

p.89 **Épidémiologie de l'endocardite infectieuse en France**  
*Epidemiology of infective endocarditis in France*

p.95 **Devenir professionnel de salariés des Pays de la Loire souffrant de troubles musculo-squelettiques**  
*Employment and occupational outcomes of workers with musculoskeletal pain in a French region*

## Épidémiologie de l'endocardite infectieuse en France

Matthieu Revest<sup>1</sup>, Thanh Doco-Lecompte<sup>2</sup>, Bruno Hoen (bruno.hoen@univ-fcomte.fr)<sup>3</sup>, François Alla<sup>4</sup>, Christine Selton-Suty<sup>5</sup>, Xavier Duval<sup>6</sup>,  
au nom de l'Association pour l'étude et la prévention de l'endocardite infectieuse (AEPEI)

1/ Service des maladies infectieuses et réanimation médicale, CHU de Rennes ; CIC-Inserm-0203, Université de Rennes 1, France

2/ Département des maladies infectieuses, Hôpitaux universitaires de Genève, Suisse

3/ Service des maladies infectieuses et tropicales, CHU de Besançon ; UMR CNRS 6249 Chrono-environnement, Université de Franche-Comté, Besançon, France

4/ EA 4003, Université de Nancy, France

5/ Département des maladies cardiovasculaires, CHU de Nancy, France

6/ Inserm CIC 007, Centre d'investigation clinique, Hôpital Bichat-Claude Bernard, AP-HP, Paris, France

### Résumé / Abstract

**Contexte et objectifs** – En 2002, les recommandations françaises concernant l'antibioprophylaxie de l'endocardite infectieuse (EI) ont été modifiées, limitant largement ses indications. L'objectif est d'évaluer si ces changements ont été suivis de modifications dans l'incidence et la présentation clinique de l'EI.

**Méthodes** – Trois études populationnelles, menées sur plusieurs régions françaises totalisant 11 millions d'habitants et incluant de façon prospective tous les patients pris en charge pour une EI, ont été menées en 1991, 1999 et 2008. Les incidences standardisées sur l'âge et le sexe ont été comparées.

**Résultats** – 993 cas d'EI ont été analysés (323 en 1991, 331 en 1999 et 339 en 2008). L'incidence est restée stable dans le temps, avec 35 (IC95%:[31-39]), 33 [30-37] et 32 [28-35] cas par million d'habitants respectivement en 1991, 1999 et 2008. La part des streptocoques oraux n'a pas augmenté dans la population générale comme dans la population sans valvulopathie antérieure. L'augmentation d'incidence des EI à *Staphylococcus aureus* (5,2 [3,9-6,8], 6,8 [5,3-8,6], et 8,2 [6,6-10,2]) n'est pas statistiquement significative dans la population générale ( $p=0,228$ ) mais le devient pour le sous-groupe de patient sans valvulopathie connue (1,6 [0,9-2,7], 3,7 [2,6-5,1], et 4,1 [3,0-5,6] ;  $p=0,012$ ) respectivement en 1991, 1999 et 2008.

**Conclusions** – La restriction des recommandations dans la prophylaxie de l'EI ne s'est pas accompagnée d'une augmentation des EI à germes dentaires. En revanche, un effort devrait être fait pour éviter les bactériémies à *S. aureus* chez tous les patients, y compris ceux sans valvulopathie pré-existante, pour diminuer l'incidence des EI.

### *Epidemiology of infective endocarditis in France*

**Background and objectives** – There are limited data on changes in the epidemiology of IE since recent guidelines recommended restricting the indications of antibiotic prophylaxis of IE. The goal of this study was to evaluate temporal trends in infective endocarditis (IE) incidence and clinical characteristics after 2002 French IE prophylaxis guideline modifications.

**Methods** – Three population-based surveys were conducted in 1991, 1999, and 2008 in three French regions accounting for 11 million inhabitants. We prospectively collected IE cases from all medical centers and analyzed age- and sex-standardized IE annual incidence trends.

**Results** – Overall, 993 IE cases were analyzed (323 in 1991; 331 in 1999; and 339 in 2008). IE incidence remained stable over time with 35 (95% CI: [31-39]), 33 [30-37], and 32 [28-35] cases per million in 1991, 1999, and 2008, respectively. The increased incidence of *Staphylococcus aureus* IE (5.2 [3.9-6.8], 6.8 [5.3-8.6], and 8.2 [6.6-10.2]) was not statistically significant in the whole patient population ( $p=0.228$ ), but was significant in the subgroup of patients without previously known native valve disease (1.6 [0.9-2.7], 3.7 [2.6-5.1], and 4.1 [3.0-5.6];  $p=0.012$ ) respectively in 1991, 1999 and 2008.

**Conclusions** – Scaling down antibiotic prophylaxis indications was not associated with an increased incidence of oral streptococcal IE. A focus on avoidance of *S. aureus* bacteremia in all patients, including those with no previously known valve disease, will be required to improve IE prevention.

### Mots-clés / Keywords

Endocardite infectieuse, épidémiologie, incidence, France / *Infective endocarditis, epidemiology, incidence, France*

## Introduction

Malgré les progrès dans le diagnostic et la prise en charge, notamment chirurgicale, de l'endocardite infectieuse (EI), cette maladie relativement rare reste grave, avec une mortalité hospitalière d'environ 20%.

Ses caractéristiques épidémiologiques, cliniques et microbiologiques se sont modifiées au cours de ces dernières années. Les recommandations de prophylaxie ont considérablement évolué, pour n'être plus destinées qu'aux seuls patients porteurs de prothèse valvulaire, de valvulopathies cyanogènes non corrigées et aux patients avec antécédents d'EI et devant subir certains gestes dentaires [1]. Par ailleurs, dans les pays industrialisés, de nouveaux groupes à risque ont émergé : toxicomanes par voie intraveineuse, patients porteurs de valvulopathies dégénératives liées au vieillissement de la population, et les facteurs de risque ont changé avec une part toujours plus importante des infections sur dispositifs implantés.

L'Association pour l'étude et la prévention de l'endocardite infectieuse (AEPEI) a conduit, en 2008, une étude observationnelle à base populationnelle, dont les objectifs étaient de décrire l'épidémiologie et les caractéristiques cliniques et microbiologiques des EI

en France, de comparer leurs caractéristiques en fonction de la source d'acquisition de l'infection et d'étudier l'impact des nouvelles recommandations de prophylaxies de l'EI publiées en France en 2002. Ce travail a été conduit selon la même méthodologie que deux études antérieures menées par le même groupe en 1991 [2] et 1999 [3]. Ceci a permis de comparer les résultats de l'étude de 2008 à ceux de ces deux précédents travaux et de décrire l'évolution de l'incidence de l'EI au fil du temps.

La description des caractéristiques de l'EI a fait l'objet d'une première publication [4] et la comparaison des tendances évolutives de l'épidémiologie de l'EI d'une seconde [5]. Les données présentées ici regroupent les principaux résultats contenus dans ces deux articles.

## Matériels et méthodes

Sept départements ou régions de France métropolitaine ont participé à l'étude de 2008 : Paris et grande couronne, Lorraine, Rhône-Alpes, Franche-Comté, Marne, Languedoc-Roussillon et Ile-et-Vilaine [4]. La population adulte de cette zone d'étude était de 15,3 millions d'habitants, correspondant à 31,9% de la population française âgée de 18 ans et plus. L'objectif était d'inclure tous les

patients adultes vivant dans cette zone et hospitalisés entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 décembre 2008 pour une EI certaine selon la classification diagnostique de Duke modifiée [6]. Les médecins hospitaliers publics ou privés de ces régions déclaraient toute suspicion d'EI sur une fiche de signalement faxée à un centre coordonnateur. Pour chaque patient, un formulaire standardisé de recueil de données épidémiologiques était rempli et les données ainsi que la classification de Duke étaient validées par un comité local incluant un infectiologue, un cardiologue, un microbiologiste et/ou un chirurgien cardiaque. Le traitement des données dans le cadre de cette étude a fait l'objet d'une autorisation de la Cnil (Commission nationale de l'informatique et des libertés), après avis favorable du CCTIRS (Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé). Les patients étaient informés de l'étude et pouvaient s'y opposer. Les données ont ensuite été comparées à celles provenant des deux études populationnelles précédentes, réalisées en 1991 et 1999 selon les mêmes modalités [5]. Les patients vivant en Ile-et-Vilaine et Languedoc-Roussillon inclus dans l'étude de 2008 n'ont pas été considérés pour cette comparaison, puisque ces

Tableau 1 Caractéristiques des patients atteints d'endocardite infectieuse en 2008, France / Table 1 Characteristics of patients with infective endocarditis in 2008, France

	Population globale		Mode d'acquisition (IDV* exclus)					Patients porteurs de valve prothétique		Pathologie cardiaque sous-jacente					
			Communautaire		Lié aux soins					Autre pathologie		Patients sans pathologie cardiaque connue			
	N	%	N	%	N	%	p	N	%	N	%	N	%	p	
<b>Caractéristiques des patients</b>	<b>497</b>		<b>335 (73,3%)</b>		<b>122 (26,7%)</b>			<b>104 (20,9%)</b>		<b>131 (26,4%)</b>		<b>262 (52,7%)</b>			
Âge, ans (moyenne, écart-type)	62,3	15,9	62,9	15,4	67,4	12,4	0,01	66,0	14,7	62,9	16,1	60,6	16,1	0,01	
Âge ≥ 70 ans	192	38,6	130	38,8	58	47,5	NS	52	50,0	56	42,7	84	32,1	<0,01	
Sexe (homme)	369	74,2	260	77,6	78	63,9	<0,01	77	74,0	96	73,3	196	74,8	NS	
Score de Charlson (moyenne, écart-type)	1,9	2,2	1,7	2,0	2,9	2,5	<0,001	1,9	2,0	2,1	2,2	1,9	2,3	NS	
Au moins une comorbidité	237	47,7	145	43,3	73	59,8	0,001	48	46,2	58	44,3	131	50,0	NS	
Diabète	113	22,7	71	21,2	40	32,8	0,01	25	24,0	28	21,4	60	22,9	NS	
Cancer	89	17,9	55	16,4	32	26,2	<0,05	17	16,3	26	19,8	46	17,6	NS	
Dialyse	11	2,2	0	0	10	8,2	<0,001	1	1,0	5	3,8	5	1,9	NS	
IDV*	29	5,8						3	2,9	2	1,5	24	9,2	<0,01	
Antécédent d'endocardite	32	6,4	23	6,9	4	3,3	NS	17	16,3	13	9,9	2	0,8		
Matériel de stimulation endocavitaire	66	13,3	23	6,9	42	34,4	<0,001	11	10,6	14	10,7	41	15,6		
<b>Atteinte cardiaque</b>															
Échocardiographie anormale	460	92,6	307	91,6	116	95,1	NS	95	91,3	119	90,8	246	93,9	NS	
Végétation	435	85,5	289	86,3	110	90,2	NS	79	76,0	114	87,0	242	92,4	<0,001	
Désinsertion de prothèse	19/104	18,3	12/69	17,4	6/30	20,0	NS	19	18,3	0	0	0	0	-	
Fuite sévère	194/492	39,4	149/331	45,0	30/122	24,6	<0,001	19/102	18,6	68/129	52,7	107/261	41,0	<0,001	
Abcès intracardiaque	101	20,3	71	21,2	18	14,8	NS	37	35,6	27	20,6	37	14	<0,001	
<b>Localisation de l'EI</b>							<0,001							<0,001	
Aortique	153	30,8	113	33,7	32	26,2		51	49,0	33	25,2	69	26,3		
Mitrale	172	34,6	127	37,9	38	31,1		24	23,1	61	46,6	87	33,2		
Aortique et mitrale	60	12,1	46	13,7	7	5,7		14	13,5	12	9,2	34	13,0		
Tricuspide	41	8,2	10	3,0	18	14,8		3	2,9	6	4,6	32	12,2		
Bilatérale	14	2,8	9	2,7	2	1,6		2	1,9	3	2,3	9	3,4		
Pacemaker	26	5,2	7	2,1	19	15,6		4	3,8	5	3,8	17	6,5		
Autre localisation	2	0,4	2	0,6	-	-		-	-	2	1,5	-	-		
Inconnue	29	5,8	21	6,3	6	4,9		6	5,8	9	6,9	14	5,3		
<b>Évolution</b>															
Chirurgie cardiaque	223	44,9	165	49,3	37	30,3	<0,001	41	39,4	61	46,6	121	46,2	NS	
Mortalité hospitalière	113	22,7	68	20,3	38	31,1	<0,05	27	26,0	26	19,8	60	22,9	NS	

NB : du fait de certaines données manquantes, les dénominateurs peuvent être légèrement différents pour les différents paramètres analysés.

\*IDV : Injection de drogue intraveineuse.

deux zones géographiques n'avaient pas participé aux études précédentes. Cette comparaison s'est faite sur la base de la classification de von Reyn [7] modifiée par l'intégration des données échocardiographiques, qui avait été utilisée lors des deux premières études [2;3].

## Analyses statistiques

Le taux d'incidence a été calculé en divisant le nombre de cas enregistrés dans les régions concernées par le nombre d'habitants de ces régions âgés de plus de 18 ans. Cette incidence a été ajustée à la répartition par tranche d'âge de la population française dans son ensemble. La population de référence a été extraite des données de l'Insee reposant sur le dernier recensement de la population de 2007. Les taux d'incidence des trois enquêtes ont été comparés selon le test de régression de Poisson. La mortalité hospitalière est la mortalité observée au cours de l'épisode d'EI, quelle qu'en soit la cause.

Les tests du Chi2 ou de Fisher ont été utilisés pour les variables qualitatives. Pour la comparaison inter-groupe de l'enquête 2008, l'analyse de variance et le test de Pearson ont été utilisés. La significativité était définie pour un  $p < 0,05$ .

La comparaison des variables quantitatives entre les trois enquêtes a été effectuée au moyen du test de Kruskal-Wallis. Les facteurs pronostiques ont été déterminés à l'aide d'un modèle de Cox.

## Résultats

### Étude EI 2008

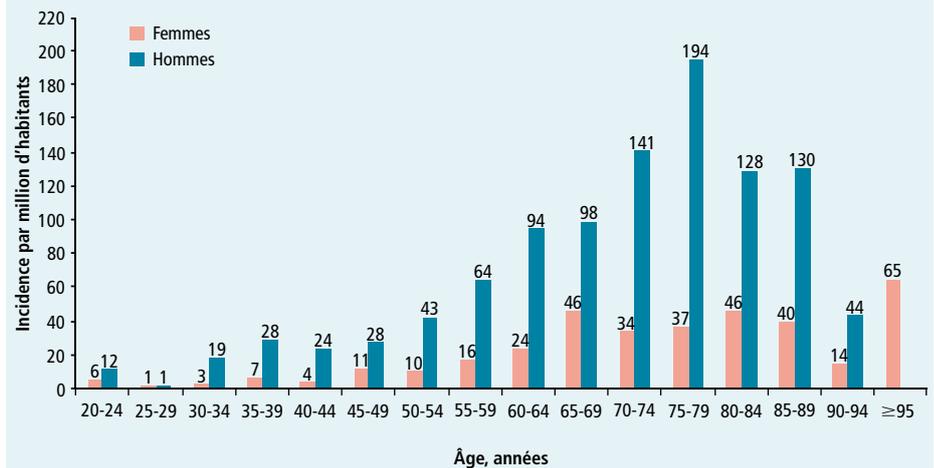
Population, mode d'acquisition et facteurs de risque (tableau 1)

Dans l'étude 2008, 497 patients présentant une EI certaine ont été analysés : 369 hommes (74,2%) et 128 femmes (25,8%). L'âge moyen était de 62,3 ans (de 18 à 96 ans), plus élevé chez les femmes (moyenne : 65 ans) que chez les hommes (moyenne : 61,4 ans) ( $p < 0,05$ ).

L'incidence globale de l'EI était de 32,4 cas par million d'habitants (intervalle de confiance (IC) 95% : [29,6-35,4]). Elle était plus élevée chez les hommes (50,7 cas par million d'habitants, IC95%:[45,6-56,1]) que chez les femmes (15,9 cas par million d'habitants, IC95%:[13,3-18,9]) et augmentait avec l'âge (incidence maximale de 194 cas par million d'habitants chez les hommes entre 75 et 79 ans) (figure 1). Si l'on exclut les cas d'EI secondaires à l'injection de drogue intraveineuse (29 cas, soit 5,8% de l'ensemble des EI, dont 26 sur valve native) et les 11 cas (2,2% de l'ensemble des EI) dont 9 sur valve native pour lesquels le mode d'acquisition n'a pu être déterminé, l'EI est d'acquisition communautaire dans 73,3% des cas, et nosocomiale pour 26,7% des patients.

Il n'a pas été retrouvé de pathologie cardiaque sous-jacente pour 52,7% des patients. Un peu plus de 13% d'entre eux étaient porteurs d'un dispositif endocavitaire (8 défibrillateurs implantables et 58 pacemakers), 20,9% étaient porteurs d'au moins une prothèse valvulaire et 6,8% étaient atteints d'une cardiopathie congénitale, un peu plus de la moitié de ces derniers (18 patients soit 52,9%) ayant été opérés de cette malformation.

Figure 1 Incidence de l'endocardite infectieuse par âge et par sexe dans la population étudiée en 2008, France / Figure 1 Infective endocarditis incidence by age and by sex in the 2008 population-study, France



### Manifestations cliniques

La fièvre était présente dans 86% des cas. Durant l'évolution, 33,8% des patients ont présenté une insuffisance cardiaque, 4,2% des troubles de la conscience (Glasgow  $\leq 8$ ) et 11,9% des manifestations immunologiques (glomérulonéphrite, nodules d'Osler, taches de Roth, facteurs rhumatoïdes positifs). Les complications cérébrales et emboliques sont détaillées dans le tableau 2.

### Échographie cardiaque

Tous les patients ont eu une échocardiographie par voie transthoracique et 87,9% par voie transœsophagienne. Un critère majeur échographique était présent chez 92,6% : végétations (87,5%), abcès (16,1%) et, parmi les 104 patients porteurs de prothèse valvulaire, 19 (18,3%) désinsertions de prothèse. La localisation de l'EI est détaillée dans le tableau 1.

### Microbiologie (tableau 3)

Plus de 90% (451/497) des hémocultures étaient positives et les cas d'EI non microbiologiquement documentés représentaient seulement 5,25% des EI. Il est possible que le nombre d'EI à hémocultures négatives ait été sous-estimé puisque l'étude n'a

retenu que les endocardites certaines sur les critères de Duke.

Les streptocoques représentaient 36,2% et les staphylocoques 26,6% de l'ensemble des germes isolés, mais les streptocoques oraux seulement 18,7%. Les streptocoques du groupe D étaient isolés dans 12,5% des cas.

La répartition des microorganismes selon le mode d'acquisition figure dans le tableau 3. Même s'il n'a pas été réalisé de tests statistiques, on peut voir que la part des staphylocoques était prépondérante, surtout dans les EI associées aux soins et les EI tardives sur prothèse valvulaire, alors que *S. pyogenes* n'était responsable que de 5% de l'ensemble des EI. L'incidence de l'endocardite selon l'âge et la répartition des bactéries est représentée sur la figure 2. Elle montre la part grandissante des endocardites à staphylocoques au-delà de 70 ans.

### Traitement et pronostic

Une chirurgie cardiaque a été réalisée chez 44,8% des patients (tableau 1), âgés en moyenne de 58,2 ans. Ce taux atteignait 47,4% si l'on exclut de l'analyse les EI sur pacemaker ou défibrillateur qui ne nécessitent qu'exceptionnellement une chirurgie. Les pourcentages de chirurgie chez les hommes et

Tableau 2 Complications cérébrales et extracérébrales des endocardites infectieuses en France en 2008 / Table 2 Cerebral and extracerebral complications of infective endocarditis in France in 2008

	Ensemble n=497 (%)	Symptomatique	Avant antibiothérapie
Complications cérébrales	137 (27,6)	99/493 (20,1)	51/497 (10,3)
Embolies cérébrales	102 (20,5)	69/493 (20,1)	29/497 (5,8)
Hémorragies intracrâniennes	29 (5,8)	24/495 (4,8)	10/497 (0,4)
Abcès cérébral	13 (2,6)	8/496 (1,6)	2/497 (0,4)
Emboles extracérébraux	165 (33,2)	76/486 (15,6)	41/497 (8,2)
Pulmonaire	43 (8,7)	27/495 (5,5)	11/497 (2,2)
Splénique	83 (16,7)	10/493 (2,0)	17/497 (3,4)
Rénal	45 (9,1)	7/491 (1,4)	8/497 (2,0)
Périphérique	41 (8,2)	36/492 (7,3)	10/497 (0,4)
Hépatique	14 (2,8)	0 (0)	2/497 (0,2)
Coronaire	5 (1,0)	3/497 (0,6)	1/497 (0,2)
Tout embole confondu	224 (45,1)	136/485 (28,0)	76/497 (15,3)

Tableau 3 Bactéries responsables de l'endocardite infectieuse dans l'enquête de 2008, France / Table 3 Bacteria involved in infective endocarditis in the 2008 survey, France

Pathogènes	Endocardite sur valve native N=386 (78%)					Sondes de PM et défibrillateurs N=26 (5,2%)	Endocardite sur valve prothétique N=85 (17%)			Total N=497
	Origine communautaire N=273 (54,9%)	Associée aux soins		Toxicomanes par voie IV N=26 (5,2%)	Origine inconnue N=9 (1,8%)		Précoce* (< 2 mois) N=5 (1,0%)	Moyen terme* (>2 et <12 mois) N=15 (3,0%)	Tardive* (> 12 mois) N=65 (13,1%)	
		Nosocomiale N=66 (13,3%)	Non nosocomiale N=12 (2,4%)							
<i>Staphylococcus aureus</i>	54 (19,8%)	29 (43,9%)	3 (25%)	21 (80,8%)	0 (0%)	6 (23,1%)	2 (40%)	1 (6,7%)	16 (24,6%)	N=132 (26,6%)
Staphylocoques à coagulase négative	11 (4%)	10 (15,2%)	3 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	14 (53,8%)	0 (0%)	4 (26,7%)	6 (9,2%)	N=48 (9,7%)
<i>Enterococcus</i>	25 (9,2%)	4 (6,1%)	5 (41,7%)	1 (3,8%)	2 (22,2%)	0 (0%)	1 (20%)	1 (6,7%)	13 (20%)	N=52 (10,5%)
Streptocoques oraux	75 (27,5%)	5 (7,6%)	0 (0%)	1 (3,8%)	4 (44,4%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (6,7%)	7 (10,8%)	N=93 (18,7%)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	21 (7,7%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,8%)	1 (11,1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (3,1%)	N=25 (5%)
Streptocoques du groupe D	50 (18,3%)	2 (3,0)	1 (8,3%)	0 (0%)	1 (11,1%)	1 (3,8)	0 (0%)	1 (6,7%)	6 (9,2%)	N=62 (12,5%)
Autres germes**	16 (5,9%)	9 (13,6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (15,4%)		5 (33,3%)	8 (12,3%)	N=42 (8,5%)
Hémocultures négatives***	26 (9,5%)	6 (9,1%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (11,1%)	2 (7,7%)	2 (40%)	2 (13,3%)	8 (12,3%)	N=50 (10%)
Pas de germe identifié***	13 (4,8%)	3 (4,5%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (11,1%)	0 (0%)	2 (40%)	2 (13,3%)	5 (7,7%)	N=26 (5,2%)

\* Par rapport à la chirurgie de pose de la valve.

\*\* Bactéries du groupe HACEK (6) ; *Enterobacteriaceae* (4) ; *Propionibacterium acnes* (4) ; *Pseudomonas aeruginosa* (3) ; *Lactobacillus species* (2) ; *Corynebacterium species* (2) ; *Coxiella burnetii* (2) ; *Bartonella quintana* (1) ; *Tropheryma whippelii* (1) ; *Candida species* (6) ; Autres (11).

\*\*\* Les EI à germes non identifiés sont comptées également dans les EI à hémocultures négatives.

Figure 2 Incidence de l'endocardite infectieuse par âge et selon le microorganisme responsable, France, 2008 / Figure 2 Infective endocarditis incidence by age according to the involved microorganism, France, 2008

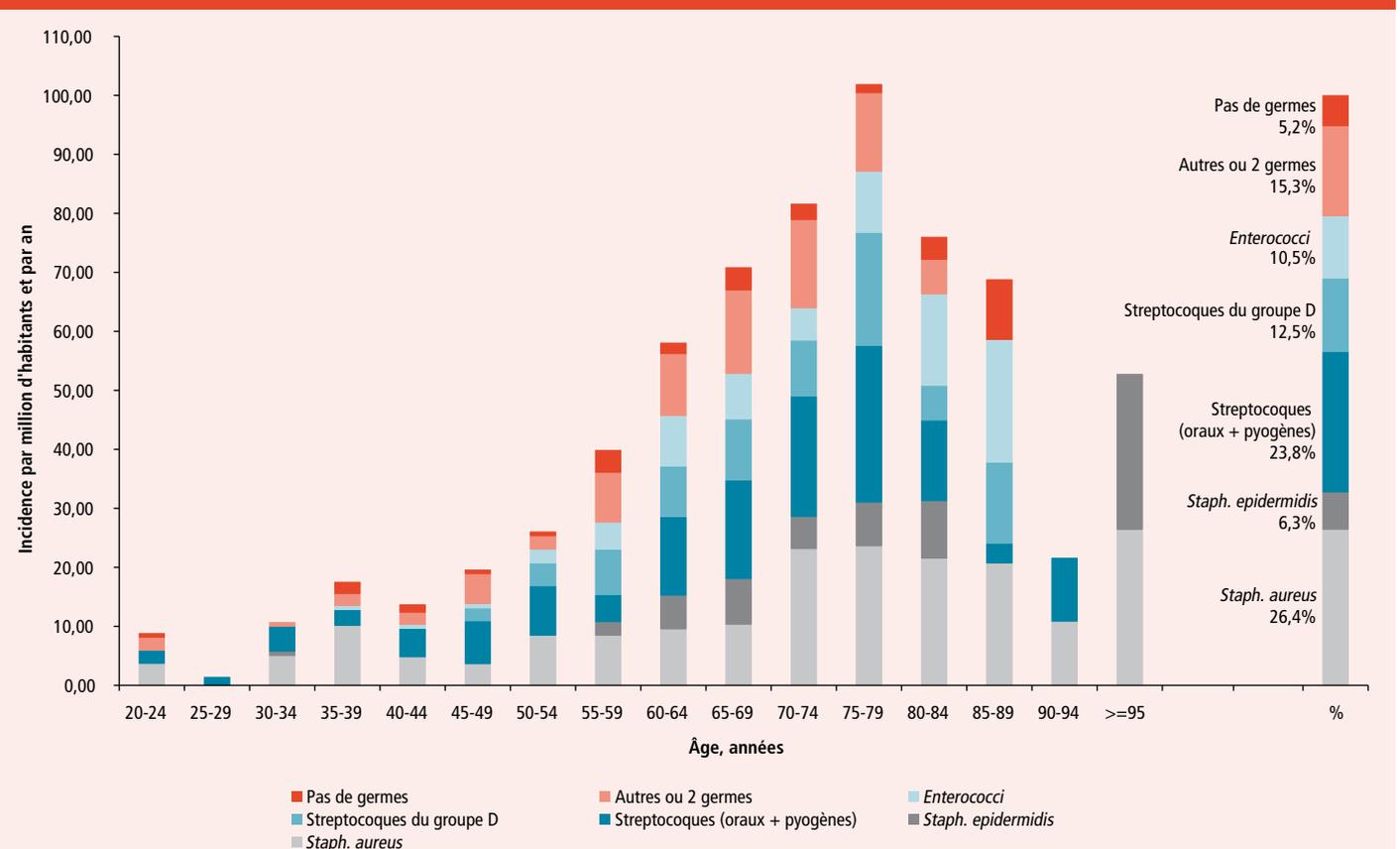


Tableau 4 Facteurs de risque de mortalité par endocardite infectieuse (EI) : analyse multivariée (seuls les facteurs significatifs sont exposés). France, 2008 / Table 4 Mortality risk factors for infective endocarditis: multivariate analysis (only significant risk factors are presented). France, 2008

Facteurs		Hazard ratio	IC 95%	p
EI communautaires	Âge avancé	1,03 par année en plus	[1,01-1,04]	<0,0001
	<i>S. aureus</i>	2,71	[1,87-3,63]	<0,0001
	Complication intracérébrale	2,11	[1,45-3,09]	<0,0001
	Insuffisance cardiaque	1,47	[1,01-2,13]	<0,05
EI liées aux soins	<i>S. aureus</i>	2,54	[1,33-3,85]	<0,01

chez les femmes étaient respectivement de 47,2% et 38,3%. Le délai moyen de la chirurgie par rapport au début du traitement antibiotique était de 10 jours. L'indication opératoire était hémodynamique pour 63,7% des patients, infection non contrôlée pour 44,8% et embolique pour 52%. La chirurgie était plus fréquente en cas d'infection communautaire que liée aux soins (49,3% versus 30,3%,  $p < 0,001$ ). La mortalité hospitalière était de 22,7% (tableau 1), plus élevée en cas d'infection liée aux soins (31,1%) que dans les endocardites communautaires (20,3%), ( $p < 0,01$ ). Pour ces dernières, quatre facteurs de risque de mortalité ont été identifiés en analyse multivariée : l'âge avancé (hazard ratio (HR) de 1,03 par année en plus, IC95%:[1,01-1,04]), *S. aureus* comme agent causal (HR=2,71 ; IC95%:[1,87-3,63]), l'existence d'une complication intracérébrale (HR=2,11 ; IC95%:[1,45-3,09],  $p < 0,0001$ ) et l'insuffisance cardiaque (HR=1,47 ; IC95%:[1,01-2,13]), tandis que pour les endocardites liées aux soins, *S. aureus* était le seul facteur associé à un haut risque de mortalité (HR=2,54 ; IC95%:[1,33-4,85]) (tableau 4).

### Évolution de l'épidémiologie de l'EI entre 1991 et 2008 : comparaison des trois études (tableau 5)

Pour cette comparaison, 339 patients ont été inclus. L'incidence globale de l'EI ne s'est pas modifiée, passant de 35 cas par million d'habitants en 1991 à 33 en 1999 et 32 en 2008. Les données cliniques épidémiologiques comparatives concernant l'EI entre 1991 et 2008 sont exposées dans le tableau 5.

L'incidence des EI à streptocoques était stable, avec respectivement, en cas par million d'habitants et en 1991, 1999 et 2008 : 14,5, 14,8 et 10,4 pour l'ensemble des streptocoques, 8,1, 6,3 et 6,5 pour les streptocoques oraux, et 6,4, 8,5 et 3,9 pour les streptocoques du groupe D. Pour l'ensemble des staphylocoques, l'incidence était respectivement, en 1991, 1999 et 2008 de : 6,7, 8,9 et 11,6 cas d'EI à ces germes par million d'habitants. Cette incidence augmentait de façon significative pour *S. aureus* (1,6, 3,7 et 4,1 ;  $p < 0,05$ ) et les staphylocoques à coagulase négative (0,6, 0,8 et 1,9 ;  $p < 0,05$ ) chez les patients sans car-

diopathie sous-jacente. *S. aureus* est devenu, en 2008, le microorganisme pour lequel l'incidence de l'EI est la plus élevée, avec un taux chez l'ensemble des patients à 8,2 cas par million d'habitants.

### Discussion

Les données exposées ici sont issues des seules enquêtes publiées à notre connaissance, répétées et réalisées en base populationnelle selon la même méthodologie. Ceci nous permet d'obtenir une vision la plus claire possible de l'évolution de l'épidémiologie de l'EI. Plusieurs informations sont ainsi obtenues. On confirme l'augmentation des cas d'EI liées aux staphylocoques, *S. aureus* étant désormais le microorganisme le plus souvent rencontré. Le corollaire est la diminution progressive de la proportion des EI liées aux streptocoques. Les modifications des recommandations de prophylaxie de 2002 ne se sont pas accompagnées d'augmentation d'incidence des EI à streptocoques oraux, semblant montrer que la diminution des indications d'antibio-prophylaxie de l'EI n'a pas eu d'effet délétère. De même, les EI liées aux soins occupent dorénavant une place importante, représentant plus d'un quart des cas. Ces résultats sont en accord avec ceux décrits par d'autres équipes [8-10], mais notre travail présente l'avantage de la comparaison temporelle selon la même méthodologie, non présente ailleurs. L'étude de 2008 a également permis de montrer l'augmentation de l'incidence de l'EI sur cœur non préalablement connu comme pathologique, puisque survenant dans près de 53% des cas. De plus, elle confirme le pronostic sévère de l'EI, avec 45% des patients nécessitant une intervention chirurgicale et une mortalité hospitalière évaluée à 23%. *S. aureus*

Tableau 5 Évolution de l'épidémiologie de l'endocardite infectieuse entre 1991, 1999 et 2008 en France / Table 5 Epidemiological trends of infective endocarditis in France between 1991, 1999 and 2008

	1991 (n=323)			1999 (n=331)			2008 (n=339)			p*	p**
	n	%/ moyenne	Écart-type	n	%/ moyenne	Écart-type	n	%/ moyenne	Écart-type		
Âge (ans)	323	57,9	16,6	331	59,8	16,5	339	61,6	16,3	0,01	<0,05
Sexe											
Homme	212	65,6		231	69,8		253	74,6			
Femme	111	34,4		100	30,2		86	25,4			
Pathologie cardiaque sous-jacente											
Au moins une pathologie cardiaque connue	212	65,8		168	50,8		179	52,8		<0,00	0,001
Prothèse valvulaire	73	22,6		58	17,5		84	24,8		NS	
Pacemaker	10	3,1		21	6,3		51	15		<0,001	<0,001
Localisation EI											
Cœur gauche	289	89,5		265	80,1		260	76,7		<0,001	<0,001
Pacemaker	NA			11	3,3		19	5,6		NS	NA
EI sur prothèse	66	20,4		45	13,6		62	18,3		NS	
Microbiologie											
Streptocoques											
Streptocoques d'origine dentaire	77	23,8		61	18,4		70	20,6		NS	
Streptocoques du groupe D	54	16,7		83	25,1		40	11,8		<0,001	NS
Staphylocoques											
<i>Staphylococcus aureus</i>	52	16,1		70	21,1		87	25,7		0,01	<0,01
Staphylocoques à coagulase négative	14	4,3		20	6		35	10,3		0,007	<0,01
Devenir											
Chirurgie cardiaque	99	31,3		166	50,2		168	49,6		<0,001	<0,001
Mortalité hospitalière	63	20,7		51	15,4		72	21,2		NS	

\* p : test du Chi2 ou de Fischer pour les variables qualitatives, test à une variance ou de Kruskal-Wallis pour les variables quantitatives. Différence entre les périodes.

\*\* p : seulement pour les variables avec trois mesures. Test de Cochran-Armitage pour les variables binaires avec test de Chi2 ou de Fischer significatif ( $p \leq 0,05$ ), ou régression linéaire pour les variables quantitatives avec une analyse de variance ou un test de Kruskal-Wallis significatif ( $p \leq 0,05$ ). Évolution linéaire entre les périodes.

reste le facteur pronostic péjoratif le plus important, que l'EI soit d'origine communautaire ou liée aux soins.

D'autres études épidémiologiques ont été publiées [11-13]. Leurs résultats diffèrent peu des nôtres en termes d'âge de survenue, de bactéries et de facteurs pronostiques. Beaucoup d'auteurs mettent l'accent sur l'augmentation importante des endocardites liées aux soins [14;15]. Elles comportent cependant le biais de recrutement des centres référents, alors que notre enquête est réalisée sur un large bassin de population représentatif de la population française. De plus, la particularité de nos enquêtes est que chaque cas d'endocardite retenu a été validé par des experts pluridisciplinaires.

## Conclusion

De cette enquête, on peut retenir que *S. aureus* devient le principal germe responsable des endocardites infectieuses et qu'il est un facteur de risque de mortalité. Le risque important d'endocardite liée aux soins se confirme. Une attention toute particulière doit donc être apportée à la prévention des infections liées aux soins, surtout chez les patients porteurs de valvulopathies cardiaques et de dispositifs intracavitaires, en renforçant les mesures d'hygiène hospitalière.

## Références

- [1] Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al; ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J*. 2009;30(19):2369-413.
- [2] Delahaye F, Goulet V, Lacassin F, Ecochard R, Selton-Suty C, Hoen B, et al. Characteristics of infective endocarditis in France in 1991. A 1-year survey. *Eur Heart J*. 1995;16(3):394-401.
- [3] Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, Beguinot I, Bouvet A, Briançon S, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA*. 2002;288(1):75-81.
- [4] Selton-Suty C, Célard M, Le Moing V, Doco-Lecompte T, Chirouze C, Jung B, et al; AEPEI Study group. Preeminence of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. *Clin Infect Dis*. 2012;54(9):1230-9.
- [5] Duval X, Delahaye F, Alla F, Tattevin P, Obadia JF, Le Moing V, et al. Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: three successive population-based surveys. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(22):1968-76.
- [6] Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000;30(4):633-8.
- [7] Von Reyn CF, Levy BS, Arbeit RD, Friedland G, Crumpacker CS. Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions. *Ann Intern Med*. 1981;94(4 pt 1):505-18.
- [8] Fowler VG Jr, Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Abrutyn E, Rubinstein E, et al. *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA*. 2005;293(24):3012-21.
- [9] Thornhill MH, Dayer MJ, Forde JM, Corey GR, Chu VH, Couper DJ, et al. Impact of the NICE guideline recommending cessation of antibiotic prophylaxis for prevention of infective endocarditis: before and after study. *BMJ*. 2011;342:d2392.
- [10] Que YA, Moreillon P. Infective endocarditis. *Nat Rev Cardiol*. 2011;8(6):322-36.
- [11] Kanafani ZA, Kanj SS, Cabell CH, Cecchi E, de Oliveira Ramos A, Lejko-Zupanc T, et al. Revisiting the effect of referral bias on the clinical spectrum of infective endocarditis in adults. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29(10):1203-10.
- [12] Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, González-Alujas MT, Planes AM, Larrosa MN, et al. Prognosis of left-sided infective endocarditis in patients transferred to a tertiary-care hospital - prospective analysis of referral bias and influence of inadequate antimicrobial treatment. *Clin Microbiol Infect*. 2010;17(5):769-75.
- [13] Fedeli U, Schievano E, Buonfrate D, Pellizzer G, Spolaore P. Increasing incidence and mortality of infective endocarditis: a population-based study through a record-linkage system. *BMC Infect Dis*. 2011;11:48.
- [14] Benito N, Miró JM, de Lazzari E, Cabell CH, del Río A, Altclas J, et al. Health care-associated native valve endocarditis: importance of non-nosocomial acquisition. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):586-94.
- [15] Sy RW, Kritharides L. Health care exposure and age in infective endocarditis: results of a contemporary population-based profile of 1536 patients in Australia. *Eur Heart J*. 2010;31(15):1890-7.