des germes dans notre étude



Quatre vingt et un pourcent des endocardites à *S. bovis* survenaient chez les hommes. Trente pourcent des patients étaient âgés de plus de 70 ans. L'âge des patients atteints d'EI à *S. bovis* était de 64 ± 15 années. Un tiers des patients présentaient une valvulopathie connue et 22% des patients atteints d'une endocardite à *S. bovis* (soit 12 patients) avaient un antécédent de néoplasie.

-Comparaison avec les endocardites induites par les autres streptocoques

Les endocardites à *S. bovis* survenaient chez des patients plus âgés (64 ans versus 54,5 ans ; $p=0,007$). Il y avait plus d'antécédents de cancer chez les patients atteints d'une endocardite à *S. bovis* versus les autres Streptocoques (22,2% vs 10,9% $p=0,144$).

-Comparaison avec les endocardites induites par les autres germes

Il y avait moins de patients diabétiques dans les endocardites à *S. bovis* (6,7% versus 18,5% ; $p=0,055$), de patients souffrant d'insuffisance rénale (4,4% versus 19,8% ; $p=0,014$).

-Les signes cliniques en analyse univariée

La durée des symptômes d'une EI à *S. bovis* était longue, de $58,22 \pm 59,71$. Un tiers des patients présentait une valvulopathie connue, 89% de ces EI étaient survenues sur valve native et 11% sur prothèse. Trois patients ont nécessité une hospitalisation dans le service de réanimation. En comparant, l'EI à *S. bovis* à celle due aux autres streptocoques, un amaigrissement était plus fréquent dans l'EI à *S. bovis*, la durée des

symptômes était plus longue et l'atteinte plurivalvulaire était plus fréquente (tableau I). En comparant l'EI à *S. bovis* à celle due aux autres germes, l'amaigrissement, l'apparition d'un souffle, l'atteinte du cœur gauche, l'atteinte plurivalvulaire étaient plus fréquents dans les EI à *S. bovis*. Par contre, il y avait moins fréquemment de sepsis grave dans l'EI à *S. bovis*. Cette différence peut être expliquée par l'intégration des EI à Staphylocoques dans ce groupe d'endocardites (tableau II).

Tableau I : comparatif des signes cliniques en analyse univariée

Table I : comparison of clinical signs with univariate analysis

	<i>S.bovis</i>	Autres streptococcus	P
valvulopathie	31.5%	47.8%	0.159
Apparition souffle	57.8%	52.2%	0.591
Souffle Diastolique	53.3%	37%	0.116
Souffle systolique	62.2%	82.6%	0.029
El native	89%	93.5%	0.458
El prothèse	11%	6.5%	0.458
El gauche	97.8%	95.7%	1
El aortique	66.7%	52.2%	0.159
El mitrale	57.8%	56.5%	0.904
El mitro-aortique	26.7%	13%	0.103
Durée des symptômes	58.22±59.71	29.24±34.81	0.006
Fièvre >38.5°	57.8%	69.6%	0.242
Amaigrissement	48.9%	26.1%	0.025
Dyspnée ¾	26.7%	21.7%	0.583
Sepsis grave	2.2%	6.5%	0.242

Tableau II : comparatif des signes cliniques en analyse univariée

Table II : comparison of clinical signs with univariate analysis

	<i>S. bovis</i>	Autres germes	p
valvulopathie	31,5%	49,5%	0,056
App. Souffle	57,8%	38,9%	0,024
Souffle Diastolique	53,3%	29,6%	0,03
Souffle systolique	62,2%	64,8%	0,748
El native	89%	84%	0,411
El prothèse	11%	15,4%	0,466
El gauche	97,8%	87%	0,052
El aortique	66,7%	53,1%	0,104
El mitrale	57,8%	38,3%	0,019
El mitro-aortique	26,7%	4,9%	<0,001
Durée des symptômes	58,22±59,71	28,01±40,25	<0,001
Fièvre >38,5°	57,8%	62,3%	0,578
Amaigrissement	48,9%	22,2%	0,396
Dyspnée ¾	26,7%	33,3%	0,583
Sepsis grave	2,2%	20,4%	0,01

-Résultats échocardiographiques

Echocardiographiquement, il n'y avait pas de différence entre les EI à *S. bovis* et celles dues aux autres Streptocoques.

En comparant l'EI à *S. bovis* et celle due aux autres germes, il était retrouvé plus fréquemment des végétations qui semblaient être plus mobiles

dans l'EI à *S. bovis*, même si le seuil de significativité n'était pas atteint. Il y avait moins d'abcès périvalvulaire mais plus de perforations valvulaires et donc plus de fuites valvulaires sévères dans l'EI à *S. bovis* (tableau III).

Tableau III : comparatif des critères échocardiographiques entre le *S. bovis* et les autres germes

Table III : comparison of echocardiographic criteria for *S. bovis* and other germs

	<i>S.bovis</i>	Autres germes	p
Végétations	97,8%	87,7%	0,047
Taille max végétation	11,76 ±5.94	10,6±8.65	0,531
Vég >10 mm	68,5%	46,3%	0,173
Vég > 20 mm	16%	20,4%	0,156
Mobilité 3-4	64,4%	50%	0,086
Abcès	11,1%	28,4%	0,017
Perforation	35,6%	17,3%	0,008
Fuite 3-4	51,1%	34,6%	0,043

-Complications

*Comparaison avec les endocardites induites par les autres streptocoques

L'EI à *S. bovis*, se compliquait plus fréquemment, d'insuffisance cardiaque (p=0,043), de spondylodiscites (p=0,012). Il y avait plus fréquemment d'accidents emboliques, d'accidents neurologiques mineurs, mais pas de différence quant à la survenue d'accidents vasculaires cérébraux.

*Comparaison avec les endocardites induites par les autres germes

L'EI à *S. bovis* s'accompagnait plus fréquemment d'accident embolique (p=0,054), d'événements neurologiques mineurs, d'embolies symptomatiques, d'embolies multiples (p=0,027) et de spondylodiscites(p=0,004). Il survenait plus fréquemment une insuffisance cardiaque, sans atteindre toutefois le seuil de significativité.

-Traitement chirurgical

64% des patients atteints d'une EI à *S. bovis* ont été traités par une intervention chirurgicale consécutive à leur EI. La prise en charge chirurgicale des EI à *S. bovis* n'était pas statistiquement différente des EI dues à d'autres Streptocoques (tableau IV). Par contre, comparée aux EI imputées aux autres germes, *S. bovis* semblait nécessiter plus fréquemment une intervention chirurgicale, en particulier une chirurgie précoce (tableau V).

Tableau IV : comparatif de la prise en charge chirurgicale entre endocardites à *Streptococcus bovis* et autres *Streptococcus*

Table IV : comparison of surgical management for *Streptococcus Bovis* endocarditis and endocarditis due to another *Streptococcus*

	<i>Streptococcus Bovis</i>	Autres streptococcus	p
Chirurgie précoce	48,9%	39,1%	0,348
Chirurgie tardive	15,6%	15,2%	0,964
Chirurgie totale	64,4%	54,3%	0,327

Tableau V : comparatif de la prise en charge chirurgicale entre endocardites à *Streptococcus bovis* et autres germes

Table V : comparison of surgical management for *Streptococcus Bovis* endocarditis and endocarditis due to another germ

	<i>Streptococcus Bovis</i>	Autres germes	P
Chirurgie précoce	48,9%	30,2%	0,02
Chirurgie tardive	15,6%	11,7%	0,493
Chirurgie totale	64,4%	42%	0,008

-Etude de la mortalité

L'EI à *Streptococcus Bovis* n'engendrait pas significativement plus de mortalité hospitalière que les EI dues à d'autres Streptocoques (mortalité hospitalière : $p=0,714$; mortalité tardive : $p=0,667$; mortalité totale de 28,9% dans le groupe *S. bovis* contre 37% dans le groupe autres Streptocoques $p=0,413$). Par contre, elle avait un meilleur pronostic que les EI induites par les autres germes (mortalité hospitalière $p=0,032$; mortalité tardive : $p=0,291$; mortalité totale de 28,9% dans le groupe *S. bovis* contre 50,6% dans le groupe autres germes: $p=0,01$).

- Etude des lésions digestives

- Sur 54 endocardites à *S. bovis*, 40 patients avaient bénéficié d'une coloscopie à la recherche d'une porte d'entrée. 32 étaient anormales. 12 patients présentaient une tumeur digestive à haut degré de malignité. Une néoplasie digestive dans une endocardite à *S. bovis* n'était pas considérée comme un facteur associé à la survenue de décès.

DISCUSSION

Contrairement aux endocardites (EI) à *Streptococcus*, dont la proportion décroît au sein des endocardites, l'incidence et la proportion des endocardites à *S. bovis* (SB) ont augmenté ces dernières années en France. L'incidence de notre étude (15%) était proche de celle d'autres études :

19% dans la série de Pergola [2] et 12% dans la série de Kupferwasser [3]. L'augmentation peut être rapportée au vieillissement de la population, aux modifications du régime alimentaire induisant une majoration de la fréquence des pathologies digestives, et à une meilleure identification de cette bactérie. Dans notre étude, l'endocardite à *S. bovis* survenait préférentiellement chez des patients plus âgés (âge moyen 64 ans). Un tiers de ces endocardites survenait chez des patients de plus de 70 ans. Ceci était également rapporté par Pergola (âge moyen 57 ± 15 ans) mais également par Ballet [4] avec un âge moyen de 59 ± 15 ans. La prédominance masculine était aussi retrouvée dans la littérature.

En se basant sur la durée des symptômes, on s'aperçoit que l'endocardite infectieuse à *S. bovis* évolue de façon chronique et qu'elle survient préférentiellement sur valve saine. L'atteinte préférentielle de l'endocardite à *S. bovis* chez les patients non porteurs d'une valvulopathie connue a été déjà démontrée et reconnues dans de nombreuses études [2, 3, 4, 5] (tableau VI). L'atteinte plurivalvulaire dans l'endocardite à *S. bovis* est rapportée dans la littérature [2].

La taille et la mobilité des végétations des endocardites à *S. bovis* de notre étude n'étaient pas différentes de celles retrouvées dans les autres endocardites. On notera toutefois des végétations de plus grande taille et mobiles, 68,5% des végétations étaient supérieures à 10 mm. Nos résultats corroborent un peu ceux de Pergola [2]. A l'inverse dans la série de Kupferwasser [2] les végétations étaient plus petites (64% des végétations < 10 mm). Chez près d'un patient sur 2 présentant une endocardite à *S. bovis* une fuite valvulaire modérée à grave était retrouvée échographiquement en moyenne, dans toutes les séries. Cette EI se complique donc souvent de fuite valvulaire. Et effectivement, dans 36% des cas, elle s'accompagnait de perforation valvulaire, ce qui était quasi identique aux EI induites par les autres streptocoques (26% ; $p=0,328$), mais plus fréquent que dans les endocardites induites par les autres germes (17%, $p=0,008$). Pergola [2] retrouvait également dans son étude peu d'abcès (15% des cas).

Une plus grande fréquence des accidents emboliques était observé dans l'EI à *S. bovis*. Nos résultats sont comparables à ceux de Pergola et al. (55%) [2]. D'autres séries rapportaient l'inverse comme celle de Kupferwasser (9%) [3]. Ces résultats contradictoires peuvent être expliqués soit par un recrutement de patients différent, mais surtout par une définition des événements emboliques différente (par exemple dans l'étude de Pergola, 95% des patients ont bénéficié d'une étude scannographique permettant la détection d'événements emboliques silencieux).

Dans notre étude, sur 11 cas de spondylodiscites rapportés sur les 350 endocardites, 7 étaient survenus dans un contexte d'endocardite infectieuse à *Streptococcus bovis*. 13% des patients atteints d'un EI à *Streptococcus bovis* avaient présenté une spondylodiscite. Cette association *Streptococcus bovis* spondylodiscite a déjà été rapportée. Dans la série de Pergola [2], 22% des patients présentaient une spondylodiscite. La chronologie respective des 2 infections est difficile à préciser. Effectivement, la bactériémie ayant un point de départ digestif peut entraîner une localisation ostéoarticulaire et *endocarditique*. Mais la spondylodiscite peut également, à elle seule, correspondre à un embole septique à point de départ cardiaque. Les patients atteints d'une endocardite à *Streptococcus bovis* étaient plus âgés et donc avaient ont une fragilité osseuse et un déficit immunitaire plus important. Il est donc important devant tout point d'appel ostéoarticulaire dans une endocardite à *Streptococcus bovis* de rechercher une spondylodiscite. Effectivement, en cas d'association spondylodiscite et EI, la durée du traitement antibiotique est prolongée.

Il y a plus fréquemment d'insuffisance cardiaque dans l'EI à *S. bovis*. On pourrait expliquer cette différence par la survenue de l'EI à Streptocoques sur valvulopathie préexistante.

Dans notre série, l'EI à *S. bovis* présentait un meilleur pronostic vital à court et à long terme que les EI dues aux autres germes avec toutefois une morbidité importante.

La différence de mortalité hospitalière entre EI à *S. bovis* et les EI dues aux autres germes, était probablement induite par l'intégration dans ce dernier groupe des EI à Staphylocoques, grande pourvoyeuse de sepsis grave et de mortalité hospitalière. Le meilleur pronostic pouvait être expliqué par les bons résultats du traitement chirurgical plus fréquent dans le cadre de l'EI à *S. bovis*, et à une bonne sensibilité de ce germe aux antibiotiques. Ce taux de mortalité était inférieur à celui de 12.5% dans l'étude multicentrique de Hoen [6] (tableau VII). L'association EI à *S. bovis* et tumeur colique a été décrite pour la première fois en 1951. Notre étude confirme bien la haute fréquence des lésions digestives coliques associées à l'EI à *S. bovis*. Malheureusement, nos 253 patients atteints d'une EI n'avaient pas tous bénéficié d'une coloscopie et il ne nous est donc pas permis de dire si cette fréquence est significativement plus importante que dans les autres cas d'EI et dans la population générale. Mais cependant de nombreuses études ont permis de révéler une prévalence des lésions coliques plus importantes dans le cadre d'une EI à *S. bovis* que pour d'autres germes. Dans la série de Hoen [6], 56% des patients atteints d'EI à *S. bovis* présentaient des lésions coliques versus 26% pour les autres germes. Le débat actuel n'est donc plus de savoir si l'EI à *S. bovis* s'accompagne bien de lésion colique mais plutôt de savoir si elle s'associe plus fréquemment à des lésions coliques malignes ou bénignes. Effectivement, différentes études se sont avérées contradictoires.

Tableau VI : comparaison avec les données de la littérature

Table VI : comparison with published data

	Date	Population n=	Age moyen	Pourcentage hommes	% de patients sans valvulopathie connue
Pergola (1)	1993-2001	40	64±12	85%	50%
Kupferwasser (2)	1983-1996	22	67	54%	82%
Duval (3)	1980-1996	20	62±14	90%	60%
Ballet (4)	1980-1991	53	59±15	79%	71%
Hoen (5)	1979-1999	136	63±16	73%	
Notre étude	1988-2004	54	64±15	81%	68,5%

Tableau VII : comparaison avec les données de la littérature**Table VII : comparison with published data**

	% d'accidents emboliques	% insuffisance cardiaque	% mortalité totale	% mortalité hospitalière
Pergola (31)	55%	20%	-	2%
Kupferwasser (32)	9%	32%	45%	-
Duval (35)	55%	15%	20%	20%
Ballet (34)	41%	66%	28%	7,5%
Hoen (7)	26%	36%	-	12,5%
Notre étude	59%	49%	29%	7%

CONCLUSION

L'EI à *S. bovis* est plus emboligène que les EI aux autres germes. Elle entraîne d'importants dégâts valvulaires. Le recours à la chirurgie précoce est donc fréquent. La mortalité hospitalière est moins importante qu'en cas d'EI induite par d'autres germes. La mortalité tardive n'est pas négligeable.

REFERENCES

1. Selton-Suty, Doco-Lecompte T, Juillère Y, Hoen B. Infectious endocarditis in France today. Arch Mal Coeur Vaiss 2001 ; 94(10) : 1099-102.
2. Pergola V, Di Salvo G, Habib G, et al. Comparaison of clinical and echocardiographic characteristics of *Streptococcus bovis* endocarditis with that caused by other pathogens. Am J Cardiol 2001; 88 (8) :871-5.
3. Kupferwasser I, Darius H, Muller AM, et al. Clinical and morphological characteristics in *Streptococcus bovis* endocarditis: a comparaison with other causative microorganisms in 177 cases. Heart 1998;80 (3) :276-80.
4. Ballet M, Gevigney G, Gare JP, Delahaye F, Etienne J, Delahaye JP. Infective endocarditis due to *Streptococcus bovis*. A report of 53 cases. Eur Heart J 1995; 16(12) :1975-80.
5. Duval X, Papastamopoulos V, Longuet P, et al. Definite *Streptococcus bovis* endocarditis : characteristics in 20 patients. Clin Microbiol Infect 2001;7(1) :3-10.
6. Hoen B, Chirouze C, Cabell CH, et al. Emergence of endocarditis due to group D streptococci : findings derived from the merged database of the international collaboration on Endocarditis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005 ;24 (1) :12-6.