



Epidémiologie de l'endocardite infectieuse en France

L'endocardite dans tous ses états – Bordeaux 18 juin 2013

Catherine Chirouze

UFR Sciences Médecine Pharmacie - Université de Franche-Comté
CHRU de Besançon



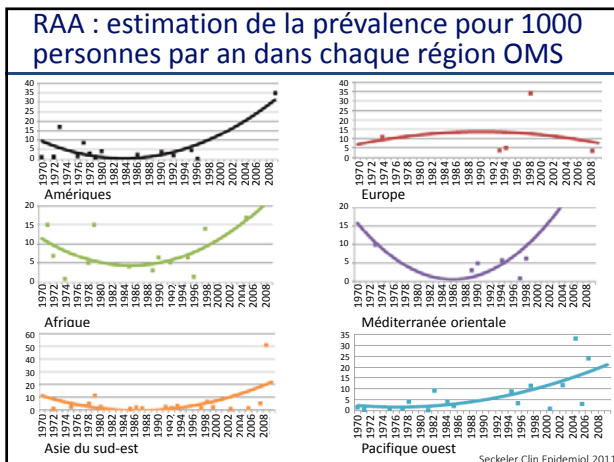


L'endocardite infectieuse (EI) est emblématique des maladies infectieuses rares et graves ayant une incidence annuelle d'environ 3 cas pour 100 000 individus et une mortalité intra-hospitalière stable autour de 20%.

→ Début 20^{ème} siècle →

Streptocoques oraux	Staphylocoques
Porte d'entrée bucco-dentaire	Portes d'entrée multiples : EI associées aux soins (nosocomiales et non-nosocomiales)
Rhumatisme articulaire aigu	Dégénérescence valvulaire (patients âgés)
Cardiopathie congénitale	Valves prothétiques

Bayliss et al. *Br Heart J* 1983 Tornos et al. *Eur Heart J* 1995 Sy et al. *Eur Heart J* 2010
 Goulet et al. *Presse Med* 1986 Tleyjeh et al. *Chest* 2007 Moreillon et al. *The Lancet* 2004
 Van der Meer et al. *Arch Intern Med* 1992 Murdoch et al. *Arch Intern Med* 2009 Selton-Suty et al. *Clin Infect Dis* 2012

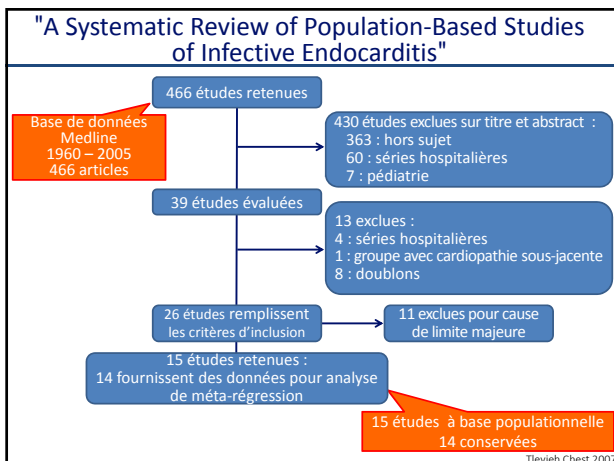


L'endocardite infectieuse (EI) est emblématique des maladies infectieuses rares et graves ayant une incidence annuelle d'environ 3 cas pour 100 000 individus et une mortalité intra-hospitalière stable autour de 20%.


→ Début 20^{ème} siècle →

Streptocoques oraux	Staphylocoques
Porte d'entrée bucco-dentaire	Portes d'entrée multiples : EI associées aux soins (nosocomiales et non-nosocomiales)
Rhumatisme articulaire aigu	Dégénérescence valvulaire (patients âgés)
Cardiopathie congénitale	Valves prothétiques
La cinquantaine	> 60 ans
	Comorbidités

Bayliss et al. *Br Heart J* 1983 Tornos et al. *Eur Heart J* 1995 Sy et al. *Eur Heart J* 2010
 Goulet et al. *Presse Med* 1986 Tleyjeh et al. *Chest* 2007 Moreillon et al. *The Lancet* 2004
 Van der Meer et al. *Arch Intern Med* 1992 Murdoch et al. *Arch Intern Med* 2009 Selton-Suty et al. *Clin Infect Dis* 2012





- ### "A Systematic Review of Population-Based Studies of Infective Endocarditis"
- cas d'EI sur RAA sous-jacent dans les pays développés
 - cas d'EI sur prothèse valvulaire
 - cas d'EI sur prolapsus de la valve mitrale
 - proportion de patients subissant une chirurgie valvulaire (7% / décennie)
 - Pas de tendance temporelle significative pour les micro-organismes responsables d'EI
- Tleyjeh Chest 2007




EI2008 Preeminence of *Staphylococcus aureus* in Infective Endocarditis: a One-Year Population-Based Survey

AEPEI Study Group on Infective Endocarditis
Selton-Suty *et al.*, Clin Infect Dis 2012

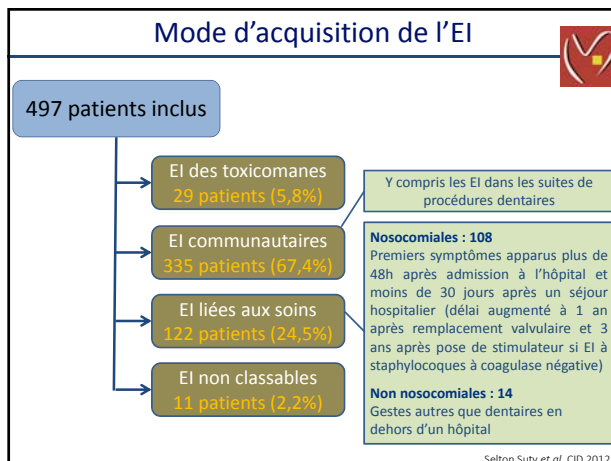
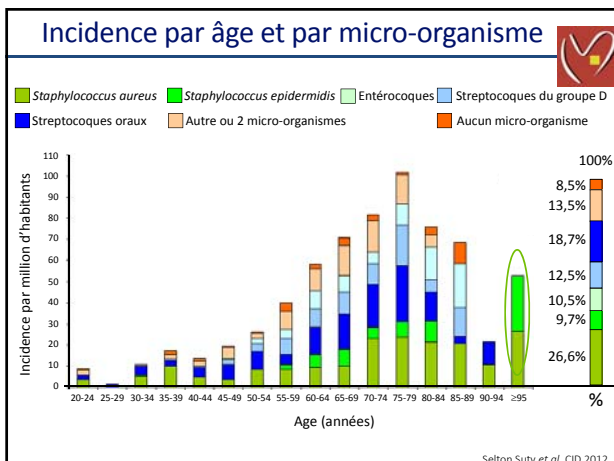
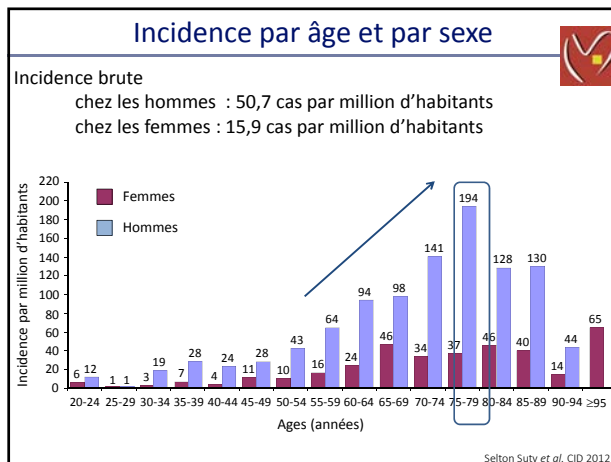
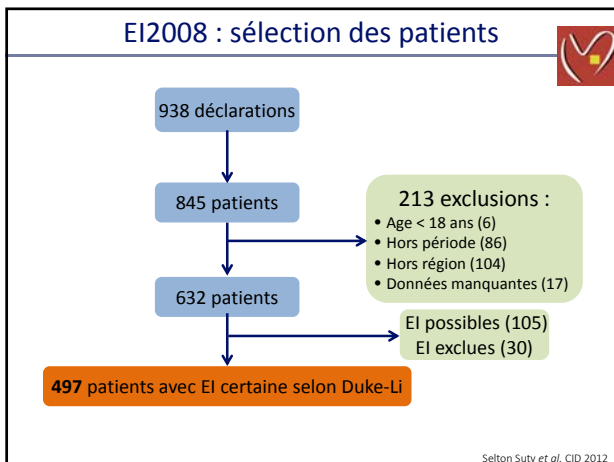



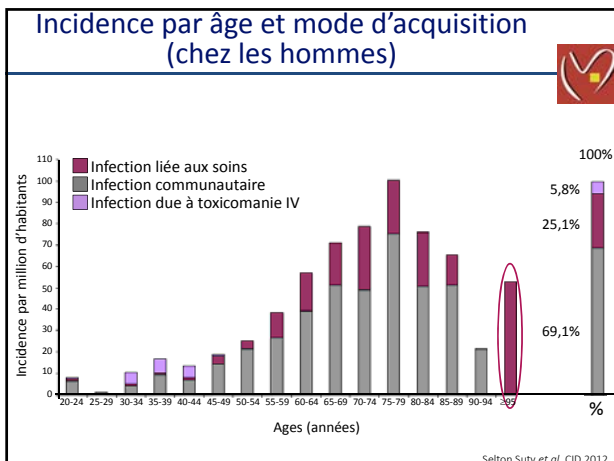
EI2008 : patients et méthodes



- Etude à base populationnelle conduite du 1/12/2007 au 31/03/2009 dans 7 régions ou départements français
- Population adulte totale : **15 millions** (32% de la population française). Seuls les patients dont la date d'admission à l'hôpital est comprise entre le 1/01/2008 et le 31/12/2008 sont retenus pour l'analyse
- Information et rappel régulier par courriel à tous les médecins hospitaliers entrant dans l'une des catégories suivantes :
 - médecins susceptibles de prendre en charge des patients souffrant d'EI
 - échocardiographistes
 - microbiologistes

Selton Suty *et al.*, CID 2012





Microorganismes en fonction du mode d'acquisition

	Toutes EI	EI communautaires	EI liées aux soins	p
	497	335 (67,4%)	122 (24,5%)	
Streptocoques oraux	19%	25%	5%	<0,0001
Streptocoques du groupe D	12,5%	17%	3%	0,0001
Entérocoques	10,5%	11%	11%	0,98
<i>Staphylococcus aureus</i>	27%	21%	33%	0,007
Staphylocoque à coag. négative	10%	4%	26%	<0,0001

Selton Sutv et al. CID 2012

Terrain de survenue en fonction du mode d'acquisition

	Toutes EI	EI communautaires	EI liées aux soins	p
	497	335 (67,4%)	122 (24,5%)	
Caractéristiques des patients				
Age (moyenne ± ET)	62,3 ± 15,9	62,9 ± 15,4	67,4 ± 12,4	0,01
Sexe (masculin)	74,2%	77,6%	63,9%	0,003
≥ 1 comorbidité	47,7%	43,3%	59,8%	0,002
Diabète	22,7%	21,2%	32,8%	0,01
Cardiopathie sous-jacente				
Prothèse valvulaire	20,9%	20,6%	24,6%	
Pas connue	52,7%	50,1%	50,8%	
Connue non prothétique	26,4%	29,3%	24,6%	
Dispositif intracardiaque (PM : 58 ; DAI : 8)	13,3%	6,9%	34,4%	<0,0001

Selton Sutv et al. CID 2012

Présentation clinique en fonction du mode d'acquisition

	Toutes EI	EI communautaires	EI liées aux soins	p
	497	335 (67,4%)	122 (24,5%)	
Signes généraux				
Fièvre	86,0%	85,3%	84,2%	ns
Insuffisance cardiaque	33,8%	34,0%	33,6%	ns
I. cardiaque III - IV	22,0%	22,1%	22,3%	ns
Complications extracardiaques				
	57,9%	59,1%	45,1%	0,008
≥ 1 phénomène immunol. (GN, Osler, Roth, FR+)	11,9%	14,0%	6,7%	0,035
≥ 1 phénomène vasculaire	47,3%	48,7%	32,0%	0,002
Embole cérébral	20,5%	23,6%	9,8%	0,001
Autres embolies	33,2%	32,8%	23,8%	ns

Selton Sutv et al. CID 2012

Données échocardiographiques en fonction du mode d'acquisition

	Toutes EI	EI communautaires	EI liées aux soins	p
	497	335 (67,4%)	122 (24,5%)	
ETT : 100% ; ETO : 88%				
Critère majeur échographique	92,6%	91,6%	95,1%	ns
Végétation	87,5%	86,3%	90,2%	ns
Perforation	18,1%	20,0%	12,3%	ns
Désinsertion de prothèse	18,3%	17,4%	20,0%	ns
Fuite significative	39,4%	45,0%	24,6%	<0,0001
Abcès	16,1%	17,6%	10,7%	ns

Selton Sutv et al. CID 2012

Chirurgie valvulaire précoce

- 223 patients opérés pendant la durée de l'antibiothérapie (45%)
- Indications :
 - Hémodynamique 64%
 - Embolique 52%
 - Infectieuse 45%
- CVP en fonction du mode d'acquisition :
 - EI communautaires 49%
 - EI liées aux soins 30%

p < 0,003
- Indication opératoire théorique mais chirurgie non réalisée : 18%

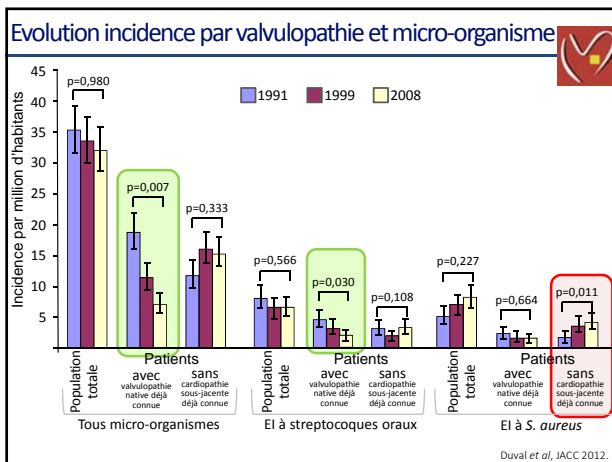
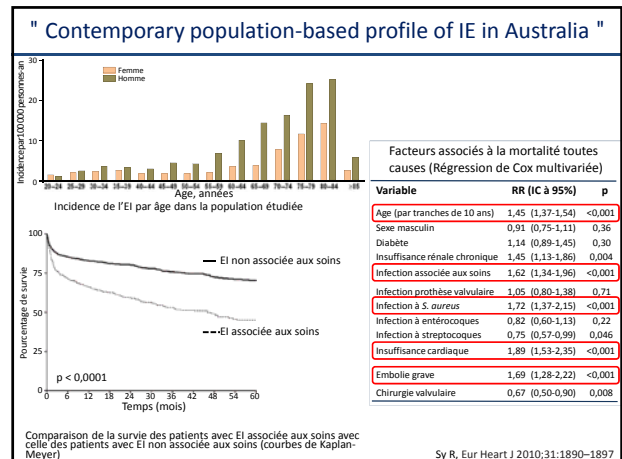
Selton Sutv et al. CID 2012

Mortalité intra-hospitalière

Globalement	23% (113 patients)	
EI communautaires	20%	p = 0,02
EI liées aux soins	31%	

Facteurs associés à la mortalité intra-hospitalière en fonction du mode d'acquisition

Toutes EI	EI communautaires	EI liées aux soins
497	335 (67,4%)	122 (24,5%)
Âge HR = 1,03 [1,02 - 1,04]	Âge HR = 1,04 [1,02 - 1,06]	
Infection à <i>S. aureus</i> HR = 2,71 [1,87 - 3,93]	Infection à <i>S. aureus</i> HR = 2,82 [1,72 - 4,61]	Infection à <i>S. aureus</i> HR = 2,54 [1,33 - 4,85]
Complications cérébrales HR = 2,11 [1,45 - 3,09]	Complications cérébrales HR = 2,38 [1,45 - 3,93]	
Insuffisance cardiaque HR = 1,47 [1,01 - 2,13]		



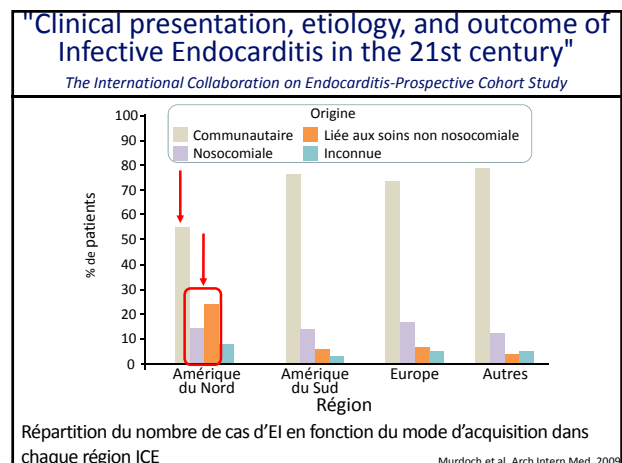
- ### Principales tendances dans l'Ei en France
- Age moyen au diagnostic de l'Ei (57,9 ans à 61,6 ans)
 - Incidence des EI sur une cardiopathie sous-jacente préalablement connue
 - Incidence des EI à *S. Aureus* sur valve native
 - Nombre de patients subissant une chirurgie (31,3 à 49,6%)
 - Mortalité ajustée :
 - 1991 : OR=1
 - 1999 : OR=0,56
 - 2008 : OR=0,65
- Duval et al, JACC 2012.

"Clinical presentation, etiology, and outcome of Infective Endocarditis in the 21st century"

The International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study

- 2781 EI certaines - 58 hôpitaux (la plupart = centres tertiaires) dans 25 pays, entre 2000 et 2005
- 4 régions :
 - Amérique du Nord
 - Amérique du Sud
 - Europe
 - Autre

Murdoch et al, Arch Intern Med. 2009



"Clinical presentation, etiology, and outcome of Infective Endocarditis in the 21st century"

The International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study

Répartition des comorbidités par région ICE

	Amérique du Nord	Amérique du Sud	Europe	Autre
Hémodialyse	21%	8%	4%	4%
Diabète	27%	10%	14%	13%
Usage de drogues IV	16%	0,4%	9%	9%
Catheter veineux chronique	25%	5%	5%	4%
Maladie cardiaque congénitale	11%	22%	10%	13%

Murdoch et al. Arch Intern Med. 2009

"Clinical presentation, etiology, and outcome of Infective Endocarditis in the 21st century"

The International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study

Répartition par région des micro-organismes responsables

	Amérique du Nord	Amérique du Sud	Europe	Autre
<i>Staphylococcus aureus</i>	43%	17%	28%	32%
Streptocoques oraux	9%	26%	16%	23%
Streptocoques du groupe D	2%	7%	10%	3%
Entérocoques	13%	8%	9%	10%
BGN groupe HACEK	0,3%	2%	2%	2%
Hémocultures négatives	7%	20%	10%	9%

Murdoch et al. Arch Intern Med. 2009

"Clinical presentation, etiology, and outcome of Infective Endocarditis in the 21st century"

The International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study

Répartition par région des micro-organismes responsables

	Amérique du Nord	Amérique du Sud	Europe	Autre
<i>Staphylococcus aureus</i>	43%	17%	28%	32%
Streptocoques oraux	9%	26%	16%	23%
Streptocoques du groupe D	2%	7%	10%	3%
Entérocoques	13%	8%	9%	10%
BGN groupe HACEK	0,3%	2%	2%	2%
Hémocultures négatives	7%	20%	10%	9%

Espagne
43/142 (30%) période 1997-2005
Corredoira et al. EJCIMID 2008.

France
98/390 (25%) EI 1999
Hoen et al. JAMA 2002.

Italie
30/199 (15%) période 1990-2003
Tripodì et al. CID 2004.

Murdoch et al. Arch Intern Med. 2009

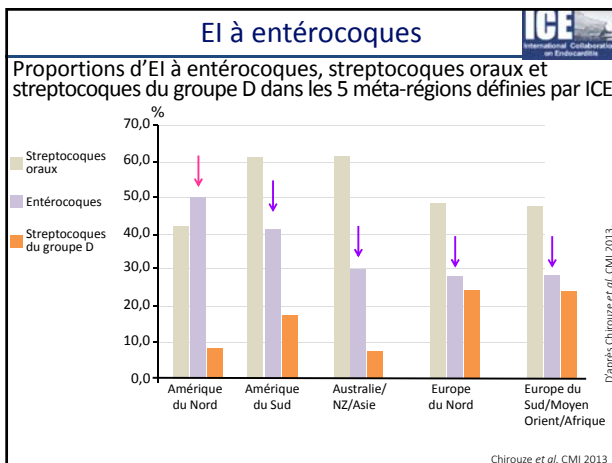
"Clinical presentation, etiology, and outcome of Infective Endocarditis in the 21st century"

The International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study

Répartition par région des micro-organismes responsables

	Amérique du Nord	Amérique du Sud	Europe	Autre
<i>Staphylococcus aureus</i>	43%	17%	28%	32%
Streptocoques oraux	9%	26%	16%	23%
Streptocoques du groupe D	2%	7%	10%	3%
Entérocoques	13%	8%	9%	10%
BGN groupe HACEK	0,3%	2%	2%	2%
Hémocultures négatives	7%	20%	10%	9%

Murdoch et al. Arch Intern Med. 2009



EI à entérocoques

Comparaison des EI à entérocoques, EI à streptocoques oraux et EI à streptocoques du groupe D dans ICE-PCS

	Entérocoques n=500 39,9%	Streptocoques oraux n=823 51,0%	Streptocoques du groupe D n=293 18,1%	p
Age (années), moyenne (SD)	65,5 (15,3)	54,6 (18,4)	65,2 (12,4)	<0,0001
Antécédent d'EI, n (%)	62 (12,5)	86 (10,5)	21 (7,2)	0,07
Délai d'admission > 3 mois, n (%)	172 (38,6)	350 (44,9)	142 (51,4)	<0,0001
Hémodialyse, n (%)	41 (8,4)	11 (1,4)	6 (2,1)	<0,0001
Diabète, n (%)	110 (22,4)	90 (11,1)	56 (19,3)	<0,0001
Cancer, n (%)	55 (11,2)	67 (8,3)	34 (11,7)	0,11
Index de Charlson, moyenne (SD)	1,7 (1,8)	1,0 (1,5)	1,3 (1,5)	<0,0001
Lieu d'acquisition, n (%)				
Communautaire	352 (70,4)	758 (92,1)	280 (95,6)	<0,0001
Soins, nosocomiaux	65 (13,0)	12 (1,5)	3 (1,0)	
Soins, non nosocomiaux	52 (10,4)	25 (3,0)	4 (1,4)	
Causes multiples, inconnues, manquantes	31 (6,2)	28 (3,4)	6 (2,0)	
Matériel intracardiaque, n (%)	61 (12,4)	31 (3,8)	21 (7,2)	<0,0001
Type d'EI, n (%)				
Valve native	324 (66,4)	641 (80,9)	216 (75,8)	<0,0001
Prothèse valvulaire	142 (29,1)	130 (16,4)	62 (21,8)	
Autre	22 (4,5)	21 (2,7)	7 (2,5)	
Evolution				
AVC, n (%)	78 (16,0)	118 (17,7)	38 (13,3)	0,59
Evénement embolique, n (%)	94 (19,3)	147 (18,3)	70 (24,4)	0,08
Insuffisance cardiaque, n (%)	94 (19,3)	139 (16,9)	56 (19,1)	0,90
Abscs intracardiaque, n (%)	57 (11,8)	110 (13,6)	33 (11,5)	0,51
Complications paraprothétiques, n (%)	53 (10,8)	41 (5,1)	15 (5,2)	0,0002
Chirurgie valvulaire dans les 60 jours, n (%)	209 (42,1)	380 (46,5)	137 (47,2)	0,22
Mortalité à 1 an, n (%)	144 (28,9)	120 (14,6)	52 (17,8)	<0,0001

Chirouze et al. CMI 2013

EI à entérocoques		ICE		
Identification des facteurs pronostiques dans les 3 groupes réunis (n=1616 cas)				
	Analyse bivariée		Analyse multivariée	
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Age (par année de plus)	1,03	1,02 – 1,04	1,02	1,01 – 1,03
Sexe, hommes vs femmes	0,95	0,74 – 1,22		
Index Charlson (par incrément unité)	1,42	1,27 – 1,57		
Hémodialyse, oui vs non	1,91	1,20 – 3,03		
Diabète, oui vs non	1,63	1,25 – 2,12	1,43	1,09 – 1,88
Cancer, oui vs non	1,94	1,44 – 2,62		
Prothèse valvulaire avant EI, oui vs non	1,82	1,44 – 2,29		
Acquisition nosocomiale, oui vs non	1,52	1,00 – 2,33		
AVC (dépendant du temps)	2,31	1,78 – 2,99	2,23	1,71 – 2,91
Insuffisance cardiaque, oui vs non	2,88	2,29 – 3,63	2,77	2,15 – 3,57
Complications paraprothétiques, oui vs non	1,71	1,37 – 2,14		
Chirurgie (dépendant du temps)	1,07	0,85 – 1,35		
Micro-organismes				
entérocoques	1	-	1	-
streptocoques oraux	0,46	0,36 – 0,58	0,62	0,45 – 0,87
streptocoques du groupe D	0,54	0,39 – 0,74	0,65	0,50 – 0,85

Chirouze et al. CMI 2013

Conclusion

- Faits

- > 30% des EI sont à *S. aureus*
- > 30% des EI à *S. aureus* sont liées aux soins
- > 30% des EI sur prothèse valvulaire sont liées aux soins
- > 30% des EI à *S. aureus* liées aux soins décèdent

- Conséquences

- Nous devrions abandonner le clivage classique EI sur valve native / EI sur prothèse et utiliser une nouvelle dichotomie : EI communautaire / EI liées aux soins
- Nous devrions dès maintenant passer d'un paradigme dental dépassé à un autre, émergent, "lié aux soins"