

Que nous apprend l'anatomie pathologique sur les lésions cardiaques

et extra-cardiaques de l'EI et sur leur traitement.

R. LOIRE

L'idée directrice de cet exposé consiste à aborder l'étude des lésions cardiaques et extra-cardiaques de l'EI en fonction des possibilités de leur éventuel traitement chirurgical, et secondairement de mentionner ce que l'anatomie pathologique peut apporter aux modalités générales du traitement de l'EI. Cette réflexion est basée à la fois sur des constatations autopsiques qui mettent en évidence les lésions ayant entraîné la mort mais que l'on aurait pu traiter par une intervention chirurgicale, et sur l'examen de lésions d'évolution potentiellement mortelles retrouvées sur les pièces opératoires : il s'agit donc toujours de formes graves d'EI. La première éventualité prévalait dans les années 60-70 où nous avons l'occasion d'effectuer environ 300 autopsies annuelles de sujets décédés de cardiopathies, ce qui nous permit en 1979 d'analyser 100 cas anatomo-cliniques d'EI mortelles. Les autopsies sont actuellement devenues rares par rapport au nombre des lésions réséquées chirurgicalement : dans notre établissement dévolu à la cardiologie les pièces opératoires sont systématiquement confiées à notre laboratoire en vue d'une étude anatomique suivie d'une confrontation à laquelle prennent part cardiologues, chirurgiens, bactériologistes : environ 45 EI ont été opérées par an au cours des deux dernières décennies, et ce chiffre n'a aucune tendance à diminuer au fil du temps.

Nous envisagerons successivement les lésions élémentaires sur valves natives (végétations et ulcérations), puis les complications dues à une extension cardiaque des nécroses infectées (abcès cardiaques, péricardites suppurées, myocardites diffuses, embolies coronaires), puis les complications extra-cardiaques, et enfin les lésions survenant sur les prothèses valvulaires mécaniques et biologiques. L'exposé sera essentiellement iconographique, basé sur les commentaires de photographies macroscopiques concernant les lésions les plus fréquemment rencontrées.

Les lésions élémentaires sur valve native : ulcérations et végétations.

Les ulcérations de l'EI peuvent créer des délabrements valvulaires majeurs avec des régurgitations qui constituent la cause de mortalité de loin la plus fréquente en raison de l'insuffisance cardiaque consécutive : insuffisances aortiques ou mitrales aiguës, d'autant plus mal tolérées qu'elles surviennent sur des cavités cardiaques non préparées par une dilatation préalable. Les déchirures d'une sigmoïde aortique pouvant aller jusqu'à l'anneau valvulaire et engendrer une éversion diastolique brutale, l'aspect profondément grignoté du bord libre d'une ou plusieurs sigmoïdes amincies, la présence d'une perforation du tissu valvulaire sont autant de source d'insuffisance aortique aiguë. Au niveau mitral, les altérations ulcérotives sévères peuvent se limiter à cette valve ou être consécutives à l'impact du jet sanguin infecté d'une régurgitation d'EI aortique sur la grande valve, avec perforation de cette valve (volontiers précédée d'un anévrysme en doigt de gant), échancrure du bord libre, rupture de cordages mitraux. Ces types lésionnels graves et mortels sont plutôt l'apanage des formes " aiguës " de l'EI, atteignant plusieurs sigmoïdes aortiques, ou les deux feuillets mitraux, voire les deux valves du cœur gauche, avec des délabrements majeurs très rarement accessibles à un geste chirurgical conservateur mais imposant un remplacement prothétique. A contrario, les ulcérations discrètes limitées à la région du bord libre et de la zone d'affrontement valvulaire des EI lentes, les perforations de petit diamètre, les atteintes limitées d'un seul feuillet valvulaire guérissent avec le traitement antibiotique ou font discuter un geste de plastie conservatrice si surviennent des signes de mauvaise tolérance hémodynamique.

Les végétations deviennent dignes d'un traitement chirurgical autonome lorsque par leur taille elles s'avèrent capables de gêner le fonctionnement cardiaque : on parle de " grosses végétations " au delà d'un centimètre de long. La masse globale largement implantée des végétations sessiles peut entraîner un effet de sténose sur l'orifice valvulaire : rétrécissement mitral des végétations " pseudo-tumorales " de la valve mitrale, – sténose aortique des volumineuses végétations sigmoïdiennes qui viennent aussi faire saillie devant les orifices coronaires et limitent la perfusion myocardique. A contrario les végétations longues et fines, constituées d'un magma fragile, vont se fragmenter sous les contraintes du flux sanguin et des mouvements du cœur. Leurs fragments distaux seront source d'embolies systémiques. Lorsqu'elles sont mobiles, volumineuses et longues, les végétations aortiques sont capables de venir s'enclaver dans un orifice coronaire, d'y rester bloquées incarcérées, source de mort subite. Rappelons encore que la composition anatomique des végétations explique en partie la résistance de l'EI aux antibiotiques : à côté des germes microbiens, des plaquettes et des cellules inflammatoires, les végétations comportent de grandes quantités de fibrine (représentant l'essentiel de leur masse). Les appositions successives de fibrine isolent les microbes du sang circulant et des antibiotiques qu'il peut contenir ; en revanche, les polynucléaires s'avèrent souvent très peu nombreux dans les végétations si bien que la phagocytose s'y montre peu active et n'élimine qu'une faible quantité de microbes.

Certaines lésions valvulaires préexistantes ou conditions étiologiques originales permettront la survenue de lésions particulières, difficiles à traiter médicalement : nécrose suppurée en " sucre mouillé " du massif pétrifié des rétrécissements aortiques calcifiés (qui se perfore avec de multiples pertuis en pomme d'arrosoir créant une insuffisance aortique consécutive) – fonte purulente comparable du bourrelet calcaire situé sous la petite valve mitrale rencontré lors des insuffisances mitrales par dégénérescence mucoïde des vieillards (appelée autrefois de façon erronée IM athéromateuse) – destruction étendue quasi complète de la valve tricuspide chez les drogués par voie intraveineuse ayant des phlébites infectées des bras dont les embols riches en staphylocoques remontent contaminer directement le tissu valvulaire. Quelques germes ont la réputation d'engendrer fréquemment de grosses végétations : Bartonella, mycoses des immunodéprimés, voire streptocoque viridans dans des EI lentes longtemps méconnues.

A ce propos, signalons l'aptitude de l'anatomie pathologique à *identifier certains germes présents dans des végétations réséquées* chirurgicalement par des colorations spécifiques ou des techniques de biologie moléculaire sur coupe, méthode précieuse dans les EI à germes non ou difficilement cultivables et donc à hémocultures négatives (Bartonella : coloration de Giemsa, de Warthin-Starry ; Coxiella burnetii (fièvre Q) : coloration de Machiavello, immunofluorescence; Trophymeria whippelii : coloration du PAS des granulations des macrophages ; streptocoques déficients : coloration de Gram ; mycoses : coloration de Grocott). La mise en évidence d'un germe précis permettra dans les suites opératoires d'instituer une antibiothérapie spécifique et d'éviter récidives ou persistance évolutive.

Les lésions des complications cardiaques extra-alvulaires.

L'aptitude de l'EI d'étendre ses nécroses soit de proche en proche (fusées purulentes) soit grâce à de multiples microembolies coronaires infectantes explique " qu'elle puisse tout donner " en terme de complications intracardiaques. Il faut se souvenir que ces complications sont beaucoup plus souvent rencontrées lors des autopsies, qui correspondent ipso facto aux EI les plus graves, que dans les formes habituelles traitées suffisamment tôt.

Les abcès cardiaques intéressent au premier chef les anneaux fibreux d'insertion des valvules directement atteints par la propagation de la suppuration, avec une fréquence de 30% pour l'anneau aortique et de 10% pour l'anneau mitral des EI sur valves natives. Nous avons constaté en 1985 la présence de 25 abcès cardiaques sur 125 autopsies d'EI mortelles (16 aortiques, 5 mitrales, 4 associées). La fréquence devient encore plus élevée dans les infections sur prothèses valvulaires. Les abcès peuvent ensuite se propager dans le myocarde selon de multiples directions. L'extension à l'anneau aortique pourra engendrer un abcès du septum interventriculaire ou interauriculaire, du ventricule droit ou du septum membraneux, de la racine de la grande valve mitrale ou de l'artère pulmonaire, selon la sigmoïde aortique initialement en cause. De 2 à 3 centimètres de diamètre, l'abcès pourra s'ouvrir dans une autre cavité et créer une fistule intracardiaque. Certaines formes bien collectées (et parfois détergées) avec membrane pyogène nette s'opposent aux aspects gangréneux extensifs particulièrement difficiles à traiter chirurgicalement : on ne sait pas où arrêter l'excision des tissus mortifiés du fait de la mauvaise délimitation des lésions. La désinsertion consécutive des prothèses s'avère alors être une éventualité redoutable. La propagation de la suppuration vers le noyau fibreux central et la partie supérieure du septum interventriculaire expose aux lésions du tissu hisien avec *troubles de conduction*.

Les embolies coronaires macroscopiques volumineuses ne sont pas rares au cours des EI graves mortelles (nous en avons retrouvé 18 sur une série de 135 EI autopsiées) mais elles n'entraînent directement le décès immédiat que pour la moitié d'entre elles, se manifestant dans les autres cas par une aggravation de l'insuffisance cardiaque ou des modifications ECG isolées.

Les péricardites suppurées (1/5 des EI autopsiées) compliquent l'ouverture dans le péricarde d'un abcès myocardique provenant à égalité de l'anneau aortique ou mitral.

Les myocardites constatées à l'autopsie des EI mortelles correspondent à trois types lésionnels : soit des micro-abcès miliars du myocarde (embolies coronaires infectées multiples), soit des îlots de nécrose ischémique focale ou corps de Bracht-Watcher (embolies coronaires multiples non infectantes), soit enfin des infiltrations interstitielles diffuses ou focales de polynucléaires neutrophiles. Ces atteintes non cliniquement détectables peuvent jouer un rôle non négligeable dans le mécanisme de l'insuffisance cardiaque de l'EI.

L'endocardite infectieuse pariétale déjà évoquée apparaît en général comme l'inoculation secondaire de l'endocarde pariétal bombardé par un jet sanguin régurgitant qui s'est chargé de germes en passant sur une ulcération valvulaire. Le jet régurgitant aortique pourra infecter les poches endocardiques du septum interventriculaire, ou la grande valve mitrale (perforation), ou les cordages (ruptures). Le fin jet infecté passant sur une sténose aortique inoculera les premiers centimètres de l'aorte ascendante et sera source d'abcès de la racine de l'aorte. Chez les immunodéprimés (et en particulier les transplantés cardiaques !) de volumineuses végétations pariétales intracavitaires peuvent réaliser des EI pariétales autonomes au cours des gravissimes aspergilloses invasives.

Les lésions cardiaques de l'EI guérie.

Avant l'ère de la chirurgie cardiaque un tiers des malades atteints d'EI " guérissaient " sur le plan bactériologique grâce aux antibiotiques, mais conservait des délabrements valvulaires qui entraînaient la mort en quelques mois par insuffisance cardiaque irréductible. Ceci n'est plus concevable actuellement ; nous profiterons de ce fait pour rappeler les efforts faits par les anatomo-pathologistes, qui constataient ces lésions il y a une trentaine d'années, pour convaincre leurs collègues de confier très rapidement aux chirurgiens ces patients gardant de grosses séquelles valvulaires. Ces efforts restent en concordance avec ceux des partisans actuels de l'utilité d'une chirurgie précoce.

L'étude de l'évolution des végétations volumineuses montre qu'elles s'enrichissent peu à peu en fibres collagènes, ce qui diminue leur fragilité et leur tendance à la rupture ; les colonies microbiennes se calcifient en masse, avec parfois séquestration de germes " en phase de repos " susceptibles d'expliquer certaines rechutes.

Les lésions des complications extracardiaques.

Les complications des embolies. Elles constituent l'essentiel des lésions constatées et apparaître comme cliniquement inaugurales, pouvant intéresser toutes les artères systémiques lors des EI gauches. Les embolies engendreront soit une nécrose ischémique

(infarctus, souvent cliniquement latent et alors découverte d'autopsie au niveau du rein, de la rate) soit une destruction localisée de l'artère (anévrisme mycotique). Les embolies des EI droites se manifesteront par des infarctus pulmonaires suppurés, prenant le masque d'abcès du poumon du poumon en général multiples.

1. Les embolies cérébrales et complications neurologiques comportent en priorité des infarctus cérébraux (avec transformation possible d'infarctus blanc en infarctus rouge hémorragique), puis des hémorragies cérébrales (ou cérébro-méningées) plus rares. Une méningite ou méningo-encéphalite peut s'y associer.
2. L'infarctus suppuré de la rate et rupture splénique consécutive. Cette complication est plus souvent inaugurale et révélatrice que tardive. La splénectomie nécessaire sera suivie d'hémocultures et d'échocardiographie. Les examens bactériologiques des fragments de la nécrose splénique identifieront le germe responsable.
3. L'anévrysme mycotique. Cette lésion rare consiste en une fonte purulente localisée de la paroi artérielle soit incomplète (avec ectasie ou vrai anévrysme) ou soit complète (avec destruction et alors faux anévrysme bridé seulement par les tissus adjacents) au niveau du blocage de l'embol infecté. La rupture totale est possible, soit immédiate soit retardée, ce qui impose un traitement chirurgical dès que le diagnostic est établi. Ubiquitaires, ces anévrysmes mycotiques sont en général détectés sur les artères des membres.
4. Les abcès intratissulaires collectés, également possibles dans l'ensemble de l'organisme, devront être soupçonnés et recherchés (scanner, IRM) en cas de fièvre anormalement persistante. Un drainage chirurgical s'avérera souvent nécessaire.

Les complications rénales. Si l'infarctus rénal n'est pas une constatation rare au cours des autopsies d'EI mortelles, il reste la plupart du temps asymptomatique. L'insuffisance rénale directement en rapport avec l'EI correspond beaucoup plus à une conséquence de l'insuffisance cardiaque des formes à délabrements valvulaires graves qu'aux lésions de glomérulite focale immunologique accusées autrefois.

Les complications pulmonaires correspondent soit à des embolies massives provenant de phlébites méconnues avec possibilité de mort rapide (2 cas sur 63 autopsies colligées en 1985), soit à des lésions étendues d'organisation fibreuse de poumon cardiaque chronique associant sclérose des cloisons et fibromes végétants des lumières alvéolaires, thromboses disséminées des artéoles pulmonaires distales et amas hémosidérosiques.

Les complications (ou plutôt lésions simultanées) ostéoarticulaires. Les discospondylites vertébrales et autres ostéoarthrites n'ont qu'une implication clinique et ne sont pas vues par les pathologistes.

Les lésions infectieuses sur les prothèses valvulaires.

Les prothèses mécaniques inertes ne sont pas attaquées elles-mêmes par les microbes, mais l'atteinte infectieuse est possible sur la collerette de l'anneau fibreux valvulaire sur laquelle est suturée la prothèse. Le traitement reste difficile et le pronostic mauvais. L'infection peut désinsérer les fils de suture et se propager de l'anneau valvulaire fibreux au myocarde adjacent, réalisant un abcès dont l'extension est identique à celle des abcès sur valve native. La désertion partielle de la prothèse favorise l'apparition de thromboses orificielles qui vont s'infecter et se transformer en végétations atteignant les deux faces de la partie mécanique mobile de la prothèse (bille ou anneau), végétations dont la taille importante est parfois source de blocage partiel et de sténose. Les infections post-opératoires précoces, volontiers associées à des médiastinites, sont plus délabrantes que les formes tardives. Le seul traitement envisageable est l'excision aussi totale que possible des tissus mortifiés avec changement de la prothèse sous couvert antibiotique : on est souvent conduit à des interventions itératives avec des résultats peu satisfaisants.

Les prothèses biologiques subissent une infection plutôt limitée aux tissus étrangers servant à la confection de la prothèse qu'à l'anneau d'insertion. Peuvent apparaître des perforations de taille variée, parfois punctiformes, ou des végétations volontiers exhubérantes, boursoufflées et sténosantes.

La gravité des infections sur prothèses valvulaires serait un argument pour des résections valvulaires limitées suivies de plasties lors des interventions pour les EI encore actives et mal contrôlées par le traitement antibiotique, lorsque le geste chirurgical est techniquement possible.

Les infections survenant sur des sondes de stimulation, habituellement dues à *Staphylococcus epidermidis*, peuvent contaminer le tissu valvulaire tricuspide et se traduire par des embolies pulmonaires infectantes (infarctus pulmonaires suppurés). Le matériel doit toujours être changé.

Conclusion.

Cette énumération des multiples lésions, cardiaques ou extracardiaques, dues à l'endocardite infectieuse met en évidence le fait que les traitements médicaux, antibiotique et autres, s'avèrent parfois incapables de maîtriser l'évolution. Le médecin devra alors rapidement avoir recours au chirurgien cardiaque, avant que ne surviennent des délabrements anatomiques difficilement

contrôlables.

Références.

Acar J, Michel PL, Varenne O, Michaud P, Rafik T. Surgical treatment of infective endocarditis. Eur Heart J 1995 ; 16 sup B : 94-8

André-Fouet X, Loire R, Perrin A. L'endocardite infectieuse mortelle. Enseignement tiré de l'étude des causes de décès dans 94 observations anatomo-cliniques. Arch Mal Cœur 1979 ; 72 : 574-81

Delahaye JP, Loire R, Perinetti M, Malquarti V, Madonna O. L'insuffisance mitrale des endocardites bactériennes. Gazette Méd 1985 ; 92 : 67-74

Delahaye JP, Loire R, Boissonnat P, Etienne J, Malquarti V. Infective endocarditis on stenotic aortic valves. Eur Heart J 1988 ; 9 sup E : 43-9

Delahaye JP, Loire R, Delahaye F, Hoen B, Vandenesch F. Endocardite infectieuse. In : Acar J & Acar C eds. Cardiopathies valvulaires acquises. Paris ; Flammarion Médecine-Sciences, 2000, p. 275-318.

Delahaye JP, Loire R, Delahaye F, Vandenesch F et Hoen B. Endocardite infectieuse. Encycl Méd Chir, Cardiologie, 11-013-B-10, 2000, 25p.

Loire R, Bozio A. L'incarcération ostiale coronarienne de végétations d'endocardite infectieuse aortique. A propos de 3 cas. Arch Mal Cœur 1973 ; 66 :1557-62

Loire R, Madonna O, Tabib A. Les abcès cardiaques dans l'endocardite infectieuse. A propos de 25 cas anatomo-cliniques. Arch Mal Cœur 1985 ; 78 : 821-7

Loire R, Tabib A. L'endocardite infectieuse mortelle : aspects anatomiques actuels. A propos de 63 observations récentes. Sem Hop Paris 1985 ; 61 : 2463-6.

Loire R. Les lésions cardiaques de l'endocardite infectieuse : des enseignements de l'anatomie pathologique aux possibilités et limites de la chirurgie. Arch Mal Cœur. 1993 ; 86 : 1811-8.

Loire R, Vissuzaine C, Bruneval P. Recommandations pour le diagnostic des endocardites : étude anatomo-pathologique des valves cardiaques. Ann Pathol 1995 ; 15 :221-3

Silver MD. Infective endocarditis. In : Silver MD ed, Cardiovascular pathology. New-York : Churchill-Livingstone, 1983 : p.517-49.

Recueil des données anatomo-pathologiques

L'activité du laboratoire

Période analysée : 1961-1999

Type d'examens anatomiques effectués

**Années 60 -70 : autopsies essentiellement – 300 par an environ – concernant des
sujets hospitalisés dans des services de cardiologie.**

Série de 100 autopsies d'EI en 1979.

Années 80 - 90 : examens de pièces opératoires (valvules réséquées avec EI).

45 interventions pour EI par an environ

Méthodes utilisées

Examen macroscopique – photographie des lésions

Examen histopathologique des lésions : coloration HPS + colorations spéciales si

besoin pour identifier les germes: Gram, Giemsa, Dieterlé, Warthin-Starry, PAS, Grocott.

Autres techniques sur lame éventuellement (PCR, Hybridation in situ).

Collaboration avec le laboratoire de bactériologie.

L'idée directrice de cet exposé consiste à aborder **l'étude des lésions cardiaques et extra-**

cardiaques de l'EI en fonction des possibilités de leur éventuel traitement chirurgical, et secondairement de mentionner ce que l'anatomie pathologique peut apporter aux modalités thérapeutiques générales de l'EI. Cette réflexion est basée à la fois sur des constatations autopsiques qui mettent en évidence des lésions ayant entraîné la mort mais que l'on aurait pu traiter par une intervention chirurgicale, et sur l'examen de lésions d'évolution potentiellement mortelles retrouvées sur les pièces opératoires : il s'agit donc toujours de formes graves de l'EI. La première éventualité prévalait dans les années 60-70...

Déchirures et perforations valvulaires avec régurgitation majeure : IM ou IA aiguës d'autant plus mal tolérée qu'elles surviennent sur des cavités non préparées par une dilatation préalable : plutôt l'apanage des formes aiguës d'EI.

La composition anatomique des végétations explique en partie la résistance aux antibiotiques : couches isolantes de fibrine, peu de polynucléaires.

Gram : streptocoques déficients - **Machiavello** : fièvre Q coxiella burnetii

Warthin-Starry et Giemsa : bartonella – **Grocott** : aspergillus terreus –

PAS : trophymeria whippleii.

Complications cardiaques extravalvulaires : fusées purulentes de proche en proche et embolies coronaires infectantes. Abscesses des anneaux fibreux valvulaire

Myocardites : abscesses miliaires, corps de Bracht-Watcher, infiltrat interstitiel.

EI sur prothèse valvulaire. Mécanique : sur collerette d'insertion, désinsertion, abscesses de l'anneau, thromboses secondaires bloquant la partie mobile. Biologique : les mêmes + végétations et perforation. La gravité des infections sur prothèses valvulaires est un argument pour des résections limitées suivies de plasties lors des interventions pour des EI encore actives et mal contrôlées par les antibiotiques, lorsque le geste chirurgical est techniquement possible.

Cette énumération des multiples lésions cardiaques ou extracardiaques dues à l'EI met en évidence le fait que les traitements médicaux, antibiotiques et autres, s'avèrent parfois incapables de maîtriser à eux seuls l'évolution. Le médecin devra alors avoir recours au chirurgien cardiaque, avant que ne surviennent des délabrements anatomiques impossibles à contrôler : les anatomo-pathologistes ont contribué à motiver dans ce sens les cardiologues au fur et à mesure que s'affirmaient les possibilités chirurgicales.