



Institut national
de la santé et de la recherche médicale

DES Maladies Infectieuses 2023

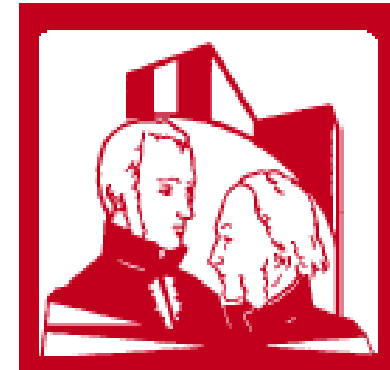
Complications neurologiques dans l'endocardite infectieuse

Pr. Xavier Duval

Hôpital Bichat Claude Bernard, Université Paris cité



Université
Paris Cité



Monsieur D. Christian, 53 ans

Poids : 90 kg
Taille 170 cm

Clairance: 60 ml/min
Créatinine : 117 µmol/L

Allergies : IODE
➤ choc anaphylactique

Histoire de la maladie :

. 2011:

Remplacement valvulaire aortique par valve mécanique + mise en place d'un tube de DACRON de 30 mm pour sténose de l'aorte. Anticoagulation efficace dès lors par AVK (Préviscan).

. Le 05 septembre 2019 :

Malaise avec score de Glasgow à 13. Au scanner cérébral non injecté il existe une **hémorragie sous arachnoïdienne** fronto-pariéto-temporale gauche Fisher 3 et des **hypodensités temporo-pariéto-occipitales bilatérales séquellaires**. Absence de cause sous-jacente retrouvée à l'hématome sur les IRM cérébrale du 10 juillet 2019.

Le 08 septembre: mise en évidence d'**anévrisme mycotique** à l'artériographie.

Hospitalisation en Réanimation en à la Fondation Rothschild du 09 au 15/10/2019 :

Bactériémie à **Streptococcus lutetiensis** sur les hémocultures périphériques du 08/10 et du 09/10/2019 qui dans le

contexte d'hémorragies cérébrales **sur anévrisme mycotique** font suspecter fortement une endocardite.

Le bilan initial retrouve:

. A l'ÉTT + ÉTO du 08/10: absence de végétation.

. TDM TAP le 11/10 qui montre: adénomégalie médiastinale et iliaque externe droite. Foie: hypodensité de 7 mm. Stigmates de chirurgie colique.

Début d'une antibiothérapie par **AMOXICILLINE 12 g/j + GENTAMICINE (3 jours) + RIFAMPICINE le 09/10/2019**.
Traitement de l'anévrisme mycotique pariétal gauche par artério-embolisation le 09/10/2019 (Dr CICIO).

Hospitalisé en maladies infectieuses à l'hôpital Bichat le 15/10/2019.

Localisations infectieuses : Endocardite sur prothèse à *Streptococcus lutetiensis* compliquée d'anévrismes mycotiques cérébraux et hépatique

Porte d'entrée :

- Coloscopie + FOGD : Ulcère pré pylorique et bulbite érosive. - Iléocoloscopie normale
- En cours : Pano dentaire + consultation stomato + cs procto.

Imagerie médicale

ETT – ETO 16/10 :

- FEVG normale
- Prothèse mécanique aortique de fonctionnement normal sans image d'addition.
- **On retrouve l'image vide d'écho de 5x9 mm non circulante non pulsatile décrite dans le CR ETO d'il y a 7 jours semblant tout à fait stable, un peu à distance du trigone mitro-aortique non typique d'abcès, pouvant correspondre au Valsalva, à confronter à l'imagerie nucléaire et si possible aux autres compte rendu post opératoires**
- Epaissement de la paroi postérieure de l'aorte ascendante de 1 cm non circulant non pulsatile.
- Absence d'image d'addition sur les autres valves natives.

TDM TAP 11/10 : adénomégalie médiastinale et iliaque externe droite. Foie: hypodensité de 7 mm. Stigmates de chirurgie colique.

Angioscanner abdominale 26/10 : Trois faux anévrismes intra hépatiques distaux : Deux de l'artère hépatique gauche à destinée du segment II de respectivement 12 et 4 mm. 1 millimétrique du segment VII.

IRM cérébrale : séquelles hémorragiques bi-occipitales, ainsi qu'un stigmate d'hémorragie méningée de la convexité gauche. Pas de lésion aiguë.

Imagerie nucléaire 17/10 :

- TEP-TDM : Valves non examinable. Hyperfixation de l'anastomose proximale du tube aortique. Intense

hypermétabolisme recto-anale et de l'angle colique droit

- Scintigraphie aux leucocytes marquée : Foyer de recrutement leucocytaire de la partie proximale du tube aortique sus coronaire ave aspect de double contour (abcès ?) + Foyer de recrutement leucocytaire de la valve aortique

➔ Infection de la valve aortique et du tube aortique sus coronaire.

Proposition thérapeutique

Médicale :

RCP 30/10/2019

Scintigraphie aux leucocytes marqués : fixation au niveau du tube aortique + au niveau du plan de la prothèse valvulaire, en faveur d'une infection du tube et de la prothèse

- ⇒ indication chirurgicale
- ⇒ Transfert en chirurgie cardiaque la veille du bloc
- ⇒ En pré-opératoire : coronarographie, EDTSA, avis neuro concernant CEC + anticoagulation pour prothèse mécanique; ETT juste avant le bloc et ETO au bloc
- ⇒ Poursuite de l'antibiothérapie par AMOXICILLINE + RIFAMPICINE en monitorant les résiduelles

Porte d'entrée probablement digestive: *S lutetiensis* = groupe bovis. A noter hyperfixation au niveau rectal, prévoir rectosigmoïdoscopie

Chirurgicale :

Monsieur D. Christian, 53 ans

- Prothèse mécanique aortique
- Tube aortique
- Image vide d'échographie
- Hyperfixation TEP et Scintigraphie
- Hémoculture à *Streptococcus lutetiensis*
- **Hémorragie sous arachnoïdienne**
- **Hypodensités temporo-pariéto-occipitales bilatérales**

Endocardite et complications neurologiques

- Chez un patient Asymptomatique, faut-il rechercher des complications neurologiques ?
- Quel est l'impact des complications neurologiques sur la prise en charge thérapeutiques
- Comment prendre en charge les complications neurologiques ?

Complications EI France 2008

	Total n (%)	
<i>Cardiac complications</i>	53%	①
<i>Cerebral complications</i>	26%	③
<i>Extra cerebral emboli</i>	34%	②
<i>Septic choc</i>	6%	④

Complications neurologiques Epidémiologie

Auteurs, Année	n	Design	Population	Complications neurologiques
Gillinov, 1996	247	Rétrospectif	Chirurgicale	14%
Eishi, 1995	2523	Rétrospectif	Chirurgicale	10%
Roder, 1997	260	Rétrospectif	Médico-Chir	35%
Heiro, 2000	218	Rétrospectif	Médico-Chir	25%
Mourvillier, 2004	228	Rétrospectif	Réanimation	37%
ENDOREA, 2008 Sonneville et al	225	Prospective	Réanimation	74%

Neurological complications of IE

- 2nd most frequent cause of death
- Make patient management more complex
- Raise hard-to-answer questions

Vascular

- Ischemic events
 - Stroke
 - Transient ischemic attack (TIA)
 - Silent embolism
- Hemorrhagic events
 - H. stroke
 - Microbleeds
 - Sub arachnoidal H
- Aneurysms

Infectious

- Meningitis
- Abscess

Other events

- Headache
- Toxic encephalopathy
- Seizures

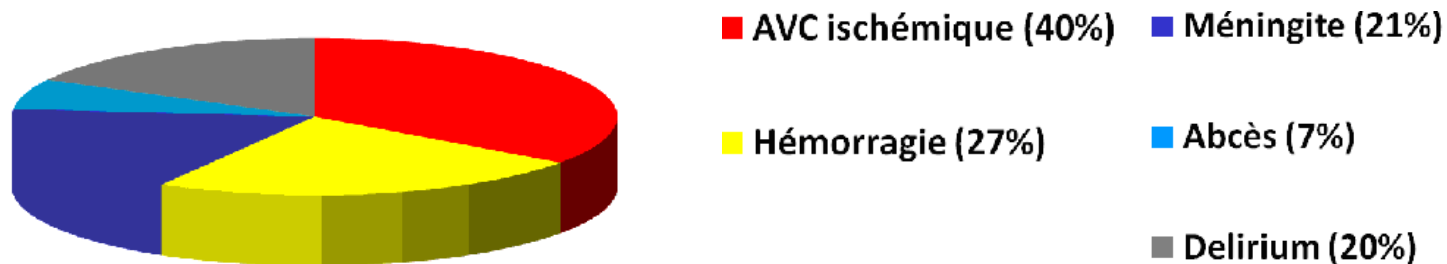
Complications Neuro-EI 2008 France

	Native valves	Prosthetic V.	Total n (%)
<i>Cerebral complications*</i>			26%
Cerebral emboli			23%
Cerebral hemorrhage			6%
Aneurysms			4%
Abcess			2.6%

Complications Neuro-EI 2008 France

	Native valves	Prosthetic V.	Total n (%)
<i>Cerebral complications*</i>			26%
Cerebral emboli			23%
Cerebral hemorrhage			6%
Aneurysms			4%
Abcess			2.6%

EndoRea 74% de complications neurologiques



Complications El France 2008

	Native valves	Prosthetic V.	Total n (%)
<i>Cerebral complications</i>			26%
Cerebral emboli			23%
Cerebral hemorrhage			6%
Aneurysms			4%

Complications Neurologiques El France 2008

	Native valves	Prosthetic V.	Total n (%)
<i>Cerebral complications</i>	23%	36%	26%
Cerebral emboli			23%
Cerebral hemorrhage			6%
Aneurysms			4%

Complications Neurologiques El France 2008

	Native valves	Prosthetic V.	Total n (%)
<i>Cerebral complications</i>	23%	36%	26%
Cerebral emboli	20%	32%	23%
Cerebral hemorrhage	5%	8%	6%
Aneurysms	4%	4%	4%

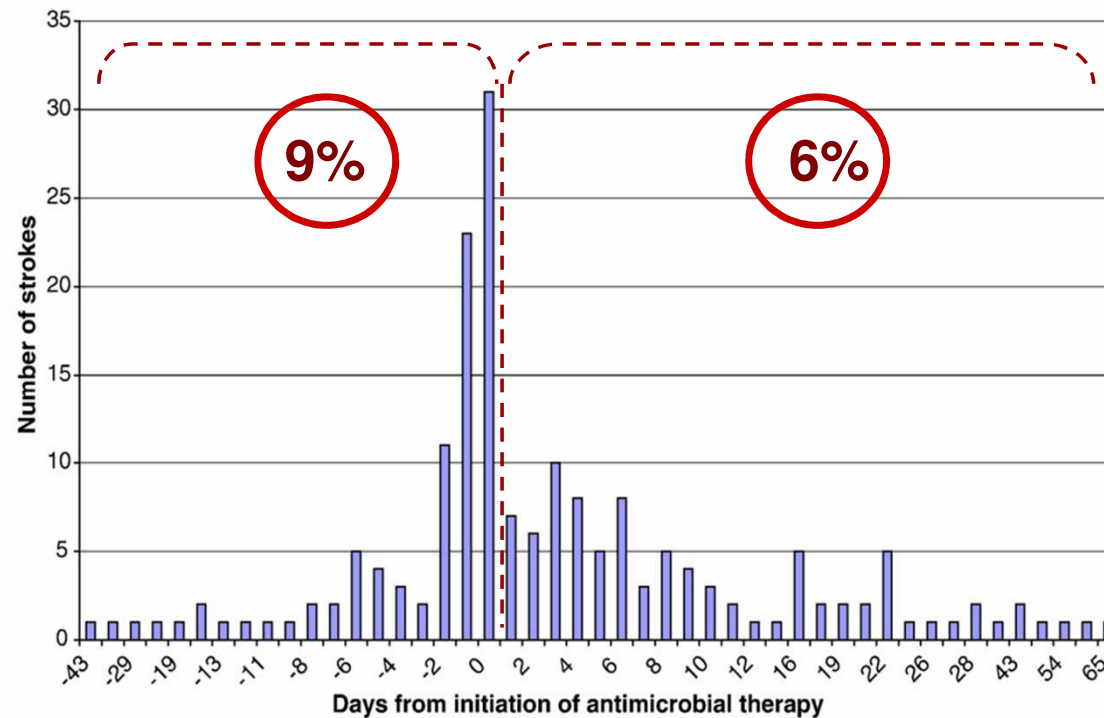
Complications Neurologiques El France 2008

	1991	1999	2008	
<i>Cerebral complications*</i>				
Cerebral emboli	23%	15%	23%	0.0170
Cerebral hemorrhage		1.2%	7.1%	0.0001
<i>Extra cerebral emboli</i>	15%	22%	35%	<.0001

Symptomatic Neurological C^{tions} incidence

1437 pts with left-sided IE (ICE registry)

Clinically symptomatic strokes: 15 %



Daily incidence of stroke in ICE cohort.

Dickermann SA and ICE Investigators. Am Heart J. 2007

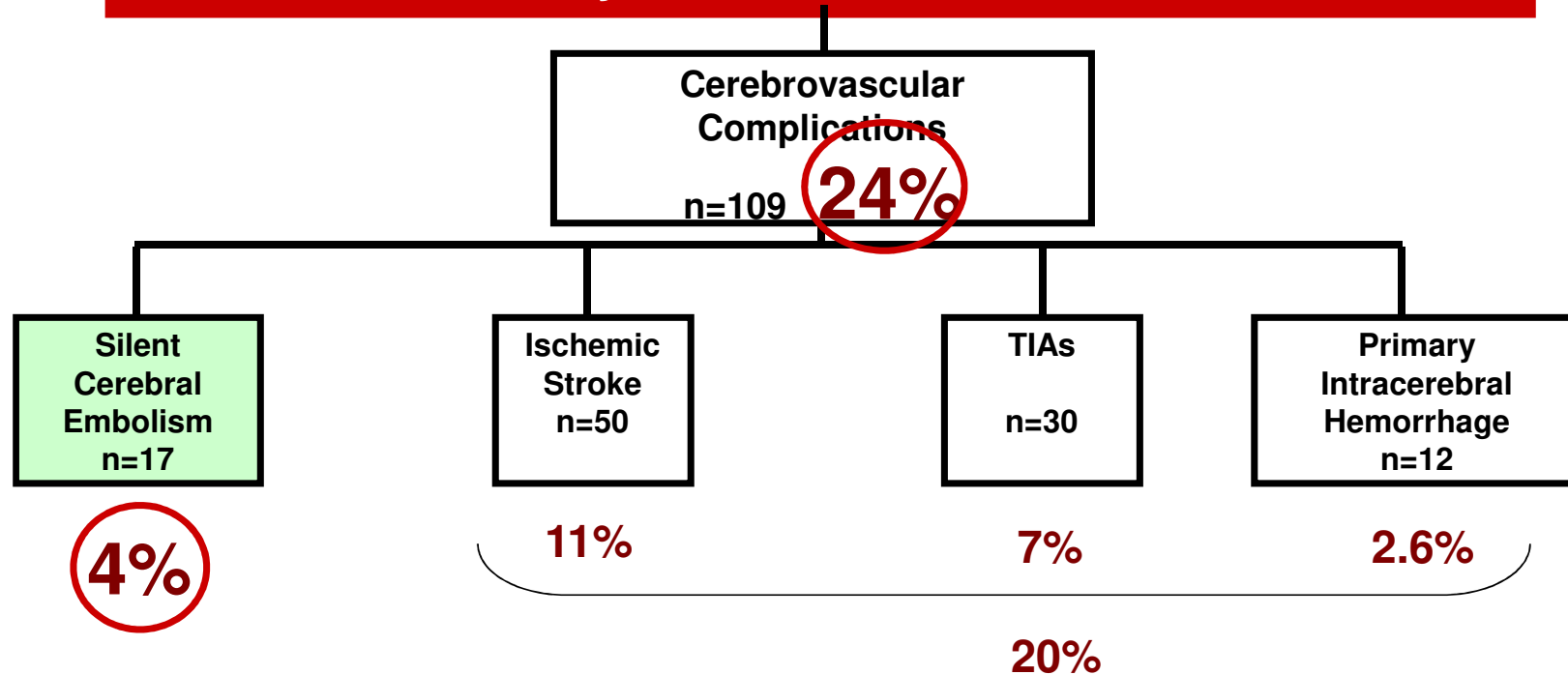


Neurological complications incidence

Systematic cerebral CT

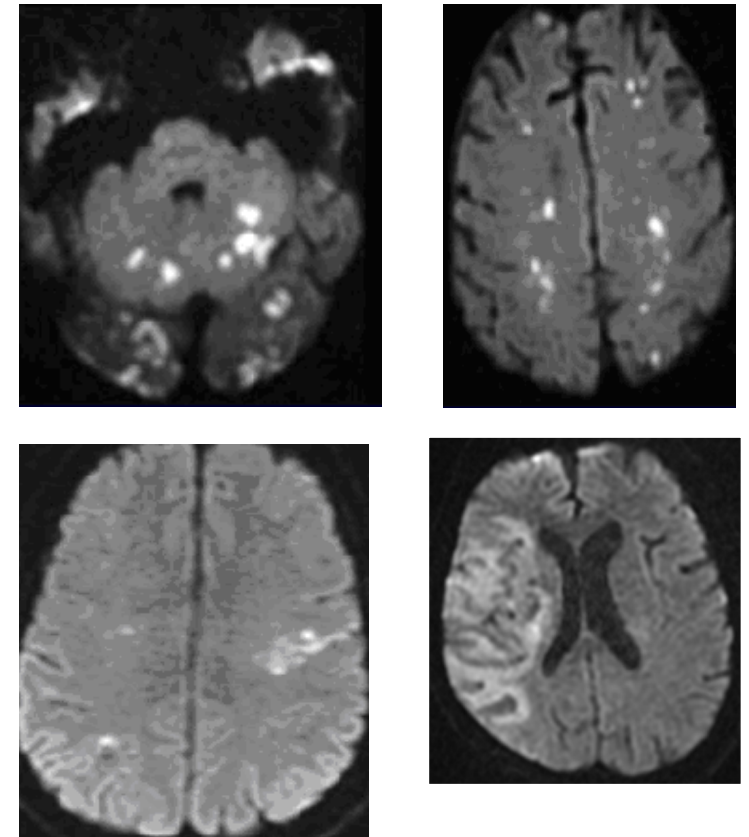
453 consecutive definite IE patients; 2 French referral centers;
January 1990 to March 2005

Systematic Cerebral CT



AVC Ischémiques

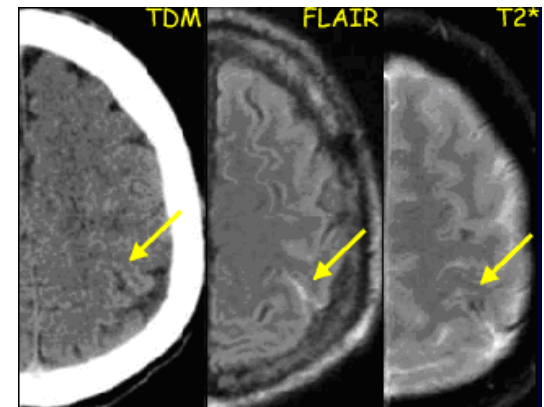
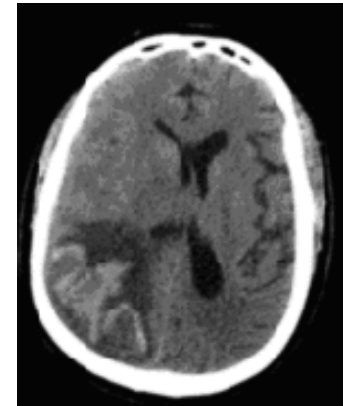
- 10-40% des EI
- EI mitrale, *S. aureus*
- AVC multiples 50% des cas
- Petite taille < 1cm ou infarctus systématisé
- Topographie jonctionnelle
- Secondairement hémorragique



Hémorragie Cérébrale

Trois Causes

- AVC secondairement hémorragique
- Artérite nécrosante
 - Hémorragie intra parenchymateuse multifocale, EI à *S. aureus*
+/- hémorragie sous-arach
- Anévrismes mycotiques



HSA: hyper Flaire, Hypo T2*

Méningites

Méningite purulente

Réaction méningée

Endocardite:

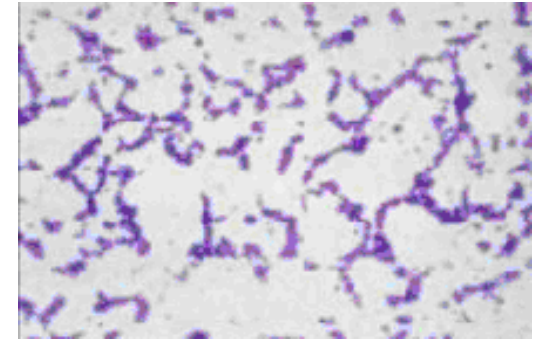
S. aureus (20-25%)

Strep. pneumoniae (70-90%)

Doses et antibiotiques à diffusion méningée

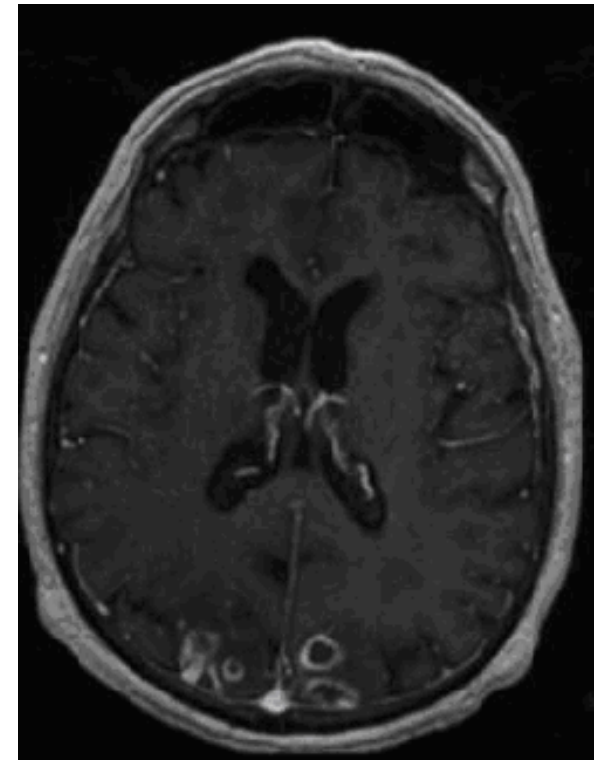
Rechercher une autre complication associée

Toute méningite à *S. aureus* = endocardite ?



Abcès cérébraux

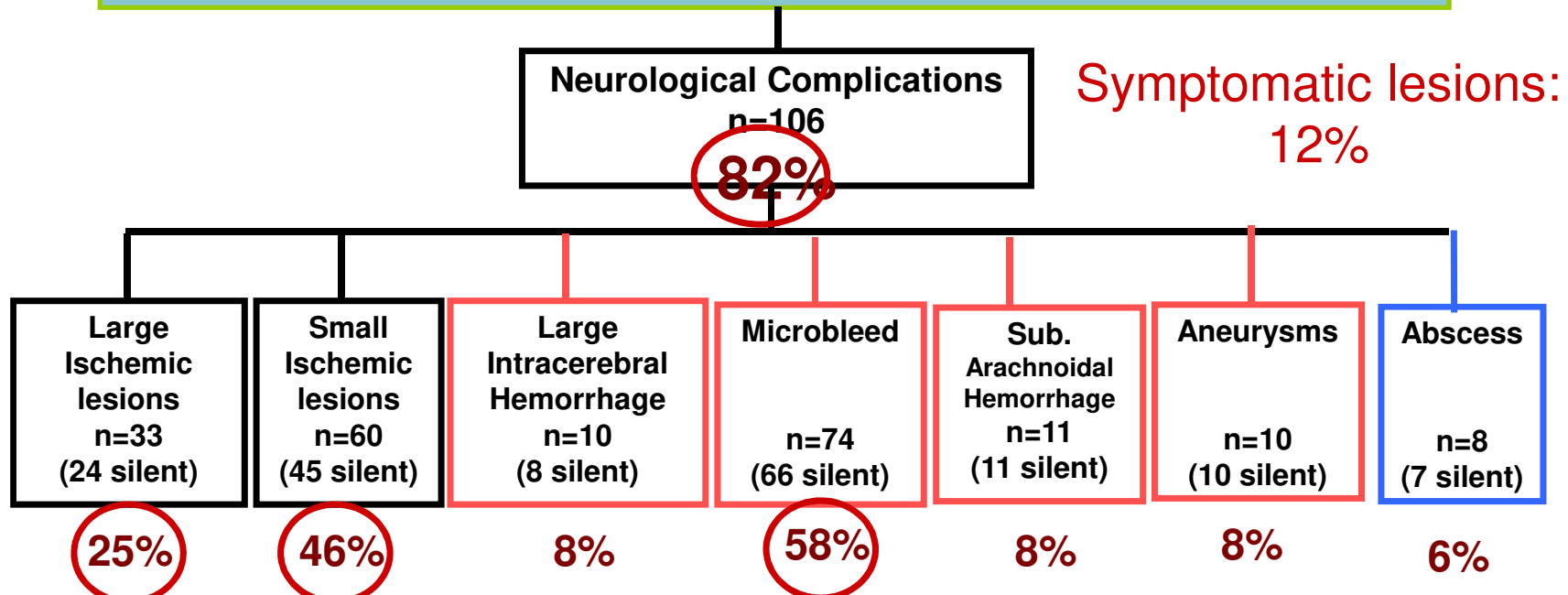
- Incidence 1-10% (méthode diagnostique)
- Multiples
- Expression clinique parfois retardée (1-2 sem)
- Traitement
 - Durée prolongée
 - Antibiotiques à bonne diffusion cérébrale



Effects of Early Cerebral Magnetic Resonance Imaging on Clinical Decisions in Infective Endocarditis, the IMAGE study

Xavier Duval , Bernard lung , Isabelle Klein , Eric Brochet , Gabriel Thabut , Florence Arnoult , Laurent Lepage , Jean Pierre Laissy , Michel Wolff and Catherine Leport and the IMAGE study group.

130 patients admitted to Bichat Claude Bernard Hospital, Paris
(June 2005-Sept 2008)
with systematic cerebral MRI with MRangiography

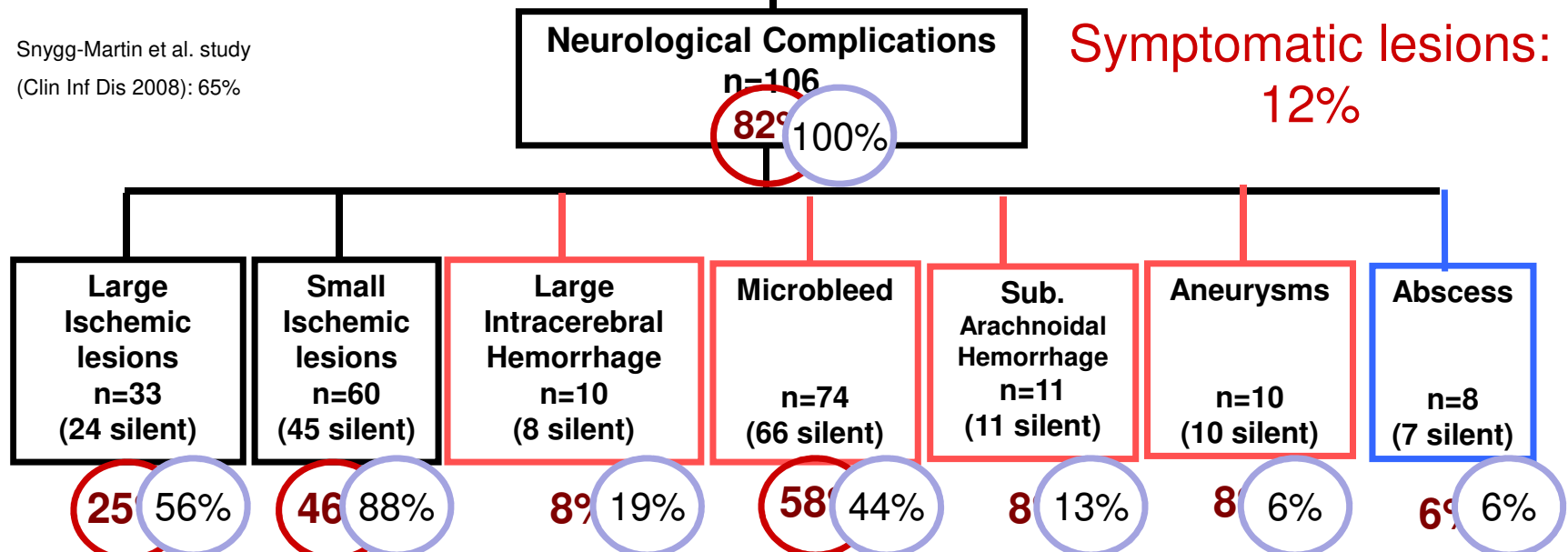


Effects of Early Cerebral Magnetic Resonance Imaging on Clinical Decisions in Infective Endocarditis, the IMAGE study

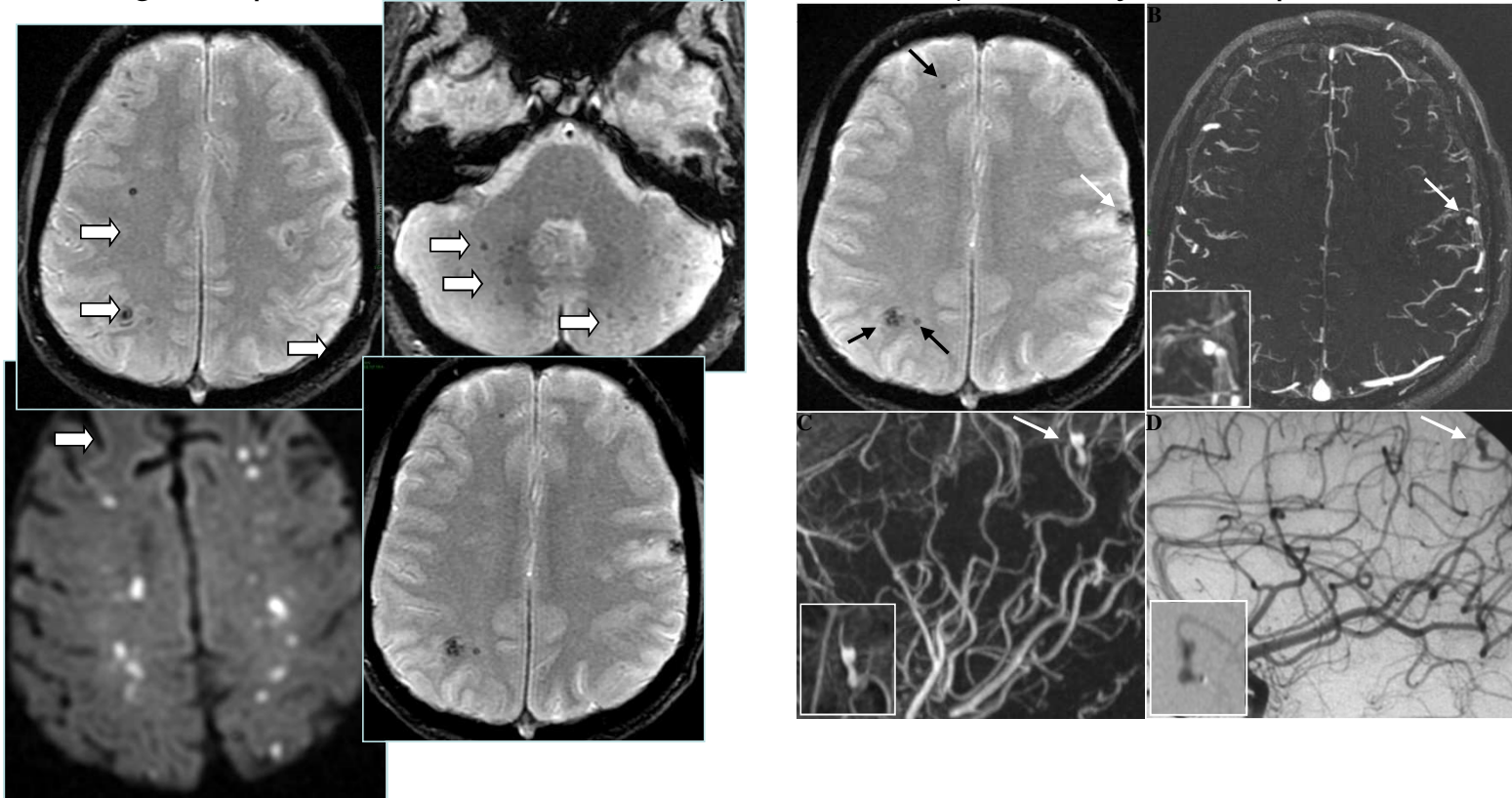
Xavier Duval , Bernard lung , Isabelle Klein , Eric Brochet , Gabriel Thabut , Florence Arnoult , Laurent Lepage , Jean Pierre Laissy , Michel Wolff and Catherine Leport and the IMAGE study group.

130 patients admitted to Bichat Claude Bernard Hospital, Paris
(June 2005-Sept 2008)
with systematic cerebral MRI with MRangiography

Snygg-Martin et al. study
(Clin Inf Dis 2008): 65%



MRI in a definite mitral native valve *Staphylococcus aureus* IE showing multiple cerebral microbleeds (white arrows) in a 40 year-old patient



As the lesion rate was very high and to bring arguments in favor of a relationship between these lesions and IE, we performed a case control ancillary study. We focused our attention on the most frequent lesions: microbleeds

Monsieur D. Christian, 53 ans

Poids : 90 kg
Taille 170 cm

Clairance: 60 ml/min
Créatinine : 117 µmol/L

Allergies : IODE
➤ choc anaphylactique

Histoire de la maladie :

. 2011:

Remplacement valvulaire aortique par valve mécanique + mise en place d'un tube de DACRON de 30 mm pour sténose de l'aorte. Anticoagulation efficace dès lors par AVK (Préviscan).

. Le 05 septembre 2019 :

Malaise avec score de Glasgow à 13. Au scanner cérébral non injecté il existe une **hémorragie sous arachnoïdienne** fronto-pariéto-temporale gauche Fisher 3 et des hypodensités temporo-pariéto-occipitales bilatérales séquellaires. Absence de cause sous-jacente retrouvée à l'hématome sur les IRM cérébrale du 10 juillet 2019.

Le 08 septembre: mise en évidence d'anévrysme mycotique à l'artériographie.

Hospitalisation en Réanimation en à la Fondation Rothschild du 09 au 15/10/2019 :

Bactériémie à ***Streptococcus lutetiensis*** sur les hémocultures périphériques du 08/10 et du 09/10/2019 qui dans le

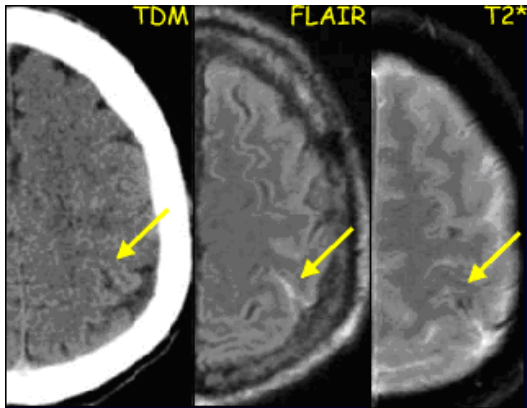
Monsieur D. Christian, 53 ans

- Prothèse mécanique aortique
- Tube aortique
- Image vide d'échographie
- Hyperfixation TEP et Scintigraphie
- Hémoculture à *Streptococcus lutetiensis*
- **Hémorragie sous arachnoïdienne**
- **Hypodensités temporo-pariéto-occipitales bilatérales**

Anévrisme mycotique

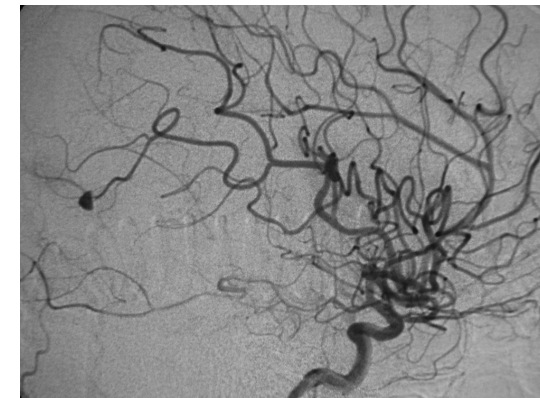
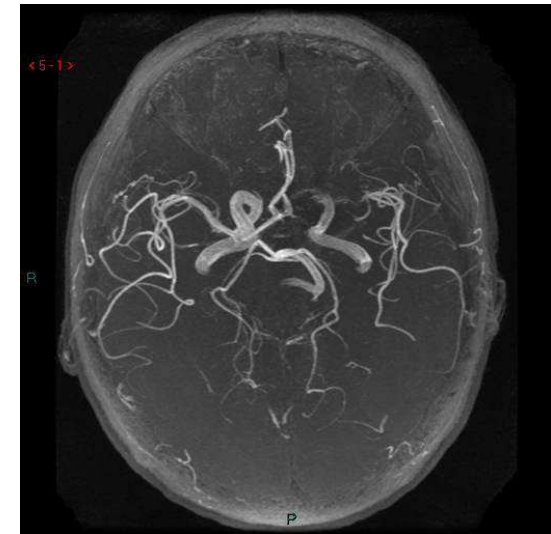
Anévrisme mycotique

« Prérapture »: Hémorragie sous arachnoïdienne (HSA)



HSA: hyper Flaire, Hypo T2*

En cas de rupture: hémorragie
méningée/ Lobaire
Fusiforme, Distal



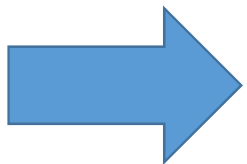
Anévrysme mycotique: Suspicion

- Céphalées intenses localisées
- Hémorragie sous arachnoidienne
- Hémorragie intracérébrale

Recommendations	Class ^a	Level ^b
<u>Brain CT or MRA</u> is recommended in patients with IE and suspected infective cerebral aneurysms. ⁴⁹⁰	I	B
If non-invasive techniques are negative and the suspicion of infective aneurysm remains, invasive <u>angiography</u> should be considered. ⁴⁸⁸	IIa	B

Anévrisme mycotique

Recommendations	Class ^a	Level ^b
<p><u>Neurosurgery or endovascular therapy</u> is recommended for large aneurysms, those with continuous growth despite optimal antibiotic therapy, and ruptured intracranial infective cerebral aneurysms.⁴⁸⁵</p>	I	C



Traitement endovasculaire de l'anévrisme

Indications chirurgicales

Recommendations for the main indications of surgery in infective endocarditis (native valve endocarditis and prosthetic valve endocarditis) (1)

Recommendations	Class	Level
<i>(i) Heart failure</i>		
Emergency surgery is recommended in aortic or mitral NVE or PVE with severe acute regurgitation, obstruction, or fistula causing refractory pulmonary oedema or cardiogenic shock.	I	B
Urgent surgery is recommended in aortic or mitral NVE or PVE with severe acute regurgitation or obstruction causing symptoms of HF or echocardiographic signs of poor haemodynamic tolerance.	I	B

Recommendations for the main indications of surgery in infective endocarditis (native valve endocarditis and prosthetic valve endocarditis) (2)

Recommendations	Class	Level
(ii) Uncontrolled infection		
Urgent surgery is recommended in locally uncontrolled infection (<u>abscess</u> , false aneurysm, fistula, enlarging vegetation, prosthetic dehiscence, new AVB).	I	B
Urgent or non-urgent surgery is recommended in IE caused by fungi or multiresistant organisms according to the haemodynamic condition of the patient.	I	C
Urgent surgery should be considered in IE with persistently positive blood cultures >1 week or persistent sepsis despite appropriate antibiotic therapy and adequate control of metastatic foci.	IIa	B
Urgent surgery should be considered in PVE caused by <i>S. aureus</i> or non-HACEK Gram-negative bacteria.	IIa	C

Recommendations for the main indications of surgery in infective endocarditis (native valve endocarditis and prosthetic valve endocarditis) (3)

Recommendations	Class	Level
<i>(iii) Prevention of embolism</i>		
Urgent surgery is recommended in aortic or mitral NVE or PVE with persistent vegetations ≥ 10 mm <u>after one or more embolic episodes despite appropriate antibiotic therapy.</u>	I	B
Urgent surgery is recommended in IE with vegetation ≥ 10 mm and other indications for surgery.	I	C
Urgent surgery may be considered in aortic or mitral IE with vegetation ≥ 10 mm and without severe valve dysfunction or without clinical evidence of embolism and low surgical risk.	IIb	B

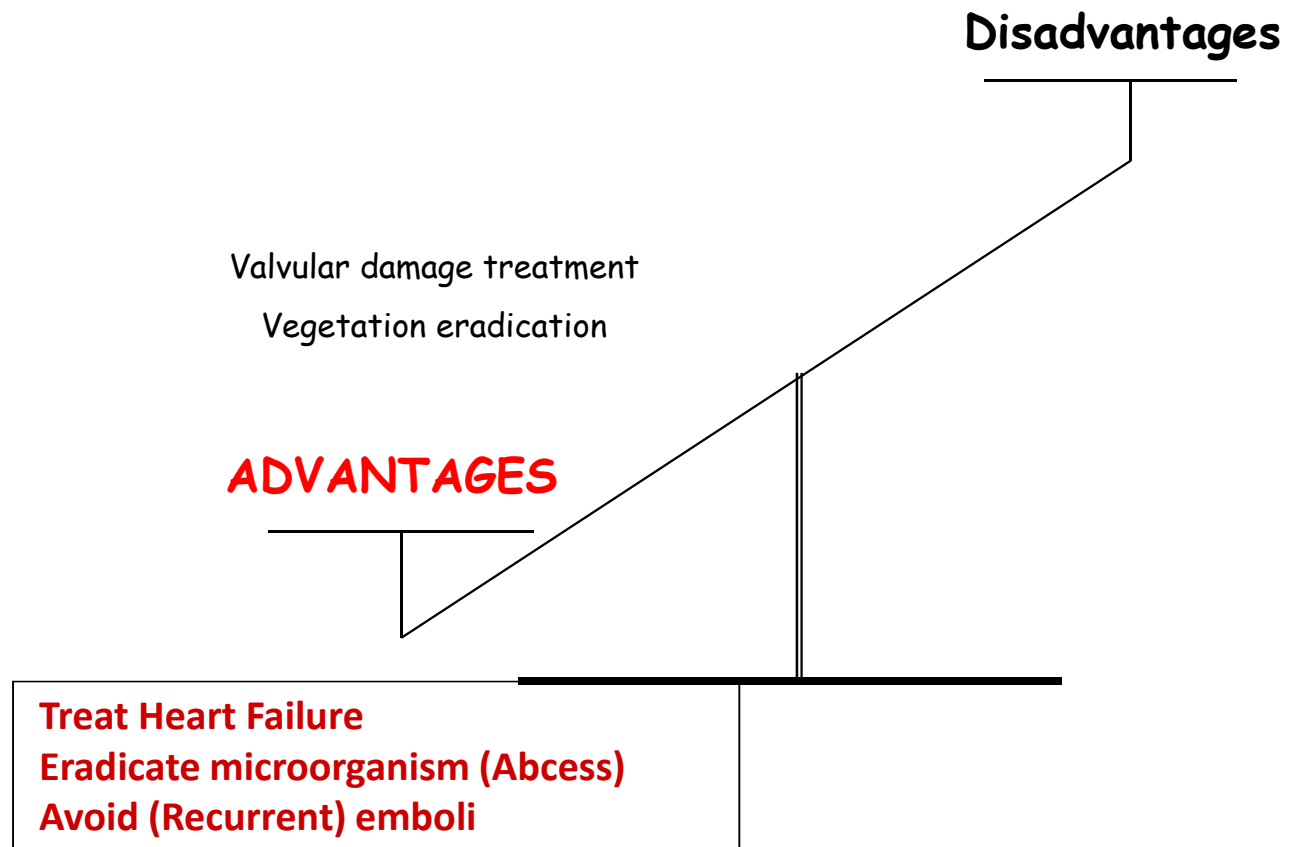
AVC Ischémique aigu ET Thrombectomie

Recommendations	Class ^a	Level ^b
In embolic stroke, mechanical thrombectomy may be considered if the expertise is available in a timely manner. ⁴⁸⁴	IIb	C

Complications neuro versus chirurgie

Rapport bénéfice/risque

Chir et CVC



Rapport bénéfice/risque

Chir et CVC

ADVANTAGES

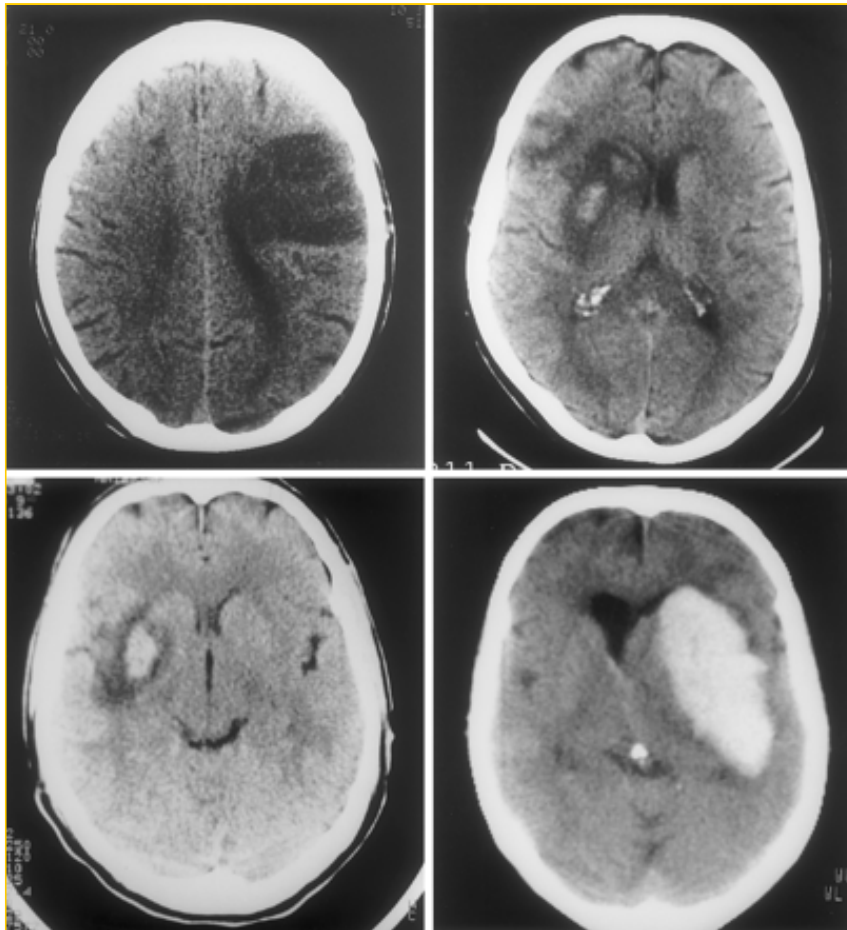
Hypotension

Heparinization

Disadvantages

Neurologic complication
Exacerbation (hemorrhage,
ischemia)
Perioperative death

Un des enjeux : la transformation hémorragique



Facteurs prédisposants:
Anticoagulants
Taille de l'infarctus cérébral
Jusqu'à J11

Cerebral Embolism Study Group. Stroke. 1984;15:779-89.

Accident ischémique transitoire et Chirurgie (Reco ESC 2023)

Recommendations	Class ^a	Level ^b
-----------------	--------------------	--------------------

Accident ischémique transitoire et Chirurgie (Reco ESC 2023)

Recommendations	Class ^a	Level ^b
After a transient ischaemic attack, cardiac surgery, if indicated, is recommended without delay. ^{454,468}	I	B

Accident ischémique constitué (Reco ESC 2023)

Recommendations	Class ^a	Level ^b
-----------------	--------------------	--------------------

Accident ischémique constitué Symptomatique (Reco ESC 2023)

Recommendations

Class^a

Level^b

After a stroke, surgery is recommended without any delay in the presence of HF, uncontrolled infection, abscess, or persistent high embolic risk, as long as coma is absent and the presence of cerebral haemorrhage has been excluded by cranial CT or MRI. ^{451,468,473,567,568,570–578}

I

B

Accident ischémique constitué Asymptomatique (Reco ESC 2023)

Recommendations	Class^a	Level^b
------------------------	--------------------------	--------------------------

Pas de modification si Accident ischémique constitué Asymptomatique

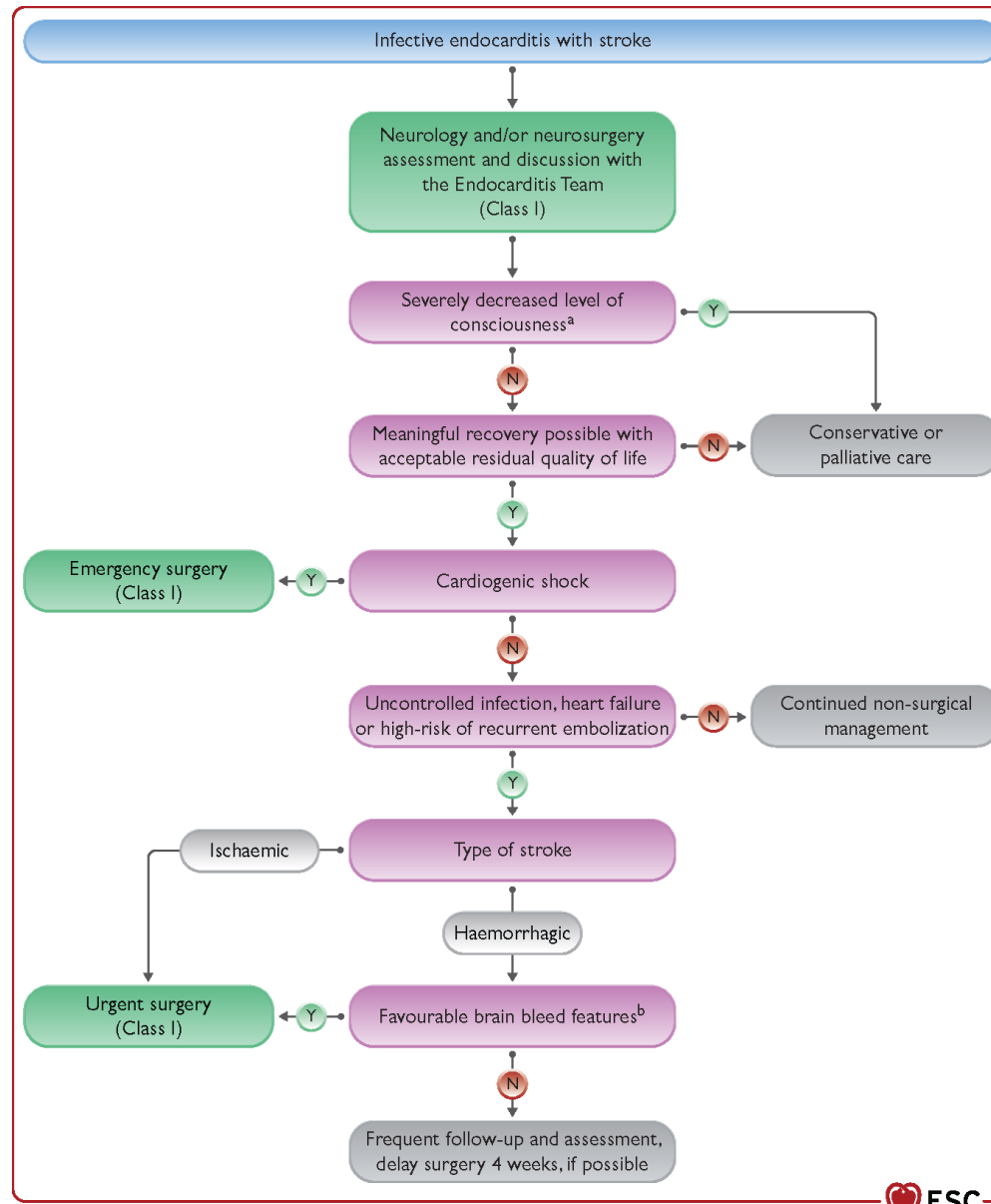
Hémorragie intracérébrale (Reco ESC 2023)

Recommandations	Class ^a	Level ^b
-----------------	--------------------	--------------------

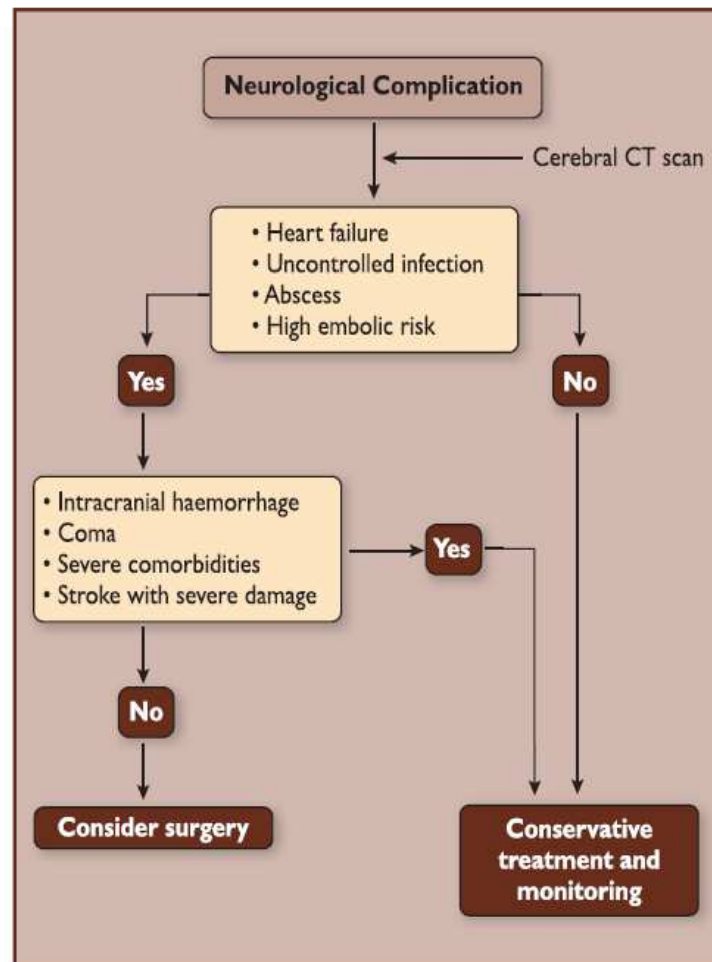
Hémorragie intracérébrale (Reco ESC 2023)

Recommendations	Class ^a	Level ^b
<p>In patients with <u>intracranial haemorrhage</u> and unstable clinical status due to HF, uncontrolled infection or persistent high embolic risk, urgent or emergency surgery should be considered weighing the likelihood of a meaningful neurological outcome. ^{199,581–584}</p>	Ila	C

Figure 11
Surgery for infective endocarditis following stroke



Complications neurologiques/ chirurgie



Réévaluations répétées
Chirurgie retardée (3 sem ?)

Place Imagerie

Recommendations for the role of computed tomography, nuclear imaging, and magnetic resonance in infective endocarditis (1)

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Brain and whole-body imaging (CT, [18F]FDG-PET/CT, and/or MRI) are recommended <u>in symptomatic patients with NVE and PVE</u> to detect peripheral lesions or add minor diagnostic criteria.	I	B

Recommendations for the role of computed tomography, nuclear imaging, and magnetic resonance in infective endocarditis (2)

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Brain and whole-body imaging (CT, [18F]FDG-PET/CT, and MRI) in NVE and PVE <u>may be considered for screening of peripheral lesions in asymptomatic patients.</u>	IIb	B

Conclusions

Endocardite et complications neurologiques

- Situation +/- complexe
- Patients **asymptomatiques**: imagerie cérébrale en pré chirurgie
 - Quid de la prise en charge des Anévrismes mycotiques ?
 - Quid si saignement minime ?
- Patients **symptomatiques**
 - Peu ou pas d'impact des Accidents Vasculaires Ischémiques (sauf si volumineux à l'origine d'un COMA ou si risque de ramollissement hémorragique considéré comme élevé).
 - Pas d'impact des microbleeds.
 - Accidents Vasculaires Hémorragiques:
 - Analyse du niveau de la recommandation (I > IIa >> IIb) et du niveau de preuve
 - évaluation bénéfique/risque