

Streptococcus bovis et endocardite infectieuse : encore une exception française ?

Catherine Chirouze, Bruno Hoen
Journées Nationales d'Infectiologie
Strasbourg, Juin 2004

Nouvelle classification

Streptococcus bovis

Ancienne dénomination	Nouvelle dénomination	Synonyme
<i>S. bovis</i> biotype I	<i>S. gallolyticus</i> subsp. <i>gallolyticus</i>	<i>S. caprinus</i>
<i>S. bovis</i> biotype II.2	<i>S. gallolyticus</i> subsp. <i>pasteurianus</i>	<i>S. pasteurianus</i>
<i>S. bovis</i> biotype II.1	<i>S. infantarius</i> subsp. <i>infantarius</i> ou subsp. <i>coli</i>	<i>S. lutetiensis</i>

d'après Schlegel et al. J Clin Microbiol. 2003

Streptococcus bovis et endocardites

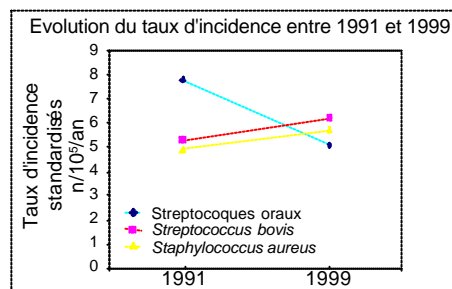
Distribution des principaux micro-organismes en 1999

Micro-organismes	n	%
<i>Streptococcaceae</i>	225	58
<i>Streptococci</i>	188	48
Streptocoques oraux	68	17
Streptocoques du groupe D	98	25
<i>S. gallolyticus</i> subsp. <i>gallolyticus</i>	51	
<i>S. infantarius</i>	6	
<i>S. gallolyticus</i> subsp. <i>pasteurianus</i>	4	
Non identifiés	37	
Streptocoques pyogènes	22	6
<i>Enterococci</i>	29	8
Autres streptocoques	8	2
<i>Staphylococcaceae</i>	115	29
<i>Staphylococcus aureus</i>	90	23
Staphylocoque à coagulase négative	25	6

d'après Hoen et al. JAMA 2002

Les changements en France

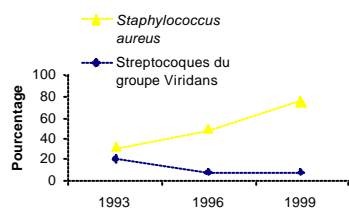
Comparaison des résultats des deux enquêtes nationales pour
les principaux micro-organismes



d'après Hoen et al. JAMA 2002

Les changements aux Etats-Unis

Evolution du pourcentage des micro-organismes



d'après C. Cabell et al. Arch Int Med 2002

Les changements dans le monde

"Regional variations of SB IE evaluated within the ICE-PCS "

Régions	SbEI* (n,%) n = 62 cas	SvEI** (n,%) n = 168 cas	p
Amérique du Nord	4 (6,5)	26 (15,5)	0,002
Amérique du Sud	5 (8,1)	21 (12,5)	
Australie	4 (6,5)	10 (6,0)	
Nouvelle Zélande	0	24 (14,3)	
Europe du Nord	27 (43,5)	44 (26,2)	
Europe du Sud	18 (29,0)	29 (17,3)	
Moyen-Orient	4 (6,4)	14 (8,3)	

* Endocardite infectieuse à *Streptococcus bovis*

** Endocardite infectieuse à streptocoques du groupe *Viridans*

d'après poster 737, IDSA 2003

Les facteurs de risque ont changé

1970

—————→

Sujets jeunes

- Rhumatisme articulaire aigu
- Cardiopathies congénitales (CIV, tétralogie de Fallot)

Sujets âgés

- Sclérose valvulaire dégénérative
- Prothèse valvulaire
- Procédures invasives
- Toxicomanie intra-veineuse

d'après Moreillon, Lancet 2004

Les facteurs de risque en France

Enquêtes nationales de 1991 et de 1999

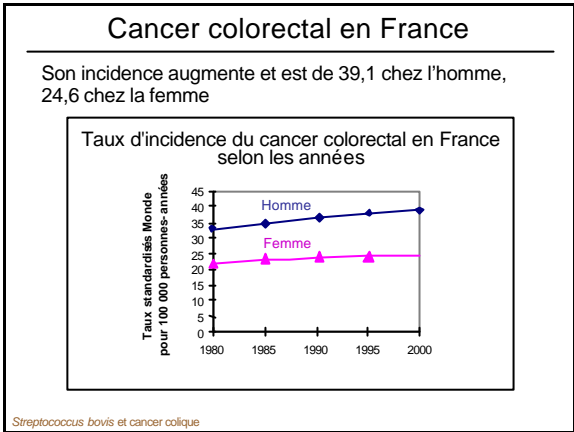
Caractéristiques	1991	1999	p
Incidence des endocardites en fonction de la cardiopathie sous-jacente			
• cardiopathie connue	20,6 (18,2 – 23,4)	15,1 (13,1 – 17,5)	< 0,001
• prothèse valvulaire	6,9 (5,5 – 8,6)	4,7 (3,6 – 6,2)	< 0,001
• cardiopathie inconnue	10,2 (8,6 – 12,2)	11,4 (9,7 – 13,5)	0,78

d'après Hoener et al. JAMA 2002

Endocardite à *Streptococcus bovis* et tumeur colorectale

- 1951 : 1^{er} cas rapporté d'endocardite à streptocoque du groupe D associée à un cancer du sigmoïde.
- Depuis de nombreuses études similaires ont été publiées
- Taux de cancer colique chez les patients ayant une bactériémie à *Streptococcus bovis* : entre 25 et 80%

Streptococcus bovis et cancer colique

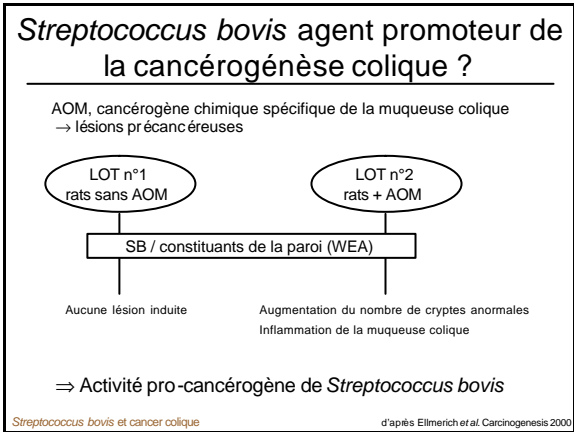


Tumeur colorectale et *Streptococcus bovis*

- Le taux de portage fécal de *Streptococcus bovis* varie
 - ✓ entre 2 et 15% chez les sujets sans tumeur colique
 - ✓ jusqu'à 56% chez les sujets ayant un cancer colique
- Association restreinte au côlon : pas d'association entre streptocoques du groupe D et un carcinome gastro-intestinal non colique (Klein et al., 1987)

⇒ Relation de cause à effet entre portage fécal de *Streptococcus bovis* et cancer colique ?

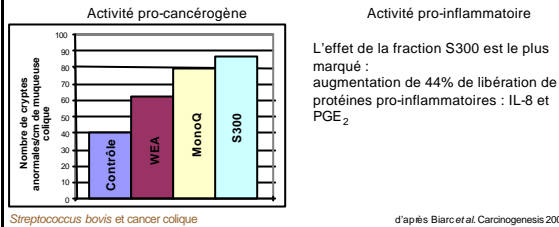
Streptococcus bovis et cancer colique



Streptococcus bovis agent promoteur de la cancérogénèse colique ?

Activités *in vivo* des constituants de la paroi de *Streptococcus bovis* dans un modèle expérimental :

4 lots de rats prétraités par AOM (AOM+WEA, AOM+MonoQ, AOM+S300, contrôle)
 Nombre de cryptes anormales (comptées sur 5 cm de côlon distal)
 Dosage des médiateurs pro-inflammatoires : IL-8 et PGE₂

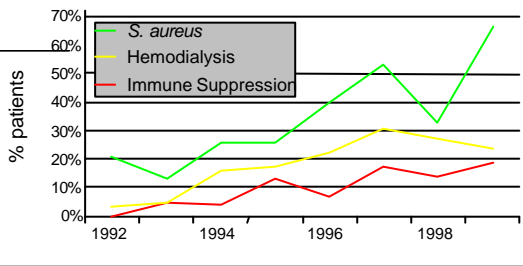


Une exception française ?

- Augmentation de la fréquence des endocardites à *Streptococcus bovis* en France
- Programme de recherche visant à répondre aux questions suivantes :
 - ✓ Quel est le taux de portage fécal *Streptococcus bovis* en France et confirme-t-on l'existence d'une relation entre portage fécal de *Streptococcus bovis* et présence d'une tumeur colique ?
 - ✓ Le portage fécal de *Streptococcus bovis* constitue-t-il un facteur de risque d'endocardite à *Streptococcus bovis* ?
 - ✓ Les habitudes alimentaires ont-elles un impact sur le taux de portage fécal de *S. bovis* et l'incidence des endocardites à *S. bovis* ?

Les changements aux Etats-Unis

Evolution des caractéristiques chez 329 patients présentant une endocardite infectieuse (1992 – 1999)

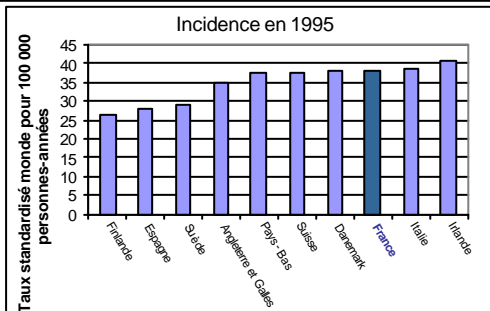


IE one-year French surveys :1999 vs. 1991

Incidence, per 10 ⁶ [IC 95%]	1991	1999	P
Overall crude	28.6 [25.9-31.6]	25.9 [23.4-28.7]	
Overall standardized	30.9 [27.9-34.1]	26.5 [23.9-29.6]	<0.00001
Standardized by UHD*			
- previously known UHD*	20.6 [18.2-3.4]	15.1 [13.1-17.5]	<10 ⁻⁸
- prosthetic valve	6.9 [5.5-8.6]	4.7 [3.6-6.2]	<0.0001
Standardized by pathogen			
- oral streptococci	7.8 [6.4-9.5]	5.1 [4.0-6.7]	<0.0001
- group D streptococci	5.3 [4.1-6.9]	6.2 [5.0-7.9]	0.67

*UHD : underlying heart disease

Cancer colorectal dans différents pays d'Europe



Streptococcus bovis et cancer colique

d'après AM Bouvier, Cancer colon-rectum, * Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000.

Cancer colorectal dans le monde



Streptococcus bovis agent promoteur de la cancérogénèse colique ?

Démonstration de l'activité pro-inflammatoire des constituants de la paroi de
Streptococcus bovis in vitro

	IL-8 (ng/mg)	PGE ₂ (ng/mg)
WEA	24,9 ± 1,5	2,6 ± 0,8
Mono-Q	28,1 ± 1,9	2,2 ± 0,6
S300	106,7 ± 12,1	12,4 ± 2,3

Streptococcus bovis et cancer colique

d'après Biarc et al. Carcinogenesis 2004