

Faut-il Détecter Systématiquement les Complications Neurologiques dans l'Endocardite Infectieuse (EI)?

Bernard lung, Bichat Paris
Thanh Doco Lecompte, HUG Genève
Xavier Duval, Bichat Paris



Complications neurologiques à la phase aiguë de l'EI

- Souvent sous estimées et non détectées cliniquement
- Impact sur le diagnostic de l'EI (critères mineurs de la classification de Duke)
- Influencent le pronostic (Morbidité, Mortalité)
- Peuvent modifier la prise en charge chirurgicale des endocardites (indication, timing, risques)

Fréquence et influence sur la mortalité



Complications neurologiques symptomatiques à la phase aiguë de l'EI

1345 patients avec EI du cœur G

Complications neurologiques	340 (25%)
Emboles	192 (14%)
Petits emboles (AIT ou <30% lobe)	138 (10%)
Emboles multiples ou ≥ 30% lobe	54 (4%)
Hémorragie cérébrale	60 (5%)
Encéphalopathie	69 (5%)
Méningite	17 (1%)
Abcès	2 (0,1%)

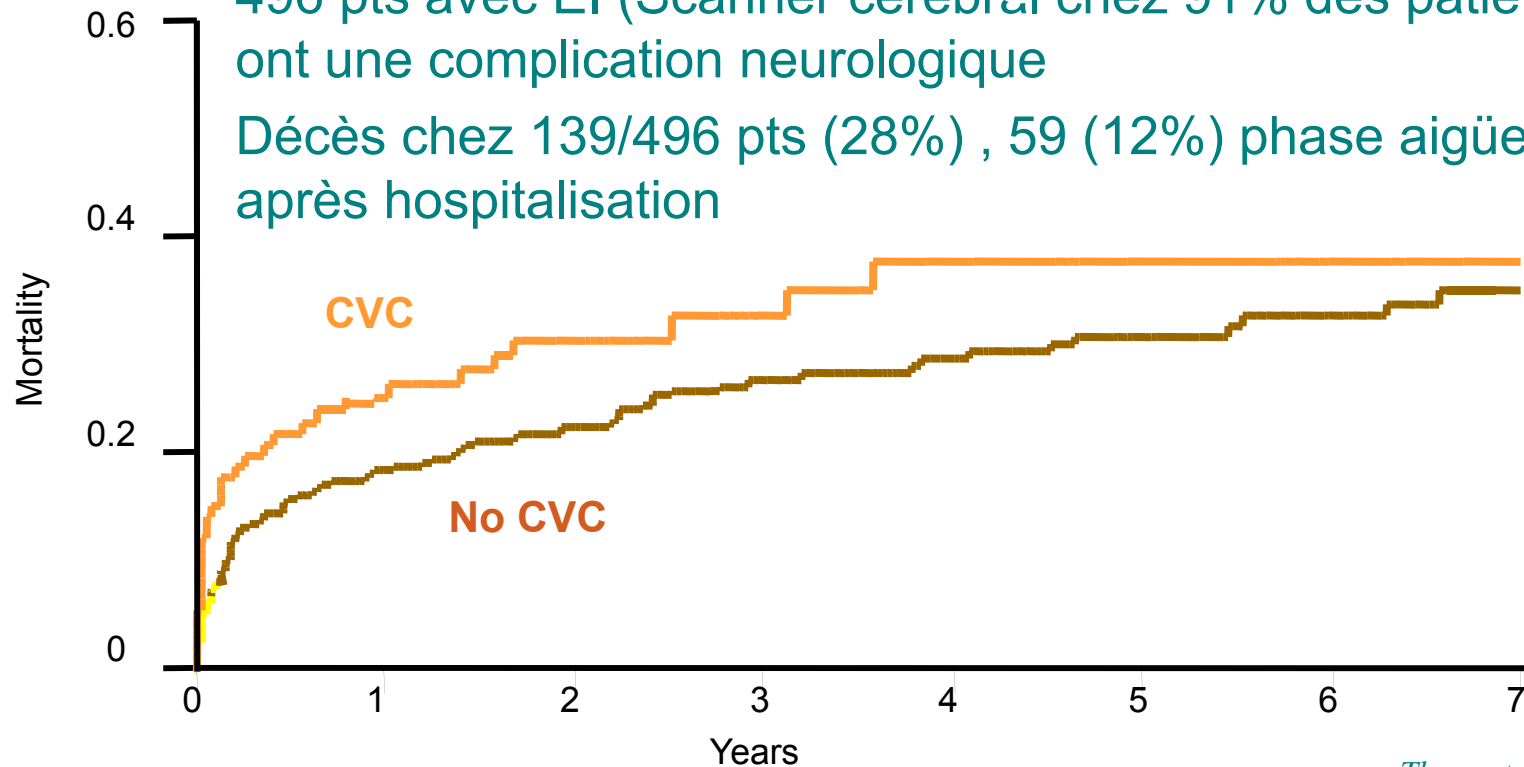
Complications neurologiques symptomatiques à la phase aiguë de l'EI

- Mortalité précoce chez 401/1345 pts (30%) dont 40 (3%) de complications neurologiques
- Impact des complications neurologiques sur la mortalité précoce (analyse multivariée)

	HR [95% CI]	
Complication neurologique	1.58 [1.23-2.02]	p<0.001
Mod./sévère AVC	1.63 [1.19-2.22]	p<0.001
Hémorragie	1.73 [1.10-2.71]	p<0.05

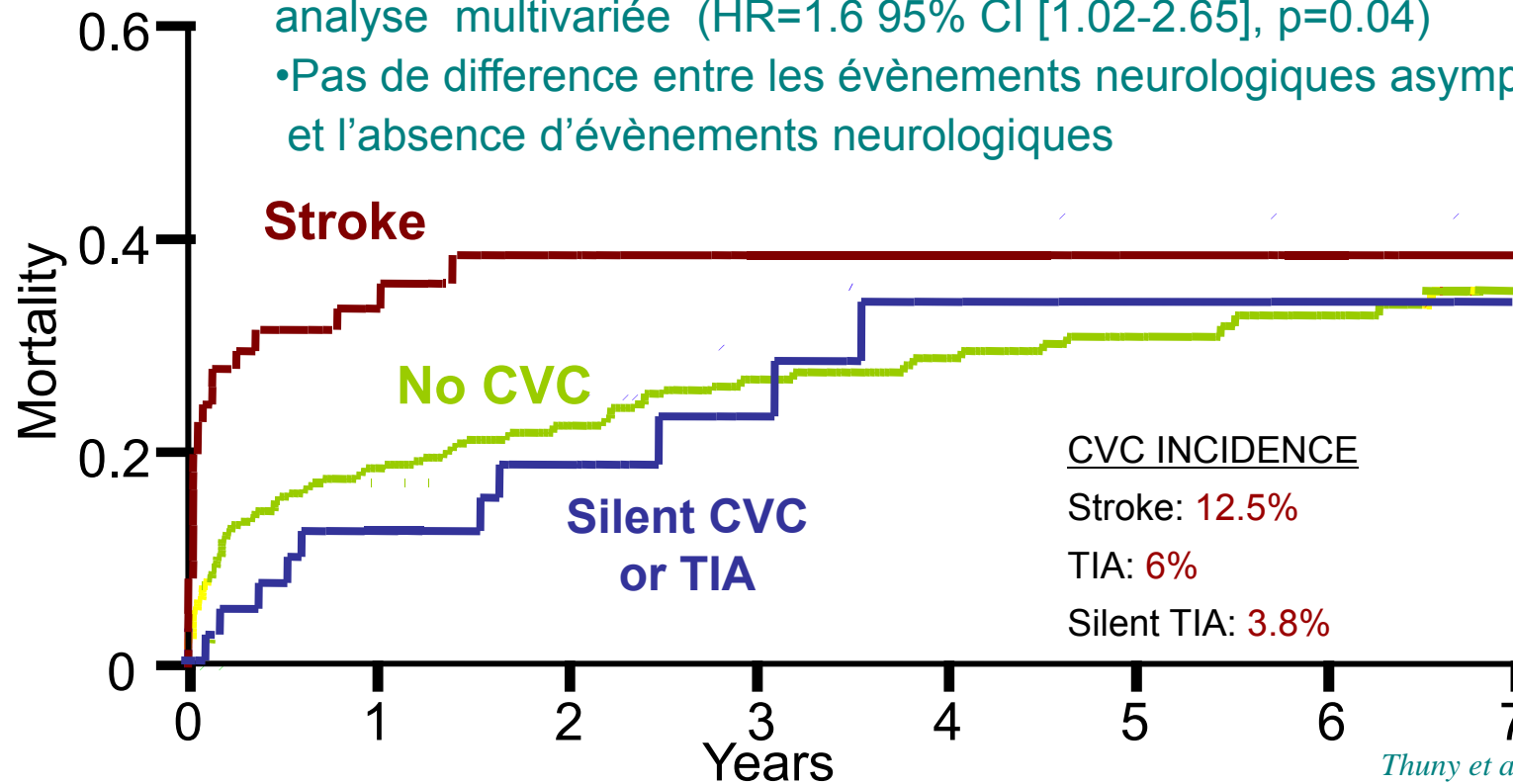
Impact des évènements neurologiques

496 pts avec Ei (Scanner cérébral chez 91% des patients): 109 (22%) ont une complication neurologique
Décès chez 139/496 pts (28%) , 59 (12%) phase aigüe, 80 (16%) après hospitalisation



Impact des évènements neurologiques à la phase aiguë de l'EI

- Emboles : facteur prédictif indépendant de mortalité à long terme en analyse multivariée (HR=1.6 95% CI [1.02-2.65], p=0.04)
- Pas de différence entre les évènements neurologiques asymptomatiques et l'absence d'évènements neurologiques



Emboles cérébraux symptomatiques et asymptomatiques

Etudes prospectives avec imagerie systématique

	n	Imagerie	Symptomatiques (%)	Asymptomatiques (%)
Thuny et al.	453	CT	22	4
Snygg-Martin et al.	49	IRM	35	48
Cooper et al.	40	IRM	32	37
Duval et al.	130	IRM	12	47
Meshaal et al	81	Angio CT	42	36

Thuny et al. Eur Heart J 2007

Snygg-Martin et al. Clin Infect Dis 2008

Cooper et al. Circulation 2009

Duval et al. Ann Intern Med 2010

Meshaal et al. Plos one 2015



Influence de l'IRM cérébrale précoce sur la prise en charge de l'EI : IMAGE (Imagerie par résonance Magnétique à la phase aiGüe de l'Endocardite infectieuse)

- Adultes avec EI suspectée
- Sans contre-indication à l'IRM
- Pas d'IRM cérébrale antérieure au cours du même épisode d'EI
- Sans indication urgente de chirurgie valvulaire
- Objectifs: influence de l'IRM sur le diagnostic et sur la prise en charge de l'EI

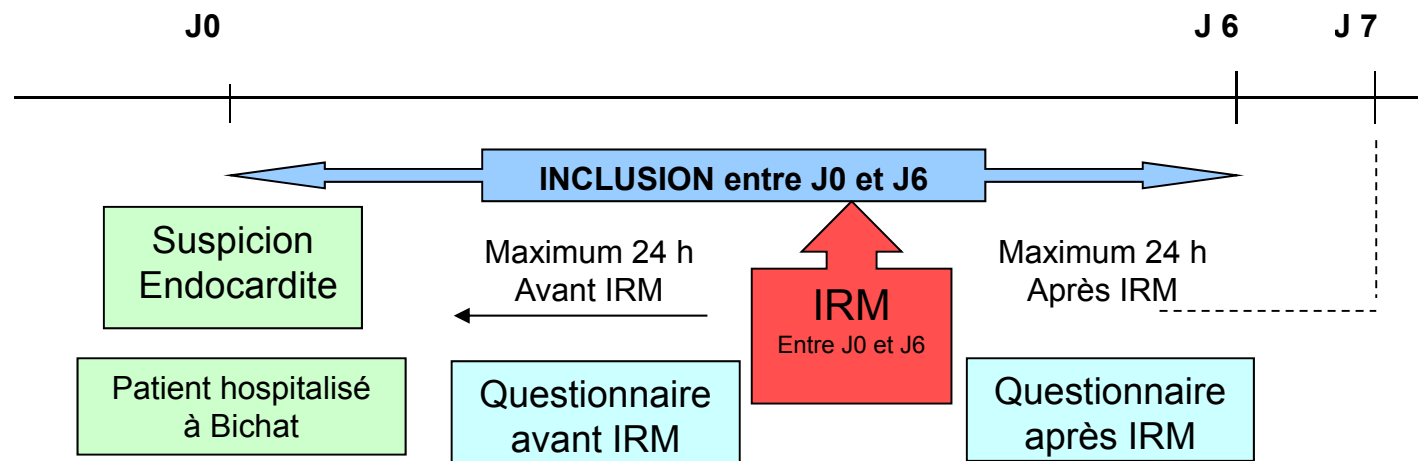


IMAGE : Caractéristiques des patients (N=130)

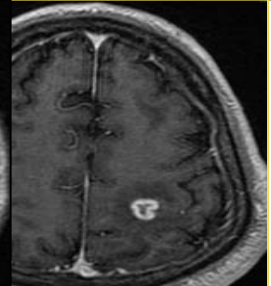
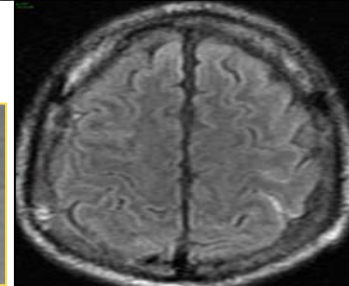
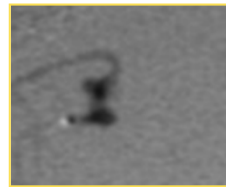
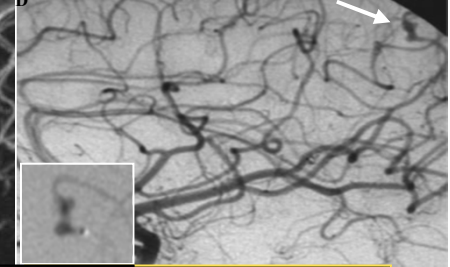
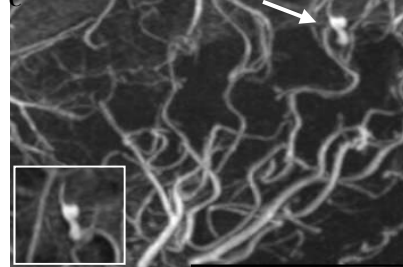
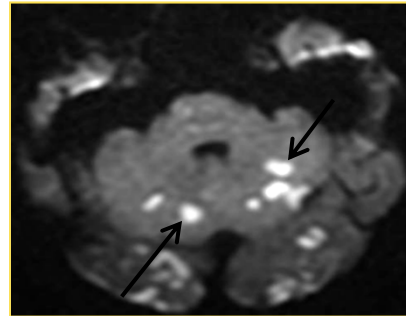
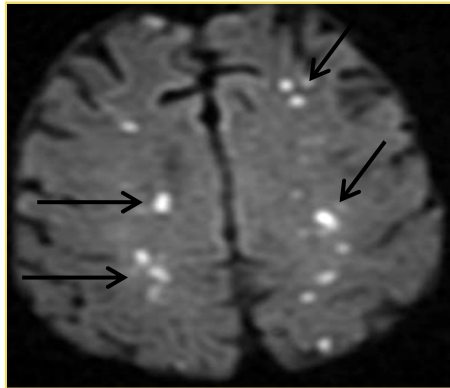
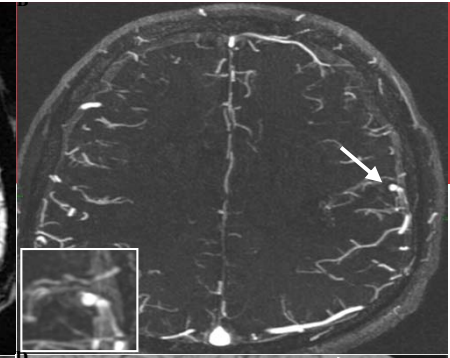
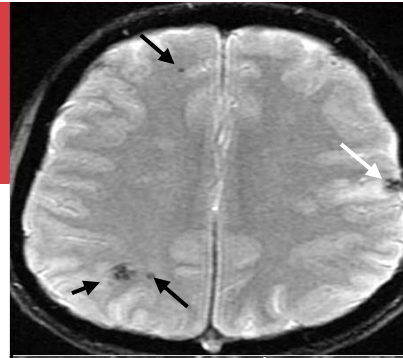
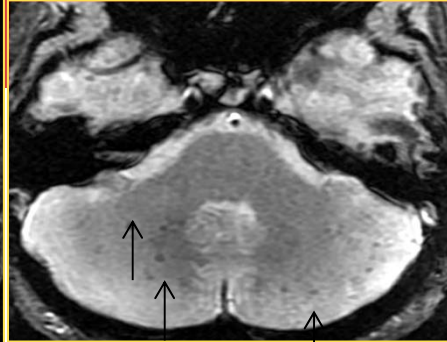
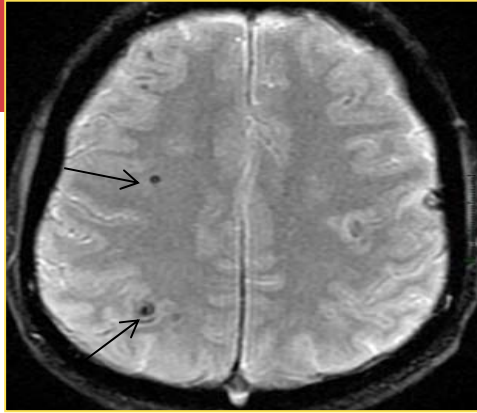
Age (ans)	59 ± 13
Hommes	93 (72%)
Microorganismes	
<i>Streptococcus</i>	49 (38%)
Streptocoques oraux	31 (24%)
<i>Streptococcus</i> D	10 (8%)
<i>Enterococcus</i>	8 (6%)
<i>Staphylococcus</i>	43 (32%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	36 (28%)
Coagulase-negative <i>staph.</i>	7 (5%)
Autres microorganismes or > 1	17 (13%)
Aucun microorganisme identifié	21 (16%)

IMAGE : Caractéristiques des patients (N=130)

Valve native	93 (72%)
Valve prothétique	37 (28%)
Endocardite isolée du coeur droit	10 (8%)
Chirurgie valvulaire à la phase aigüe	60 (46%)
sur valve native (n=93)	41 (44%)
Sur prothèse (n=37)	19 (51%)
Mortalité intra hospitalière	15 (12%)

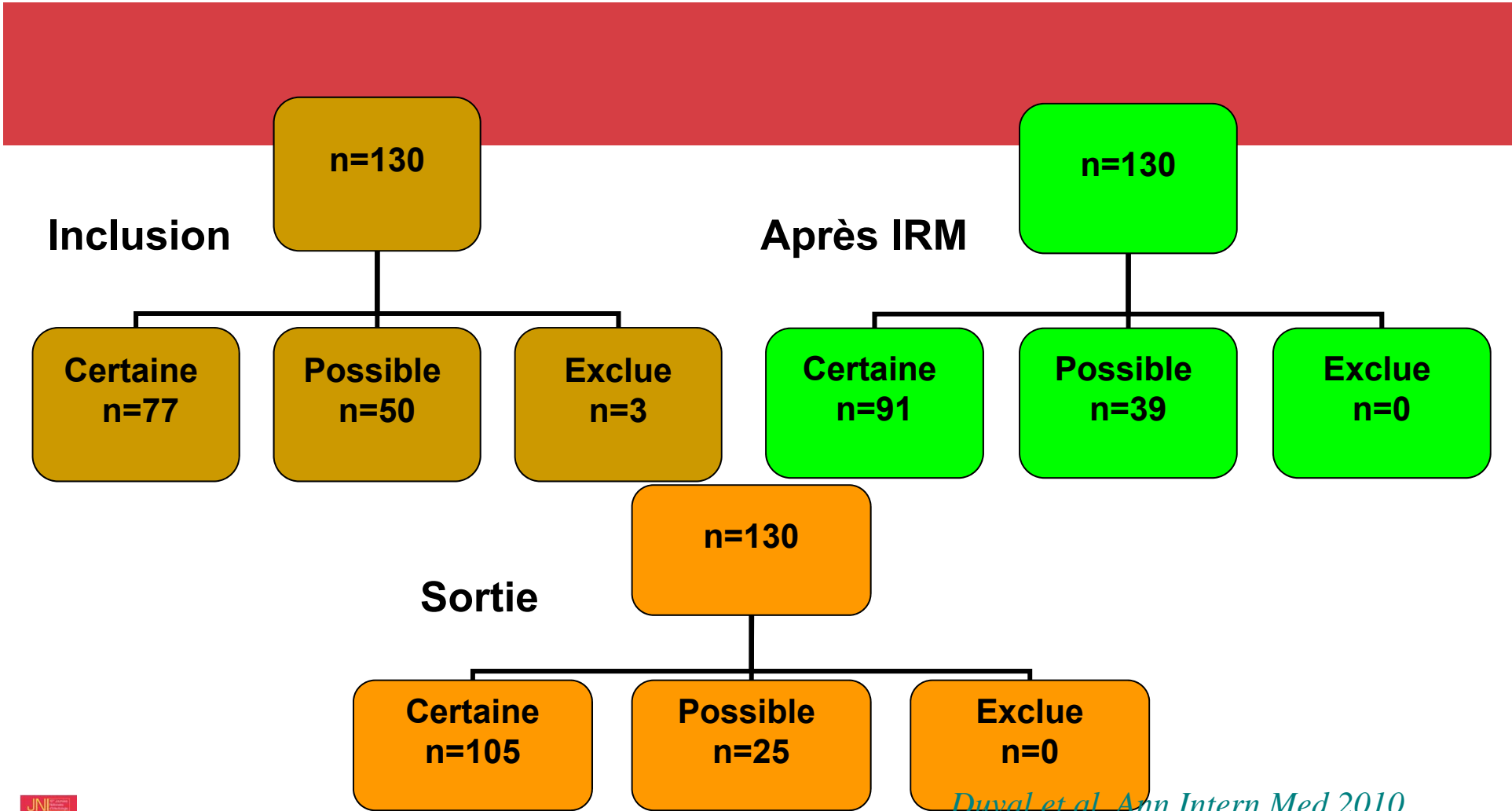
IMAGE : IRM à la phase aiguë de l'EI

	Total	Symptômes	Pas de symptôme
	N=130	N=16	N=114
≥ 1 lésion	106 (82%)	16 (100%)	90 (79%)
Lésions ischémiques	68 (52%)	14 (88%)	54 (47%)
Lésions importantes systématisées	33 (25%)	9 (56%)	24 (21%)
Petites lésions ischémiques	60 (46%)	14 (88%)	46 (40%)
Lésions hémorragiques	79 (61%)	10 (63%)	69 (61%)
Hémorragie intracérébrale	10 (8%)	3 (19%)	7 (6%)
Microhémorragies	74 (58%)	7 (44%)	67 (59%)
Hémorragie sous arachnoïdienne	11 (8%)	2 (13%)	9 (8%)
Anévrismes non rompus	10 (8%)	1 (6%)	9 (8%)
Abcès cérébral	8 (6%)	1 (6%)	7 (6%)



Impact de l'IRM sur le diagnostic de l'EI

	Diagnostic avant IRM		
	Certain n=77	Possible n=50	Exclu n=3
Diagnostic après l'IRM			
Certain n=91	77	14	
Possible n=39		36	3
Exclu n=0			0



Impact de l'IRM sur le diagnostic de l'EI

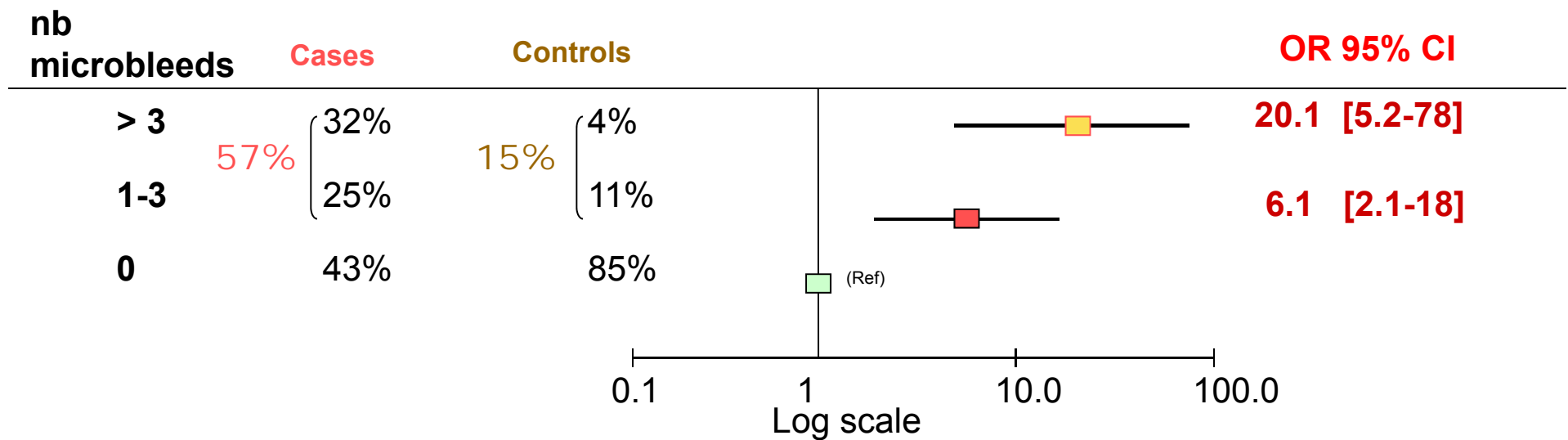
	Inclusion	Après IRM	Sortie
EI certaine	77	91	105
EI possible	50	39	25
EI exclue	3	0	0
Total	130	130	130

Duval et al. Ann Intern Med 2010

Micro bleeds et EI

Etude cas contrôlé

- Cas: 60 premiers pts de l'étude IMAGE
- Contrôles: 120 pts sans IE, matchés pour l'âge et le sexe



Klein et al. Stroke 2009

Déterminants des lésions cérébrales vues sur l'IRM

- **120 pts avec EI du cœur G de l'étude IMAGE**
- **Lésions d'embolies chez 64 pts (53%)**
 - Taille de la végétation OR 1.1 / mm [1.0-1.2] p=0.003
 - Staphylococcus OR 2.7 [1.0-7.2] p=0.05
- **Microhémorragies chez 72 pts (60%)**
 - EI sur prothèse OR 8.0 [2.6-25] p=0.0003

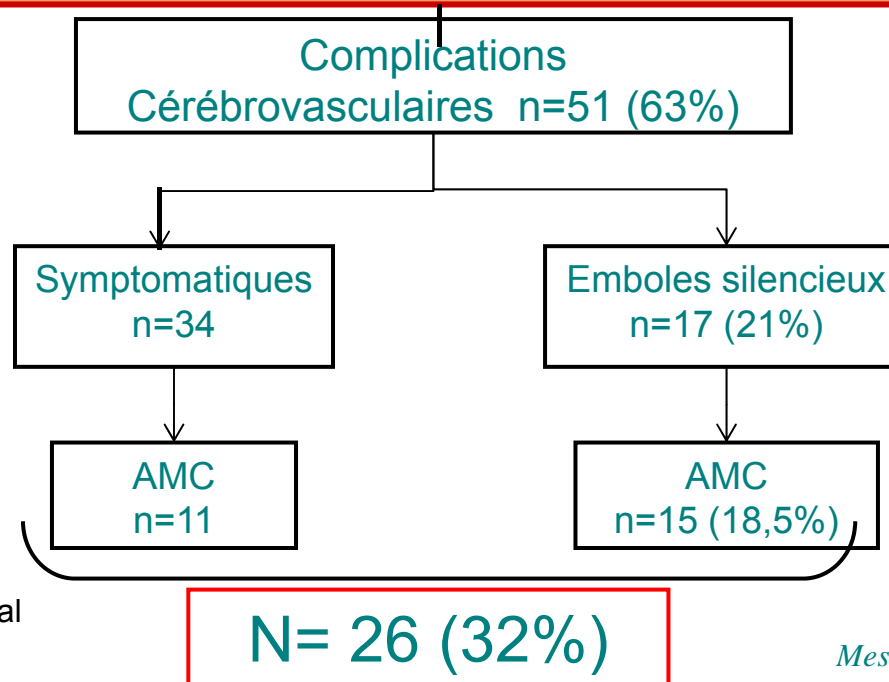
Les déterminants des microhémorragies diffèrent de ceux des lésions d'embolies

Impact de l'IRM sur le traitement 24 patients (18%)

- Anticoagulation seule n=1
- Antibiothérapie seule n=5
- Chirurgie n=18
 - Changement de date n=12 (retardées: 6, avancées: 6)
 - Contre-indication n=2
 - Indication n=2
 - Type d'indication n=1
 - Substitut valvulaire n=1
 - Modification chirurgie + traitement médical n=3
- Embolisation d'un anévrisme mycotique avant chirurgie patients n=3

Impact de l'imagerie cérébrale sur le traitement

81 patients consécutifs avec EI certaine
Angio scanner cérébral systématique



AMC: Anévrisme mycotique cérébral



16^{es} JNI, Nancy, du 10 au 12 juin 2015

Meshaal et al. Plos one 2015

Impact de l'imagerie cérébrale sur le traitement

Modification du traitement: 21 pts avec AMC (25.6%) dont 11/15 asymptomatiques (\geq un changement chez 11 pts)

- **15 pts** : traitement invasif de l'AMC dont 13 par voie endovasculaire sans complication
- 3 pts avec prothèse valvulaire: anticoagulation arrêtée
- 17 pts: chirurgie cardiaque modifiée

• Régression de l'AMC chez 3/11 pts non traités



Impact des lésions neurologiques asymptomatiques (IRM) sur la mortalité à 6 mois

114 Patients sans symptôme neurologique

	Lésions n décès / n pts (%)	Pas de lésions n décès / n pts (%)	p
≥ 1 lésion	12/90 (13%)	3/24 (13%)	0.91
Lésions ischémiques			
Lésions importantes systématisées	4/24 (17)	11/90 (56)	0.57
Petites lésions ischémiques	8/46 (17)	7/68 (10)	0.27
Lésions hémorragiques			
Hémorragie intracérébrale	1/7 (14)	14/107 (13)	0.93
Microhémorragies	8/67 (12)	7/47 (15)	0.65
Hémorragie sous arachnoïdienne	3/9 (33)	12/105 (11)	0.06
Anévrismes non rompus	0/9 (0)	15/105 (14)	0.22
Abcès cérébral	1/7 (14)	14/107 (13)	0.93

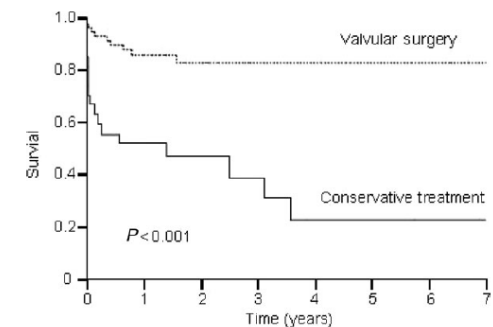
Impact à long terme des lésions neurologiques asymptomatiques

- Petites lésions ischémiques: certaines données neuropathologiques suggèrent que les micro infarctus cérébraux augmentent le risque de troubles cognitifs et de démence
(Arvanitakis et al. Stroke 2011)
- Microhémorragies: Association avec le déclin des fonctions cognitives *(Poels et al. Neurology. 2012; Lei et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2013)*
- Suivi clinique et de l'IRM des pts de la cohorte IMAGE
 - Evolution des lésions cérébrales diagnostiquées durant la phase aiguë de l'EI
 - Conséquences neurologiques et sur les fonctions cognitives

Complications après chirurgie valvulaire chez les patients avec lésions neurologiques

- Lésions ischémiques
 - Pas de complications neurologiques après AIT ou AVC silencieux
 - Meilleure survie après chirurgie valvulaire chez les patients avec complications cérébrales

(Thuny et al. *Eur Heart J* 2007;28:1155-61)

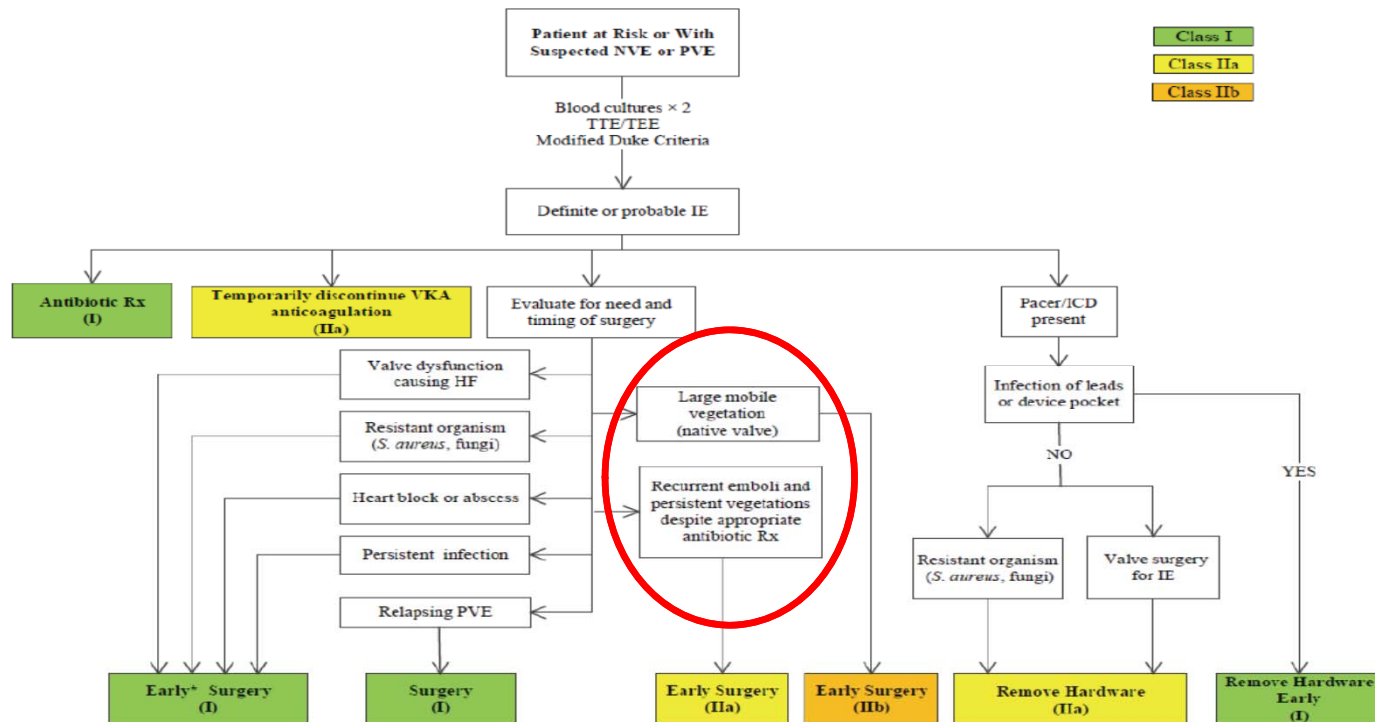


- Lésions hémorragiques
 - Mortalité plus élevée après chirurgie (excès de saignement)
 - Risque diminué lorsque la chirurgie est effectuée 3-4 sem après la survenue de l'hémorragie (Garcia-Cabrera et al. *Circulation* 2013;127:2272-84)

Indications for surgery - Native IE

Recommendations: Indications for surgery	Timing	Class	Level
A. HEART FAILURE			
Aortic or mitral IE with severe acute regurgitation or valve obstruction causing refractory pulmonary oedema or cardiogenic shock.	Emergency	I	B
Aortic or mitral IE with fistula into a cardiac chamber or pericardium causing refractory pulmonary oedema or cardiogenic shock.	Emergency	I	B
Aortic or mitral IE with severe acute regurgitation and persisting HF or echocardiographic signs of poor hemodynamic tolerance (early mitral closure or pulmonary hypertension).	Urgent	I	B
Aortic or mitral IE with severe acute regurgitation and no HF.	Elective	IIa	B
B. UNCONTROLLED INFECTION			
Locally uncontrolled infection.	Urgent	I	B
Persisting fever and positive blood culture > 7-10 days.	Urgent	I	B
Infection caused by fungi or multiresistant organisms.	Urgent/elective	I	B
C. PREVENTION of EMBOLISM			
Aortic or mitral IE with large vegetations (>10 mm) following one or more embolic episodes, despite appropriate antibiotic treatment.	Urgent	I	B
Aortic or mitral IE with large vegetations (10 mm) and other predictors of complicated course (HF, persistent infection, abscess).	Urgent	I	C
Isolated very large vegetations (>15 mm).	Urgent	IIb	C

Indications for Surgery – AHA/ACC Guidelines

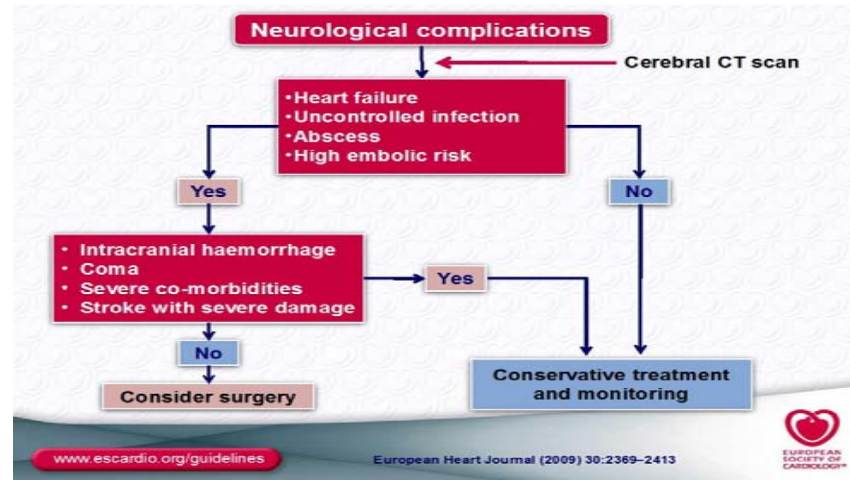


Imagerie ou non ?



Que disent les guidelines?

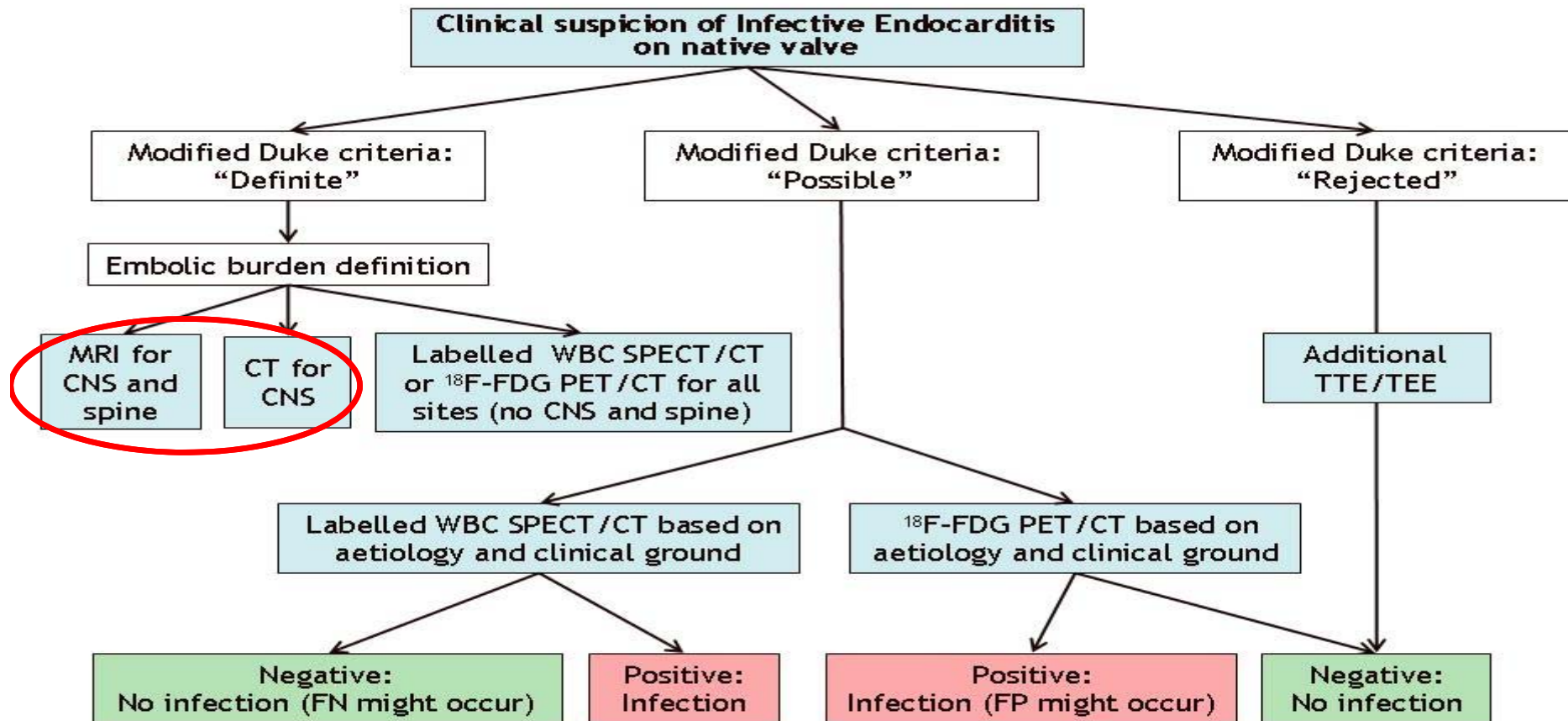
- ESC Guidelines : Scanner cérébral en cas de complications neurologiques (*Eur Heart J. 2009*)



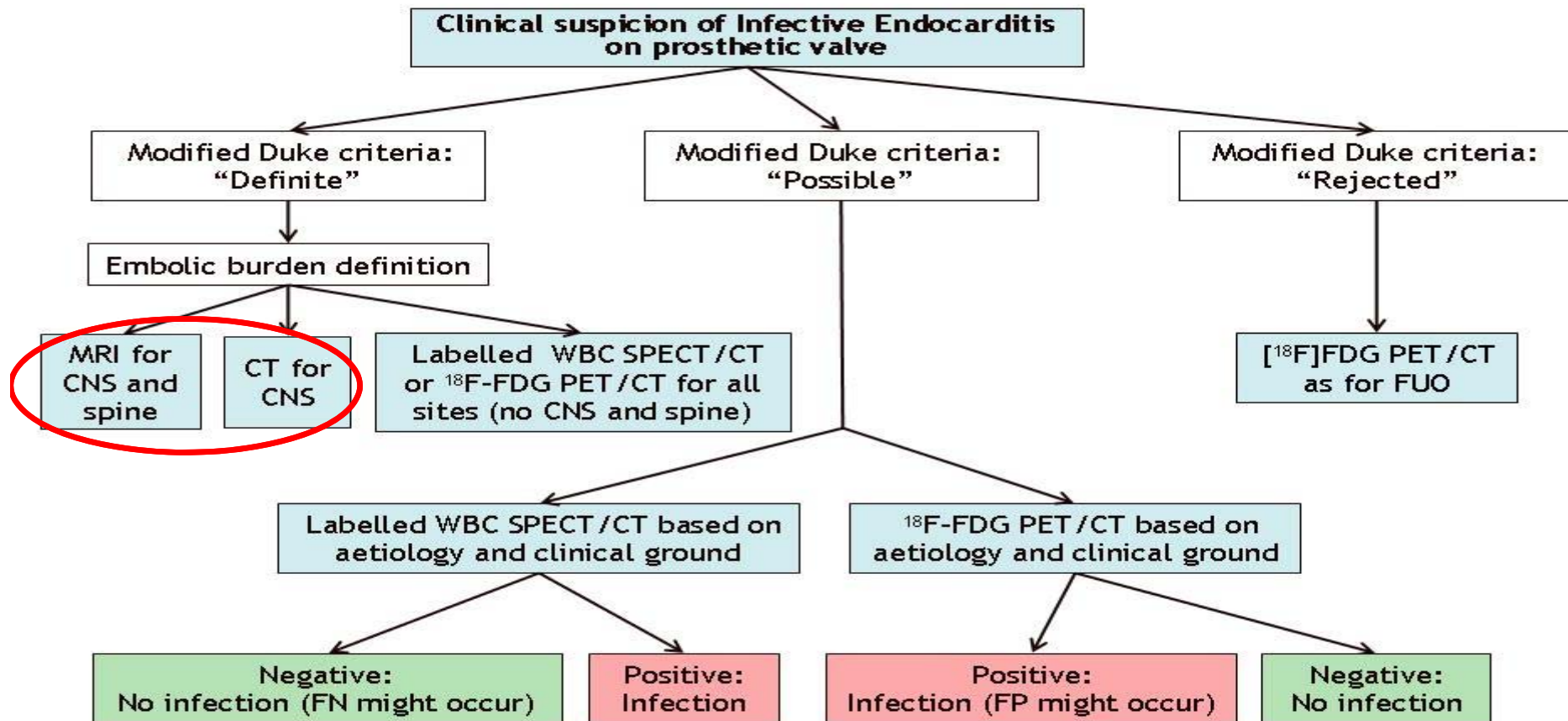
- AHA/ACC Guidelines: Pas de recommandations (*Circulation 2014*)

Common diagnostic flowcharts in infective endocarditis

Native valves



Common diagnostic flowcharts in infective endocarditis Prosthetic valves



Alors imagerie extra cardiaque ou non ?

Pour

Contre

Fréquence des embolies
silencieuses

Pas d'impact sur la survie

Impact sur le diagnostic
d'EI

Accès à l'IRM limité

Impact sur la prise en
charge

Pas d'évaluation du coût
efficacité

Conclusions (I)

- 25% des patients avec une EI ont des complications neurologiques symptomatiques
- L'imagerie systématique montre une fréquence élevée d'évènements neurologiques silencieux dans l'EI
- L'IRM est très sensible pour détecter des emboles silencieux et des microhémorragies. Les microhémorragies apparaissent associées aux EI mais ne sont pas dues à des emboles
- La découverte d'emboles cérébraux silencieux a un impact sur le diagnostic et la prise en charge de l'EI

Conclusions (II)

- Les lésions ischémiques silencieuses au cours de l'EI ne semblent pas avoir des significations pronostiques mais un suivi au long cours est indispensable
- La prévention des lésions cérébrales repose sur l'identification précoce des patients à haut risque pour recourir à une chirurgie rapide.
- L'imagerie extracardiaque n'est pas recommandée de façon systématique au cours de l'EI mais est utile chez certains patients sélectionnés