

Endocardite Infectieuse (EI) et TAVI

C. Bouleti et T. Bourguignon

Introduction

En population générale, l'incidence de l'EI est de 34 cas par million d'habitants et touche préférentiellement les hommes et les patients âgés (194 cas/million chez les hommes entre 75 et 79 ans) ¹.

Les patients porteurs de prothèse ont eux une incidence d'EI de 3000/million de patients soit 6 fois plus de risque qu'en cas de valvulopathie native et 100 fois plus qu'en population générale.

Si on se place dans une population de patients ayant un TAVI, on trouve:

- un âge à risque avec une moyenne aux alentours de 80 ans
- pas particulièrement de prédominance masculine avec 51% d'hommes pour le registre France 2 par exemple ².
- le poids majeur de la présence d'une prothèse valvulaire:

Il est donc licite de penser que l'EI représente un réel problème dans cette population grandissante. Mais le diagnostic d'EI sur TAVI est-il fiable dans cette population très particulière de patients âgés, débilisés?

Les 2 critères majeurs de la classification de Duke sont le diagnostic microbiologique et les lésions de l'endocarde à l'échographie cardiaque (végétations, abcès, déhiscence prothétique ou nouvelle fuite) ³.

Or, l'échographie chez les porteurs de prothèses est moins sensible que sur valvulopathie native en raison notamment de la réfringence des prothèses. Les critères mineurs sont la présence d'une prothèse, la toxicomanie, les différents phénomènes vasculaires et la fièvre.

Or, dans cette population de patients âgés, fragiles la présentation clinique est souvent torpide avec notamment moins de fièvre...⁴⁻⁵

Le diagnostic d'EI semble donc être plus difficile chez les patients TAVI, d'où une potentielle sous-estimation dans cette population. Les 3 séries récentes publiées sur EI et TAVI rapportaient une incidence annuelle entre 0,7 et 2,1% ⁶⁻⁸.

3 séries importantes sur EI et TAVI

- Une étude rétrospective italienne sur 14 centres a inclu 2572 pts entre Janvier 2008 et Avril 2013. La répartition entre Sapien et CoreValve étant de 40-60%. Durant un suivi médian de 1,1 an, 29 EI ont été diagnostiquées ⁶.
- Une étude rétrospective de l'équipe de Rodes-Cabau est parue en 2015 dans *Circulation* représente la série la plus importante à ce jour avec 7944 patients sur 21 centres entre 2007 et 2014. Le rapport entre valves Sapien et Corevalve était cette fois inverse à 80-20%. Le suivi moyen était de 1,1 ans avec 53 EI diagnostiquées ⁷.
- enfin, une étude monocentrique danoise, a inclu 509 patients entre 2007 et 2014. L'une des particularités était l'emploi exclusif de Corevalve. Le suivi médian était de 1,4 ans et 18 EI ont été diagnostiquées ⁸.

Population des patients TAVI ayant une EI (Table 1)

Il s'agit de patients âgés et à haut risque chirurgical, donc une population de TAVI assez classique, La répartition hommes/femmes, n'était pas détaillée dans le JACC, dans le Circulation on notait une petite prédominance masculine (57%) et dans la série danoise, une nette majorité d'hommes (94%). Il semble donc que les hommes TAVI sont plus à risque d'EI mais avec des données à interpréter avec prudence.

	JACC 2014	Circ 2015	Circ Cardiovasc int 2015
Nb of IE	29	53	18
Age (yrs)	80±6	79±8	78±7
Male sex (%)	-	57	94
Euroscore (%)	23±13	25±14	-
Fever (%)	76	72	-
Heart Failure (%)	33	58	-
Embolism (%)	27	9	-

Présentation clinique (Table 1)

La fièvre n'était présente que dans 75% des cas ce qui est inférieur aux 85-90% rapportés en population générale ¹.

Par ailleurs, le souffle de régurgitation est difficilement interprétable après TAVI en raison des fuites périprothétiques audibles en dehors de tout contexte infectieux.

Et enfin, concernant l'insuffisance cardiaque et les embolies, des chiffres discordants selon les études.

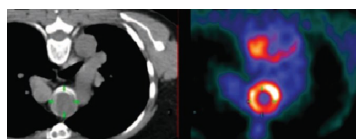
Diagnostic

Selon les critères de Duke, il y avait 1/6 de diagnostics possibles pour le JACC, moins de 5% pour le Circulation et plus de ¼ pour la série danoise...

* En terme d'échographie cardiaque, on retrouvait:

- 77% de patients avec des végétations dans la série de Circulation
- 86% d'échographies positives dans le JACC mais sans le détail de végétations ou autre
- seuls 56% des patients avaient des végétations dans la série danoise. Ils réalisaient dans les cas négatifs une échographie intracardiaque, ce qui a permis d'amener le diagnostic échographique à 72%

Aucune des 3 séries ne mentionne d'imagerie nucléaire (Pet-scan ou scintigraphie aux leucocytes marqués), dont on sait pourtant qu'elle peut aider au diagnostic chez les porteurs de prothèses ⁹⁻¹⁰.





* La répartition des microorganismes est assez concordante entre les différentes séries avec une nette prédominance de staphylocoques dorés et coagulase négative (entre 1/3 et la moitié des germes retrouvés), et une proportion importante d'entérocoques (20 à 30% des cas).

Le mot du chirurgien : Ceci est un argument pour prôner la recherche de porteurs sains de staphylocoques au niveau nasal chez ces patients âgés séjournant en institution, souvent colonisés. C'est également un argument à l'encontre du sondage vésical systématique.

Même si les germes buccodentaires sont largement minoritaires (6% dans la série de Amat-Santos, 14% chez Latib et al, 34% chez Olsen et al), la recherche et l'éradication de tout foyer dentaire avant TAVI paraît également justifiée, de la même façon qu'avant une chirurgie cardiaque.

Chronologie du diagnostic d'EI sur TAVI

Sur les 3 études, plus de la moitié des EI surviennent dans les 6 mois post-TAVI ce qui est un délai très court, et la proportion d'EI très précoces est élevée avec:

- 18% des patients qui ont une EI le 1er mois dans le Circulation
- 28% pour la série danoise
- 27% sur les 2 premiers mois dans le JACC

ce qui peut évoquer une cause iatrogène, avec pour les germes en cause une prédominance de staphylocoques et d'entérocoques.

De plus, ces EI très précoces surviennent alors que tous les patients ont eu une ATBprophylaxie avant TAVI, comme recommandé dans les guidelines ESC 2015 (classe IIa) ¹¹.

Prévention des EI sur TAVI

Antibioprophylaxie

Tous les patients ont eu une ATBprophylaxie mais elle n'était pas standardisée. La série danoise mentionne : "au vu des EI très précoces après TAVI avec une part non négligeable d'entérocoques, peut-être faudrait-il modifier l'ATBprophylaxie, les céphalosporines en 1 prise ne couvrant pas les entérocoques." A discuter...

Salle de cathétérisme/hybride

La majorité des procédures étaient réalisées en salle de cathétérisme (55% pour le JACC et 61% pour Circulation). Les salles hybrides présentent une meilleure asepsie et permettraient donc de lutter plus efficacement contre les infections nosocomiales.

Traitement des EI sur TAVI

La grande majorité des patients avait une indication théorique d'intervention chirurgicale selon les guidelines, avec par ex 87% des patients dans le Circulation, la plupart en raison d'une insuffisance cardiaque (59%) ou d'un choc septique (28%).

Au final, 6 à 13% seulement des patients ont eu une intervention, que ce soit une chirurgie ou une procédure de valve in valve dans les différentes séries. Ces chiffres sont bien inférieurs à ceux observés dans les séries d'endocardites sur prothèses valvulaires chirurgicales¹². D'après le Euro Heart Survey, 50% des patients présentant une endocardite sur prothèse sont traités par chirurgie¹³.

Cette différence dans la prise en charge peut s'expliquer à 3 niveaux :

- des patients fragiles, contre-indiqués à la chirurgie ou jugés à trop haut risque pour un remplacement valvulaire aortique standard, donc à fortiori pour une chirurgie d'endocardite
- une présentation clinique, bactériologique et échographique atypique, amenant à des retards de diagnostic. L'endocardite est découverte au stade des complications graves et des lésions délabrantes
- une forme anatomique particulière : contrairement aux prothèses chirurgicales où le stent est au niveau de l'anneau aortique, la portion métallique des endovalves remonte au dessus des sinus de Valsalva dans le cas de la Corevalve, descend sous le plan de l'anneau (Corevalve et Sapien), avec plus de risque d'extension aux tissus avoisinants. Le taux d'abcès de la racine aortique, de fistule ainsi que de perforation de la valve mitrale antérieure est particulièrement élevé⁸. Enfin, l'explantation de la prothèse TAVI peut être rendue difficile si le stent est bien ancré dans l'aorte. Ceci explique probablement qu'à score de risque égal, l'intervention chirurgicale soit deux fois plus fréquente dans le cas d'une endocardite sur prothèse Sapien, comparée aux prothèses Corevalve¹⁴.

Lorsqu'elle est réalisable, la prise en charge chirurgicale des endocardites post-TAVI est grevée d'une mortalité aux alentours de 30%, en fonction des séries, possiblement sous-estimée par des biais de publication.

Il est à noter que lorsqu'un traitement chirurgical ne peut être réalisé, un traitement médical conservateur peut néanmoins offrir des résultats acceptables : Loverix et al rapportent 60% de survie à 6 mois avec traitement médical seul, sur des effectifs cependant réduits¹⁵.

A moins qu'il n'existe une contre-indication chirurgicale absolue, il paraît donc raisonnable de rediscuter les dossiers au cas par cas au sein de la Heart Team.

Survie

Le taux de décès intrahospitalier est très élevé: 47% pour Circulation et 45% pour le JACC, ce qui est largement supérieur aux chiffres rapportés en population générale (aux alentours de 15%) ou sur des séries chirurgicales (23% dans le registre ICE)¹³. La série Danoise présente des chiffres bas, mais sur un profil de patients différent (un peu plus jeunes, scores de risque inconnus et 28% de diagnostics possibles). Seule la série de Circulation rapporte une survie plus prolongée, avec un taux de survie à 1 an de 34%.

Facteurs prédictifs de la survenue d'une EI

Les résultats étaient assez contradictoires entre les séries et surtout ces facteurs prédictifs ont été analysés sur un faible nombre d'événements, à savoir uniquement la moitié de la population pour le Circulation et sur seulement 18 EI dans la série danoise, donc à interpréter avec beaucoup de prudence.

On peut néanmoins répartir ces facteurs en 3 groupes :

-liés au patient : âge, sexe masculin (effet protecteur des oestrogènes), comorbidités, obésité, diabète, corticothérapie
-liés à la procédure: l'intubation orotrachéale favoriserait les bactériémies dans la série de Circulation ⁷, sans que la chronologie ou les germes incriminés ne soutiennent une causalité directe ; la durée de la procédure ainsi que la présence de complications vasculaires (hématome comme source de bactériémie) sont également suspectées.
-liés à la prothèse : la Corevalve serait plus à risque dans le Circulation ⁷, tandis qu'il y avait plus d'EI sur Sapien dans la série du JACC ⁶. La présence d'une fuite paraprothétique ou d'un gradient transprothétique élevé favoriserait également la greffe bactérienne en créant des turbulences ⁷. Cela n'a néanmoins jamais pu être clairement démontré, y compris pour les prothèses chirurgicales.

En conclusion, on retient une incidence annuelle de l'EI sur TAVI de 0,7 à 2,1% selon les séries, sachant qu'il s'agit de patients âgés, fragiles, avec une présentation clinique insidieuse. L'adéquation des critères de Duke n'a pas été spécifiquement évaluée dans cette population et l'incidence des EI sur TAVI pourrait être sous-estimée.

Par ailleurs, la proportion d'EI très précoces est élevée, ¼ survenant durant les 2 premiers mois de manière concordante sur les 3 études, avec une majorité de staphylocoques mais une fréquence d'entérocoques plus élevée que dans la plupart des autres endocardites (y compris sur prothèse).

Cette chronologie et les microorganismes suggèrent une part non négligeable d'EI nosocomiale. Cela pose le problème des modalités d'ATB prophylaxie qui devraient être standardisées et potentiellement mieux adaptées au profil microbiologique et la nécessité de conditions d'asepsie plus strictes notamment par la diffusion des salles hybrides.

Quand elle est réalisable, la chirurgie est rendue compliquée par des conditions particulières liées au patient, à la forme anatomique et au matériel prothétique, mais reste néanmoins une option à discuter en Heart Team.

La prévention est d'autant plus nécessaire compte tenu du pronostic effroyable des EI sur TAVI.

Bibliographie

- 1 : Selton-Suty C et al. *Clin Infect Dis* 2012;54:1230-9
- 2 : Gilard M et al. *N Engl J Med* 2012 ;366 :1705-15
- 3 : Durack DT et al. *Am J Med* 1994 ; 96 : 200-9
- 4 : Werner GS et al. *Am J Med* 1996; 100 : 90-7
- 5 : Lopez-Wolf D et al. *Rev Esp Cardiol* 2011;64 : 329-33
- 6 : Latib A et al. *J Am Coll Cardiol* 2014 ;64 :2176-8
- 7 : Amat-Santos IJ et al. *Circulation* 2015 ; 131 :1566-74
- 8 : Olsen NT et al. *Circ Cardiovasc Interv* 2015 Apr ;8(4). pii :e001939.
- 9 : Saby et al. *J Am Coll Cardiol* 2013;23:2374-82
- 10 : Rouzet F et al. *J Nucl Med*. 2014 Dec;55:1980-5
- 11 : Habib G et al. *Eur Heart J* 2015 ;36 :3075-128
- 12 : Wang A et al. *JAMA* 2007;297:1354-61
13. Tornos P et al. *Heart*. 2005;91:571-5
14. Amat-Santos I. *J Am Coll Cardiol* 2015 ;8:334-46
15. Loverix et al. *International Journal of Cardiology* 2015 ;178 :67-8