

Endocardite gonococcique chez un homme de 54 ans atteint d'arthrite aiguë

Carl Boodman MD, Lauren MacKenzie MD MSP, Carlo Navarro MD, David C. Alexander PhD, Terence Wuerz MD MSc

■ Citation : *CMAJ* 2021 December 20;193:E1918-20. doi : 10.1503/cmaj.211038-f

Voir la version anglaise de l'article ici : www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.211038

Un homme de 54 ans a été adressé aux urgences par son médecin de famille pour l'évaluation d'un souffle cardiaque d'apparition récente. Ses antécédents médicaux incluaient un reflux gastro-œsophagien et une discopathie dégénérative. Il vivait en résidence avec son épouse, consommait de l'alcool rarement et ne faisait pas usage de tabac ni d'autres substances.

Deux semaines auparavant, le patient a présenté un épisode soudain de fièvre et de frissons subaigus subjectifs, et une crise d'arthrite au genou droit et au poignet gauche, accompagnés d'érythème, de douleurs et d'œdème. Il a consulté une clinique sans rendez-vous où on lui a prescrit du naproxène.

À son arrivée aux urgences, le patient avait une température à 37,1 °C, un pouls à 80 battements par minute, une tension artérielle à 109/62 mm Hg, une fréquence respiratoire à 24 respirations par minute et une saturation en oxygène à 97 % à l'air ambiant. À l'auscultation, il présentait un souffle de grade III à VI en début de diastole et de faibles crépitements aux 2 bases pulmonaires. L'examen de l'abdomen était sans particularités et le patient ne présentait aucun érythème cutané ni muqueux. Il avait un peu d'œdème et de douleur au genou droit et au poignet gauche, sans érythème. L'échographie pulmonaire et cardiaque au chevet a montré des lignes B bilatérales diffuses concordant avec un diagnostic d'œdème pulmonaire et de régurgitation aortique.

Les premières analyses de laboratoire ont montré une leucocytose à prédominance neutrophilique à 22 (normale 4,5–11,0) cellules $\times 10^9/L$, une hémoglobine à 126 (normale 125–170) g/L, des plaquettes à 164 (normale 130–380) $\times 10^9/L$ et une créatinine à 137 $\mu\text{mol/L}$, par rapport aux valeurs de référence de 90 $\mu\text{mol/L}$. Son taux de protéine C réactive était à 209 mg/L (normale ≤ 10 mg/L). Ses enzymes hépatiques étaient à l'intérieur des limites de la normale. La radiographie pulmonaire a montré un œdème pulmonaire et l'électrocardiogramme a montré un bloc cardiaque complet avec un rythme d'échappement ventriculaire. L'échocardiographie transthoracique a révélé une insuffisance de la valvule aortique tricuspide et une insuffisance aortique grave, de même qu'un abcès de 22 \times 19 mm à la racine aortique et une insuffisance mitrale modérée (figure 1). L'abcès à la racine

Points clés

- Au Canada, le nombre de cas de gonorrhée signalés a plus que doublé au cours des dernières années; le taux d'infection gonococcique disséminée a considérablement augmenté au Manitoba.
- L'infection gonococcique se manifeste en général par une polyarthralgie, une ténosynovite et de l'érythème et peut survenir en l'absence de symptômes génito-urinaires, rectaux ou pharyngés.
- En l'absence de traitement, la gonorrhée peut provoquer des maladies potentiellement fatales, comme l'endocardite infectieuse associée à une destruction valvulaire et à des fistules et des abcès cardiaques.
- L'histoire sexuelle et le test d'amplification des acides nucléiques pour la gonorrhée sur des spécimens prélevés au site anatomique impliqué dans l'activité sexuelle devraient être inclus dans l'évaluation de routine des patients qui consultent pour arthrite ou arthralgie aiguë.

aortique a par la suite été confirmé par l'échocardiographie trans-œsophagienne qui a aussi révélé une fistule allant du ventricule droit vers la racine aortique (annexe 1 et annexe 2, accessibles en anglais au www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.211038/tab-related-content). Deux séries d'hémocultures prélevées avant l'administration empirique de ceftriaxone intraveineuse (2 g/j) et de vancomycine, se sont révélées positives à l'égard du genre *Neisseria gonorrhoeae*, identifié par spectrométrie de masse avec désorption/ionisation laser assistée par matrice. Nous avons diagnostiqué une endocardite gonococcique.

Les analyses ont par la suite montré que la souche était sensible à l'azithromycine et à la ceftriaxone (annexe 3, tableau 1, accessible en anglais au www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.211038/tab-related-content). Nous avons donc cessé la vancomycine et prescrit de l'azithromycine orale (1g, une fois par jour) tout en maintenant la ceftriaxone. Nous n'avons pas obtenu de prélèvements oraux, génitaux ou rectaux pour dépistage gonococcique. Les résultats des tests subséquents pour le VIH, la syphilis, l'hépatite B et l'hépatite C ont été négatifs.

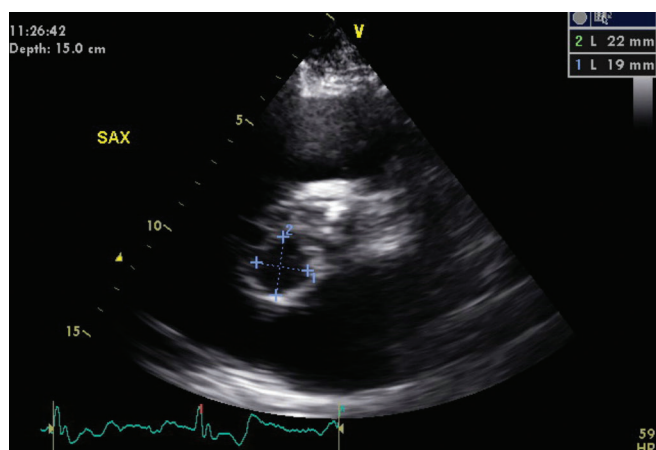


Figure 1 : Échocardiogramme transthoracique d'un homme de 54 ans atteint d'endocardite gonococcique qui révèle un abcès de 22 × 19 mm à la racine aortique (lignes bleues pointillées).

Nous avons hospitalisé le patient dans une unité de soins intensifs cardiaques, sous la supervision des intensivistes en consultation avec les services d'infectiologie, de néphrologie et de chirurgie cardiovasculaire. Le patient a subi une intervention de Bentall modifiée, un remplacement chirurgical de la valvule aortique avec insertion d'une bioprothèse valvulaire et réparation concomitante de la racine aortique. Les observations peropératoires ont montré une fistule entre la racine aortique et le ventricule droit, de même qu'une destruction étendue de la voie d'éjection ventriculaire gauche. Il a nécessité une oxygénation par membrane extracorporelle et un support par inotropes pendant 2 jours après sa chirurgie. Il est demeuré en bloc cardiaque complet et a nécessité une stimulation cardiaque transveineuse temporaire.

La coloration de Gram et la culture des tissus valvulaires aortiques sont restées négatives pour ce qui est des bactéries, mais le séquençage des gènes d'ARNr 16S des tissus valvulaires aortiques a confirmé la présence de *N. gonorrhoeae*. Le résultat du test d'ARNr 16S a été confirmé par le Laboratoire national de microbiologie du Canada où le typage de la séquence multi-antigène de *N. gonorrhoeae* (NG-MAST) des gènes *porA* et *tbpB* a été effectué (annexe 3, tableau 2). La pathologie valvulaire accompagnait un processus purulent actif avec infiltration neutrophilique. Interrogé au sujet de ses partenaires sexuels, le patient a dit n'avoir eu des contacts qu'avec son épouse; il ne se rappelle pas avoir présenté de symptômes génito-urinaires, pharyngés ou rectaux avant de consulter. Nous avons informé les services de santé publique locaux de ce cas pour faciliter la notification, le dépistage et le traitement des contacts.

L'évolution postopératoire a été compliquée par une nécrose tubulaire aiguë ayant nécessité un traitement continu de remplacement rénal. Deux semaines après sa chirurgie, il a subi l'implantation d'un stimulateur cardiaque double chambre permanent. Il a continué de prendre de la ceftriaxone pendant 28 jours après le remplacement valvulaire. Le patient est passé du traitement continu de remplacement rénal à une hémodialyse intermédiaire et a reçu son congé de l'hôpital. Deux mois après sa chirurgie cardiovasculaire, sa fonction rénale s'est améliorée et il a pu cesser l'hémodialyse. Il était toujours bien lors du

rendez-vous de suivi en néphrologie 11 mois après sa consultation initiale à l'urgence.

Discussion

Épidémiologie

Les taux nationaux d'infection gonococcique disséminée (IGD) ne sont pas disponibles, mais selon les données de l'Agence de la santé publique du Canada, le nombre de cas de gonorrhée signalés est en hausse¹. Entre 2013 et 2017, le nombre de cas a plus que doublé et l'incidence nationale de la gonorrhée a augmenté de 96 % (de 40,6 à 79,5 cas par 100 000 de population)¹.

Le Manitoba connaît une augmentation rapide des cas de gonorrhée et d'IGD. Les cas de gonorrhée signalés ont triplé au cours des dernières années, d'une moyenne annuelle de 1165 (éventail 1055 à 1349 par année) entre 2011 et 2015, à une moyenne de 3526 (éventail 3363 à 3741 par année) entre 2017 et 2020 (données non publiées). Seulement 5 cas d'IGD à culture positive ont été enregistrés entre 2013 et 2015, contre 95 isolats à culture positive recensés de 2017 à 2020 (données non publiées). En 2020 seulement, le Laboratoire provincial Cadham du Manitoba a recensé 39 cas d'IGD, dont 18 associés à une bactériémie (données non publiées). Ces chiffres sous-estiment probablement l'incidence réelle des IGD puisqu'ils reflètent uniquement les cas confirmés par la présence de *N. gonorrhoeae* dans des cultures. L'effet de la pandémie de COVID-19 sur l'incidence des IGD au Manitoba n'a pas encore été déterminé. D'autres régions ont documenté une réduction de l'accès aux services de santé sexuelle².

Au Manitoba, on effectue de routine le test NG-MAST sur les isolats d'IGD. Le typage des séquences montre que l'augmentation de la maladie gonococcique ne provient pas d'un seul clone virulent. Le profil des séquences pour l'isolat de ce patient a été observé dans d'autres cas d'IGD, mais était absent dans 3 cas récents d'endocardite gonococcique pris en charge par notre équipe. Il faudra approfondir la recherche pour déterminer si des changements des souches pathogènes ou d'autres facteurs comportementaux contribuent à l'augmentation récente des IGD au Manitoba.

Manifestation clinique

L'infection gonococcique disséminée est en général associée à la triade polyarthralgie, ténosynovite et érythème, et elle demeure l'une des causes les plus fréquentes d'arthrite septique³⁻⁵. Un dépistage de la gonorrhée est à envisager chez les patients sexuellement actifs qui consultent pour une arthrite aiguë non traumatique. Avant l'avènement des antibiotiques, *N. gonorrhoeae* était l'une des principales causes d'endocardite infectieuse, mais l'endocardite est depuis devenue extrêmement rare^{6,7}. L'endocardite gonococcique peut survenir en l'absence de symptômes classiques d'IGD ou, chez un tiers des patients, après résolution de ces symptômes^{6,7}. De petites séries de cas ont montré que l'endocardite gonococcique a souvent tendance à affecter la valvule aortique, avec formation d'abcès et de végétations volumineuses⁷. L'endocardite gonococcique est associée à une mortalité élevée, probablement en raison de sa tendance à causer une maladie valvulaire destructrice et une instabilité hémodynamique, malgré une antibiothérapie appropriée⁷.

Diagnostic

Même si *N. gonorrhoeae* peut causer rapidement une destruction des tissus, la culture de l'agent pathogène pose un défi en raison des strictes conditions exigées pour sa croissance. Les cultures de sang, d'autres liquides ou de tissus donnent parfois des résultats faux négatifs, surtout si l'échantillon a été prélevé après l'instauration de l'antibiothérapie⁸. Même si un test d'amplification de l'acide nucléique (TAAN) demeure la méthode diagnostique de choix pour les spécimens urogénitaux, les tests commerciaux n'ont pas été approuvés par la Food and Drug Administration des États-Unis ni par Santé Canada pour les spécimens de sang ou de liquide synovial^{5,8}. Dans les cas présumés, l'histoire sexuelle doit guider le site anatomique des prélèvements pour le TAAN⁵. Par exemple, les patients récepteurs qui n'ont que des relations anales pourraient obtenir des résultats négatifs aux TAAN urétraux, urinaires, cervicaux ou vaginaux, malgré une gonorrhée rectale active. Comme on le voit ici, les tests moléculaires ou le séquençage d'un gène ciblé au niveau des tissus ou des liquides stériles affectés peuvent aussi servir à confirmer le diagnostic.

Traitement

Étant donné la tendance de *N. gonorrhoeae* à causer une destruction valvulaire grave entraînant une insuffisance cardiaque, la chirurgie pour prothèse valvulaire est souvent requise en plus d'une antibiothérapie pour la prise en charge de l'endocardite gonococcique⁷. Malgré l'absence de données robustes, l'antibiothérapie pour l'endocardite gonococcique inclut, en général, 4 semaines de ceftriaxone intraveineuse, avec un cycle initial bref d'azithromycine ou de doxycycline pour traiter une co-infection potentielle à chlamydia et pour réduire le risque de résistance émergente de la gonorrhée⁵. Pour une gonorrhée urogénitale, anorectale et pharyngée non compliquée, l'Agence de la santé publique du Canada recommande un traitement par ceftriaxone (250 mg par voie intramusculaire en une seule dose) et azithromycine (1 g par voie orale en une seule dose)⁵. Les US Centers for Disease Control and Prevention ont récemment modifié leur ligne directrice thérapeutique pour la gonorrhée non compliquée, faisant passer la dose de ceftriaxone à 500 mg, par voie intramusculaire, avec doxycycline (100 mg, par voie orale, 2 fois par jour pendant 7 jours) pour tenir compte des enjeux pharmacocinétiques et pharmacodynamiques et de la résistance émergente aux macrolides⁹.

Conclusion

Même si elle est rare, l'endocardite gonococcique cause souvent une importante destruction cardiaque qui pourrait être fatale sans une antibiothérapie et une chirurgie cardiovasculaire rapides. Les cas d'endocardite gonococcique rappellent la forte résurgence de la maladie gonococcique disséminée. Étant donné que *N. gonorrhoeae* demeure l'une des causes les plus fréquentes d'arthrite et d'arthralgie, l'histoire sexuelle et les tests de dépistage de la gonorrhée au siège de l'activité sexuelle devraient être inclus dans l'évaluation des patients qui consultent pour une arthrite ou une arthralgie d'apparition récente. La notification, les tests et les traitements chez les contacts sexuels de cas positifs sont essentiels pour ralentir la hausse actuelle des infections gonococciques.

Références

1. Report on sexually transmitted infections in Canada, 2017. Ottawa: Public Health Agency of Canada; 2019, modified 2020 Jan. 27. Accessible ici : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/diseases-conditions/report-sexually-transmitted-infections-canada-2017.html#a5> (consulté le 11 mai 2021).
2. Nagendra G, Carnevale C, Neu N, et al. The potential impact and availability of sexual health services during the COVID-19 pandemic. *Sex Transm Dis* 2020;47:434-6.
3. Bardin T. Gonococcal arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003;17:201-8.
4. Wang DA, Tambyah PA. Septic arthritis in immunocompetent and immunosuppressed hosts. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2015;29:275-89.
5. Canadian guidelines on sexually transmitted infections: summary of recommendations for *Chlamydia trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae* (NG) and syphilis. Ottawa: Public Health Agency of Canada; 2019, modified 2019 May 7. Accessible ici : <https://www.canada.ca/en/services/health/publications/diseases-conditions/guidelines-sti-recommendations-chlamydia-trachomatis-neisseria-gonorrhoeae-syphilis-2019.html> (consulté le 1^{er} mars 2021).
6. Shetty A, Ribeiro D, Evans A, et al. Gonococcal endocarditis: a rare complication of a common disease. *J Clin Pathol* 2004;57:780-1.
7. Jackman JD Jr, Glamann DB. Gonococcal endocarditis: twenty-five year experience. *Am J Med Sci* 1991;301:221-30.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*: 2014. *MMWR Recomm Rep* 2014;63:1-19.
9. St Cyr S, Barbee L, Workowski K, et al. Update to CDC's treatment guidelines for gonococcal infection, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1911-6.

Intérêts concurrents : Aucun déclaré.

Cet article a été révisé par des pairs.

Les auteurs ont obtenu le consentement du patient.

Affiliations : Section d'infectiologie (Boodman, MacKenzie, Wuerz), Département de médecine interne et Département de microbiologie médicale et d'infectiologie (Boodman, Alexander), Faculté de médecine Max Rady, Université du Manitoba; Programme VIH du Manitoba (MacKenzie); Section de médecine interne (Navarro), Département de médecine interne, Faculté de médecine Max Rady, Université du Manitoba; Laboratoire provincial Cadham (Alexander); Département de sciences de la santé communautaire (Wuerz), Faculté de médecine Max Rady, Université du Manitoba, Winnipeg, Man.

Collaborateurs : Tous les auteurs ont contribué à la conception des travaux. Carl Boodman a contribué à la modélisation de l'étude, à l'acquisition des données et à la rédaction de l'ébauche du manuscrit. Tous les auteurs ont révisé de façon critique le contenu intellectuel important du manuscrit; ils ont donné leur approbation finale pour la version destinée à être publiée et assument l'entière responsabilité de tous les aspects du travail.

Propriété intellectuelle du contenu : Il s'agit d'un article en libre accès distribué conformément aux modalités de la licence Creative Commons Attributions (CC BY-NC-ND 4.0), qui permet l'utilisation, la diffusion et la reproduction dans tout médium à la condition que la publication originale soit adéquatement citée, que l'utilisation se fasse à des fins non commerciales (c.-à-d., recherche ou éducation) et qu'aucune modification ni adaptation n'y soit apportée. Voir : <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>

Remerciements : Les auteurs remercient le patient pour son attitude positive et sa volonté de participer à ce projet, malgré la nature sensible de ce diagnostic. Ils remercient le Dr Robin Ducas qui a généreusement fourni les photos et les vidéos de l'échocardiographie, de même qu'Irene Martin et l'Unité des streptocoques et des ITS du Laboratoire national de microbiologie pour l'analyse NG-MAST. Ils tiennent également à souligner la contribution soutenue de leur établissement et de leurs collègues des laboratoires affiliés à Shared Health et au Laboratoire provincial Cadham.

Correspondance : Carl Boodman, boodmanc@myumanitoba.ca