

**Titre thèse :** Endocardite infectieuse : du risque à la prévention, de la cohorte clinique à la base médico-administrative

**Date de soutenance :** 05/02/2018

## Résumés

**Titre :** Endocardite infectieuse : du risque à la prévention, de la cohorte clinique à la base médico-administrative

**Résumé:** L'endocardite infectieuse (EI) est une maladie rare, de diagnostic difficile et de pronostic réservé. *Staphylococcus aureus* (SA) et les streptocoques oraux en sont les principaux microorganismes responsables. L'évaluation du risque de survenue de l'EI et l'amélioration des connaissances justifiant la stratégie de prévention nécessitent la mise en place de grandes cohortes cliniques et l'utilisation de bases médico-administratives.

Chez les 2 008 patients (pts) présentant une bactériémie à SA de la cohorte multicentrique nationale VIRSTA, nous avons développé et validé un score prédictif d'EI comportant les caractéristiques initiales des pts et celles initiales et évolutives de la bactériémie. Les pts dont le score était  $\leq 2$  avaient un très faible risque d'EI (1% ; valeur prédictive négative [IC95%] = 99% [98;99]) comparés à ceux dont le score était  $\geq 3$ , à risque d'EI élevé (17%) pour lesquels une échocardiographie devrait être effectuée. Utilisant la base médico-administrative du SNIIRAM, nous avons évalué la relation entre la pratique de gestes buccodentaires invasifs (GBDI) et la survenue d'EI à streptocoques oraux à partir d'une cohorte de 138 876 porteurs de prothèses valvulaires cardiaques ainsi que d'un plan expérimental de type case-crossover incluant 648 EI à streptocoques oraux. L'incidence d'EI à streptocoques oraux [IC95%] était de 93,7 pour 100 000 PA [82,4;104,9] sans augmentation significative du risque dans les 3 mois suivant un GBDI (RR= 1,25 [0,82;1,82]). Dans l'analyse case-crossover, la fréquence d'exposition à un GBDI dans les 3 mois précédant l'EI était faible mais plus élevée que lors de périodes contrôles antérieures (5,1% vs 3,2% ; OR : 1,66 [1,05;2,63]). Les GBDI pourraient contribuer au développement des EI à streptocoques oraux dans la population de pts porteurs de prothèses valvulaires cardiaques.

La qualité des données de VIRSTA associée à la puissance du SNIIRAM ont permis l'identification des pts à risque d'EI à SA et la clarification de la contribution des GBDI dans les EI à streptocoques oraux.

**Mots clefs :** Endocardite infectieuse, risque, prévention, cohorte clinique, base médico-administrative.

**Title: Infective endocarditis: From risk assessment to prevention, using a cohort study and a medico-administrative database**

**Abstract:** Infective endocarditis (IE) is a rare disease, difficult to diagnose, with high morbidity and mortality rates. Main involved microorganisms are *Staphylococcus aureus* and oral streptococci. Clinical research to improve IE risk assessment and IE prevention strategy requires the establishment of large clinical cohort studies and the use of medico-administrative databases.

Using data from the multicenter French prospective VIRSTA cohort study on 2 008 adult patients (pts) with *Staphylococcus aureus* bloodstream infection (SAB), we have developed and validated an IE prediction score taking into account pts' background and initial SAB characteristics. Pts with a score  $\leq 2$  had a very low risk of IE (1%, negative predictive value [95% CI] = 99% [98; 99]) compared to those with a score  $\geq 3$ , at higher risk of IE (17%) for whom an echocardiography is needed. Using the medico-administrative SNIIRAM database, we assessed the relation between invasive dental procedures (IDP) and oral streptococcal IE in a population-based cohort study of 138 876 pts with prosthetic heart valves and a case-crossover study including 648 pts with oral streptococcal IE. Incidence rate of oral streptococcal IE [95% CI] was 93.7 per 100 000 PA [82.4; 104.9] without significant increase within the 3 months following IDP (RR = 1.25 [0.82; 1.82]). In the case-crossover analysis, exposure to IDP was more frequent in the 3 months preceding IE than during previous control periods (5.1% vs. 3.2%, OR: 1.66 [1.05;2.63]). IDP may contribute to the development of oral streptococcal IE in pts with prosthetic heart valves.

The quality of data from VIRSTA study combined with the power of SNIIRAM database made possible the identification of IE at-risk SAB pts and the evaluation of the IDP contribution in oral streptococcal IE.

**Key words:** Infective endocarditis, risk, prevention, cohort study, medico-administrative database.