



**HAL**  
open science

# Endocardites à *Rothia* spp : étude rétrospective monocentrique et revue systématique de la littérature

Frédéric Franconieri

► **To cite this version:**

Frédéric Franconieri. Endocardites à *Rothia* spp : étude rétrospective monocentrique et revue systématique de la littérature. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02101094

**HAL Id: dumas-02101094**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02101094>**

Submitted on 16 Apr 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ de CAEN NORMANDIE

-----

FACULTÉ de MÉDECINE

Année 2017/2018

THÈSE POUR L'OBTENTION

DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 22/10/18

par

Mr Franconieri Frédéric

Né le 30 janvier 1990 à Courcouronnes (91)

TITRE DE LA THÈSE :

**Endocardites à *Rothia* spp : étude rétrospective monocentrique et revue systématique de la littérature**

**Président : Monsieur le Professeur Verdon Renaud**

Membres : Monsieur le Professeur Aouba Achille

Monsieur le Professeur Join-Lambert Olivier

Monsieur le Docteur de La Blanchardière Arnaud

**Directeur de thèse : Dr de La Blanchardière Arnaud**

**Année Universitaire 2017 / 2018****Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

**Assesseurs**

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne Emery (3<sup>ème</sup> cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

M.	<b>AOUBA Achille</b>	Médecine interne
M.	<b>AGOSTINI Denis</b>	Biophysique et médecine nucléaire
M.	<b>AIDE Nicolas</b>	Biophysique et médecine nucléaire
M.	<b>ALLOUCHE Stéphane</b>	Biochimie et biologie moléculaire
M.	<b>ALVES Arnaud</b>	Chirurgie digestive
M.	<b>BABIN Emmanuel</b>	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	<b>BÉNATEAU Hervé</b>	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M.	<b>BENOIST Guillaume</b>	Gynécologie - Obstétrique
M.	<b>BERGER Ludovic</b>	Chirurgie vasculaire
M.	<b>BERGOT Emmanuel</b>	Pneumologie
M.	<b>BIBEAU Frédéric</b>	Anatomie et cytologie pathologique
Mme	<b>BRAZO Perrine</b>	Psychiatrie d'adultes
M.	<b>BROUARD Jacques</b>	Pédiatrie
M.	<b>BUSTANY Pierre</b>	Pharmacologie
Mme	<b>CHAPON Françoise</b>	Histologie, Embryologie
Mme	<b>CLIN-GODARD Bénédicte</b>	Médecine et santé au travail
M.	<b>COQUEREL Antoine</b>	Pharmacologie
M.	<b>DAO Manh Thôn</b>	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	<b>DAMAJ Ghandi Laurent</b>	Hématologie
M.	<b>DEFER Gilles</b>	Neurologie
M.	<b>DELAMILLIEURE Pascal</b>	Psychiatrie d'adultes
M.	<b>DENISE Pierre</b>	Physiologie
M.	<b>DERLON Jean-Michel</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2018</small>	Neurochirurgie
Mme	<b>DOLLFUS Sonia</b>	Psychiatrie d'adultes
M.	<b>DREYFUS Michel</b>	Gynécologie - Obstétrique

<b>M. DU CHEYRON Damien</b>	Réanimation médicale
<b>M. DUHAMEL Jean-François</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2018</small>	Pédiatrie
<b>Mme ÉMERY Evelyne</b>	Neurochirurgie
<b>M. ESMAIL-BEYGUI Farzin</b>	Cardiologie
<b>Mme FAUVET Raffaèle</b>	Gynécologie – Obstétrique
<b>M. FISCHER Marc-Olivier</b>	Anesthésiologie et réanimation
<b>M. GÉRARD Jean-Louis</b>	Anesthésiologie et réanimation
<b>M. GUILLOIS Bernard</b>	Pédiatrie
<b>Mme GUITTET-BAUD Lydia</b>	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
<b>M. HABRAND Jean-Louis</b>	Cancérologie option Radiothérapie
<b>M. HAMON Martial</b>	Cardiologie
<b>Mme HAMON Michèle</b>	Radiologie et imagerie médicale
<b>M. HANOUS Jean-Luc</b>	Anesthésiologie et réanimation
<b>M. HÉRON Jean-François</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2018</small>	Cancérologie
<b>M. HULET Christophe</b>	Chirurgie orthopédique et traumatologique
<b>M. HURAU de LIGNY Bruno</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/01/2020</small>	Néphrologie
<b>M. ICARD Philippe</b>	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
<b>M. JOIN-LAMBERT Olivier</b>	Bactériologie - Virologie
<b>Mme JOLY-LOBBEDEZ Florence</b>	Cancérologie
<b>Mme KOTTLER Marie-Laure</b>	Biochimie et biologie moléculaire
<b>M. LAUNOY Guy</b>	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
<b>M. LE COUTOUR Xavier</b>	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
<b>Mme LE MAUFF Brigitte</b>	Immunologie
<b>M. LEPORRIER Michel</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2020</small>	Hématologie
<b>M. LEROY François</b>	Rééducation fonctionnelle
<b>M. LOBBEDEZ Thierry</b>	Néphrologie
<b>M. MANRIQUE Alain</b>	Biophysique et médecine nucléaire
<b>M. MARCÉLLI Christian</b>	Rhumatologie
<b>M. MARTINAUD Olivier</b>	Neurologie
<b>M. MAUREL Jean</b>	Chirurgie générale
<b>M. MILLIEZ Paul</b>	Cardiologie
<b>M. MOREAU Sylvain</b>	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
<b>M. MOUTEL Grégoire</b>	Médecine légale et droit de la santé
<b>M. NORMAND Hervé</b>	Physiologie
<b>M. PARIENTI Jean-Jacques</b>	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication

<b>M. PELAGE Jean-Pierre</b>	Radiologie et imagerie médicale
<b>Mme PIQUET Marie-Astrid</b>	Nutrition
<b>M. RAVASSE Philippe</b>	Chirurgie infantile
<b>M. REZNIK Yves</b>	Endocrinologie
<b>M. ROUPIE Eric</b>	Thérapeutique
<b>Mme THARIAT Juliette</b>	Radiothérapie
<b>M. TILLOU Xavier</b>	Urologie
<b>M. TOUZÉ Emmanuel</b>	Neurologie
<b>M. TROUSSARD Xavier</b>	Hématologie
<b>Mme VABRET Astrid</b>	Bactériologie - Virologie
<b>M. VERDON Renaud</b>	Maladies infectieuses
<b>Mme VERNEUIL Laurence</b>	Dermatologie
<b>M. VIADER Fausto</b>	Neurologie
<b>M. VIVIEN Denis</b>	Biologie cellulaire
<b>Mme ZALCMAN Emmanuèle</b>	Anatomie et cytologie pathologique

#### **PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS**

<b>M. LUET Jacques</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2018</small>	Médecine générale
--	-------------------

#### **PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS A TEMPS PLEIN**

<b>M. VABRET François</b>	Addictologie
---------------------------	--------------

#### **PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS**

<b>M. de La SAYETTE Vincent</b>	Neurologie
<b>Mme DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne</b>	Dermatologie
<b>Mme LESCURE Pascale</b>	Gériatrie et biologie du vieillissement
<b>M. SABATIER Rémi</b>	Cardiologie

#### **PRCE**

<b>Mme LELEU Solveig</b>	Anglais
--------------------------	---------

## Année Universitaire 2017 / 2018

### **Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

### **Assesseurs**

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne Emery (3<sup>ème</sup> cycle)

### **Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

<b>M.</b>	<b>ALEXANDRE Joachim</b>	Pharmacologie clinique
<b>Mme</b>	<b>BENHAÏM Annie</b>	Biologie cellulaire
<b>M.</b>	<b>BESNARD Stéphane</b>	Physiologie
<b>Mme</b>	<b>BONHOMME Julie</b>	Parasitologie et mycologie
<b>M.</b>	<b>BOUVIER Nicolas</b>	Néphrologie
<b>M.</b>	<b>COULBAULT Laurent</b>	Biochimie et Biologie moléculaire
<b>M.</b>	<b>CREVEUIL Christian</b>	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
<b>Mme</b>	<b>DEBRUYNE Danièle</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2019</small>	Pharmacologie fondamentale
<b>Mme</b>	<b>DERLON-BOREL Annie</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2020</small>	Hématologie
<b>Mme</b>	<b>DINA Julia</b>	Bactériologie - Virologie
<b>Mme</b>	<b>DUPONT Claire</b>	Pédiatrie
<b>M.</b>	<b>ÉTARD Olivier</b>	Physiologie
<b>M.</b>	<b>GABEREL Thomas</b>	Neurochirurgie
<b>M.</b>	<b>GRUCHY Nicolas</b>	Génétique
<b>M.</b>	<b>GUÉNOLÉ Fabian</b>	Pédopsychiatrie
<b>M.</b>	<b>HITIER Martin</b>	Anatomie - ORL Chirurgie Cervico-faciale
<b>M.</b>	<b>LEGALLOIS Damien</b>	Cardiologie
<b>Mme</b>	<b>LELONG-BOULOUARD Véronique</b>	Pharmacologie fondamentale
<b>Mme</b>	<b>LEVALLET Guénaëlle</b>	Cytologie et Histologie
<b>M.</b>	<b>LUBRANO Jean</b>	Chirurgie générale
<b>M.</b>	<b>MITTRE Hervé</b>	Biologie cellulaire
<b>M.</b>	<b>REPESSÉ Yohann</b>	Hématologie
<b>M.</b>	<b>SESBOÜÉ Bruno</b>	Physiologie
<b>M.</b>	<b>TOUTIRAIS Olivier</b>	Immunologie

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS**

**Mme ABBATE-LERAY Pascale**

**M. COUETTE Pierre-André**

**M. GRUJARD Philippe**

**M. LE BAS François**

**M. SAINMONT Nicolas**

Médecine générale

Médecine générale

Médecine générale

Médecine générale

Médecine générale

## Remerciements

*Parce que cette thèse ne serait pas cette thèse sans ton soutien et tes conseils avisés, je te remercie **Arnaud** pour ton implication et pour m'avoir inculqué ton savoir-faire ; en espérant que cette collaboration ne soit que la première...*

**Pr Verdon**, vous me faites l'honneur de présider cette soutenance de thèse et j'en suis très fier ; merci beaucoup.

**Pr Join-Lambert**, merci pour votre relecture attentionnée et les multiples conseils que vous m'avez donnés. Vous me faites l'honneur de juger mon travail ; merci beaucoup.

**Pr Aouba**, vous avez été là pour mes débuts, pour mon premier article, pour mon mémoire, pour mes cinq sujets de thèse consécutifs (!) : il me semblait donc tout naturel que vous soyez devant moi lors de ma soutenance de thèse. Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, j'en suis très fier.

Parce que ce travail représente l'accomplissement de 5 années d'un internat riche émotionnellement, professionnellement mais surtout humainement,

Parce que ce travail est le fruit de multiples rencontres au cours de ces 10 semestres,

Parce que c'est de votre faute grâce à vous si je vais soigner plus tard des lèpres, des choléras, des trypanosomoses, des cystites, des pneumopathies et des érysipèles,

Je remercie, tout d'abord, les médecins que j'ai pu rencontrer tout au long de ma carrière d'interne (par ordre d'apparition dans ma vie) :

**Pr Bienvenu** : qui m'a aiguillé pendant cet internat, m'obligeant notamment à faire des choix (« *non Frédéric tu ne peux pas faire 1 DES de médecine interne et 1 DES de néphrologie en même temps* » !), je suis heureux de vous avoir connu.

**L'équipe d'infectiologues du CHU de Caen** : Pr Verdon, Dr de La Blanchardière, Dr Michon, et Dr Dargère qui m'ont élevé et appris à être interne. Ce premier stage a finalement été une révélation malgré les arrêts cardiaques itératifs, les leucémies aiguës myéloïdes mourant en 72 heures, les chocs septiques et les horaires interminables. Malgré tout cela, je ne garde que de bons souvenirs et j'en redemande !

**Le Dr Cardineau** qui m'a accueilli pour mon premier stage en néphrologie et m'a montré les rouages de l'hémodialyse; je garde un excellent souvenir de ce stage, de vous et de votre équipe.

**L'équipe de médecine interne du CHU de Caen** : Pr Bienvenu, Pr Aouba, Dr Martin-Silva, Dr Maigné, Dr Boutemy, Dr de Boysson, avec qui j'ai pu apprendre les rudiments de la médecine interne; je garde un excellent souvenir de mes 3 stages passés à vos côtés.

**Achille**, je te remercie particulièrement pour tout ce que tu as fait pour moi, pour m'avoir épaulé tout au long de mon internat. Un énorme merci pour m'avoir permis de collaborer avec toi sur la maladie d'Erdheim-Chester et pour m'avoir aiguillé tout au long de ce périple de 5 ans.

**Fred Godde** : je pourrais écrire un livre sur mon semestre en réanimation à tes côtés tellement j'ai d'anecdotes à raconter et de souvenirs (« *Dr Godde, je sais que je ne suis pas obligé de faire 12 gardes dans le mois ne vous inquiétez pas pour moi* » !). Il s'en est fallu de peu pour que je passe ma vie à intuber des gens et poser des cathéters jugulaires toute la journée !!! Merci de m'avoir permis de vivre l'un des moments les plus inoubliables à mes yeux, le diagnostic de l'encéphalite à Anticorps anti-VGKC qui m'a suivi les 2 semestres passés à Avranches. Quand je pense à toi Fred, je pense automatiquement à toute ton équipe de réanimateurs qui m'ont marqué par leur calme, leur simplicité et leur humour (Dr Jehan, Dr Boggio, Dr Rousselon, Dr Simon le belge et Dr Rombeau)

**Dr Gogibu** : grâce à toi, j'ai pu vivre le moment le plus épique de mon internat : gérer l'arrêt cardiaque comme un grand, de l'intubation à la défibrillation manuelle (« *on dégage !!!* »). Merci pour ton enseignement de l'urgence ; c'est bien avec toi que j'ai le plus appris dans ce domaine.

**Pr Lobbedez** : j'aurai dû vous mettre en premier dans ma liste car c'est vous que j'ai rencontré en premier alors même que je n'avais pas débuté mon internat ! J'ai adoré votre service, votre équipe, vos visites marseillaises du mercredi matin. Je suis très fier d'avoir pu vous faire découvrir le signe de Franck mais encore plus de m'être

perfectionné en néphrologie à vos côtés. Evidemment, mes remerciements vont également à toute votre équipe !

**Dr Bechade et Dr Bonhomme** : un remerciement tout particulier à vous deux pour m'avoir fait confiance lors de l'écriture de mon troisième article

Parce que l'internat a également été l'occasion de rencontrer des gens que je n'aurais pas pu rencontrer autrement, et parce que vous êtes devenus mes amis :

**Bruno** : « voilàààà », je pense que dire que tu es mon meilleur pote évitera que la moitié de cette thèse soit dédiée à notre histoire ! La plus belle rencontre de mon internat évidemment !

**La team bactério du BDI** : Quel semestre ! Quelle rencontre ! Même si la vie fera que l'on aura beaucoup de mal à se revoir régulièrement, sachez que vous m'avez tous touché. C'est très difficile de vous faire comprendre l'amour que j'ai pour vous par de simples mots. Le temps d'un semestre vous avez complètement chamboulé ma vie d'interne. Merci à toi **Mouaffak** pour m'avoir accueilli chez toi quand je ne pouvais plus rentrer en voiture le soir, merci **mon petit Yoyo** pour ton dynamisme, ton humour et ta fougue, merci **ma Caro** pour toutes nos discussions philosophiques et m'avoir appris ce que c'était que d'être endurant... (« 10 fois, sérieux ?! »), merci **David** pour m'avoir accompagné à la grimpe, merci **Juju** pour tes barbecues sur ton balcon. Evidemment... merci **Sylvain** pour la présidence de cette team. Grâce à vous, j'ai pu réaliser mon rêve : organiser une chasse aux *E.coli* à Pâques dans le BDI !

Enfin, je vous remercie **Chacha, Soso** et ma petite fille **Laurie**, pour tous les bons moments passés en votre compagnie.

Parce que **la famille** c'est sacré, une page devait vous être consacrée.

Merci les parents, le frère, la copine, les grands-parents, les cousins, les oncles /  
tantes, pour tous les moments passés avec vous.

Papa, tu seras malheureusement absent lors de ma soutenance alors que tu aurais  
été fier de voir ton fils devenir docteur.

Parce que la vie est injuste.

Cette thèse, je te la dédie papa.

## **Abréviations**

ARN : Acide ribonucléique

CA-SFM : comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie

CHU : Centre hospitalier universitaire

CIV : Communication interventriculaire

CMI : Concentration minimale inhibitrice

EI : Endocardite infectieuse

EUCAST: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

ermB : Erythromycin ribosomal methylase B

ETO : Echocardiographie transoesophagienne

ETT : Echocardiographie transthoracique

MLS<sub>B</sub> : Macrolide-Lincosamide-Streptogramin B

## **Tableaux et figures**

TABLEAU 1 : PRESENTATION DES DIFFERENTES ESPECES DE <i>ROTHIA</i> .....	1
TABLEAU 2 : NOMBRE DE CAS D'INFECTIONS EXTRABUCCALES A <i>ROTHIA</i> SPP RAPPORTE DANS LA LITTERATURE.....	5
TABLEAU 3: PRELEVEMENTS POSITIFS A <i>ROTHIA</i> SPP AU CHU DE CAEN ENTRE 2009 ET 2018. ....	8
TABLEAU 4 : ANTIBIOGRAMME DE LA SOUCHE DE <i>ROTHIA DENTOCARIOSA</i> DU CHU DE CAEN .....	11
TABLEAU 5 : CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES DES PATIENTS ATTEINTS D'ENDOCARDITE A <i>ROTHIA</i> DECRITS DANS LA LITTERATURE. ....	16
TABLEAU 6 : SENSIBILITES AUX ANTIBIOTIQUES DES 3 ESPECES DE <i>ROTHIA</i> RESPONSABLES D'ENDOCARDITE INFECTIEUSE.....	18
TABLEAU 7 : CARACTERISTIQUES ENTRE 2 GROUPES D'INFECTION A <i>ROTHIA</i> (ENDOCARDITES VERSUS INFECTIONS EXTRACARDIAQUES).....	21
TABLEAU 8 : CARACTERISTIQUES DES ENDOCARDITES <i>ROTHIA</i> VERSUS ENDOCARDITES TOUS GERMES CONFONDUS. ....	23

## **Figures**

FIGURE 1 : <i>ROTHIA DENTOCARIOSA</i> : COLORATION AU GRAM .....	9
FIGURE 2 : CULTURE DE <i>R.DENTOCARIOSA</i> APRES 72H SOUS CO <sub>2</sub> (A), APRES 72H EN ANAEROBIOSE (B), APRES 10 JOURS EN MILIEU AEROBIE (C) .....	10
FIGURE 3 : ECHOCARDIOGRAPHIE TRANSOESOPHAGIENNE DE NOTRE PATIENTE.....	12
FIGURE 4 : SELECTION DES ARTICLES POUR LA REVUE SYSTEMATIQUE .....	14
FIGURE 5 : FREQUENCE DES COMPLICATIONS DES ENDOCARDITES INFECTIEUSES A <i>ROTHIA SPP</i> .....	17
FIGURE 6 : ANTIBIOTHERAPIE DES ENDOCARDITES A <i>ROTHIA SPP</i> .....	19
FIGURE 7 : FACTEURS CLINICO-MICROBIOLOGIQUES DE LA MORTALITE DES ENDOCARDITES A <i>ROTHIA SPP</i> .....	20

# **Sommaire**

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
ROTHIA MUCILAGINOSA.....	2
ROTHIA DENTOCARIOSA.....	2
ROTHIA AERIA.....	3
LE RESERVOIR DU GENRE ROTHIA.....	3
LA PATHOGENICITE DU GENRE ROTHIA.....	4
<b>MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>6</b>
ETUDE RETROSPECTIVE .....	6
REVUE SYSTEMATIQUE DE LA LITTERATURE .....	6
<b>RESULTATS.....</b>	<b>8</b>
ANALYSE RETROSPECTIVE .....	8
REVUE SYSTEMATIQUE DE LA LITTERATURE .....	14
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>22</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>27</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>28</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>43</b>

## Introduction

Le genre *Rothia* correspond à un bacille à Gram positif appartenant à la famille des actinomycetes [1]. Il est trouvé dans l'environnement [2–6], chez l'animal [7] et l'être humain où il peut être isolé dans la cavité oro-pharyngée [2,8,9], les voies respiratoires [10], le duodénum [11] et le lait maternel [12]. Découvert pour la première fois en 1900 par Migula (Tableau 1), il a longtemps été confondu avec d'autres bacilles à Gram positifs (*Actinomyces*, *Nocardia*) et cocci à Gram positifs (*Micrococcus*, *Staphylococcus*) du fait de son pléomorphisme.

Le genre *Rothia* comprend 9 espèces dont 5 espèces environnementales (*R.aerolata*, *R.amarae*, *R.endophytica*, *R.marina*, *R.terrae*), 1 espèce animale (*R.nasimurium*) et 3 espèces humaines (*R.aeria*, *R.dentocariosa*, *R.mucilaginososa*). Ces trois dernières peuvent être pathogènes pour l'homme (tableau 1).

Tableau 1 : Présentation des différentes espèces de *Rothia*

<b>Espèce de <i>Rothia</i></b>	<b>Localisation princeps de la découverte</b>	<b>Année de découverte</b>	<b>Référence</b>
<b><u>Espèces non pathogènes</u></b>			
<b><i>R.aerolata</i></b>	Air d'un élevage de porc allemand	2016	[4]
<b><i>R.amarae</i></b>	Eaux usées des égouts de Shanghai	2002	[3]
<b><i>R.endophytica</i></b>	Fleur médicinale chinoise	2013	[5]
<b><i>R.marina</i></b>	Mer de Chine du Sud	2013	[6]
<b><i>R.nasimurium</i></b>	Museau de souris (Grande-Bretagne)	2000	[7]
<b><i>R.terrae</i></b>	Terre (Taïwan)	2008	[2]
<b><u>Espèces pathogènes</u></b>			
<b><i>R.aeria</i></b>	Station spatiale Mir	2003	[13]
<b><i>R.dentocariosa</i></b>	Carie humaine	1949	[14]
<b><i>R.mucilaginososa</i></b>	Cavité buccale	1900	[15]

***Rothia mucilaginosa*** fut décrite en 1900 par Migula sous le nom de *Micrococcus mucilaginosus* du fait de sa forme coccoïde à la coloration de Gram [15]. Au même moment, Andrewes et Gordon isolèrent une bactérie de la salive humaine qui fut considérée comme un staphylocoque : *Staphylococcus salivarius* [16]. Ce n'est qu'en 1970 que Bergan fit le rapprochement entre ces 2 bactéries [15], avant de conclure en 1982, après plusieurs analyses moléculaires, que *Micrococcus mucilaginosus*, était différent des autres espèces du même genre. Il nomma cette bactérie *Stomatococcus mucilaginosus*, seule espèce de ce nouveau genre bactérien [17], qui sera renommé en 2000, *Rothia mucilaginosa* après de nouvelles analyses phylogénétiques et biochimiques [7].

***Rothia dentocariosa*** fut isolée pour la première fois par Onisi en 1949 à partir d'une carie dentaire humaine et nommée initialement *Actinomyces dentocariosus* devant sa ressemblance morphologique et physiologique avec d'autres espèces d'*Actinomyces* de la cavité buccale [18]. En 1957, alors que Geneviève Roth étudiait des isolats bactériens de caries dentaires, elle décrivit plusieurs groupes de bactéries protéolytiques dont certaines étaient similaires à *Actinomyces dentocariosus*. Bien que la souche princeps d'Onisi n'était plus disponible pour une comparaison, Roth pensa avoir réisolé la même bactérie qu'elle plaça dans le groupe des *Nocardia* du fait de sa facilité à pousser en milieu aérobie et à produire une catalase, et la renomma *Nocardia dentocariosus* [19,20]. Parallèlement, Davis et Freer isolèrent un bacille à Gram positif de la salive qu'ils appelèrent *Nocardia salivae* qui s'avéra finalement être la même espèce [20–22]. En raison des différences morphologiques, biochimiques et structurelles entre *N.dentocariosus* avec les autres espèces connues de *Nocardia*, Georg and Brown proposèrent en 1967 un nouveau genre bactérien pour nommer

cette bactérie : *Rothia dentocariosa* (famille des *Actinomycetaceae*) en hommage aux multiples travaux du Dr GD Roth [20,22].

***Rothia aeria*** fut décrite en 1998 par l'équipe de Göran Kronvall après l'analyse des caractéristiques microscopiques, biochimiques et génétiques de 10 souches de *Rothia*. Elle détecta des différences de séquences nucléotidiques au niveau de la région variable V7 du gène codant pour l'ARN 16S chez 6 d'entre elles malgré une similarité variant entre 98.3 et 99.7% comparativement à la séquence de référence de l'ARN 16S de *R.dentocariosa*. Ces résultats poussèrent Kronvall à distinguer 2 types de *Rothia dentocariosa*: *Rothia dentocariosa stricto sensu* (genomovar I) et *Rothia dentocariosa II* (genomovar II) [23]. L'évolution des techniques d'analyse biochimique et moléculaire des bactéries permit à Li en 2003 de montrer que *Rothia dentocariosa II* était distincte de son homologue et la renomma *Rothia aeria* en référence à son isolement à partir d'échantillons d'air prélevé dans la station spatiale russe Mir [13].

**Le réservoir du genre *Rothia*** est à la fois commensal et environnemental (terre, eau, air). Ce sont des bacilles à Gram positif encapsulés pléomorphiques (classiquement filamenteux en milieu solide, sous forme coccoïde en milieu liquide), non-mobiles ni sporulés [22,24,25]. Ils poussent facilement à 35°C en condition aérobie sur gélose au sang, sur gélose "brain heart infusion agar" (BHIA) ou "tryptone soya agar" (TSA), en 2 à 7 jours, quelle que soit l'espèce. Les colonies sont habituellement blanchâtres, de consistance élastique pour *R.mucilaginoso*. En milieu anaérobie, les jeunes colonies sont microscopiques et très filamenteuses alors qu'en milieu aérobie, les colonies sont plutôt larges (> 1mm de diamètre), granuleuses ou lisses. Au plan biochimique, les *Rothia* sont plus souvent sécrétrices d'une catalase, d'une oxydase, d'une uréase et

d'une esculine. Elles fermentent le glucose, le fructose et le maltose mais pas le lactose. Les techniques actuelles d'identifications microbiologiques par spectrométrie de masse permettent de différencier aisément les différentes espèces pathogènes de *Rothia*.

**La pathogénicité du genre *Rothia*** a été démontrée expérimentalement en 1969 par GD Roth après inoculation d'une suspension de *R. dentocariosa* à 32 souris différentes provoquant un abcès au site d'inoculation [26]. Chez l'homme, *Rothia* spp est habituellement peu virulente et principalement responsable d'infections buccodentaires plurimicrobiennes [22]. Dans la littérature, la bactérie a été tenue pour responsable de moins de 300 infections extrabuccales, touchant l'arbre respiratoire (bronchopneumonies, empyèmes pleuraux et abcès pulmonaires), l'appareil cardiocirculatoire (anévrismes mycotiques, endocardites, infection de fistule artérioveineuse), le système nerveux (méningites, empyèmes cérébraux), l'appareil locomoteur (arthrites sur articulations natives ou prothétiques, ostéomyélites, spondylodiscites), les yeux (abcès cornéen, kératite, endophtalmie), la peau (abcès) ou la sphère uro-digestive (pyélonéphrite, infections de liquide d'ascite ou de dialyse péritonéale, cholangites), associées parfois à une bactériémie (pouvant néanmoins être isolée ou liée au cathéter), comme indiqué dans le tableau 2.

Les endocardites infectieuses (EI) à *Rothia* sont des pathologies rares et méconnues pour lesquelles il n'existe à ce jour aucune revue systématique de la littérature. Nous avons cherché à préciser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et pronostiques des endocardites à *Rothia* spp.

Tableau 2 : Nombre de cas d'infections extrabuccales à *Rothia* spp rapporté dans la littérature

Type d'atteinte	Diagnostic	Patients (n)	Immunodépression (%)	Références
<b>Respiratoire</b>	Bronchopneumonie	40 dont 2 empyèmes pleuraux	43	[27–47]
	Abcès pulmonaire	3	66	[27]
<b>Cardiocirculatoire</b>	Endocardite	50	22	[23,48–91]
	Autre <sup>1</sup>	2	100	[92,93]
<b>Neurologique</b>	Méningite	15 dont 1 empyème cérébral	93	[41,94–103]
<b>Ostéoarticulaire</b>	Arthrite septique	8 dont 5 sur prothèse articulaire	88	[25,104–110]
	Ostéomyélite	1	0	[111]
	Spondylodiscite	1	0	[112]
<b>Ophthalmique</b>	Endophtalmie	6	17	[113–118]
	Kératite / abcès	2	50	[119,120]
<b>Uro-digestive</b>	Pyélonéphrite	2	50	[32,121]
	ILD <sup>2</sup>	13	100	[122–130]
	ILA <sup>3</sup>	1	0	[32]
	Cholangite	2	50	[32,131]
<b>Cutanée</b>	Abcès	3	33	[56,132,133]
<b>Bactériémies</b>	Bactériémie	189 dont 95 isolées et 16 ILC <sup>4</sup>	71	[27,28,32,39,41–46,56,69,93,95,99–103,134–158]
<b>TOTAL (n)</b>		260 patients différents	66	

<sup>1</sup>Une infection de fistule artérioveineuse et un anévrisme mycotique sans endocardite ; <sup>2</sup>ILD<sup>2</sup> : infection de liquide de dialyse péritonéale ; <sup>3</sup>ILA : infection de liquide d'ascite ; <sup>4</sup>ILC : infection liée au cathéter

## **Matériels et méthodes**

### ***Etude rétrospective***

Nous avons d'abord réalisé une étude rétrospective monocentrique recensant parmi les cultures de *Rothia* spp pratiquées au laboratoire de microbiologie du centre hospitalier universitaire (CHU) de Caen entre janvier 2009 et juillet 2018, celles issues de flacons d'hémocultures et de cultures d'endocardite.

Nous avons ensuite exploité les dossiers informatisés des patients correspondants pour n'inclure que ceux pour lesquels le diagnostic retenu était une endocardite infectieuse à *Rothia* selon les critères de Duke [159].

### ***Revue systématique de la littérature***

Nous avons ensuite réalisé une revue systématique de la littérature (sans restriction de langage) consacrée aux EI à *Rothia* spp depuis la première description de *Rothia* en 1900 [15] jusqu'au 1er juillet 2018, par une recherche informatisée exploitant les bases de données Pubmed, ScienceDirect, Cochrane Library, SciELO et Google Scholar, en utilisant les mots-clés suivants : "*Rothia*", OR "*Nocardia dentocariosus*", OR "*Nocardia salivae*", OR "*Actinomyces dentocariosus*", OR "*Stomatococcus mucilaginosus*", OR "*Micrococcus mucilaginosus*", OR "*Staphylococcus salivarius*" AND "endocarditis" OR "bacteremia" OR "bacteraemia". Nous avons complété la recherche en analysant les références des articles sélectionnés.

Les critères actuels de Duke [159] n'étaient naturellement pas applicables pour la sélection des articles antérieurs à leur publication de 2015. Pour avoir des critères homogènes malgré les différentes années de publication, nous avons défini l'EI à *Rothia* spp comme la description d'une végétation intracardiaque suspecte et/ou d'une complication intracardiaque (abcès, désinsertion ou perforation valvulaire, déhiscence d'une prothèse valvulaire, thrombose intracardiaque) à l'échocardiographie

transthoracique (ETT) ou transoesophagienne (ETO) associée à une bactériémie à *Rothia* et/ou une culture d'endocardie positive à *Rothia*.

Les informations recueillies étaient les suivantes : nom du premier auteur, date de publication, âge et sexe du patient, immunodépression éventuelle (diabète, alcoolisme chronique, néoplasie ou hémopathie maligne, neutropénie, immunosuppresseurs, maladie auto-immune), porte d'entrée retenue, nature et nombre des valves infectées, espèce de *Rothia* responsable de l'infection, complications de l'endocardite, antibiothérapie, prise en charge chirurgicale éventuelle, mortalité à 30 jours. Les résultats étaient exprimés en pourcentage pour les variables qualitatives et en nombre médian pour les variables quantitatives.

Les caractéristiques des patients présentant une EI à *Rothia* ont ensuite été comparées avec les infections extracardiaques à *Rothia*. Pour l'analyse des données qualitatives, les tests de khi 2 de Pearson et le test exact de Fisher ont été utilisés lorsque les effectifs théoriques étaient inférieurs à 5. Pour l'analyse des données quantitatives, le test T de Student était utilisé. La significativité statistique des tests a été fixée à  $p < 0,05$ . Les analyses statistiques ont été effectuées avec l'aide du logiciel de statistique IBM SPSS.

## Résultats

### **Analyse rétrospective**

Trois cent trente-six patients différents ont eu au moins un prélèvement positif à *Rothia* spp au CHU de Caen entre janvier 2009 et juillet 2018. Les prélèvements étaient positifs dans la majorité des cas à *R.mucilaginosa* (81%) ou plus rarement à *R.dentocariosa* (19%). Ils renvoyaient principalement à des contaminations (97%). Nous n'avons trouvé que 9 infections (2 à *R.dentocariosa* et 7 à *R.mucilaginosa*) sur cette période d'analyse, avec 4 infections abdominales (2 abcès spléniques, 1 abcès pancréatique, 1 abcès sous-phrénique et 1 abcès rétropéritonéal), 2 infections ORL (1 cellulite de la face et 1 ostéite mandibulaire), 1 bactériémie isolée et 1 endocardite (tableau 3).

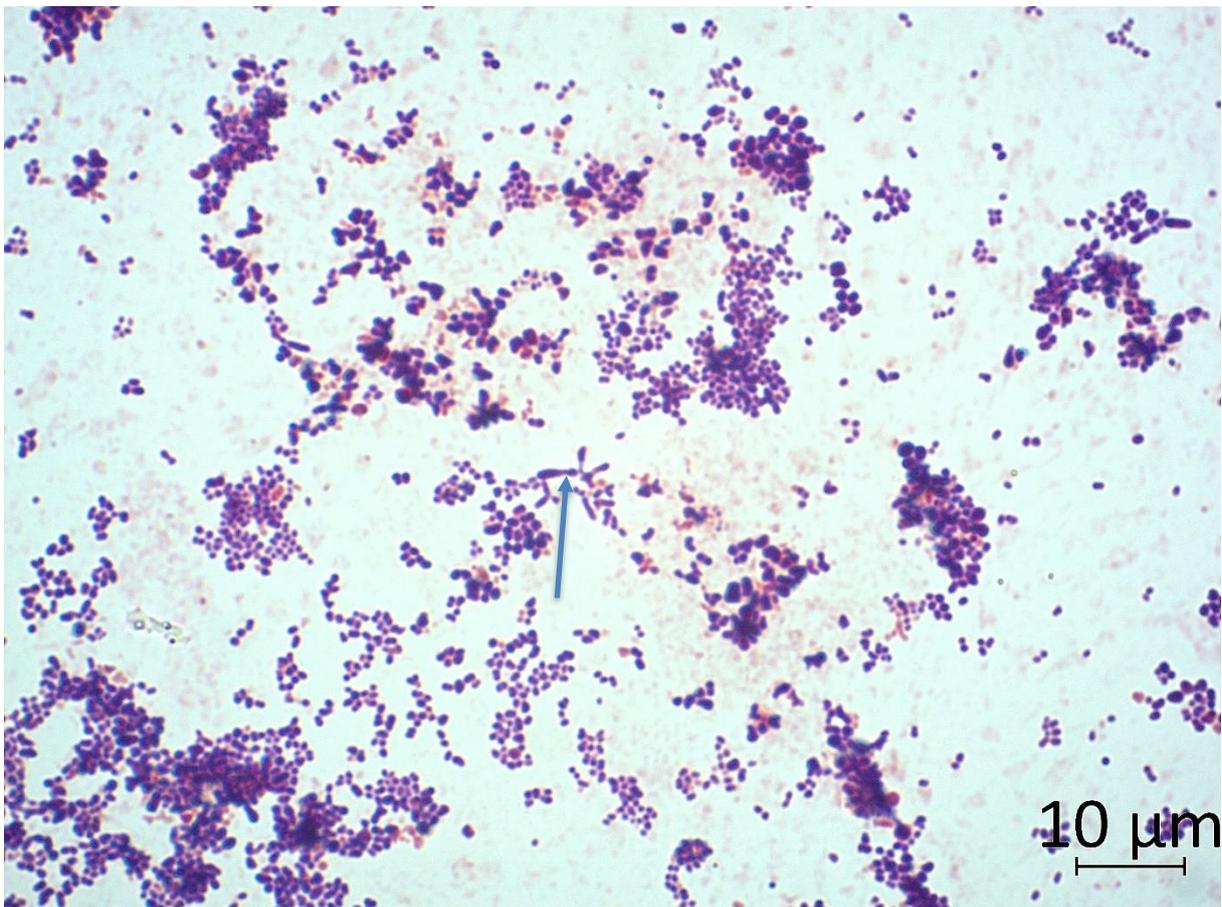
Tableau 3: Prélèvements positifs à *Rothia* spp au CHU de Caen entre 2009 et 2018.

<b>Prélèvements</b>	<b>N</b>	<b>Infections (n)</b>	<b><i>R.dentocariosa</i> (%)</b>	<b><i>R.mucilaginosa</i> (%)</b>
Bronchopulmonaires	250	0	52 (16)	198 (59)
Oto-rhino-laryngés	37	2	4 (1)	33 (10)
Oculaires	18	0	2 (0.6)	16 (5)
Digestifs	13	5	2 (0.6)	11 (4)
Génito-urinaires	5	0	2 (0.6)	3 (1)
Cutanés	4	0	0	4 (1)
Abcès médiastinaux	3	0	0	3 (1)
Hémocultures	3	1	0	3 (1)
Liquide céphalorachidien	2	0	0	2 (0.6)
Endocarde	1	1	1 (0.3)	0
<b>TOTAL (%)</b>	<b>336</b>	<b>9 (3)</b>	<b>63 (17)</b>	<b>273 (83)</b>

L'unique cas d'endocardite à *Rothia* a été observé chez une femme de 21 ans, animatrice dans un club de vacances, qui avait été hospitalisée pour céphalées fébriles et anorexie. Elle avait pour antécédent notable une coarctation de l'aorte opérée à 18 jours de vie, associée à une communication interventriculaire (CIV) et une bicuspidie aortique non opérées. L'examen clinique objectivait un souffle systolique diffus, connu et en lien avec sa CIV, sans signe d'insuffisance cardiaque ni signe cutané

d'endocardite. L'électrocardiogramme ne montrait qu'un bloc de branche droit incomplet et la radiographie thoracique était normale. La protéine C-réactive était à 65mg/L sans hyperleucocytose. Sur les douze paires d'hémoculture réalisées en 7 jours, tous les flacons aérobie étaient positifs en 3 à 8 jours à bacille à Gram positif parfois branchés (Figure 1).

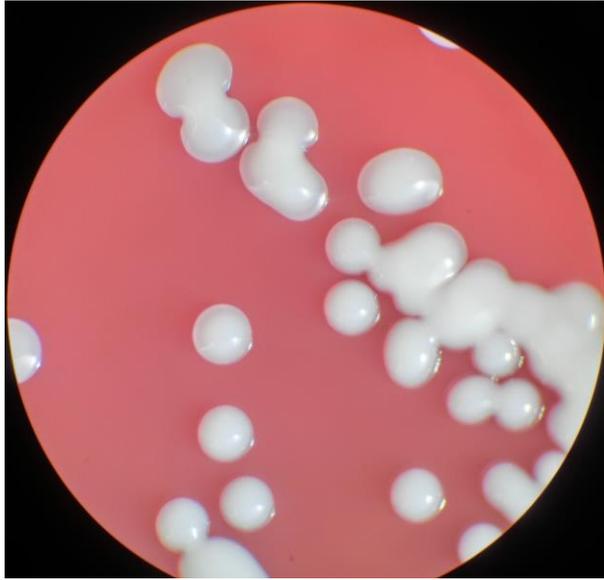
Figure 1 : *Rothia dentocariosa* : coloration au Gram



Coloration au Gram à partir de colonies de *R.dentocariosa* cultivées sur gélose Columbia au sang (COS), en milieu aérobie enrichie en CO<sub>2</sub> à 35°C pendant 5 jours. Bacilles à Gram positif parfois branchés (flèche bleue)

La spectrométrie de masse (MALDI-TOF Bruker, Germany) a permis d'identifier les colonies (figure 2) comme *Rothia dentocariosa*.

Figure 2 : Culture de *R.dentocariosa* après 72h sous CO<sub>2</sub> (A), après 72h en anaérobiose (B), après 10 jours en milieu aérobie (C)



(A) : colonies blanches, lisses, bombées, agglutinées, à centre dense et à contours clairs



(B) : petites colonies homogènes translucides et bombées



(C) : grosses colonies bien différenciées, en forme de cible, à centre creusé et aux contours surélevés

L'antibiogramme était effectué par la méthode en diffusion en gélose. Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) étaient déterminées pour la pénicilline G, l'amoxicilline, la ceftriaxone et la gentamicine par méthode des Etest (Biomerieux®, Craponne, France) ou par microdilution en milieu liquide pour la daptomycine selon les recommandations 2018 de l'*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) [160]. La souche était sensible aux bêta-lactamines et aux glycopeptides, mais résistante aux aminosides (tableau 4) par rapport aux références du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CA-SFM)[161].

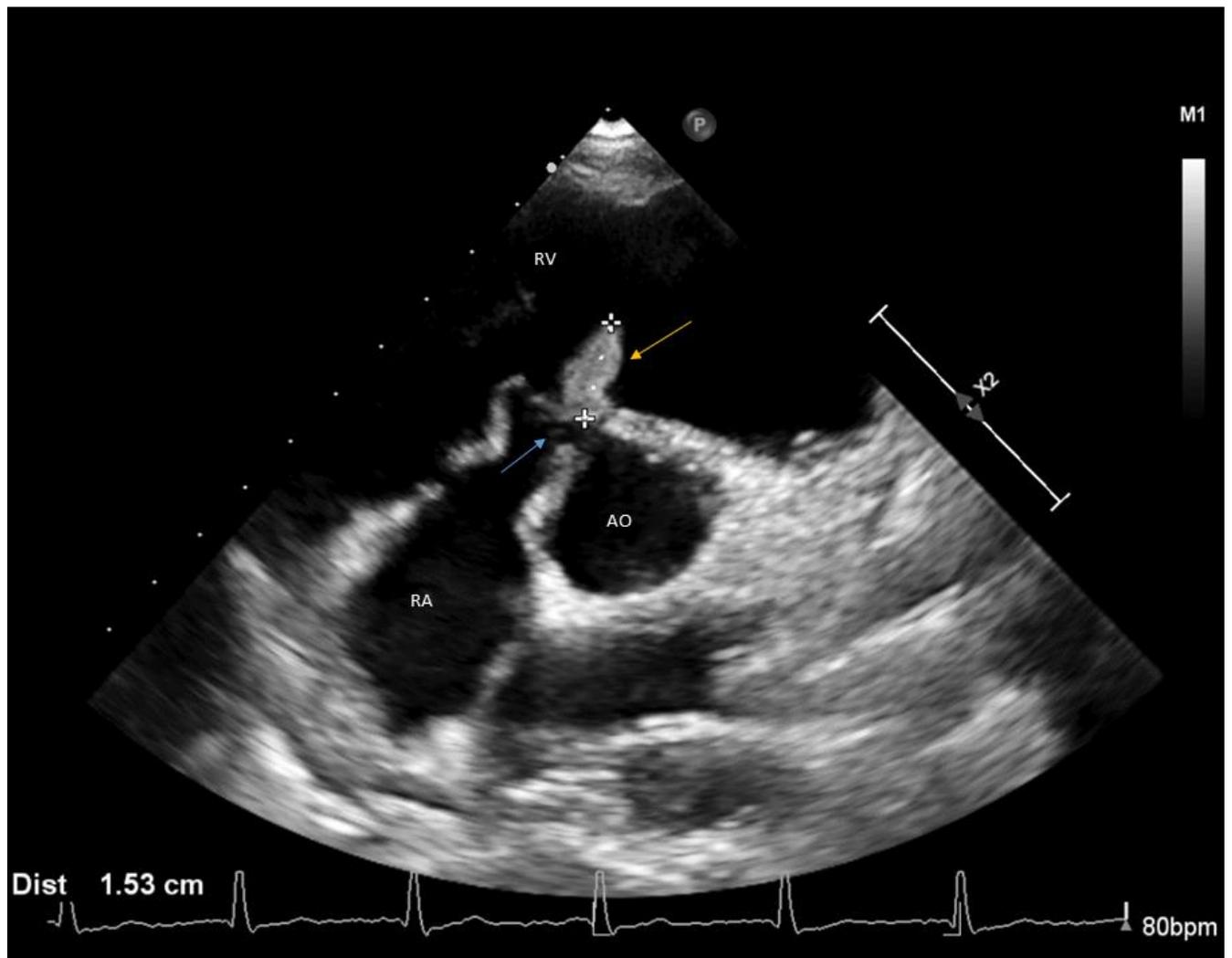
**Tableau 4** : Antibiogramme de la souche de *Rothia dentocariosa* du CHU de Caen

<b>Antibiotique</b>	<b>Interprétation (S/R)</b>	<b>CMI<sup>1</sup> (en mg/L)</b>
Pénicilline G	S	0.016
Amoxicilline	S	0.032
Ceftriaxone	S	0.008
Gentamicine	R	4
Daptomycine	R	1
Clindamycine	R	
Tétracycline	S	
Cotrimoxazole	S	
Linézolide	S	
Ciprofloxacine	S	
Vancomycine	S	
Rifampicine	S	

<sup>1</sup>CMI : Concentration minimale inhibitrice

L'ETT puis l'ETO montraient une végétation mobile de 15 mm insérée sur la crête de la CIV péri-membraneuse plongeant dans le ventricule droit sans signes d'insuffisance cardiaque (figure 3).

Figure 3 : Echocardiographie transoesophagienne de notre patiente.



Végétation de 15.3 mm de long (flèche jaune) sur la communication interventriculaire péri-membraneuse (flèche bleue). RV : ventricule droit ; RA : oreillette droite ; Ao: aorte

La tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique cérébrales étaient normales, alors que le scanner thoraco-abdomino-pelvien montrait une lésion pulmonaire nodulaire excavée apicale droite évoquant un embolie septique. L'examen dentaire et le panoramique dentaire révélait l'existence d'une carie sur la dent n°46, conduisant à des soins conservateurs.

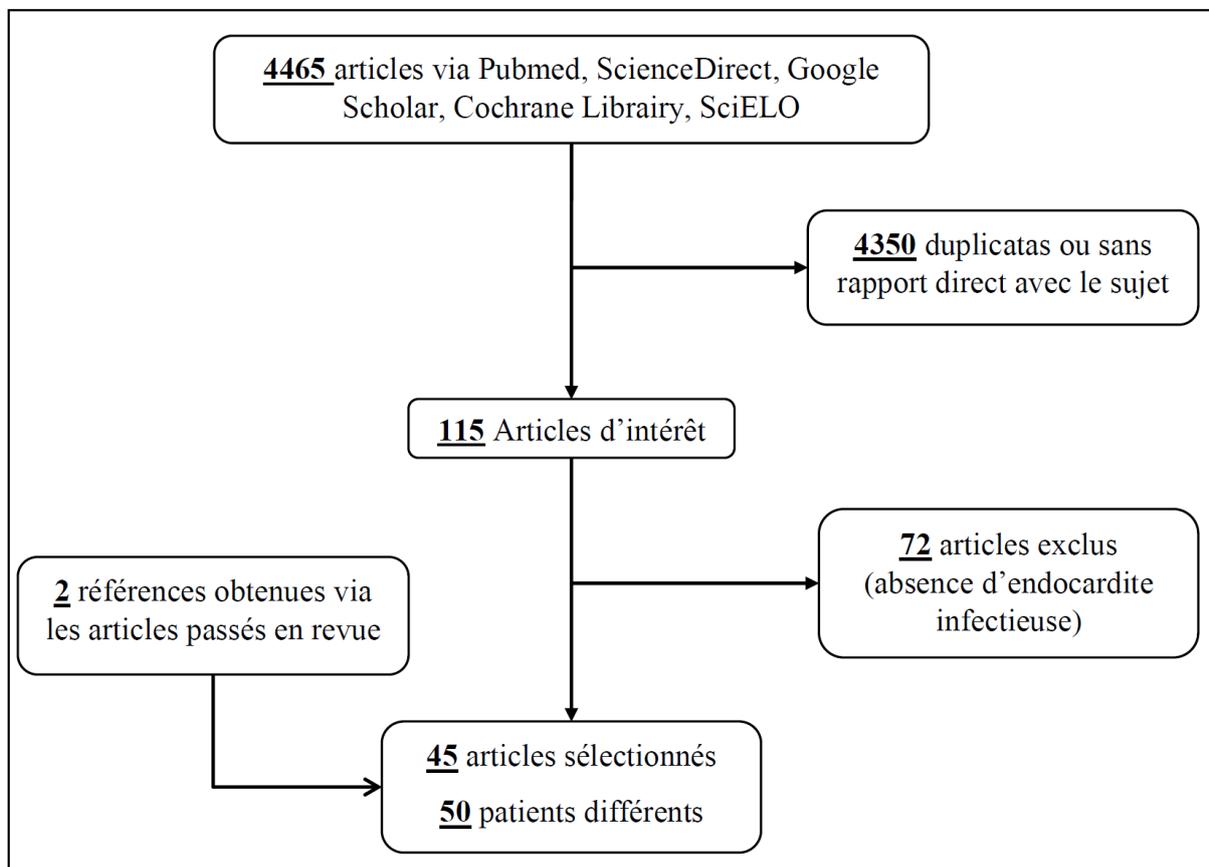
Une antibiothérapie par amoxicilline 2 grammes en intraveineux toutes les quatre heures était débutée, associée à de la gentamicine 3mg/kg/j pendant 3 jours.

Une exérèse de la végétation a pu être réalisée, avec fermeture de la CIV par un patch péricardique au 17<sup>ème</sup> jour du début de l'antibiothérapie. La culture d'endocarde est revenue positive malgré la stérilisation des hémocultures dès le 7<sup>ème</sup> jour de l'antibiothérapie, conduisant à prolonger l'amoxicilline en intraveineux 6 semaines après le geste chirurgical. Les suites opératoires ont été simples avec un recul de 6 mois.

## **Revue systématique de la littérature**

La revue systématique de la littérature a permis de recenser 4 465 références. Après exclusion des duplicatas et des articles sans rapport direct avec le sujet de notre étude, 115 articles ont été retenus pour une lecture approfondie. Parmi eux, 45 articles décrivaient au moins 1 cas d'endocardite à *Rothia* correspondant à 51 patients dont 50 différents (Figure 4) [23,48–91].

Figure 4 : Sélection des articles pour la revue systématique



Pour les 2 seuls articles pour lesquels le texte intégral n'a pas pu être obtenu, les données ont cependant pu être exploitées à partir des articles les référençant [63,64]. La majorité des articles (93%) était des case-reports. Seuls 2 auteurs ont rapporté une courte série de 2 ou 3 cas personnels d'endocardite à *Rothia* [64,70]. Certains ont réalisé une revue de la littérature [48,52,60,65,68,70,78,81,89] dont la plus récente, réalisée par Kim en 2014, rapportait 6 infections à *R.aeria* dont 2 endocardites [60]. Il n'existe cependant à ce jour aucune revue systématique de la littérature consacrée aux endocardites à *Rothia* spp.

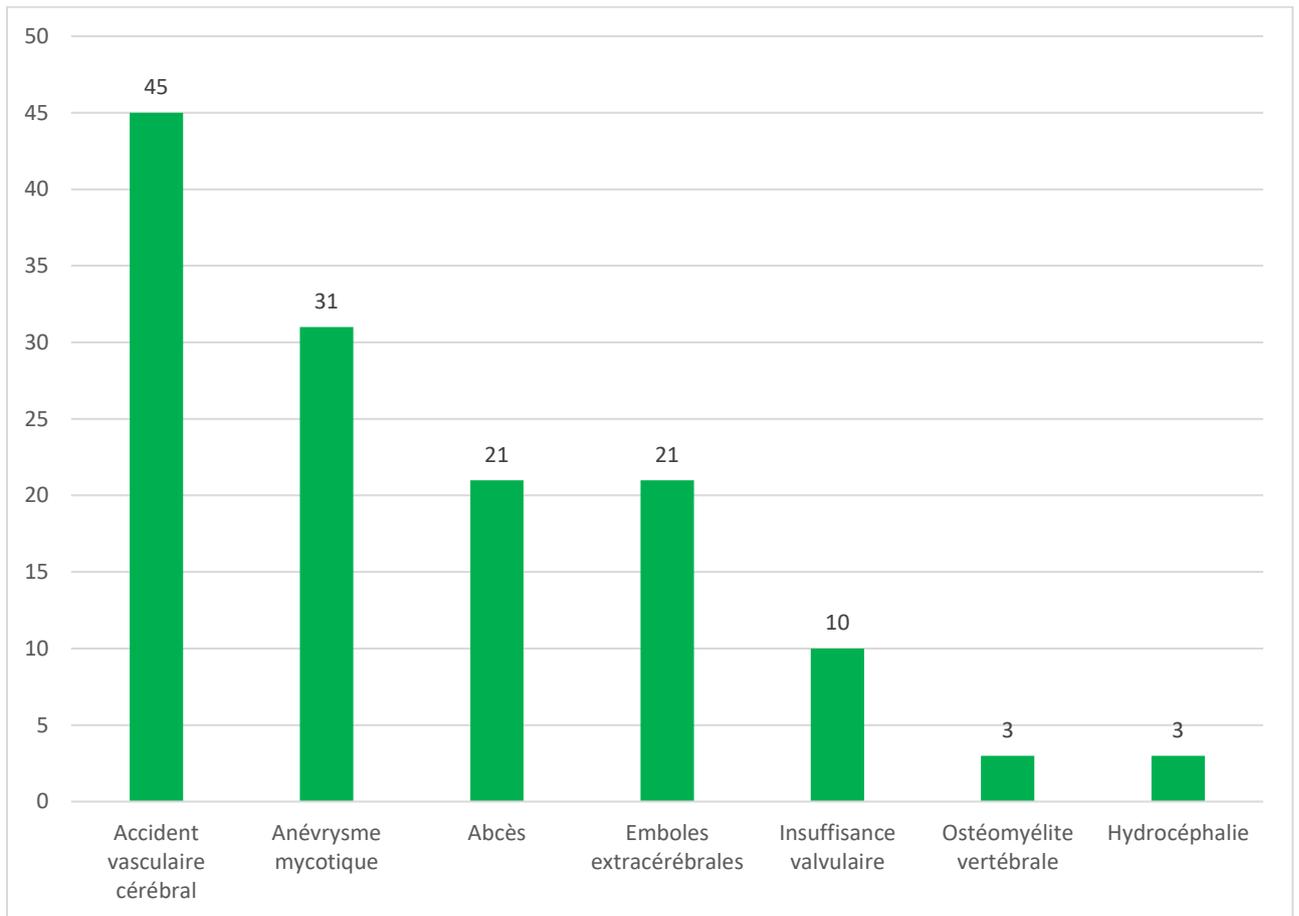
Après inclusion de notre patiente aux 50 cas rapportés antérieurement par la littérature, il apparaît que les endocardites à *Rothia* touchent majoritairement des hommes (80%), de 45 ans d'âge médian [6-79 ans], avec des anomalies cardiaques préexistantes à l'infection (53%). Un terrain d'immunodépression était trouvé dans 22% des cas : transplantation rénale (n=1) ou cardiaque (n=1), neutropénie (n=1), traitement immunosuppresseur (n=2), diabète (n=2), cirrhose alcoolique (n=4, dont 1 carcinome hépatocellulaire), cancer colorectal (n=1). Une infection bucco-dentaire n'était trouvée que dans 33% des cas. Vingt pour cent des patients utilisaient des drogues intraveineuses. Les EI à *Rothia* affectaient une valve native dans 86%. Seuls 2 des 51 patients avaient deux valves infectées et 1 seul avait trois valves touchées. Les principales valves atteintes étaient en position mitrale (47%) ou aortique (45%) et dues à *R.dentocariosa* dans 55% des cas. Cinquante-sept pour cent des patients ont présenté des complications, majoritairement neurologiques (59%), cardiaques ou endovasculaires (anévrismes mycotiques extracérébraux) (45%), ou emboliques (21%) (Tableau 5 et figure 5).

**Tableau 5** : Caractéristiques épidémiologiques des patients atteints d'endocardite à *Rothia* décrits dans la littérature.

<b>Caractéristiques</b>	<b><i>R.dentocariosa</i></b> n=28 (55%)	<b><i>R.mucilaginoso</i></b> n=13 (25%)	<b><i>R.aeria</i></b> n=9 (18%)	<b>Total</b> n=51 <sup>€</sup>
<b>Données démographiques</b>				
Nombre d'homme (%)	22 (79)	10 (77)	9 (100)	41 (80)
Age médian (années)	47 (15 – 71)	36 (28 – 79)	53 (25 – 63)	45 (6 – 79)
<b>Comorbidités</b>				
Anomalies bucco-dentaires (%)	13 (46)	1 (8)	2 (25)	17 (33)
Valvulopathie préexistante (%)	14 (50)	9 (69)	3 (38)	27 (53)
Drogue IV (%)	3 (11)	7 (54)	0	10 (20)
Immunodépression (%)	6 (22)	3 (23)	3 (33)	11 (22)
<b>Valves atteintes</b>				
Valve native (%)	29 (88)	11 (73)	9 (100)	50 (86)
Valve prothétique (%)	4 (13)	4 (27)	0	8 (14)
Valve mitrale (%)	13 (39)	8 (53)	6 (66)	27 (47)
Valve aortique (%)	17 (51)	6 (40)	3 (33)	26 (45)
Valve tricuspide (%)	1 (3)	1 (7)	0	3 (5)
Autre (%)	2 (6)	0	0	2 (4)
<b>Complications (%)</b>				
Neurologiques (%)	18 (64)	5 (39)	6 (66)	29 (57)
Cardiaques / endovasculaires (%)	11 (61)	2 (40)	4 (66)	17 (59)
Emboles extra-cérébrales (%)	7 (39)	3 (60)	3 (50)	13 (45)
Autre (%)	3 (17)	0	3 (50)	6 (21)
	1 (6) <sup>‡</sup>	1 (20) <sup>Σ</sup>	0	2 (7)
<b>Traitement</b>				
Durée médiane de l'antibiothérapie (semaines)	6 (2 – 13)	6 (4 – 6)	6 (4 – 22)	6 (2 – 22)
Prise en charge chirurgicale (%)	12 (43)	3 (23)	4 (44)	20 (39)
<b>Survie à 30 jours (%)</b>				
	24 (86)	11 (85)	8 (89)	44 (86)

<sup>\*</sup>ostéomyélite vertébrale ; <sup>Σ</sup>abcès hépatique ; <sup>€</sup>Incluant le cas à *Rothia* spp

**Figure 5** : Fréquence des complications des endocardites infectieuses à *Rothia* spp



Le genre *Rothia* est habituellement sensible à la pénicilline G ou A (97%), aux autres bêtalactamines (100%), à la vancomycine (84%) et la rifampicine (92%) et dans une moindre mesure aux aminosides (59%). La sensibilité à la ciprofloxacine est variable (50%) (tableau 6).

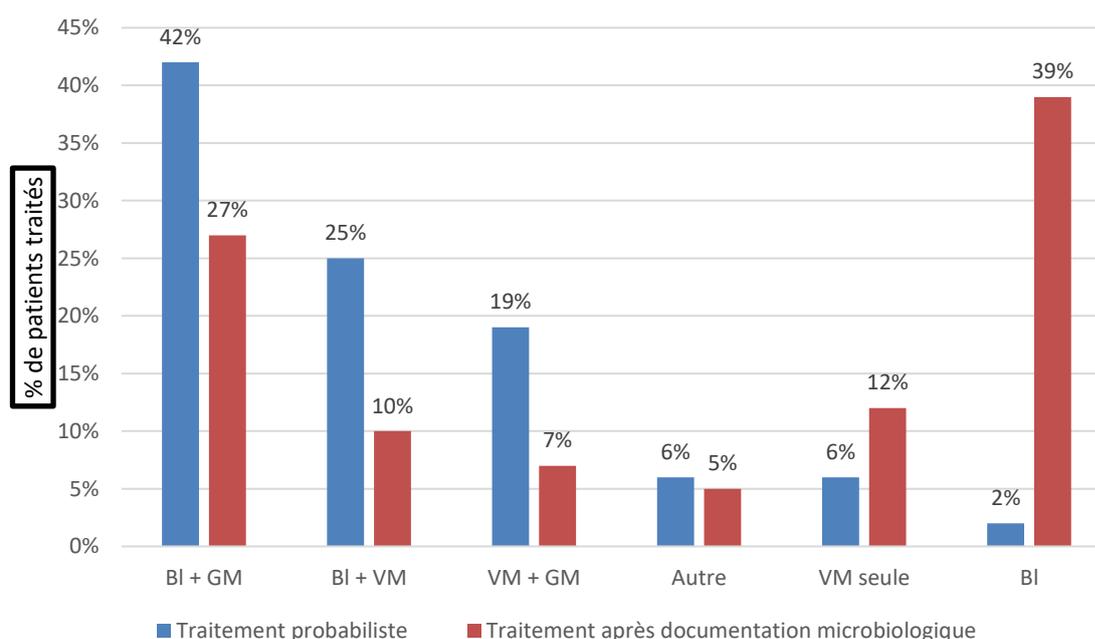
Tableau 6 : Sensibilités aux antibiotiques des 3 espèces de *Rothia* responsables d'endocardite infectieuse.

<b>Antibiotique</b>	<b><i>R.dentocariosa</i></b>	<b><i>R.mucilaginosa</i></b>	<b><i>R.aeria</i></b>	<b>Total</b>
<i>Pénicillines</i>	100% (n = 19)	80% (n = 10)	100% (n = 7)	97% (n = 36)
<i>Céphalosporines</i>	100% (n = 12)	100% (n = 2)	100% (n = 3)	100% (n = 12)
<i>Imipenème</i>	100% (n = 3)	Pas de données	100% (n = 2)	100% (n = 5)
<i>Gentamicine</i>	27% (n = 12)	50% (n = 6)	60% (n = 5)	59% (n = 22)
<i>Erythromycine</i>	89% (n = 9)	100% (n = 5)	100% (n = 2)	94% (n = 16)
<i>Clindamycine</i>	57% (n = 7)	100% (n = 3)	0% (n = 1)	64% (n = 11)
<i>Tétracycline</i>	83% (n = 6)	57% (n = 7)	Pas de données	69% (n = 13)
<i>Cotrimoxazole</i>	80% (n = 5)	33% (n = 3)	50% (n = 2)	60% (n = 10)
<i>Linézolide</i>	100% (n = 1)	Pas de données	100% (n = 2)	100% (n = 3)
<i>Ciprofloxacine</i>	66% (n = 6)	0% (n = 1)	100% (n = 3)	50% (n = 10)
<i>Vancomycine</i>	92% (n = 13)	86% (n = 7)	60% (n = 5)	84% (n = 25)
<i>Daptomycine</i>	0% (n = 1)	0% (n = 1)	0% (n = 1)	0% (n = 3)
<i>Teicoplanine</i>	100% (n = 3)	Pas de données	Pas de données	100% (n = 3)
<i>Rifampicine</i>	86% (n = 7)	100% (n = 3)	100% (n = 2)	92% (n = 12)
<i>Chloramphénicol</i>	100% (n = 4)	100% (n = 6)	Pas de données	100% (n = 10)

Les résultats sont exprimés en pourcentage de sensibilité par rapport au nombre de cas disponibles dans la littérature (n).

Le schéma principal de l'antibiothérapie initiale comportait l'association d'une bêtalactamine avec un aminoside (42%), d'une bêtalactamine avec la vancomycine (25%), ou d'un aminoside avec la vancomycine (19%). Après adaptation aux données de l'antibiogramme, le traitement comportait une bêtalactamine dans 66% des cas, en monothérapie (39%) ou associée avec la gentamicine (27%). La vancomycine était utilisée dans 29% des cas (n=9), en raison d'une résistance à la pénicilline 2/10, d'un diagnostic microbiologique confondu avec un staphylocoque 2/10, d'un antibiogramme récupéré tardivement 1/10, d'une rechute sous pénicilline 1/10 ou sans explication donnée 4/10 (figure 6).

**Figure 6** : Antibiothérapie des endocardites à *Rothia* spp.

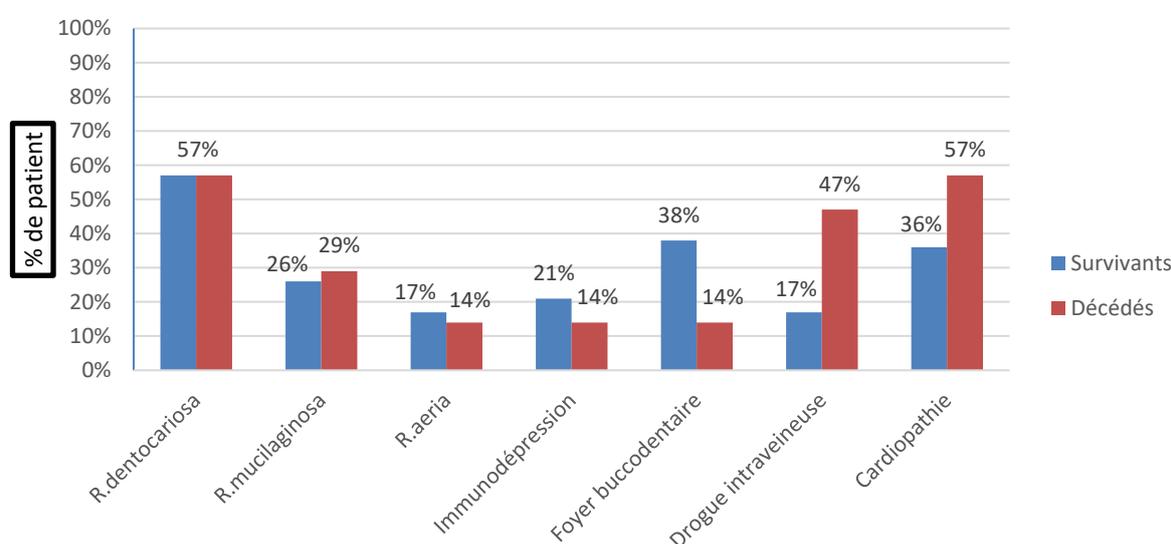


*BI* : bêtalactamine ; *GM* : gentamicine ; *VM* : vancomycine

Le seul patient intolérant simultanément à la pénicilline et à la vancomycine a pu guérir sous une antibiothérapie associant ciprofloxacine et rifampicine pendant 10 semaines [70]. La durée médiane de traitement était de 6 semaines [2-22 semaines]. Vingt patients ont dû être opérés soit 40% de la cohorte.

La mortalité n'était que de 14%, non modifiée par l'espèce en cause ni l'état d'immunodépression. Au total, 39% des patients ont bénéficié d'une chirurgie de remplacement valvulaire, dont 48% des survivants. Les patients décédés étaient plus souvent utilisateurs de drogue intraveineuse et avaient plus régulièrement une cardiopathie sous-jacente (figure 7).

**Figure 7** : Facteurs cliniques et microbiologiques des patients survivants ou décédés d'endocardite à *Rothia* spp



Après comparaison avec les infections à *Rothia* extracardiaques, il apparait que *R.mucilaginoso* est le principal germe responsable d'infections extracardiaques à *Rothia* spp ( $p < 0.001$ ) alors que les EI à *Rothia* spp sont principalement dues à *R.dentocariosa* ( $p < 0.001$ ). Il n'y avait pas de différences significatives concernant la présence de foyers buccodentaires. L'utilisation de drogue semble être un facteur de risque d'endocardite à *Rothia* spp ( $p < 0.001$ ). L'immunodépression est un facteur de risque d'infections extracardiaques à *Rothia* spp (70% des patients immunodéprimés) alors qu'il n'est pas associé à un surrisque d'endocardite à *Rothia*. Enfin, la survie est identique entre les 2 groupes ( $p = 0.81$ ) (tableau 7).

Tableau 7 : Caractéristiques entre 2 groupes d'infection à *Rothia* (endocardites versus infections extracardiaques)

	Endocardites (n=51)	Autres infections (n=212)	p	Total effectif (n)
<b><i>R.dentocariosa</i> (%)</b>	28 (56)	52 (24)	<0,001	80
<b><i>R.mucilaginoso</i> (%)</b>	13 (26)	138 (65)	<0,001	151
<b><i>R.aeria</i> (%)</b>	8 (16)	21 (10)	0.31	29
<b><i>Rothia</i> spp (%)</b>	1 (2)	2 (1)	0.47	3
<b>Homme (%)</b>	40 (80)	135 (65)	0,043	259
<b>Âge en année (moyenne ± SD)</b>	43.3 ± 26	44.7 ± 17.2	0.64	241
<b>Foyers bucco-dentaires (%)</b>	17 (34)	57 (27)	0,38	263
<b>Drogue intraveineuse (%)</b>	10 (20)	6 (3)	<0,001	263
<b>Immunodépression (%)</b>	10 (20)	150 (70)	<0,001	263
<b>Antibiothérapie (%)</b>	47 (100)	191 (97)	0,35	245
<b>Durée de traitement en semaine (moyenne ± SD)</b>	6 ± 3	3 ± 2	<0.001	130
<b>Survie (%)</b>	43 (86)	188 (88)	0,81	263

SD : écart-type

## Discussion

Bien que considéré le plus souvent comme non pathogène, le genre *Rothia*, peut rarement entraîner des infections chez l'homme, parmi lesquelles d'exceptionnelles endocardites infectieuses comme en témoignent les 50 cas signalés dans la littérature depuis 1978 auxquels notre observation s'ajoute. Il est possible que cette incidence ait été sous-estimée en raison des difficultés d'identification avant l'apparition de la spectrométrie de masse en 2011.

Les *Rothia* sont des bacilles à Gram positifs peu exigeantes, se cultivant facilement en aérobiose sous CO<sub>2</sub> à 35°C, mais pouvant être parfois confondues avec les bactéries du genre *Nocardia*, en raison de leur caractère filamenteux ou même avec des staphylocoques de par leur forme coccoïde.

Par ailleurs, les changements taxonomiques réguliers, parfois à la faveur de la découverte de nouvelles espèces, ont pu prendre en défaut l'identification de certaines espèces, telle l'espèce pathogène *R.aeria* qui n'était pas distinguée de *R.dentocariosa* par les galeries API jusqu'à l'arrivée des techniques de *polymerase chain reaction* [106,108].

Les caractéristiques des endocardites à *Rothia* sont sensiblement identiques aux endocardites dans la population générale [159,162–170]. Signalons, toutefois, que l'endocardite à *Rothia* semble plus volontiers affecter des hommes jeunes, avec une cardiopathie préexistante et un foyer infectieux bucco-dentaire. Le pourcentage important de toxicomanes intraveineux (20%) parmi les cas d'endocardites à *Rothia* spp est probablement à mettre en rapport avec leurs techniques d'injection utilisant souvent la salive. La mortalité des endocardites à *Rothia* spp ne se distingue pas de la mortalité des endocardites en général malgré la moindre fréquence des complications cardiovasculaires (tableau 8).

Tableau 8 : Caractéristiques des endocardites à *Rothia* versus endocardites dans la population générale.

Caractéristiques	<i>Rothia</i> spp	Population générale
<b>Données démographiques</b>		
Nombre d'homme (%)	80	68-72
Age médian (années)	45	57-58
<b>Comorbidités</b>		
Foyers bucco-dentaires (%)	33	8-18
Valvulopathie préexistante (%)	53	11-32
Drogue IV (%)	20	8-23
Immunodépression (%)	22	7-26
<b>Valves atteintes</b>		
Valve native (%)	86	63-90
Valve prothétique (%)	16	10-37
Valve Mitrale (%)	47	27-41
Valve Aortique (%)	45	38-62
Valve Tricuspide (%)	5	6-13
<b>Complications (%)</b>	56	30-60
Neurologiques (%)	33	33-55
Cardiaques / endovasculaires (%)	26	30-50
Emboles extra-cérébrales (%)	12	20-50
<b>Traitement</b>		
Durée médiane de l'antibiothérapie (semaines)	6 [2 – 22 semaines]	2-6
Prise en charge chirurgicale (%)	39	25-57
<b>Survie à 30 jours (%)</b>	86	70-88

Nous n'avons pas trouvé de surreprésentation d'une immunodépression dans les endocardites à *Rothia* spp par rapport aux endocardites en général, bien que l'analyse que nous avons réalisée sur les infections à *Rothia* spp dépassant la sphère buccodentaire ait révélé une immunosuppression dans 66% des cas (tableau 2).

Le taux de résistance aux pénicillines n'était que de 3% et pourrait être expliqué par la sécrétion d'une bêtalactamase par *Rothia* comme décrit par Minato en 1983, qui isola une souche de *Rothia dentocariosa* résistant à la céfalexine et à la pénicilline G par production d'une bêtalactamase plasmidique [171]. L'effet des métaux lourds sur la sélection de bactéries résistantes aux aminosides est démontré depuis les années 2000 [172] et pourrait également affecter *Rothia* et la sensibilité à cette classe thérapeutique. En effet, 7 souches de *R.mucilaginoso* de patients travaillant dans une raffinerie pétrolière irakienne et présentant une infection respiratoire étaient résistantes à la tobramycine (100% ; CMI = 8µg/ml), la gentamicine (57% ; CMI = 16µg/ml) et l'amikacine (57% ; CMI = 8-16µg/ml) [173].

A notre connaissance, il n'existe aucune donnée expliquant les mécanismes de résistance aux glycopeptides, aux fluoroquinolones ou aux autres classes d'antibiotiques. Néanmoins, le gène *erm(B)* a été détecté chez des souches de *R.nasimurium* de cochon responsable d'une résistance aux macrolides, lincosamides et streptogramine B (phénotype MLS<sub>B</sub>) [174], probablement responsable du même phénotype de résistance chez les souches humaines de *Rothia* spp.

En l'absence de référentiel thérapeutique, la sensibilité du genre bactérien aux pénicillines fait d'elles le traitement de choix de l'endocardite à *Rothia* pour une durée d'environ 6 semaines au vu de notre analyse rétrospective.

Nous n'avons pas observé de différence concernant le recours à la chirurgie et la mortalité par rapport à celle observée chez les endocardites en général.

Les limites de notre étude sont à souligner. En effet, les résultats de nos analyses statistiques entre les 2 groupes d'infections à *Rothia* (endocardites versus infections extracardiaques) sont à prendre avec précaution du fait du faible effectif de patients. Cependant, il semble que l'endocardite infectieuse soit principalement associée à *R.dentocariosa* chez des patients utilisateurs de drogue intraveineuse et que *R.mucilaginoso* soit majoritairement responsable des autres types d'infections. L'immunodépression n'augmente pas le risque d'endocardite et nous n'avons pas mis en évidence de différence sur la mortalité à 30 jours. Surtout, le caractère exceptionnel des endocardites à *Rothia* nous a contraint à une étude rétrospective portant de surcroît sur un nombre limité de patients dont il faut rappeler les limites ne permettant pas de faire des propositions thérapeutiques plus rigoureuses.

## **Conclusion**

En dépit de leur faible pathogénicité, les *Rothia* sont des bactéries qui peuvent être tenues responsables d'endocardites infectieuses dont le pronostic ne se distingue pas des endocardites en général. La porte d'entrée, le plus souvent dentaire ou liée à une toxicomanie intraveineuse, mérite d'être recherchée systématiquement. La prévention de cette infection repose sur les recommandations générales de prévention des endocardites en cas de cardiopathie prédisposante (cardiopathie congénitale cyanogène, bicuspidie aortique, prolapsus mitral, rétrécissement aortique serré, prothèse valvulaire, antécédents d'endocardite infectieuse) : dépistage d'un foyer bucco-dentaire 1 à 2 fois par an selon le niveau de risque, antibioprophylaxie avant avulsion dentaire ou traitement endocanalaire, limitation de l'utilisation de cathéter. Dans les limites évidentes des données de la littérature, en l'absence de recommandations, le traitement repose sur une pénicilline ou un glycopeptide en cas d'allergie aux bêtalactamines, pour une durée d'au moins 6 semaines, associé à une prise en charge chirurgicale suivant les indications classiques des endocardites.

## **Bibliographie**

1. Stackebrandt E, Rainey FA, Ward-Rainey NL. Proposal for a new hierarchic classification system, *Actinobacteria* classis nov. *Int J Syst Evol Microbiol*. 1997;47(2):479–91.
2. Chou YJ, Chou JH, Lin KY, Lin MC, Wei YH, Arun AB, et al. *Rothia terrae* sp. nov. isolated from soil in Taiwan. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2008;58(1):84–8.
3. Fan Y, Jin Z, Tong J, Li W, Pasciak M, Gamian A, et al. *Rothia amarae* sp. nov., from sludge of a foul water sewer. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2002;52(6):2257–60.
4. Kämpfer P, T. K, Busse HJ, Klug K, Jäckel U, Glaeser SP. *Rothia aerolata* sp. nov., isolated from exhaust air of a pig barn. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2016;66(8):3102–7.
5. Xiong ZJ, Zhang JL, Zhang DF, Zhou ZL, Liu MJ, Zhu WY, et al. *Rothia endophytica* sp. nov., an actinobacterium isolated from *Dysophylla stellata* (Lour.) Benth. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2013;63(11):3964–9.
6. Liu ZX, Yang LL, Huang Y, Zhao H, Liu H, Tang SK, et al. *Rothia marina* sp. nov., isolated from an intertidal sediment of the South China Sea. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2013;104(3):331–7.
7. Collins MD, Hutson RA, Båverud V, Falsen E. Characterization of a *Rothia*-like organism from a mouse: description of *Rothia nasimurium* sp. nov. and reclassification of *Stomatococcus mucilaginosus* as *Rothia mucilaginosus* comb. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2000;50(3):1247–51.
8. Graevenitz A Von. *Rothia dentocariosa*: taxonomy and differential diagnosis. *Clin Microbiol Infect*. 2004;10(5):399–402.
9. Zaura E, Keijser BJ, Huse SM, Crielaard W. Defining the healthy" core microbiome" of oral microbial communities. *BMC Microbiol*. 2009;9(1):259.
10. Laroumagne S, Salinas-Pineda A, Hermant C, Murriss M, Gourraud PA, Do C, et al. Incidence et caractéristiques des colonisations des voies respiratoires lors du diagnostic de cancer bronchique: étude rétrospective de 388 cas. *Rev Mal Respir*. 2011;28(3):328–35.
11. Zamakhchari M, Wei G, Dewhirst F, Lee J, Schuppan D, Oppenheim FG, et al. Identification of *Rothia* bacteria as gluten-degrading natural colonizers of the upper gastro-intestinal tract. *PLoS One*. 2011;6(9):e24455.

12. Huang MS, Cheng CC, Tseng SY, Lin YL, Lo HM, Chen PW. Most commensally bacterial strains in human milk of healthy mothers display multiple antibiotic resistance. *Microbiologyopen*. 2018;e618.
13. Li Y, Kawamura Y, Fujiwara N, Naka T, Liu H, Huang X, et al. *Rothia aeria* sp. nov., *Rhodococcus baikonurensis* sp. nov. and *Arthrobacter ruscicus* sp. nov., isolated from air in the Russian space laboratory Mir. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2004;54(3):827–35.
14. Onishi M. Study on the *Actinomyces* isolated from the deeper layers of carious dentine. *Shikagaku Zasshi*. 1949;6:273–318.
15. Bergan TOM, Bqvre K, Hovig B. Reisolation of *Micrococcus mucilaginosus* migula 1900. *Acta Pathol Microbiol Scand Sect B Microbiol Immunol*. 1970;78(1):85–97.
16. Gordon DF. Reisolation of *Staphylococcus salivarius* from the human oral cavity. *J Bacteriol*. 1967;94(5):1281–6.
17. Bergan T, Kocur M. *Stomatococcus mucilaginosus* gen. nov., sp. nov., ep. rev., a member of the family *Micrococcaceae*. *Int J Syst Evol Microbiol*. 1982;32(3):374–7.
18. Brown JM, Georg LK, Waters LC. Laboratory identification of *Rothia dentocariosa* and its occurrence in human clinical materials. *Appl Microbiol*. 1969;17(1):150–6.
19. Roth GD. Proteolytic organisms of the carious lesion. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol*. 1957;10(10):1105–17.
20. Roth GD, Thurn AN. Continued study of oral nocardia. *J Dent Res Dent Res*. 1962;41(6):1279–92.
21. Davis GHG, Freer JH. Studies upon an Oral Aerobic Actinomycete. *Microbiology*. 1960;21(1):163–78.
22. Georg LK, Brown JM. *Rothia*, gen. nov. an aerobic genus of the family *Actinomycetaceae*. *Int J Syst Evol Microbiol*. 1967;17(1):79–88.
23. Kronvall G, Lannér-Sjöberg M, von Stedingk L V., Hanson HS, Pettersson B, Falsen E. Whole cell protein and partial 16S rRNA gene sequence analysis suggest the existence of a second *Rothia* species. *Clin Microbiol Infect*. 1998;4(5):255–63.

24. Austin B. Rothia. In: In Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria (eds W B Whitman, F Rainey, P Kämpfer, M Trujillo, J Chun, P DeVos, B Hedlund and S Dedysh). 2012.
25. Klingler ET, Verma P, Harris A. Infection of a total knee arthroplasty with Rothia dentocariosa: brief report and review of the literature. *Infect Dis Clin Pract*. 2005;13(4):195–9.
26. Roth GD, Flanagan V. The pathogenicity of Rothia dentocariosa inoculated into mice. *J Dent Res*. 1969;48(5):957–8.
27. Korsholm TL, Haahr V, Prag J. Eight cases of lower respiratory tract infection caused by Stomatococcus mucilaginosus. *Scand J Infect Dis*. 2007;39(10):913–7.
28. Yang CY, Hsueh PR, Lu CY, Tsai HY, Lee PI, Shao PL, et al. Rothia dentocariosa bacteremia in children: report of two cases and review of the literature. *J Formos Med Assoc*. 2007;106(3):S33–8.
29. Ubeda-Iglesias A, Sanchez-Porto A, Alonso-Romera L, Casas-Ciria J, Eiros JM. Severe community-acquired pneumonia caused by Rothia mucilaginososa in an immunocompetent patient. *Rev Esp Quim*. 2017;30(2):136–7.
30. Bousquet A, Soler C, Martinaud C, Join-Lambert O, Malfuson J V. Pneumopathie et Rothia dentocariosa. *Med Mal Infect*. 2011;41(11):621–2.
31. Bylicki O, De Charry C, Reynaud A, Lemoine F, Dot JM, Peloni JM. Miliare pulmonaire à Rothia mucilaginososa. *Rev Mal Respir*. 2011;29:A185–6.
32. Ramos JM, Mateo I, Vidal I, Rosillo EM, Merino E, Portilla J. Infección por Rothia mucilaginososa. ¿ Un patógeno respiratorio? *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32(5):306–9.
33. Maraki S, Papadakis IS. Rothia mucilaginososa pneumonia: a literature review. *Infect Dis (Auckl)*. 2015;47(3):125–9.
34. Wallet F, Perez T, Roussel-delvallez M, Wallaert B, Courcol R. Rothia dentocariosa: two new cases of pneumonia revealing lung cancer. *Scand J Infect Dis*. 1997;29(4):419–20.
35. Uni M, Shinohara A, Nukina A, Nakamura F, Nannya Y, Mizoguchi M, et al. Successful management of Rothia aeria pneumonia during the peritransplant period: first reported case in allogeneic hematopoietic stem cell transplant. *Leuk Lymphoma*. 2015;56(1):248–50.

36. Michon J, Jeulin D, Lang JM, Cattoir V. *Rothia aeria* acute bronchitis: the first reported case. *Infection*. 2010;38(4):335–7.
37. Cunniffe JG, Mallia C, Alcock PA. *Stomatococcus mucilaginosus* lower respiratory tract infection in a patient with AIDS. *J Infect*. 1994;29(3):327–30.
38. Lambotte O, Debord T, Soler C, Roué R. Pneumonia due to *Stomatococcus mucilaginosus* in an AIDS patient: case report and literature review. *Clin Microbiol Infect*. 1999;5(2):112–4.
39. Salamon SA, Prag J. Three cases of *Rothia dentocariosa* bacteraemia: frequency in Denmark and a review. *Scand J Infect Dis*. 2002;34(2):153–7.
40. Saraya T, Yonetani S, Ogawa Y, Tanaka Y. *Rothia aeria*: a great mimicker of the *Nocardia* species. *BMJ Case Rep*. 2014;2014:1–2.
41. Chavan RS, Pannaraj PS, Luna RA, Szabo S, Adesina A, Versalovic J, et al. Significant morbidity and mortality attributable to *rothia mucilaginososa* infections in children with hematological malignancies or following hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatr Hematol Oncol*. 2013;30(5):445–54.
42. Wiesmayr S, Stelzmueller I, Berger N, Jungraithmayr TC, Fille M, Eller M, et al. *Rothia dentocariosa* sepsis in a pediatric renal transplant recipient having post-transplant lymphoproliferative disorders. *Pediatr Transplant*. 2006;10(3):377–9.
43. Schiff MJ, Kaplan MH. *Rothia dentocariosa* pneumonia in an immunocompromised patient. *Lung*. 1987;165(1):279–82.
44. Mitchell PS, Huston BJ, Jones RN, Holcomb L, Koontz FP. *Stomatococcus mucilaginosus* bacteremias: typical case presentations, simplified diagnostic criteria, and a literature review. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1990;13(6):521–5.
45. Ascher DP, Zbick C, White C, Fischer GW. Infections due to *Stomatococcus mucilaginosus*: 10 cases and review. *Rev Infect Dis*. 1991;13(6):1048–52.
46. Bayhan C, Karadag Oncel E, Cengiz AB, Oksüz AB, Aydin GB. Bacteriemia causada por *Rothia mucilaginososa* después de neumonía en un paciente con trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. *Arch Argent Pediatr*. 2016;114(5):e343–5.

47. Martínez CB, Molina LZ, Sevilla RG, Carbonell JG, Rincon JMR, Serrano CM. Neumonía por *Rothia mucilaginosa* en paciente inmunocompetente. *Arch Bronconeumol*. 2014;50(11):493–5.
48. Anderson MD, Kennedy CA, Walsh TP, William A. Prosthetic valve endocarditis due to *Rothia dentocariosa*. *Clin Infect Dis*. 1993;17(5):945–6.
49. Collarino R, Vergeylen U, Emeraud C, Latournèrie G, Grall N, Mammeri H, et al. Mitral endocarditis due to *Rothia aeria* with cerebral haemorrhage and femoral mycotic aneurysms, first French description. *New Microbes New Infect*. 2016;13:40–2.
50. Coudron PE, Markowitz SM, Mohanty LB, Schatzki PF, Payne JM. Isolation of *Stomatococcus mucilaginosus* from drug user with endocarditis. *J Clin Microbiol*. 1987;25(8):1359–63.
51. Crowe A, Ding NS, Yong E, Sheorey H, Waters MJ, Daffy J. *Rothia aeria* mitral valve endocarditis complicated by multiple mycotic aneurysms: laboratory identification expedited using MALDI-TOF MS. *Infection*. 2014;42(2):419–23.
52. Ferraz V, McCarthy K, Smith D, Koornhof HJ. *Rothia dentocariosa* endocarditis and aortic root abscess. *J Infect*. 1998;37(3):292–5.
53. Fornecker L, Cretin B, Lesens O, Rémy V, Hansmann Y, Christmann D. Une endocardite aortique à *Rothia dentocariosa*. *La Rev médecine interne*. 2003;24:454s–455s.
54. Fridman, D., Chaudhry, A., Makaryus, J., Black, K., Makaryus AN. *Rothia dentocariosa* Endocarditis: An Especially Rare Case in a Previously Healthy Man. *Texas Hear Inst J*. 2016;43(3):255–7.
55. Hiraiwa T, Izumi M. Successful management of *Rothia aeria* endocarditis with renal transplantation patient: a case report. *Eur J Intern Med*. 2013;24:e204.
56. Hopkins RJ, Schwalbe RS, Donnenberg M. Infections due to *Stomatococcus mucilaginosus*: report of two new cases and review. *Clin Infect Dis*. 1992;14(6):1264–1264.
57. Ibrahim M, Yorke J. *Rothia mucilaginosa* native tricuspid valve endocarditis in a neutropenic patient. *J Investig Med*. 2018;66(2):460–1.
58. Isaacson JH, Grenko RT. *Rothia dentocariosa* endocarditis complicated by brain abscess. *Am J Med*. 1988;84(2):352–4.

59. Almuzara MN, Mariñansky AL, Valenzuela VC. Endocarditis por *Rothia dentocariosa* complicada por embolias sépticas cerebrales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004;22(4):2003–4.
60. Kim U, Won EJ, Kim J, Jang M, Kang S, Jang H, et al. *Rothia aeria* infective endocarditis: a first case in Korea and literature review. *Ann Lab Med*. 2014;34(4):317–20.
61. Kong R, Mebazaa A, Heitz B, De Briel DA, Kiredjian M, Raskine L, et al. Case of triple endocarditis caused by *Rothia dentocariosa* and results of a survey in France. *J Clin Microbiol*. 1998;36(1):309–10.
62. Larkin J, Montero J, Powers A, Campbell M. *Rothia dentocariosa* endocarditis. *Clin Microbiol Newsl*. 2001;23(2):13–5.
63. Lazar HL, Sulis C, Hauser W. *Stomatococcus mucilaginosus* prosthetic valve endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988;95(5):940–940.
64. Nguyen Q V., Kavey RE, Colella C, Weiner LB. Infectious endocarditis caused by *Rothia dentocariosa*. *Infect Med*. 2000;17(6):428–+.
65. Nicodemo AC, Gonçalves LG, Odongo FCA, Martino MD V., Sampaio JLM. *Rothia aeria* endocarditis in a patient with a bicuspid aortic valve: case report. *Brazilian J Infect Dis*. 2014;8(5):561–4.
66. Pape J, Singer C, Kiehn TE, Lee BJ, Armstrong D. Infective endocarditis caused by *Rothia dentocariosa*. *Ann Intern Med*. 1979;91(5):746–7.
67. Llopis F, Carratala J. Vertebral osteomyelitis complicating *Rothia dentocariosa* endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1999;19(7):562–3.
68. Pérez-Vega C, Narváez J, Calvo G, Castro-Bohorquez FJ, Falgueras MT, Vilaseca-Momplet J. Cerebral mycotic aneurysm complicating *Stomatococcus mucilaginosus* infective endocarditis. *Scand J Infect Dis*. 2002;34(11):863–6.
69. Ramanan P, Barreto JN, Osmon DR, Tosh PK. *Rothia* bacteremia—A 10 year experience at Mayo Clinic, Rochester, Minnesota. *J Clin Microbiol*. 2014;52(9):3184–9.
70. Binder D, Widmer U, Opravil M, Krause M, Zbinden R. Native and prosthetic valve endocarditis caused by *Rothia dentocariosa*: Diagnostic and therapeutic considerations. *Infection*.

1997;25(1):22–6.

71. Relman DA, Ruoff K, Ferraro MJ. *Stomatococcus mucilaginosus* endocarditis in an intravenous drug abuser. *J Infect Dis.* 1987;155(5):1080–1.
72. Ricaurte JC, Klein O, Bombardi VLA, Martinez V, Serpe A, Joy M, et al. *Rothia dentocariosa* Endocarditis Complicated by Multiple Intracranial Hemorrhages. *South Med J.* 2001;94(4):438–40.
73. Rolland C, Wallet F. Endocarditis caused by *Stomatococcus mucilaginosus* in an immunocompetent patient. *Clin Microbiol Newsl.* 2004;26(5):37–9.
74. Ruben SJ. *Rothia dentocariosa* endocarditis. *West J Med.* 1993;159(6):690.
75. Rubin SJ, Lyons RW, Murcia AJ. Endocarditis associated with cardiac catheterization due to a Gram-positive coccus designated *Micrococcus mucilaginosus incertae sedis*. *J Clin Microbiol.* 1978;7(6):546–9.
76. Sadhu A, Loewenstein R, Klotz SA. *Rothia dentocariosa* endocarditis complicated by multiple cerebellar hemorrhages. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2005;53(3):239–40.
77. Schafer FJ, Wing EJ, Norden CW. Infectious endocarditis caused by *Rothia dentocariosa*. *Ann Intern Med.* 1979;91(5):747–8.
78. Shakoor S, Fasih N, Abeen K, Jamil B. *Rothia dentocariosa* endocarditis with mitral valve prolapse: case report and brief review. *Infection.* 2011;39(2):177–9.
79. Shands JW. *Rothia dentocariosa* endocarditis. *Am J Med.* 1988;85(2):280–1.
80. Sudduth EJ, Rozich JD, Farrar WE. *Rothia dentocariosa* endocarditis complicated by perivalvular abscess. *Clin Infect Dis.* 1993;17(4):772–5.
81. Boudewijns M, Magerman K, Verhaegen J, Debrock G, Peetermans WE, Donkersloot P, et al. *Rothia dentocariosa* , endocarditis and mycotic aneurysms : case report and review of the literature. *Clin Microbiol Infect.* 2003;9(3):222–9.
82. Tarumoto N, Sujino K, Yamaguchi T, Umeyama T. A first report of *Rothia aeria* endocarditis complicated by cerebral hemorrhage. *Intern Med J.* 2012;51(23):3295–9.

83. Weersink AJL, Rozenberg-Arska M, Westerhof PW, Verhoef J. *Rothia dentocariosa* endocarditis complicated by an abdominal aneurysm. *Clin Infect Dis*. 1994;18(3):489–90.
84. Thiyagarajan A, Balendra A, Hillier D, Hatcher J. Case Report: The first report of survival post *Rothia aeria* endocarditis. *BMJ Case Rep*. 2013;
85. Pinsky RL, Piscitelli V, Patterson JANE. Endocarditis Caused by Relatively Penicillin-Resistant *Stomatococcus mucilaginosus*. *J Clin Microbiol*. 1989;27(1):215.
86. Prag J, Kjølner E, Espersen F. *Stomatococcus mucilaginosus* endocarditis. *Eur J Clin Microbiol*. 1985;4(4):422–4.
87. Braden DS, Feldman S, Palmer AL. *Rothia* endocarditis in a child. *South Med J*. 1999;92(8):815–6.
88. Broeren SA, Peel MM. Endocarditis caused by *Rothia dentocariosa*. *J Clin Pathol*. 1984;37(11):1298–300.
89. Bruminhent J, Tokarczyk MJ, Jungkind D, DeSimone J. *Rothia mucilaginosus* prosthetic device infections: a case of prosthetic valve endocarditis. *J Clin Microbiol*. 2013;51(5):1629–32.
90. Castaño MA, Gascón F, Sánchez E, Bermudo P, Valle M, Morales R, et al. Bacteriemia por *Stomatococcus mucilaginosus* en un paciente de riesgo. *Rev Diagnóstico Biológico*. 2001;50(3):147–8.
91. Chowdhary M, Farooqi B, Ponce-Terashima R. *Rothia dentocariosa*: A Rare Cause of Left-Sided Endocarditis in an Intravenous Drug User. *Am Med J*. 2015;350(3):239–40.
92. Nivar-Aristy RA, Krajewski LP, Washington JA. Infection of an arteriovenous fistula with *Rothia dentocariosa*. *Diagnostic Microbiol Infect Dis*. 1991;14(2):167–9.
93. Hoang A, Wisler K, Rico A. Bacteremia and mycotic aneurysm due to *Rothia mucilaginosus*. *Clin Microbiol Case Rep*. 2016(2):026.
94. Lee AB, Harker-Murray P, Ferrieri P, Schleiss MR, Tolar J. Bacterial meningitis from *Rothia mucilaginosus* in patients with malignancy or undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;50(3):673–6.
95. Skogen PG, Kolmannskog S, Bergh K. Bactericidal activity in cerebrospinal fluid by treating

meningitis caused by *Stomatococcus mucilaginosus* with rifampicin, cefotaxime and vancomycin in a neutropenic child. *Clin Microbiol Infect*. 2001;7(1):39–42.

96. Souillet G, Chomar M, Barbe G, Balouck N, Ploton C, Philippe N. *Stomatococcus mucilaginosus* meningitis in a child with leukemia. *Clin Infect Dis*. 1992;16(5):1045–1045.
97. Magee JT, Burnett IA, Hindmarch JM, Spencer RC. *Micrococcus* and *Stomatococcus* spp. from human infections. *J Hosp Infect*. 1990;16(1):67–73.
98. Ben HS, Crockaert F, Levy J, Ferster A, Devalck C, Sariban E. *Stomatococcus mucilaginosus* meningitis in immunocompromised child. *Arch Pediatr organe Off la Soc Fr Pediatr*. 1994;1(9):813–5.
99. Rizvi M, Fatima N, Shukla I, Afzal K. *Stomatococcus mucilaginosus* meningitis in a healthy 2-month-old child. *J Med Microbiol*. 2008;57(3):382–3.
100. Henwick S, Koehler M, Patrick CC. Complications of Bacteremia Due to *Stomatococcus mucilaginosus* in Neutropenic Children. *Clin Infect Dis*. 1993;17(4):667–71.
101. Guermazi A, Miaux Y, Laval-Jeantet M. Imaging of choroid plexus infection by *Stomatococcus mucilaginosus* in neutropenic patients. *Am J Neuroradiol*. 1995;16(6):1331–4.
102. Langbaum M, Eyal FG. *Stomatococcus mucilaginosus* septicemia and meningitis in a premature infant. *Pediatr Infect Dis J*. 1992;11(4):334.
103. Granlund M, Linderholm M, Norgren M, Olofsson C, Wahlin A, Holm SE. *Stomatococcus mucilaginosus* septicemia in leukemic patients. *Clin Microbiol Infect*. 1996;2(3):179–85.
104. Kaasch AJ, Saxler G, Seifert H. Septic arthritis due to *Rothia mucilaginosa*. *Infection*. 2011;39(1):81–2.
105. Favero M, Raffeiner B, Cecchin D, Schiavon F. Septic arthritis caused by *Rothia dentocariosa* in a patient with rheumatoid arthritis receiving etanercept therapy. *J Rheumatol*. 2009;36(12):2846–7.
106. Verrall AJ, Robinson PC, Tan CE, Mackie WG, Blackmore TK. *Rothia aeria* as a cause of sepsis in a native joint. *J Clin Microbiol*. 2010;48(7):2648–50.
107. Trivedi MN, Malhotra P. *Rothia* prosthetic knee joint infection. *J Microbiol Immunol Infect*.

2015;48(4):453–5.

108. Mahobia N, Chaudhary P, Kamat Y. Rothia prosthetic knee joint infection: report and mini-review. *New microbes new Infect.* 2013;1(1):2–5.
109. Ozan F, Öncel ES, Duygulu F, Çelik İ, Altay T. Prosthetic hip joint infection caused by Rothia dentocariosa. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(7):11628–31.
110. Michels F, Colaert J, Gheysen F, Scheerlinck T. Late prosthetic joint infection due to Rothia mucilaginosa. *Acta Orthop Belg.* 2007;73(12):263–7.
111. Nielsen H. Vertebral osteomyelitis with Stomatococcus mucilaginosus. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1994;13(9):775–6.
112. Bureau-chalot F, Piednoir E, Bazin A, Brasme L, Bajolet O. Postoperative spondylodiskitis due to Stomatococcus mucilaginosus in an immunocompetent patient. *Scand J Infect Dis.* 2003;35(2):146–7.
113. Álvarez-Ramos P, Del Moral-Ariza A, Alonso-Maroto JM, Marín-Casanova P, Calandria-Amigueti JM, Rodríguez-Iglesias M, et al. First report of acute postoperative endophthalmitis caused by Rothia mucilaginosa after phacoemulsification. *Infect Dis Rep.* 2016;8(1):6–7.
114. Hayes RA, Bennett HY, O'Hagan S. Rothia dentocariosa endophthalmitis following intravitreal injection—a case report. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2017;7(1):24.
115. MacKinnon M, Amezaga M, MacKinnon J. A Case of Rothia dentocariosa Endophthalmitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2001;20(10):756–7.
116. Partner, A. M., Bhattacharya, S., Scott, R. A. H., & Stavrou P. Rothia genus endophthalmitis following penetrating injury in a child. *Eye.* 2006;20(4):502–3.
117. Oie S, Mochizuki K, Ishida K, Nakayama A, Ohkusu K. Case of late-onset bleb associated endophthalmitis caused by Rothia mucilaginosa. *J Infect Chemother.* 2016;22(9):645–7.
118. Tan R, White V, Servais G, Bryce EA. Postoperative endophthalmitis caused by Stomatococcus mucilaginosus. *Clin Infect Dis.* 1994;18(3):492–3.
119. Morley AM, Tuft SJ. Rothia dentocariosa isolated from a corneal ulcer. *Cornea.* 2006;25(9):1128–9.

120. Mattern RM, Ding J. Keratitis with *Kocuria palustris* and *Rothia mucilaginosa* in vitamin A deficiency. *Case Rep Ophthalmol*. 2014;5(1):72–7.
121. Bertrand K, Jean-Pierre H, Laurens C. Pyélonéphrite à *Rothia mucilaginosa* six mois après transplantation rénale. *Med Mal Infect*. 2016;7(46):399–401.
122. Cielo AB, Ullian ME. Peritonitis from *Rothia mucilaginosa* in a chronic peritoneal dialysis patient. *Clin Kidney J*. 2013;6(5):552–3.
123. Bibashi E, Kokolina E, Mitsopoulos E, Kontopoulou K, Sofianou D. Peritonitis Due to *Rothia dentocariosa* in a Patient Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Clin Infect Dis*. 1999;28(3):696.
124. Hayat A, Thaneeru P. *Rothia mucilaginosa*: a rare cause of peritoneal dialysis-related peritonitis. *NZ Med J*. 2013;18:118–20.
125. Lanzendörfer H, Zaruba K. *Stomatococcus mucilaginosus* as an agent of CAPD peritonitis. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg A*. 1988;270(1–2):326–8.
126. Gosmanova EO, Garrett TR, Wall BM. Peritonitis Caused by *Rothia Mucilaginosa* in a Peritoneal Dialysis Patient. *Am J Med Sci*. 2013;346(6):517–8.
127. Ergin C, Sezer MT, Agalar C, Katirci S, Demirdal T, Yayli G. A case of peritonitis due to *Rothia dentocariosa* in a CAPD patient. *Perit Dial Int*. 2000;20(2):242–3.
128. Hodzic E, Snyder S. A case of peritonitis due to *Rothia mucilaginosa*. *Perit Dial Int*. 2010;30(3):379–80.
129. Keng TC, Ng KP, Tan LP, Chong YB, Wong CM, Lim SK. *Rothia dentocariosa* repeat and relapsing peritoneal dialysis-related peritonitis: a case report and literature review. *Ren Fail*. 2012;34(6):804–6.
130. Kim BG, Cho AY, Kim SS, Lee SH, Shin HS, Yoon HJ, et al. A case of peritoneal dialysis-associated peritonitis caused by *Rothia mucilaginosa*. *Kidney Res Clin Pract*. 2015;34(3):185–7.
131. Harjola VP, Valtonen M, Sivonen A. Association of *Stomatococcus mucilaginosus* with cholangitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1994;13(7):606–8.

132. Falcone EL, Zelazny AM, Holland SM. *Rothia aerea* neck abscess in a patient with chronic granulomatous disease: case report and brief review of the literature. *J Clin Immunol*. 2012;32(6):1400–3.
133. Lutwick LI, Rockhill RC. Abscess associated with *Rothia dentocariosa*. *J Clin Microbiol*. 1978;8(5):612.
134. Kaufhold A, Reinert RR, Kern W. Bacteremia caused by *Stomatococcus mucilaginosus*: report of seven cases and review of the literature. *Infection*. 1992;20(4):213–20.
135. Kayman T, Akalin T, Ugur H, Bozdogan B, Duyan S. Two bacteremia cases associated with *Rothia mucilaginosus*. *Clin Lab*. 2013;59:1167–70.
136. Hidalgo Tenorio C, Blasco Morente G. Bacteriemia relacionada con catéter venoso central por *Rothia mucilaginosus*. *Rev Clínica Española*: 2013;213(3):174–5.
137. Fanourgiakis P, Georgala A, Vekemans M, Daneau D, Heymans C, Aoun M. Bacteremia due to *Stomatococcus mucilaginosus* in neutropenic patients in the setting of a cancer institute. *Clin Microbiol Infect*. 2003;9(10):1068–72.
138. Barlow JF, Vogele KA, Dzintars PF. Septicemia with *Stomatococcus mucilaginosus*. *Clin Microbiol Newsl*. 1986;8(22):170.
139. Andström E, Bygdeman S, Ahlen S, Heimdal A, Nyström B. *Stomatococcus mucilaginosus* septicemia in two bone marrow transplanted patients. *Scand J Infect Dis*. 1994;26(2):209–14.
140. Mustafa MM, Carlson LR, Krisher K. *Stomatococcus mucilaginosus* fatal sepsis in a child with leukemia. *Pediatr Infect Dis J*. 1993;12(9):784–5.
141. Lemozy J, Maestre PH, Huguet F, Chomarar M, Dabernat H, Lareng MB. Source of infection in *Stomatococcus mucilaginosus* septicaemia. *Lancet*. 1990;335(8686):416.
142. Luque-Pérez S, Cobos-Carrascosa E, Guarino-Narváez J, Fernández-Puentes V, Eiros JM, Sánchez-Porto A. *Rothia mucilaginosus* bacteraemia in an immunocompetent paediatric patient: a new pathogen to take into account. A case report. *Le Infez Med Riv Period di eziologia, Epidemiol diagnostica, Clin e Ter delle Patol Infett*. 2017;25(4):371–3.
143. McWhinney PHM, Kibbler CC, Gillespie SH, Patel S, Morrison D, Hoffbrand A V, et al.

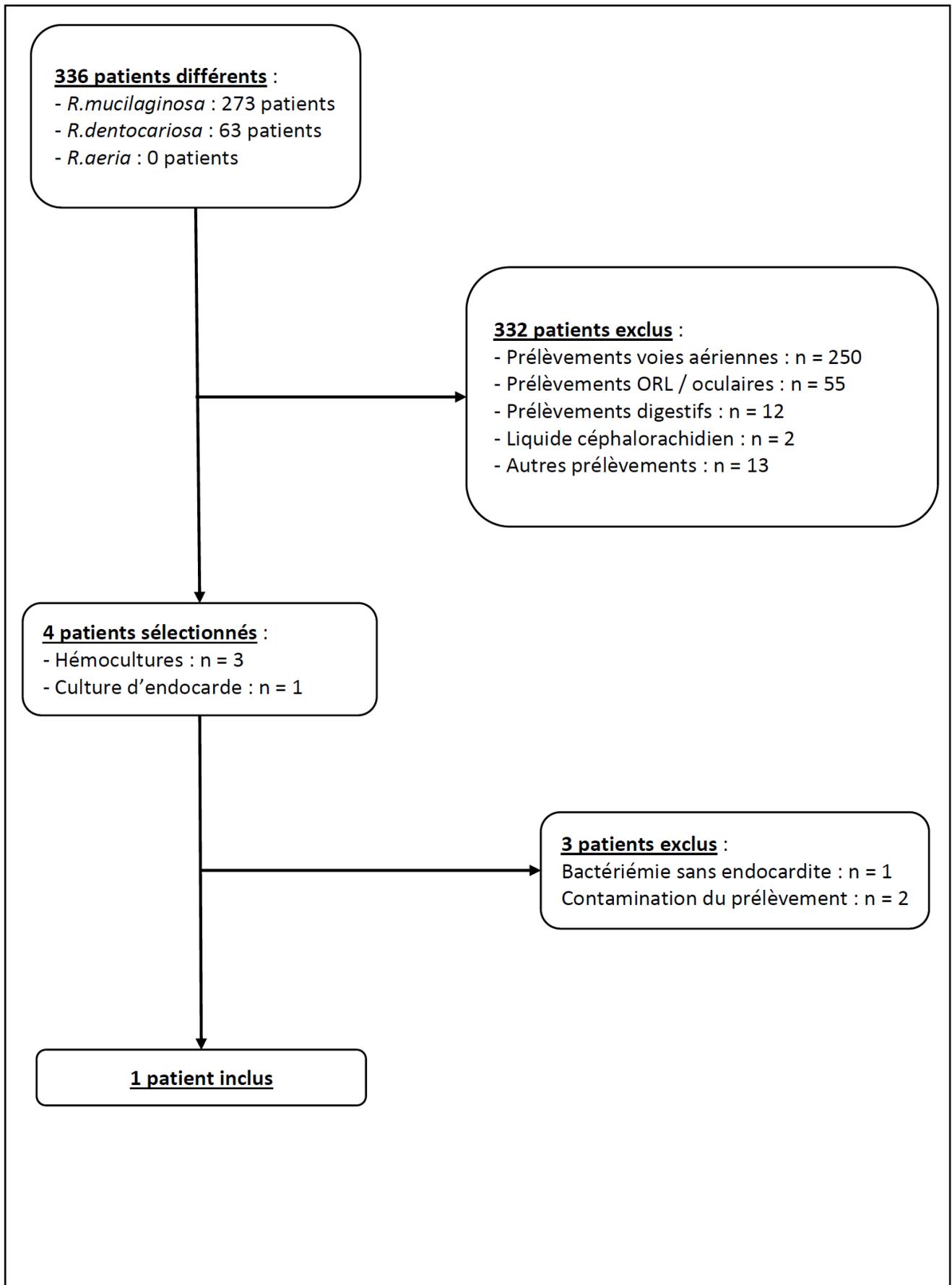
- Stomatococcus mucilaginosus*: an emerging pathogen in neutropenic patients. *Clin Infect Dis*. 1992;14(3):641–6.
144. Monju A, Shimizu N, Yamamoto M, Oda K, Kawamoto Y, Ohkusu K. First case report of sepsis due to *Rothia aeria* in a neonate. *Journal Clin Microbiol*. 2009;47(5):1605–6.
  145. Morgan EA, Henrich TJ, Jarell AD, Shieh W, Zaki SR, Marty FM, et al. Infectious granulomatous dermatitis associated with *Rothia mucilaginosus* bacteremia: a case report. *Am J Dermatopathol*. 2010;32(2):175–9.
  146. Morrison V, Bonham S. *Rothia mucilaginosus*, an Uncommon Cause of Bacteremia in Immunocompromised Patients: Case Report and Literature Review. *Int J Infect Dis*. 2008;12:S37.
  147. Narayan T. Bacteremia caused by *Rothia mucilaginosus* in a patient with cryptogenic cirrhosis with ascites. *Int J Infect Dis*. 2012;16:e233.
  148. Ochi F, Tauchi H, Moritani K, Yonezawa S, Miyamoto H, Suemori K, et al. *Rothia mucilaginosus* infection in a child with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2017;64(1):205–6.
  149. Oppenheim BA, Weightman NC, Prendeville J. Fatal *Stomatococcus mucilaginosus* septicaemia in a neutropenic patient. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1989;8(11):1004–5.
  150. Paci C, Fanci R, Casini C, Pecile P, Nicoletti P. Treatment of *Stomatococcus mucilaginosus* blood-stream infection in two acute leukemia patients, first reported at our cancer center. *J Chemother*. 2000;12(6):536–7.
  151. Patey O, Malkin JE, Coutaux A, Leflour N, Lafaix CH, Emond JP, et al. AIDS-related *Stomatococcus mucilaginosus* infection. *Lancet*. 1991;338(8767):631–2.
  152. Plummer M, Schoch PE. *Rothia dentocariosa* bacteremia. *Clin Microbiol Newsl*. 1995;17(3):22–4.
  153. Poirier LP, Gaudreau CL. *Stomatococcus mucilaginosus* catheter-associated infection with septicemia. *J Clin Microbiol*. 1989;27(5):1125.
  154. Shin JH, Shim JD, Kim HR, Sinn JB, Kook JK, Lee JN. *Rothia dentocariosa* septicemia without endocarditis in a neonatal infant with meconium aspiration syndrome. *J Clin Microbiol*. 2004;42(10):4891–2.

155. Slagel DD, Flint KK, Koontz FP, Jones RN. *Stomatococcus mucilaginosus* bacteremia: case presentation and identification by susceptibility patterns of diagnostic antimicrobial disks. *Clin Microbiol Newsl.* 1992;14(6):46–8.
156. Trevino M, Garcia-Zabarte A, Quintas A, Varela E, López-Paz JM, Jato A, et al. *Stomatococcus mucilaginosus* septicemia in a patient with acute lymphoblastic leukaemia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1998;17(7):505–7.
157. Vaccher S, Cordiali R, Osimani P, Manso E, De Benedictis FM. Bacteremia caused by *Rothia mucilaginosa* in a patient with Shwachman-Diamond syndrome. *Infection.* 2007;35(3):209–10.
158. Yeung DF, Parsa A, Wong JC, Chatur N, Salh B. A case of *rothia dentocariosa* bacteremia in a patient receiving infliximab for ulcerative colitis. *he Am J Gastroenterol.* 2014;109(2):297–8.
159. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis: the task force for the management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European A. *Eur Heart J.* 2015;36(44):3075–128.
160. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 8.1, 2018. <http://www.eucast.org>. In 2018.
161. CA-SFM. *Recommandations 2018 v.1.0 février.* 2018. 1-131 p.
162. Vincent LL, Otto CM. Infective Endocarditis: Update on Epidemiology, Outcomes, and Management. *Curr Cardiol Rep.* 2018;20(10):86.
163. Oliver L, Lavoute C, Giorgi R, Salaun E, Hubert S, Casalta J, et al. Infective endocarditis in octogenarians. *Heart.* 2017;(0):1–8.
164. Mostaghim AS, Yee H, Lo A, Khardori N. A retrospective epidemiologic study to define risk factors, microbiology, and clinical outcomes of infective endocarditis in a large tertiary-care teaching hospital. *SAGE open Med.* 2017;5:1–9.
165. Jordal S, Kittang BR, Salminen P, Eide GE, Kommedal Ø, Wendelbo Ø, et al. Infective endocarditis in Western Norway: a 20-year retrospective survey. *Infect Dis (Auckl).* 2018;0(0):1–

166. Sonnevile R, Klein I, Bouadma L, Mourvillier B, Regnier B, Wolff M. Complications neurologiques des endocardites infectieuses. *Réanimation*. 2009;18(7):547–55.
167. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Pappas PA, Moreillon P, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis–Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009;169(5):463–73.
168. Bin Abdulhak AA, Tleyjeh IM. Indications of Surgery in Infective Endocarditis. *Curr Infect Dis Rep*. 2017;19(3):2013–7.
169. Abegaz TM, Bhagavathula AS, Gebreyohannes EA, Mekonnen AB, Abebe TB. Short- and long-term outcomes in infective endocarditis patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):291.
170. Long B, Koyfman A. Infectious endocarditis: An update for emergency clinicians. *Am J Emerg Med*. 2018;36(9):1686–92.
171. Minato K, Abiko Y. Beta-lactam antibiotics resistant *Rothia dentocariosa* from infected postoperative maxillary cyst: studies on R-plasmid and beta-lactamase. *Gen Pharmacol*. 1984;15(4):287–92.
172. McArthur J V., Tuckfield RC. Spatial patterns in antibiotic resistance among stream bacteria: effects of industrial pollution. *Appl Environ Microbiol*. 2000;66(9):3722–6.
173. Al-jebouri MM, Younis AY. Incidence of aminoglycosides-resistant *Rothia Mucilagenosa* causing respiratory infections in workers of Al-Baiji oil refiner, Iraq. *J Pharm Sci Innov Re search Artic*. 2012;1(6):54–6.
174. Martel A, Meulenaere V, Devriese LA, Decostere A, Haesebrouck F. Macrolide and lincosamide resistance in the gram-positive nasal and tonsillar flora of pigs. *Microb Drug Resist*. 2003;9(3):293–7.

## Annexes

### Annexe 1 : flow chart de l'étude rétrospective



Annexe 2 : modèle de la lettre de consentement à la participation à l'étude rétrospective

**A remplir par le participant :**

Je soussigné(e), \_\_\_\_\_ déclare avoir reçu de Mr Franconieri Frédéric des informations téléphoniques claires, loyales et précises sur la nature de l'étude, son but et ce que l'on attend de moi. J'ai eu suffisamment de temps pour y réfléchir et en parler avec une personne de mon choix au besoin.

J'ai eu l'occasion de poser à Mr Franconieri toutes les questions qui me soient venues à l'esprit et j'ai obtenu une réponse favorable à chaque fois.

J'ai compris que les données me concernant seront récoltées grâce au dossier médical disponible au CHU de Caen et j'accepte qu'elles soient utilisées de façon **anonyme** à des fins scientifiques, incluant un travail de thèse et l'écriture d'un article qui paraîtra en temps voulu dans une revue médicale spécialisée.

J'ai reçu une copie de l'information au participant et du consentement éclairé.

Nom, prénom, date et signature du volontaire, précédée de la mention "lu et approuvé"

**A remplir par le médecin :**

Je soussigné, FRANCONIERI FREDERIC, interne en maladies infectieuses, confirme avoir fourni par téléphone une information claire, loyale, précise et compréhensible sur l'étude et avoir fourni un exemplaire du document d'information au participant.

Je confirme qu'aucune pression n'a été exercée sur le patient et je suis prêt à répondre à toutes les questions supplémentaires, le cas échéant.

Je confirme que toutes les informations médicales du participant seront traitées de façon anonyme.

Je confirme que cette étude rentre dans le cadre de mon projet de thèse de médecine et aboutira à la publication d'un article dans une revue médicale spécialisée.

Nom, prénom, Date et signature

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de la Faculté

VU et permis d'imprimer  
en référence à la délibération  
du Conseil d'Université  
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président  
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen

ANNEE DE SOUTENANCE : 2018

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : Franconieri Frédéric

**TITRE DE LA THESE : Endocardites à *Rothia* spp: étude rétrospective monocentrique et revue systématique.**

**RESUME DE LA THESE EN FRANCAIS**

**Contexte** : Les endocardites à *Rothia* spp sont des pathologies rares et mal connues.

**Méthodes** : Etude rétrospective monocentrique sur 10 ans des endocardites infectieuses à *Rothia* spp au CHU de Caen et revue systématique de la littérature.

**Résultats** : Depuis 2008, un seul patient présentait une endocardite infectieuse à *Rothia dentocariosa* à l'hôpital de Caen, compliquant une communication interventriculaire ancienne chez une femme de 21 ans à la faveur d'une carie dentaire. L'évolution a été favorable sous 6 semaines d'amoxicilline à compter de la prise en charge chirurgicale. Au total, avec notre patiente, 51 cas différents d'endocardite à *Rothia* spp, respectivement à *R.dentocariosa* (55%), *R.mucilaginosa* (25%) et *R.aeria* (18%) étaient recensés dans la littérature. Il s'agissait surtout d'hommes (82%), âgés de 46 ans en médiane, immunocompétents (80%), présentant des anomalies cardiaques préexistantes (54%), une porte d'entrée buccodentaire (42%) et/ou liée à une toxicomanie intraveineuse (20%). La valve touchée était le plus souvent native (86%), mitrale (47%) ou aortique (35%). L'endocardite était compliquée dans 56% des cas, d'évènements neurologiques (61%), cardiaques ou endovasculaires (43%), emboliques (18%). Après traitement par une bêtalactamine (76%), un aminoside (36%) ou un glycopeptide (29%), associé dans 48% des cas à la chirurgie, la survie était de 86%.

**Conclusions** : Les endocardites à *Rothia* spp sont rares et plus souvent secondaires à une porte d'entrée buccodentaire compliquant une pathologie cardiaque préexistante. Leur traitement repose sur l'amoxicilline pour une durée de 6 semaines, associée à une prise en charge chirurgicale dans la moitié des cas.

**MOTS-CLES** : *Rothia*, endocardite

TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS: *Rothia* spp endocarditis: single-center, retrospective study and systematic review of the literature

RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS :

Context: *Rothia* endocarditis are rare and poorly understood diseases

Methods: Single-center, 10-year retrospective study of *Rothia* endocarditis at the Caen university hospital and review of the literature.

Results: Since 2008, only one patient had infective *Rothia dentocariosa* endocarditis at Caen hospital, complicating a ventricular septal defect in a 21-year-old woman with tooth decay. The outcome was favourable within 6 weeks of amoxicillin after surgery.

Including our patient, we found 51 different cases of *Rothia* spp endocarditis, respectively *R.dentocariosa* (55%), *R.mucilaginoso* (25%) and *R.aeria* (18%) were identified in the literature. The patients were mainly men (82%), 46-year-old in median, immunocompetent (80%), with pre-existing cardiac abnormalities (54%). They had a dental portal of entry in 42% and / or were intravenous drug users in 20% of cases. The affected valve was mostly native (86%), mitral (47%) or aortic (35%). The endocarditis was complicated in 56% of cases with neurological (61%), cardiovascular (43%) or embolic (18%) events. After treatment with a beta-lactam (76%), an aminoglycoside (36%) or a glycopeptide (29%), associated with surgery in 48% of cases, survival was 86%.

Conclusions: *Rothia* spp endocarditis are rare and usually secondary to oral or dental portal of entry and complicating pre-existing cardiac disease. Their treatment is based on infusion of amoxicillin for at least 6 weeks associated with surgical treatment in half the cases.

KEY WORDS : *Rothia*, endocarditis