

I Revues générales

Endocardite infectieuse et TAVI

RÉSUMÉ: L'endocardite infectieuse (EI) sur TAVI a une incidence annuelle comprise entre 0,4 et 2,1 %, et peut être sous-estimée du fait d'une présentation clinique plus insidieuse et d'une moindre sensibilité de l'échographie sur prothèses valvulaires. L'imagerie multimodalité avec le scanner et l'imagerie nucléaire peuvent aider au diagnostic.

La proportion d'EI très précoces est élevée, plus de 1/4 survenant durant les 2 premiers mois. Les germes responsables sont principalement les staphylocoques et les entérocoques. Cette chronologie et les microorganismes suggèrent une part importante d'EI nosocomiales.

Les modalités d'antibioprophylaxie et la décontamination des porteurs de staphylocoque doré au niveau nasal sont des pistes de prévention des EI. Celle-ci est d'autant plus nécessaire que le pronostic des EI sur TAVI est extrêmement péjoratif.



C. BOULET, B. IUNG
Service de Cardiologie, Hôpital Bichat, PARIS.

Diagnostic d'endocardite infectieuse sur prothèse TAVI

Tout d'abord, le diagnostic d'endocardite infectieuse (EI) sur TAVI ne repose pas sur des critères spécifiques à l'utilisation d'une prothèse TAVI mais utilise les critères habituels, à savoir les critères de Duke modifiés (*fig. 1*) [1].

Pour rappel, le diagnostic d'EI est soit certain, soit probable et il repose sur l'association de critères majeurs et mineurs. Le diagnostic microbiologique et les lésions de l'endocarde sont 2 critères diagnostiques majeurs. Les lésions de l'endocarde sont classiquement évaluées par l'échographie cardiaque et peuvent cor-

respondre à la présence de végétations, d'abcès, de déhiscence prothétique ou à l'apparition d'une nouvelle fuite.

Les performances diagnostiques des critères de Duke dans la population particulière des patients porteurs d'une prothèse TAVI peuvent cependant être sous-optimales en raison de plusieurs paramètres : – tout d'abord, l'échographie cardiaque est moins sensible pour la détection des végétations en raison de la réfringence des prothèses. Cette limite s'applique à tous les porteurs de prothèses, pas uniquement aux patients ayant un TAVI ; – de plus, les patients âgés, fragiles, ont souvent une présentation clinique de leur endocardite plus torpide, avec



Fig. 1 : Critères de Duke modifiés pour le diagnostic d'EI.

notamment moins de fièvre comme souligné par une série chez des octogénaires [2]. Or, la fièvre est un critère mineur du diagnostic d'EI.

Ainsi, la sensibilité des critères de Duke apparaît plus faible à la fois sur le critère majeur de lésions de l'endocarde, évalué en échographie cardiaque du moins, et sur la présentation clinique avec moins de fièvre.

■ Incidence de l'EI sur TAVI

Malgré les limites diagnostiques, l'EI chez les patients ayant un TAVI est à présent une entité reconnue.

Le TAVI étant une technique relativement récente, les premières données publiées sur l'EI sur TAVI le sont encore plus, avec initialement des cas cliniques ou des séries générales rapportant des taux d'incidence annuelle assez faibles, inférieurs à 1 % [3-5]. Avec la reconnaissance de cette entité, des séries plus récentes se sont attachées spécifiquement à l'incidence de l'EI après TAVI et retrouvent des chiffres un peu plus élevés entre 0,7 % et 2,1 % d'incidence annuelle [6-10]. Ces chiffres sont concordants avec ceux des EI sur prothèses chirurgicales, avec une incidence de 0,3 % à 1,2 % [11].

La série la plus importante publiée à ce jour est la série multicentrique du JAMA, avec 250 EI certaines sur 20 006 patients implantés sur 47 centres en Europe et en Amérique [10]. Le rapport était quasiment de moitié-moitié entre l'implantation de prothèse Sapien ou CoreValve (52/48 %) et l'abord était très majoritairement transfémoral (83 %)

■ Caractéristiques des patients ayant une endocardite sur TAVI

1. Caractéristiques cliniques

Le **tableau I** résume quelques chiffres clés de la présentation clinique des

| | Latib et al. | Amas-Santos et al. | Olsen et al. | Mangner et al. | Regueiro et al. |
|---------------|--------------|--------------------|--------------|----------------|-----------------|
| Nombre d'EI | 29 | 53 | 18 | 55 | 250 |
| Âge | 80 | 79 | 78 | 78 | 80 |
| Hommes (%) | - | 57 | 94 | - | 64 |
| Euroscore (%) | 23 | 25 | - | - | 18 |

Tableau I : Caractéristiques cliniques des patients avec EI.

patients ayant une EI sur TAVI dans les différentes études qui se sont intéressées au sujet. Nous retrouvons une population âgée avec une moyenne d'âge de 80 ans, à haut risque chirurgical comme attesté par les Euroscore logistiques entre 18 et 25 %.

Dans les différentes séries, il existe une prédominance masculine alors même qu'il n'y a pas de différence de sexe lorsqu'on regarde les patients implantés d'un TAVI (50-50 % dans la série du JAMA par exemple). Cette prédominance masculine est également retrouvée dans les études sur l'endocardite infectieuse en population générale, le risque d'EI étant maximal chez les patients âgés et de sexe masculin [12].

2. Caractéristiques d'imagerie

La majorité des patients avaient des végétations, environ 70 % sur les principales séries (entre 68 et 77 % pour les 3 publications principales) [7, 9, 10].

Deux séries ont détaillé la localisation des végétations. Celles-ci étaient principalement localisées sur les feuillets du TAVI (48-57 %), au niveau du stent d'implantation (18-30 %) et au niveau de la valve mitrale (20-25 %) [7, 9, 10]. Il était également rapporté 6 % d'EI au niveau des sondes de pacemaker, ce qui est important chez ces patients qui en sont souvent porteurs ou qui peuvent être implantés en post-TAVI [10].

Les patients implantés d'une CoreValve avaient plus de végétations au niveau du stent d'implantation par rapport à ceux ayant une valve Sapien (26 % *versus* 11 %), mais moins de végétations retrou-

vées sur les feuillets valvulaires (36 % *versus* 57 %), ces différences étant statistiquement significatives [10].

Le rapport de 2,5 fois plus de végétations sur le stent d'implantation des CoreValve par rapport aux Sapien pourrait s'expliquer par la plus grande surface de contact avec le stent d'implantation plus long et la prévalence plus élevée des fuites périprothétiques sur les CoreValve.

Ces résultats spécifiques aux EI sur TAVI doivent être connus et spécifiquement recherchés, de même que d'autres présentations échographiques particulières comme un épaississement des feuillets valvulaires et une augmentation du gradient transaortique comme seules anomalies initiales [13].

L'épaississement des feuillets et l'augmentation du gradient sont retrouvés dans respectivement 70 et 80 % des cas d'EI prouvées, avec une aide diagnostique du scanner et de l'imagerie nucléaire en plus de l'échographie cardiaque [13]. En effet, le scanner synchronisé à l'ECG permet d'analyser les lésions périvalvulaires et peut mettre en évidence des épaississements des feuillets prothétiques.

L'imagerie nucléaire permet de conforter ou de poser le diagnostic d'EI en mettant en évidence des embolies septiques systémiques et une prise de contraste au niveau de la prothèse. On dit classiquement pour les prothèses chirurgicales qu'il y a un risque de faux positif avec le PET scan dans les 3 mois post-implantation mais le risque de fixation précoce semble moins important en cas de TAVI

I Revues générales

qu'en cas de chirurgie, même s'il peut être utile de conforter le diagnostic avec une scintigraphie aux leucocytes marqués (le PET scan est habituellement plus sensible et la scintigraphie plus spécifique) [14].

Les recommandations européennes de 2015 sur l'EI mettent justement en avant l'importance de l'imagerie multimodalité pour le diagnostic [11], avec l'ajout de 3 critères (2 majeurs et 1 mineur) que sont les lésions paravalvulaires au scanner, la prise de contraste en imagerie nucléaire et la découverte d'embolies ou d'anévrismes infectieux silencieux.

Ces nouveaux critères d'imagerie sont surtout utiles pour les EI sur prothèses et dans le cadre particulier des EI sur TAVI, avec des lésions atypiques et des critères de Duke associés à une plus faible valeur diagnostique. Cette approche d'imagerie multimodale a permis d'améliorer la sensibilité pour le diagnostic d'EI prouvée (de 50 % avec les critères de Duke à 100 % avec l'apport de l'imagerie multimodale) sur une série aux effectifs limités (16 patients avec suspicion d'EI) [13]. Ces résultats nécessitent donc d'être confirmés mais offrent des perspectives intéressantes.

3. Caractéristiques microbiologiques

Les hémocultures positives représentent un critère majeur de la classification de Duke. Si l'on analyse les différentes publications sur EI et TAVI, on retrouve une grande majorité d'EI à hémocultures positives (de 73 à 100 % selon les séries) et une répartition des microorganismes assez concordante (**tableau II**).

Il existe une proportion importante de staphylocoques, dorés puis coagulase négative, qui représentent au total entre 1/3 et quasiment la moitié des germes retrouvés. On retrouve assez peu de streptocoques bucco-dentaires et à l'inverse une proportion importante d'entérocoques qui représentent 20 à 30 % des germes retrouvés. Les facteurs associés à la présence d'entérocoques étaient un âge avancé, des calcifications valvulaires aortiques et possiblement l'abord transfémoral avec une colonisation fréquente de l'aine [10].

4. Chronologie des EI sur TAVI

Plus de 70 % des EI survenaient dans la 1^{re} année post-TAVI et étaient donc considérées comme précoces [7, 10].

Dans la série du JAMA, le délai médian entre l'implantation du TAVI et la survenue d'une EI était de 5 mois, et 29 % des patients avaient même une EI dans les 2 mois suivant l'implantation. Ces délais précoces évoquent des EI liées aux soins, qui étaient ainsi rapportées dans 53 % des cas [10].

Ces données évoquent en premier lieu une contamination et/ou un défaut d'antibioprophylaxie.

■ Antibioprophylaxie et TAVI

Pour rappel, l'antibioprophylaxie est recommandée dans les *guidelines* européennes de 2015 pour tous les patients ayant une implantation de prothèse chirurgicale ou percutanée [11].

Ces recommandations sont suivies avec, dans les séries publiées, la quasi-totalité des patients qui ont bien reçu une antibio-prophylaxie entourant l'implantation du TAVI. En revanche, cette antibio-prophylaxie n'est pas standardisée entre les différents centres [7-10]. Des bêta-lactamines sont administrées dans la grande majorité des cas, mais souvent en monothérapie ou en monoprise. Or, les bêta-lactamines en 1^{re} prise ne couvrant pas les entérocoques, se pose à présent la question d'une modification des habitudes au vu du profil bactériologique des EI sur TAVI, avec 20 à 30 % d'entérocoques retrouvés. Certains auteurs proposent ainsi une antibio-prophylaxie comprenant des glycopeptides ou des aminoglycosides, efficaces sur les entérocoques [8, 10].

L'autre germe majoritairement en cause dans les EI sur TAVI étant le staphylocoque doré, une décontamination nasale des patients porteurs de staphylocoques est également à discuter. En effet, 1/4 à 1/3 des patients sont porteurs de staphylocoques dorés au niveau nasal. Le dépistage nasal systématique et le traitement en cas de colonisation avant une chirurgie cardiaque ont permis une diminution significative des infections à staphylocoque doré. Il est donc fortement recommandé au niveau européen de procéder ainsi dans le cadre de la chirurgie cardiaque [11].

Il n'y a cependant aucune recommandation spécifique concernant l'implantation percutanée d'une prothèse de TAVI. Le staphylocoque doré étant le 2^e germe pourvoyeur d'EI sur TAVI, juste derrière l'entérocoque, une stratégie de dépistage

| | Latib <i>et al.</i> | Amas-Santos <i>et al.</i> | Olsen <i>et al.</i> | Mangner <i>et al.</i> | Regueiro <i>et al.</i> |
|--------------------------------------|---------------------|---------------------------|---------------------|-----------------------|------------------------|
| Hémocultures positives (%) | 73 | 89 | 100 | 96 | 95 |
| Entérocoque (%) | 21 | 21 | 33 | 31 | 25 |
| Staphylocoque doré (%) | 14 | 21 | 22 | 38 | 23 |
| Staphylocoque coagulase négative (%) | 17 | 24 | 11 | 9 | 18 |
| Streptocoque oral (%) | 3 | 6 | 17 | 4 | 13 |

Tableau II : Résultats des hémocultures dans les différentes séries publiées.

POINTS FORTS

- Les critères de Duke peuvent être mis en défaut dans l'EI sur TAVI.
- Le diagnostic repose également sur l'imagerie multimodalité, notamment le scanner et l'imagerie nucléaire.
- L'incidence rapportée de l'EI sur TAVI ne diffère pas de celle des prothèses chirurgicales.
- La majorité des EI sur TAVI semblent liées à une contamination et/ou une antibioprophylaxie non adaptée (ne couvrant notamment pas les entérocoques).
- Le pronostic est très péjoratif avec une survie à 2 ans de seulement 33 %.

et de traitement des porteurs de staphylocoque au niveau nasal pourrait être intéressante.

Traitement et pronostic de l'EI sur TAVI

Comme illustré dans le **tableau III**, la majorité des patients avait une indication d'intervention selon les *guidelines* européennes, la plupart en raison d'une insuffisance cardiaque ou d'un choc septique.

Ces indications théoriques ne prenaient bien sûr pas en compte l'extrême fragilité de cette population et les potentielles difficultés techniques liées à l'adhérence du stent sur l'aorte. Ainsi, seuls 6 à 15 % des patients ont eu une chirurgie, ainsi que quelques procédures de valve-in-valve (**tableau III**) et d'extraction de pacemaker (dans 3 % des cas). Ces chiffres sont bien inférieurs à ceux retrouvés dans les

séries chirurgicales, avec des patients plus jeunes ayant moins de comorbidités, la moitié d'entre eux pouvant être opérés [15]. Le taux de décès intrahospitalier était très élevé dans les différentes séries publiées (entre 26 et 64 %) [6, 7, 9, 10].

Dans la plus grande série portant sur 250 EI, les 3 facteurs associés à la mortalité intrahospitalière étaient un Euroscore élevé, la survenue d'une insuffisance cardiaque et la présence d'une insuffisance rénale durant l'hospitalisation, soit des critères assez classiques [10]. La survie à 2 ans était de seulement 33 % après une EI, avec une mortalité surtout précoce sans surmortalité évidente au-delà de 1 an [10].

Facteurs associés à la survenue d'une EI sur TAVI

Plusieurs facteurs ont été rapportés initialement dans des séries avec des effec-

tifs assez restreints et un faible nombre d'événements. Il s'agissait de l'intubation oro-trachéale, de l'implantation d'une CoreValve, d'une implantation basse de la prothèse, de l'existence d'une fuite périprothétique au moins modérée, d'une procédure de valve-in-valve et de la présence de complications vasculaires [7, 8].

Sur la série la plus importante du JAMA, une analyse des facteurs associés à l'EI a été réalisée sur un sous-groupe de patients pour lesquels les données individuelles étaient disponibles, à savoir 6 398 patients dont 108 avaient une EI certaine. Les auteurs rapportent 4 facteurs associés à la survenue d'une EI sur TAVI :

- un âge plus jeune (sans explication évidente) ;
- le sexe masculin ;
- la présence d'un diabète ;
- l'existence d'une fuite périprothétique au moins modérée [10].

L'implantation d'une CoreValve n'était pas associée à un surrisque d'EI, pas plus que l'intubation oro-trachéale ou que le lieu d'implantation (salle de cathétérisme classique *versus* salle hybride ou bloc chirurgical).

BIBLIOGRAPHIE

1. LI JS, SEXTON DJ, MICK N *et al.* Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*, 2000;30:633-638.
2. LÓPEZ-WOLF D, VILACOSTA I, SAN ROMÁN JA *et al.* [Infective endocarditis in octogenarian patients]. *Rev Esp Cardiol*, 2011;64:329-333.
3. BUELLESFELD L, GERCKENS U, SCHULER G *et al.* 2-year follow-up of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation using a self-expanding valve prosthesis. *J Am Coll Cardiol*, 2011;57:1650-1657.
4. GÉNÉREUX P, HEAD SJ, VAN MIEGHEM NM *et al.* Clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement using valve academic research consortium definitions: a weighted meta-analysis of 3,519 patients from 16 studies. *J Am Coll Cardiol*, 2012;59:2317-2326.

| | Latib <i>et al.</i> | Amas-Santos <i>et al.</i> | Olsen <i>et al.</i> | Mangner <i>et al.</i> | Regueiro <i>et al.</i> |
|-----------------------------------|---------------------|---------------------------|---------------------|-----------------------|------------------------|
| Indication chirurgicale (ESC) (%) | | 87 | - | 65 | 81 |
| Chirurgie (%) | 10 | 8 | 6 | 16 | 15 |
| Valve-in-valve (%) | 3 | 4 | - | | 1 |

Tableau III : Traitement de l'EI dans les séries publiées.

I Revues générales

5. GOTZMANN M, CZAUDERNA A, HEHNEN T *et al.* Three-year outcomes after transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve prosthesis. *Am J Cardiol*, 2014;114:606-611.
6. LATIB A, NAIM C, DE BONIS M *et al.* TAVR-associated prosthetic valve infective endocarditis: results of a large, multicenter registry. *J Am Coll Cardiol*, 2014;64:2176-2178.
7. AMAT-SANTOS IJ, MESSIKA-ZEITOUN D, ELTCHANINOFF H *et al.* Infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: results from a large multicenter registry. *Circulation*, 2015;131:1566-1574.
8. OLSEN NT, DE BACKER O, THYREGOD HG *et al.* Prosthetic valve endocarditis after transcatheter aortic valve implantation. *Circ Cardiovasc Interv*, 2015;8. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001939.
9. MANGNER N, WOITEK F, HAUSSIG S *et al.* Incidence, Predictors, and Outcome of Patients Developing Infective Endocarditis Following Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*, 2016;67:2907-2908.
10. REGUEIRO A, LINKE A, LATIB A *et al.* Association Between Transcatheter Aortic Valve Replacement and Subsequent Infective Endocarditis and In-Hospital Death. *JAMA*, 2016;316:1083-1092.
11. HABIB G, LANCELOTTI P, ANTUNES MJ *et al.* ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*, 2015; 36:3075-3128.
12. SELTON-SUTY C, CÉLARD M, LEMOING V *et al.* AEPEI Study Group. Preeminence of Staphylococcus aureus in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. *Clin Infect Dis*, 2012;54: 1230-1239.
13. SALAUN E, SPORTOUCH L, BARRAL PA *et al.* Diagnosis of Infective Endocarditis After TAVR: Value of a Multimodality Imaging Approach. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018;11:143-146.
14. ROUZET F, CHEQUER R, BENALI K *et al.* Respective performance of 18F-FDG PET and radiolabeled leukocyte scintigraphy for the diagnosis of prosthetic valve endocarditis. *J Nucl Med*, 2014;55:1980-1985.
15. FOWLER VG JR, MIRO JM, HOEN B *et al.* ICE Investigators. Staphylococcus aureus endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA*, 2005;293:3012-3021.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.