

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018

THESE N°: 188

ENDOCARDITE INFECTIEUSE  
A GROUPE HACEK

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : .....

PAR

Mr. Youssef AADI

*Né le 25 Mars 1992 à Casablanca*

*Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat*

*De L'École Royale du Service de Santé Militaire - Rabat*

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Antibiotique – Bactéries a gram négatif – Endocarde –  
HACEK – Hémocultures.

JURY

Mr. A. GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mr. Y. SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

RAPPORTEUR

Mr. M. RABHI

Professeur de Médecine Interne - Infectiologie

Mr. Z. LAKHAL

Professeur de Cardiologie

JUGES

Mme. S. TELLAL

Professeur de Biochimie

Mme. S. EL HAMZAoui

Professeur de Microbiologie



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31



بِسْمِ اللَّهِ  
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS**

**ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**  
Anesthésie -Réanimation  
pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. CHAHED OUZZANI Houria  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib

Chirurgie Pédiatrique

Pr. DAFIRI Rachida

**Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed

Pr. CHAD Bouziane

Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

**Janvier et Novembre 1990**

Pr. CHKOFF Rachid

Pr. HACHIM Mohammed\*

Pr. KHARBACH Aïcha

Pr. MANSOURI Fatima

Pr. TAZI Saoud Anas

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Pr. BAYAHIA Rabéa

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif

Pr. BENSOU DA Yahia

Pr. BERRAHO Amina

Pr. BEZZAD Rachid

Pr. CHABRAOUI Layachi

Pr. CHERRAH Yahia

Pr. CHOKAIRI Omar

Pr. KHATTAB Mohamed

Pr. SOULAYMANI Rachida

Pr. TAOUFIK Jamal

**Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed

Pr. BENSOU DA Adil

Pr. BOUJIDA Mohamed Najib

Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza

Pr. CHRAIBI Chafiq

Pr. DEHAYNI Mohamed\*

Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Pr. FELLAT Rokaya

Pr. GHAFIR Driss\*

Pr. JIDDANE Mohamed

Pr. TAGHY Ahmed

Pr. ZOUHDI Mimoun

**Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Noureddine

Pr. BEN RAIS Nozha

Pr. CAOUI Malika

Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Radiologie

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**

Pathologie Chirurgicale

Neurologie

Pathologie Chirurgicale

Médecine-Interne

Gynécologie -Obstétrique

Anatomie-Pathologique

Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique

Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**

Néphrologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pharmacie galénique

Ophthalmologie

Gynécologie Obstétrique

Biochimie et Chimie

Pharmacologie

Histologie Embryologie

Pédiatrie

Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**

Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud

Anesthésie Réanimation

Radiologie

Gastro-Entérologie

Gynécologie Obstétrique

Gynécologie Obstétrique

Neurochirurgie

Cardiologie

Médecine Interne

Anatomie

Chirurgie Générale

Microbiologie



Radiothérapie

Biophysique

Biophysique

Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbas  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima

Gynécologie Obstétrique  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie



Pr. ZBIR EL Mehdi\*

**Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

**Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*

**Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

**Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie  
Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie  
Cardiologie

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**  
Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne



Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurologie

## Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

## Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBABH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie



## Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHA Mohamed Zakariya\*

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie

Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali  
 Pr. JAAFAR Abdelouhab\*  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. LAGHMARI Mina  
 Pr. MABROUK Hfid\*  
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 Pr. OUJILAL Abdelilah  
 Pr. RACHID Khalid \*  
 Pr. RAISS Mohamed  
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 Pr. RHOU Hakima  
 Pr. SIAH Samir \*  
 Pr. THIMOU Amal  
 Pr. ZENTAR Aziz\*

Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Dermatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumophtisiologie  
 Néphrologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale

#### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
 Pr. AMRANI Mariam  
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 Pr. BOULAADAS Malik  
 Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 Pr. CHAGAR Belkacem\*  
 Pr. CHERRADI Nadia  
 Pr. EL FENNI Jamal\*  
 Pr. EL HANCHI ZAKI  
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 Pr. HACHI Hafid  
 Pr. JABOUIRIK Fatima  
 Pr. KHARMAZ Mohamed  
 Pr. MOUGHIL Said  
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
 Pr. TARIB Abdelilah\*  
 Pr. TIJAMI Fouad  
 Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Neurologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Anatomie Pathologique  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Cardiologie



#### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
 Pr. ALLALI Fadoua  
 Pr. AMAZOUZI Abdellah  
 Pr. AZIZ Nouredine\*

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
 Chirurgie Générale  
 Rhumatologie  
 Ophtalmologie  
 Radiologie

Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZA OUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najja

### Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

### Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRA OUI Rachida

### Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid

Rhumatologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio - Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo - Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo - Phtisiologie



Réanimation médicale

Pr. ACHACHI Leila  
 Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
 Pr. AMHAJJI Larbi\*  
 Pr. AOUI Sarra  
 Pr. BAITE Abdelouahed\*  
 Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
 Pr. BENZIANE Hamid\*  
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
 Pr. ELABSI Mohamed  
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 Pr. EL OMARI Fatima  
 Pr. GHARIB Noureddine  
 Pr. HADADI Khalid\*  
 Pr. ICHOU Mohamed\*  
 Pr. ISMAILI Nadia  
 Pr. KEBDANI Tayeb  
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
 Pr. LOUZI Lhousain\*  
 Pr. MADANI Naoufel  
 Pr. MAHI Mohamed\*  
 Pr. MARC Karima  
 Pr. MASRAR Azlarab  
 Pr. MRABET Mustapha\*  
 Pr. MRANI Saad\*  
 Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
 Pr. RABHI Monsef\*  
 Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 Pr. SEFFAR Myriame  
 Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
 Pr. SIFAT Hassan\*  
 Pr. TABERKANET Mustafa\*  
 Pr. TACHFOUTI Samira  
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 Pr. TANANE Mansour\*  
 Pr. TLIGUI Houssain  
 Pr. TOUATI Zakia

**Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

**Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*

Pneumo phtisiologie  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Traumatologie orthopédie  
 Parasitologie  
 Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**  
 Biochimie-chimie  
 Pharmacie clinique  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie galénique  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Anesthésie réanimation  
 Psychiatrie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Radiothérapie  
 Oncologie médicale  
 Dermatologie  
 Radiothérapie  
 Anesthésie réanimation  
 Microbiologie  
 Réanimation médicale  
 Radiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Hématologie biologique  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Virologie  
 Biochimie-chimie  
 Médecine interne  
 Radiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie orthopédie  
 Parasitologie  
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation

Pr TAHIRI My El Hassan\*

**Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
Pr. DOGHMI Kamal\*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid\*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADÉ Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima

Chirurgie Générale

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie orthopédique  
Hématologie biologique  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation  
Médecine interne  
Physiologie  
ORL  
Microbiologie  
Médecine aéronautique  
Biochimie chimie  
Radiologie  
Chirurgie pédiatrique  
Pédiatrie

Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

### Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

### Février 2013

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
0.  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae

Radiologie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Urologie  
Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie biologique  
Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie



Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie biologique  
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire

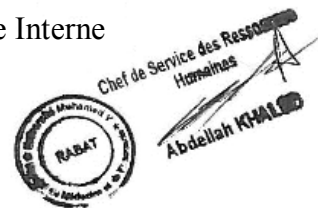
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
Pr. ERRGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryim  
Pr. GHFIR Imade  
Pr. IMANE Zineb  
Pr. IRAQI Hind  
Pr. KABBAJ Hakima  
Pr. KADIRI Mohamed\*  
Pr. LATIB Rachida  
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr. MEDDAH Bouchra  
Pr. MELHAOUI Adyl  
Pr. MRABTI Hind  
Pr. NEJJARI Rachid  
Pr. OUBEJJA Houda  
Pr. OUKABLI Mohamed\*  
Pr. RAHALI Younes  
Pr. RATBI Ilham  
Pr. RAHMANI Mounia  
Pr. REDA Karim\*  
Pr. REGRAGUI Wafa  
Pr. RKAIN Hanan  
Pr. ROSTOM Samira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
Pr. SALIHOUN Mouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIK Hassan\*  
Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali\*

### Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
Pr. GHOUNDALE Omar\*  
Pr. ZYANI Mohammad\*

Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologie  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique  
Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Urologie  
Médecine Interne



## MARS 2014

ACHIR ABDELLAH  
BENCHAKROUN MOHAMMED  
BOUCHIKH MOHAMMED  
EL KABBAJ DRISS  
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA  
HARDIZI HOUYAM  
HASSANI AMALE  
HERRAK LAILA  
JANANE ABDELLA TIF  
JEAIDI ANASS  
KOUACH JAOUAD  
LEMNOUER ABDELHAY  
MAKRAM SANAA  
OULAHYANE RACHID  
RHISSASSI MOHAMED JMFAR  
SABRY MOHAMED  
SEKKACH YOUSSEF  
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

**\*Enseignants Militaires**

## DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'  
AIT BOUGHIMA FADILA  
BEKKALI HICHAM  
BENAZZOU SALMA  
BOUABDELLAH MOUNYA  
BOUCHRIK MOURAD  
DERRAJI SOUFIANE  
DOBLALI TAOUFIK  
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI  
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM  
EL MARJANY MOHAMMED  
FEJJAL NAWFAL  
JAHIDI MOHAMED  
LAKHAL ZOUHAIR  
OUDGHIRI NEZHA  
Rami Mohamed  
SABIR MARIA  
SBAI IDRISSE KARIM

**\*Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Génécologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Génécologie-Obstétrique

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



## AOUT 2015

Meziane meryem  
Tahri latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

## JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE  
EL ASRI FOUAD  
ERRAMI NOUREDDINE  
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

## **2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia  
Pr. ALAMI OUHABI Naima  
Pr. ALAOUI KATIM  
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  
Pr. ANSAR M'hammed  
Pr. BOUHOUCHE Ahmed  
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz  
Pr. BOURJOUANE Mohamed  
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia  
Pr. DAKKA Taoufiq  
Pr. DRAOUI Mustapha  
Pr. EL GUESSABI Lahcen  
Pr. ETTAIB Abdelkader  
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes  
Pr. HAMZAOUI Laila  
Pr. HMAMOUCHE Mohamed  
Pr. IBRAHIMI Azeddine  
Pr. KHANFRI Jamal Eddine  
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med  
Pr. REDHA Ahlam  
Pr. TOUATI Driss  
Pr. ZAHIDI Ahmed  
Pr. ZELLOU Amina

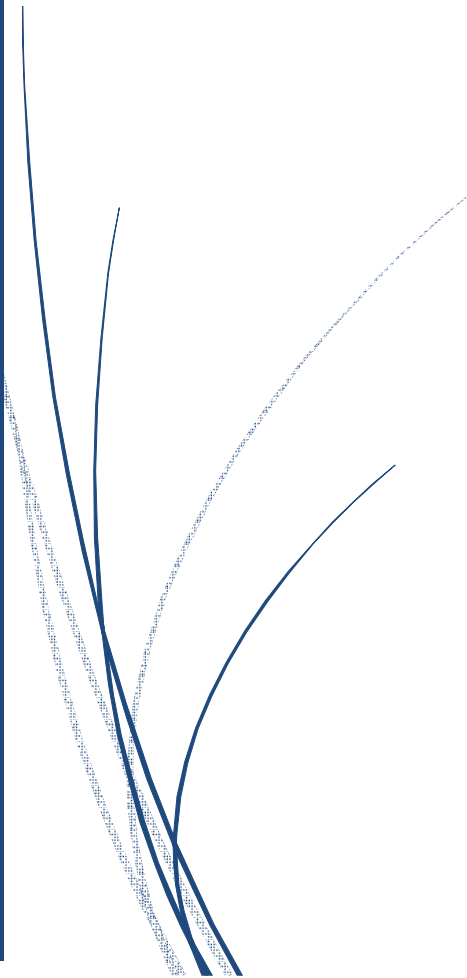
Physiologie  
Biochimie – chimie  
Pharmacologie  
Histologie-Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
Génétique Humaine  
Applications Pharmaceutiques  
Microbiologie  
Biochimie – chimie  
Physiologie  
Chimie Analytique  
Pharmacognosie  
Zootechnie  
Pharmacologie  
Biophysique  
Chimie Organique  
Biologie moléculaire  
Biologie  
Chimie Organique  
Chimie  
Pharmacognosie  
Pharmacologie  
Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le  
Service des Ressources Humaines*





# *DEDICACES*



*À*  
*FEU SA MAJESTÉ LE ROI*  
*HASSAN II*



*Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.*

*À*

*SA MAJESTÉ LE ROI*

*MOHAMED VI*

*Chef Suprême et Chef d'Etat-Major Général*

*des Forces Armées Royales*

*Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale*



*Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume.*

*À*

*SON ALTESSE ROYALE*

*LE PRINCE HÉRITIER*

*MOULAY EL HASSAN*



*Que Dieu le garde.*

*À*

*SON ALTESSE ROYALE*

*LE PRINCE MOULAY RACHID*



*Que Dieu le protège.*

*À*

*TOUTE LA FAMILLE ROYALE*

*A*

*Monsieur le Général de Corps d'Armée*

*Abdelfattah LOUARAK*

*Inspecteur Général des Forces Armées Royales*

*En témoignage de notre grand respect*

*Notre profonde considération et sincère admiration*



*A*

*Monsieur le Médecin Général de Brigade*

*Abdelkrim MAHMOUDI*

*Professeur d'Anesthésie Réanimation.*

*Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.*

*En témoignage de notre grand respect,*

*Et notre profonde considération*

*A*

*Monsieur le Médecin Général de Brigade*

*Abdelhamid HDA*

*Professeur de Cardiologie*

*Directeur de l'HMIMV –Rabat.*

*En témoignage de notre grand respect*

*Et notre profonde considération*



*A*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*Mohammed Abbar*

*Professeur d'urologie*

*Directeur de l'HMMI-Meknès.*

*En témoignant de notre grand respect*

*et notre profonde considération*

*A*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*Khalid SAIR*

*Professeur de chirurgie viscérale*

*Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*En témoignant de notre grand respect*

*et notre profonde considération*



*A*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*Abdelouahed BAITE*

*Professeur d'Anesthésie Réanimation*

*Directeur de l'E.R.S.S.M*

*En témoignage de notre grand respect*

*Et notre profonde considération.*

*A mes chers parents*

*Quelques soient mes expressions en ce moment, aucun mot ne saurait exprimer l'estime, le respect et le profond amour que je vous porte. Vous êtes le modèle de la sincérité, d'intégrité et de dévouements.*

*Vos prières et vos immenses sacrifices m'ont toujours poussé à donner le meilleur de moi-même. Puisse Dieu tout puissant, vous prêter longue vie afin que je puisse vous combler à mon tour.*

*Que ce travail soit pour vous le gage de ma profonde reconnaissance et de ma tendre affection.*

*A ma sœur Bouchra et son époux Taoufik*

*En témoignage de ma grande affection.*

*Je vous remercie pour votre soutien et encouragements.*

*Puisse Dieu combler votre vie de bonheur, de santé et de beaucoup de succès, à vous et à vos enfants Abdellatif et Loubna.*

*A mon frère Mohammed et son épouse Imane*

*En témoignage de ma grande affection et gratitude.*

*Merci pour votre soutien et encouragements.*

*Je vous dédie ce travail en vous souhaitant une vie meilleure, pleine de bonheur, de prospérité et de réussite, en priant que le bon Dieu bénisse et protège votre petit enfant Soulaimane.*

*A mon second frère, mon meilleur ami A'mr NACHITE*

*Ta présence à mes côtés m'a beaucoup appris, tes conseils m'ont toujours guidé, et tes mots résonnent toujours dans mon esprit.*

*Je te souhaite plein de bonheur et de succès.*

*Je vous dédie ce travail, à toi, à ton épouse et à tes parents.*

*A la famille AADI et la famille AAÏNOUSS*

*Merci pour vos encouragements.*

*À tous mes amis et tous mes collègues*

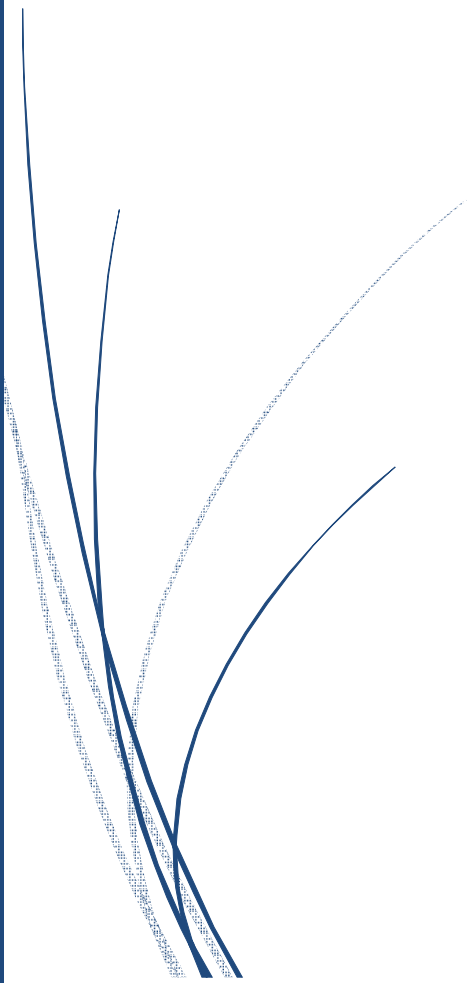
*Ayoub BOUAIYDA, Yassir HOAURI, Med Amine MIMOUNI, Youssef FIFRI,  
Hamza TOUZI, Mehdi HAMEDOUNE, Jamal Eddine NAJI, Abdelilah  
ACHOURI, Mouad, Mossab, Alae, ...*

*Tous mes amis qui me sont chers et que j'ai omis de citer.*

*En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments  
que nous avons passés ensemble.*



# *REMERCIEMENTS*



*A notre maître et Président de jury*

*Monsieur le Professeur Ahmed GAOUZI*

*Professeur de pédiatrie.*

*En présidant ce jury, vous nous faites un grand honneur, nous avons eu la chance et le privilège d'être parmi vos étudiants et de profiter de votre enseignement de qualité et de votre sagesse.*

*Que ce travail soit un témoignage de notre profonde gratitude.*

*A notre maître et Rapporteur de thèse*

*Monsieur le Médecin Colonel Yassine SEKHSOKH*

*Professeur de Microbiologie*

*Vous nous avez toujours accueilli avec bienveillance et sympathie tout au long de ce travail. Votre disponibilité et votre modestie font de vous un encadrant sérieux et à grandes qualités humaines.*

*Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre admiration.*

*A notre Maître et Juge de thèse*

*Madame le Médecin Colonel Sakina EL HAMZAOU*

*Professeur de Microbiologie*

*C'est pour nous un immense plaisir de vous voir siéger parmi le jury de notre thèse. Nous avons toujours été impressionné par vos qualités humaines et professionnelles.*

*Veillez trouver ici le témoignage respectueux de notre reconnaissance et admiration.*

*A notre Maître et Juge de thèse*

*Monsieur le Médecin Colonel Zouhaïr LAKHAL*

*Professeur de Cardiologie*

*Nous nous estimons fiers de vous compter parmi les membres de notre jury.  
Vos grandes qualités humaines et professionnelles ont toujours suscité notre  
admiration.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre grande considération*

*A notre Maître et Juge de thèse*

*Monsieur le Médecin Colonel Moncef RABHI*

*Professeur de Médecine Interne*

*Nous sommes très touchés de vous compter parmi les membres de notre jury et de soumettre notre travail à votre haute compétence. Votre humilité, jointe à vos qualités professionnelles seront toujours pour nous un exemple.*

*Veillez agréer, cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.*

*A notre Maître et Juge de thèse*

*Madame le Médecin Colonel Saida TELLAL*

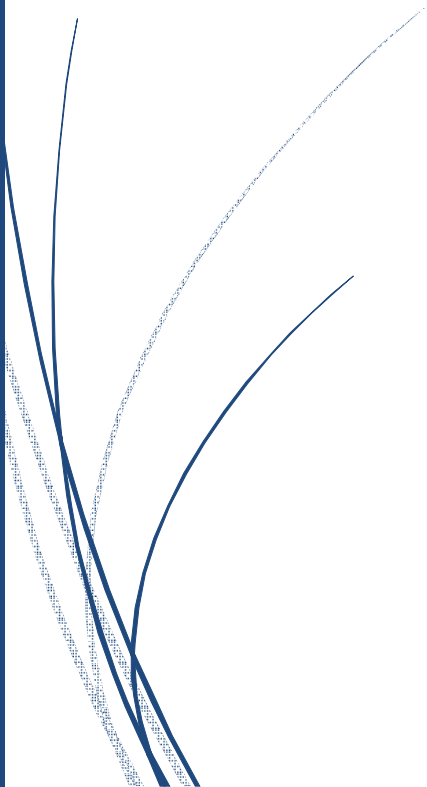
*Professeur de Biochimie*

*Nous sommes très sensibles au grand honneur que vous nous faites en  
acceptant de siéger dans notre jury.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de nos sincères  
remerciements.*



# *LISTE DES ABRÉVIATIONS*

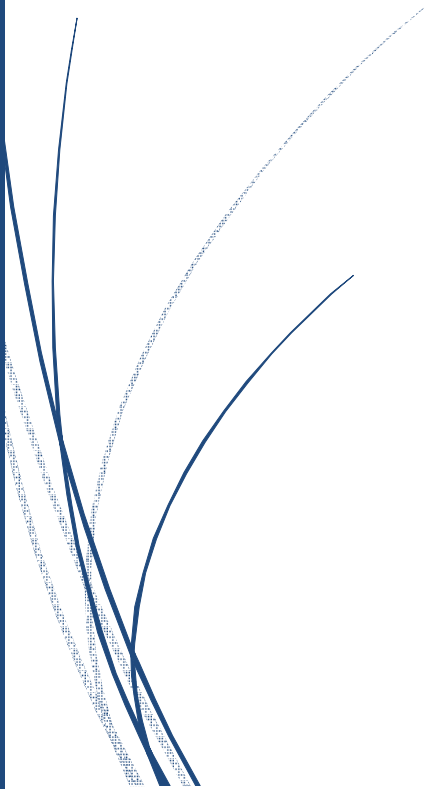


## ABRÉVIATIONS

<b>A.H.A.</b>	: American Heart Association
<b>ARNr</b>	: Acide ribonucléique ribosomique
<b>A.V.C.</b>	: Accident vasculaire cérébral
<b>B.A.V.</b>	: Bloc auriculoventriculaire
<b>E.C.G.</b>	: Electrocardiogramme
<b>E.I.</b>	: Endocardite infectieuse
<b>E.I.H.</b>	: Endocardite infectieuse à groupe HACEK
<b>E.S.C.</b>	: European Society of Cardiology
<b>E.T.O.</b>	: Echographie trans-œsophagienne
<b>E.T.T.</b>	: Echographie transthoracique
<b>ICE-PCS</b>	: International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study
<b>I.R.M.</b>	: Imagerie par résonance magnétique
<b>M.S.C.T.</b>	: Tomodensitométrie multicoupes
<b>P.C.R.</b>	: Polymerase Chain Reaction
<b>R.A.A.</b>	: Rhumatisme articulaire aigu
<b>T.E.M.P.</b>	: Tomographie par émission mono-photonique
<b>T.E.P.</b>	: Tomographie par émission de positon



# *LISTE DES ILLUSTRATIONS*



## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : Schéma de la configuration externe du cœur vue antérieure .....	6
<b>Figure 2</b> : Schéma de la configuration interne du cœur .....	7
<b>Figure 3</b> : Représentation schématique des tuniques du cœur .....	8
<b>Figure 4</b> : Représentation schématique d'une révolution cardiaque .....	9
<b>Figure 5</b> : Variations de pression dans le cœur gauche lors d'une révolution cardiaque .....	9
<b>Figure 6</b> : coloration de Gram : <i>Haemophilus influenzae</i> .....	14
<b>Figure 7</b> : <i>Aggregatibacter aphrophilus</i> au microscope optique (x1000) .....	15
<b>Figure 8</b> : <i>Cardiobacterium hominis</i> au microscope optique (x1000) .....	16
<b>Figure 9</b> : <i>Eikenella corrodens</i> au microscope optique (x1000) .....	17
<b>Figure 10</b> : <i>Kingella kingae</i> au microscope optique (x1000) .....	18
<b>Figure 11</b> : <i>Haemophilus</i> spp. sur gélose chocolat .....	19
<b>Figure 12</b> : <i>H. influenzae</i> nécessitant les facteurs X et V .....	20
<b>Figure 13</b> : <i>H. parainfluenzae</i> nécessitant le facteur V .....	20
<b>Figure 14</b> : colonies d' <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> .....	21
<b>Figure 15</b> : colonies de <i>Cardiobacterium hominis</i> sur gélose de sang .....	22
<b>Figure 16</b> : creux caractéristiques, formés par des colonies de <i>E. corrodens</i> sur gélose chocolat .....	24
<b>Figure 17</b> : colonies de <i>Kingella kingae</i> sur gélose sang .....	25
<b>Figure 18</b> : caractères biochimiques des germes du groupe HACEK .....	28

<b>Figure 19</b> : agents pathogènes des endocardites infectieuses .....	30
<b>Figure 20</b> : prévalence des germes HACEK parmi les E.I. dans les différents continents .....	31
<b>Figure 21</b> : distribution des germes HACEK - Das et al. Mayo Clinic .....	32
<b>Figure 22</b> : distribution des germes HACEK - Etude de cohorte multinationale .....	33
<b>Figure 23</b> : rate normale et splénomégalie .....	44
<b>Figure 24</b> : signes cliniques de l'insuffisance cardiaque droite et gauche .....	45
<b>Figure 25</b> : purpura cutané et de la muqueuse buccale .....	47
<b>Figure 26</b> : faux panaris d'Osler .....	48
<b>Figure 27</b> : placards érythémateux palmoplantaires de Janeway .....	49
<b>Figure 28</b> : purpura conjonctival et taches de Roth .....	50
<b>Figure 29</b> : aspects électrocardiographiques des différents stades des blocs auriculoventriculaire .....	52
<b>Figure 30</b> : Etapes de réalisation d'un prélèvement d'hémoculture .....	57
<b>Figure 31</b> : coloration de Gram : <i>Haemophilus influenzae</i> .....	58
<b>Figure 32</b> : <i>Aggregatibacter aphrophilus</i> au microscope optique (x1000) .....	59
<b>Figure 33</b> : <i>Cardiobacterium hominis</i> au microscope optique (x1000) .....	60
<b>Figure 34</b> : <i>Eikenella corrodens</i> au microscope optique (x1000) .....	61
<b>Figure 35</b> : <i>Kingella kingae</i> au microscope optique (x1000) .....	62
<b>Figure 36</b> : végétation de la valve aortique visible à l'échocardiographie .....	65

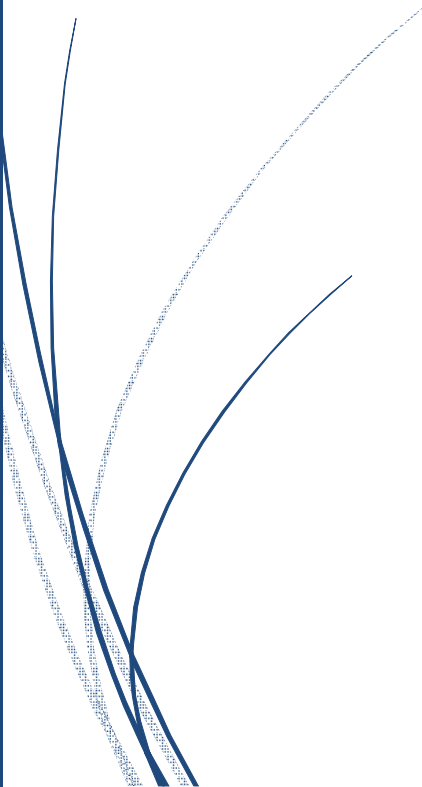
<b>Figure 37</b> : pseudo-anévrisme du ventricule gauche à l'échocardiographie.....	66
<b>Figure 38</b> : fuite péri-prothétique visible à l'échodoppler cardiaque .....	67
<b>Figure 39</b> : indications de l'échocardiographie devant une suspicion d'E.I.....	68
<b>Figure 40</b> : abcès et faux anévrisme cardiaques visibles à la TDM cardiaque .	69
<b>Figure 41</b> : IRM cérébrale montrant un AVC ischémique.....	70
<b>Figure 42</b> : endocardite infectieuse sur valve mécanique sur TEP-scan. ....	71

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I</b> : Caractères morphologiques et culturels des germes du groupe HACEK .....	26
<b>Tableau II</b> : caractères biochimiques des germes du groupe HACEK .....	27
<b>Tableau III</b> : Cardiopathies à risque d'endocardite infectieuse.....	41
<b>Tableau IV</b> : Critères de Dukes modifiés .....	73
<b>Tableau V</b> : schémas d'antibiothérapie recommandés. ....	81



# *SOMMAIRE*



<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>RAPPEL ANATOMIQUE</b> .....	4
1. Généralités .....	5
2. Structure .....	8
3. Mécanique fonctionnelle .....	9
<b>ÉPIDÉMIOLOGIE</b> .....	10
1. Agents pathogènes .....	11
1.1. Généralités .....	11
1.1.1. <i>Haemophilus</i> spp. ....	11
1.1.2. <i>Aggregatibacter</i> spp. ....	12
1.1.3. <i>Cardiobacterium hominis</i> .....	13
1.1.4. <i>Eikenella corrodens</i> .....	13
1.1.5. <i>Kingella kinage</i> .....	13
1.2. Morphologie .....	14
1.2.1. <i>Haemophilus</i> spp. ....	14
1.2.2. <i>Aggregatibacter</i> spp. ....	15
1.2.3. <i>Cardiobacterium hominis</i> .....	16
1.2.4. <i>Eikenella corrodens</i> .....	17
1.2.5. <i>Kingella kingae</i> .....	18
1.3. Caractères cultureux .....	19
1.3.1. <i>Haemophilus</i> spp. ....	19

1.3.2. <i>Aggregatibacter</i> spp. ....	21
1.3.3. <i>Cardiobacterium hominis</i> .....	22
1.3.4. <i>Eikenella corrodens</i> .....	23
1.3.5. <i>Kingella kingae</i> .....	25
1.4. Caractères biochimiques .....	27
2. Réservoir .....	29
2.1. <i>Haemophilus</i> spp. ....	29
2.2. <i>Aggregatibacter</i> spp. ....	29
2.3. <i>C. hominis</i> .....	29
2.4. <i>E. corrodens</i> .....	29
2.5. <i>K. kingae</i> .....	29
3. Mode de transmission .....	29
4. Répartition géographique .....	30
4.1. Généralités .....	30
4.2. Répartition dans le monde .....	31
4.3. Répartition microbiologique .....	32
4.4. Répartition démographique .....	33
4.5. Au Maroc .....	34
5. Facteurs favorisants .....	36
5.1. La valvulopathie rhumatismale.....	36
5.2. La prothèse valvulaire .....	36
5.3. La sonde de stimulation .....	36

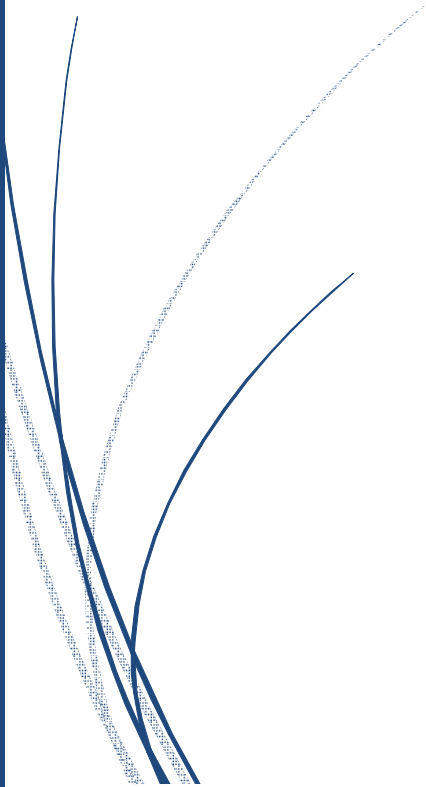
5.4. La cardiopathie congénitale .....	36
5.5. L'insuffisance rénale chronique au stade d'hémodialyse ].....	36
<b>PHYSIOPATHOLOGIE</b> .....	37
1. Lésions anatomiques .....	38
2. Lésions immunologiques .....	38
3. Cardiopathies à risque .....	39
3.1. Endocardites sur valves natives lésées .....	39
3.2. Endocardites sur valves natives "apparemment saines" .....	40
3.3. Endocardites sur prothèse valvulaire .....	40
4. Gestes et situations à risque .....	41
<b>CLINIQUE</b> .....	42
1. Syndrome infectieux .....	43
2. Signes cardiaques .....	45
3. Manifestations extracardiaques .....	47
3.1. Signes cutanés .....	47
3.2. Signes respiratoires .....	49
3.3. Signes ophtalmologiques .....	49
3.4. Signes rhumatologiques .....	50
3.5. Signes neurologiques .....	50
3.6. Signes rénaux .....	50
4. Données de l'électrocardiogramme (E.C.G.) .....	51

<b>PARACLINIQUE</b> .....	53
1. Biologie non spécifique .....	54
2. Biologie spécifique : Hémocultures .....	55
2.1. Généralités .....	55
2.2. Prélèvements .....	55
2.3. Examen direct .....	58
2.3.1. <i>Haemophilus</i> spp. ....	58
2.3.2. <i>Aggregatibacter</i> spp. ....	59
2.3.3. <i>Cardiobacterium hominis</i> .....	60
2.3.4. <i>Eikenella corrodens</i> .....	61
2.3.5. <i>Kingella kingae</i> .....	62
2.4. Culture .....	63
2.5. Antibiogramme .....	64
2.6. Biologie moléculaire .....	64
3. Radiologie .....	65
3.1. Echocardiographie .....	65
3.2. Tomodensitométrie multicoupes (M.S.C.T.) .....	69
3.3. Imagerie par résonance magnétique (I.R.M.) .....	70
3.4. Imagerie nucléaire .....	71
<b>DIAGNOSTIC POSITIF</b> .....	72
<b>CRITERES DE DUKES MODIFIES</b> .....	72

<b>EVOLUTION PRONOSTIC</b> .....	74
1. De l'endocardite infectieuse .....	75
2. De l'E.I. à groupe HACEK .....	76
<b>TRAITEMENT</b> .....	78
1. Antibiothérapie .....	79
2. Traitement chirurgical .....	81
2.1. Etablissement du risque opératoire .....	81
2.2. Phase préopératoire .....	82
2.3. Objectifs de la chirurgie .....	82
2.4. Méthodes et techniques chirurgicales .....	82
2.5. Complications post-opératoires .....	83
2.6. Après la sortie .....	83
2.7. Indications .....	84
<b>PROPHYLAXIE</b> .....	85
1. Antibioprophylaxie .....	86
2. Autres mesures préventives .....	87
<b>CONCLUSION</b> .....	88
<b>RÉSUMÉS</b> .....	91
<b>BIBLIOGRAPHIE ET WEBOGRAPHIE</b> .....	95



# *INTRODUCTION*



L'endocardite infectieuse (E.I.) est une maladie rare caractérisée par des lésions ulcéro-végétantes dues à la greffe sur l'endocarde ou sur une prothèse intracardiaque d'un micro-organisme, le plus souvent bactérien. C'est aujourd'hui encore une maladie qui reste grave par ses complications fréquentes et son taux de létalité élevé. L'évolution impose le recours à la chirurgie valvulaire précoce dans la moitié des cas. Les indications de l'antibioprophylaxie ont été récemment réduites par plusieurs sociétés savantes. Une application plus stricte des règles de prophylaxie et une meilleure prise en charge diagnostique et thérapeutique du patient, dès les premiers symptômes de l'endocardite infectieuse, devraient permettre de réduire, et la fréquence, et la gravité de la maladie.

Observée pour la première fois en 1646 par Lazare Rivière, médecin du roi Louis XIII, ce sont Virchow, Wenge et Heiberg qui mettront en évidence la présence de bactéries au sein des végétations en 1869. C'est William Osler qui imposera son nom à cette pathologie, isolant les micro-organismes responsables en 1885 et découvrant la valeur diagnostique de l'hémoculture en 1900. L'EI porte le nom de maladie d'Osler lorsqu'elle se présente sous sa forme subaiguë.

L'acronyme HACEK représente cinq genres bactériens, particuliers par leurs caractéristiques microbiologiques et épidémiologiques, et par leur association à l'endocardite infectieuse : *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* et *Kingella*.

Les germes du groupe HACEK ont en commun certaines similarités, notamment la présence prédominante dans la flore oropharyngé, la faible virulence, les caractères infectieux similaires, et surtout leur implication dans l'endocardite infectieuse. Ces germes peuvent aussi causer une variété d'autres

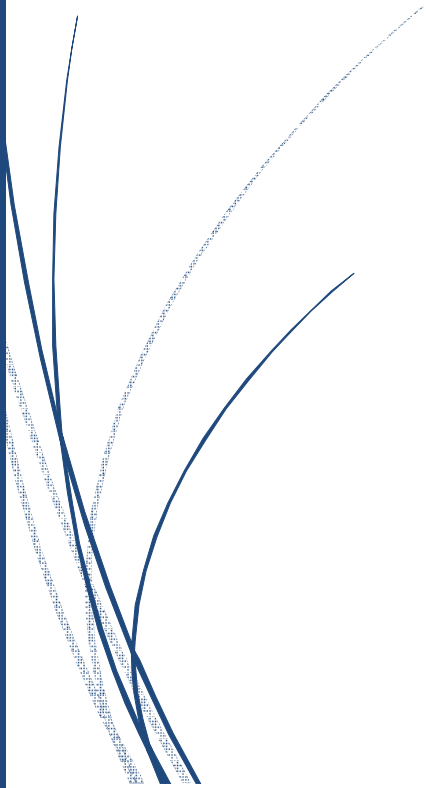
infections, en l'occurrence parodontites, bactériémies, otites moyennes, abcès et empyèmes.

Par l'intermédiaire de ce travail, nous essaierons d'atteindre certains objectifs en répondant aux questions suivantes :

- Quelles sont les caractéristiques épidémiologiques des germes du groupe HACEK ?
- Quelles sont les bases physiopathologiques de l'endocardite infectieuse ?
- Quelles sont les manifestations cliniques, les modes évolutifs et les complications de l'endocardite infectieuse ?
- Comment poser le diagnostic positif et bactériologique de l'E.I. au groupe HACEK (E.I.H.) ?
- Quelles sont les bases thérapeutiques et préventives de l'endocardite infectieuse ?



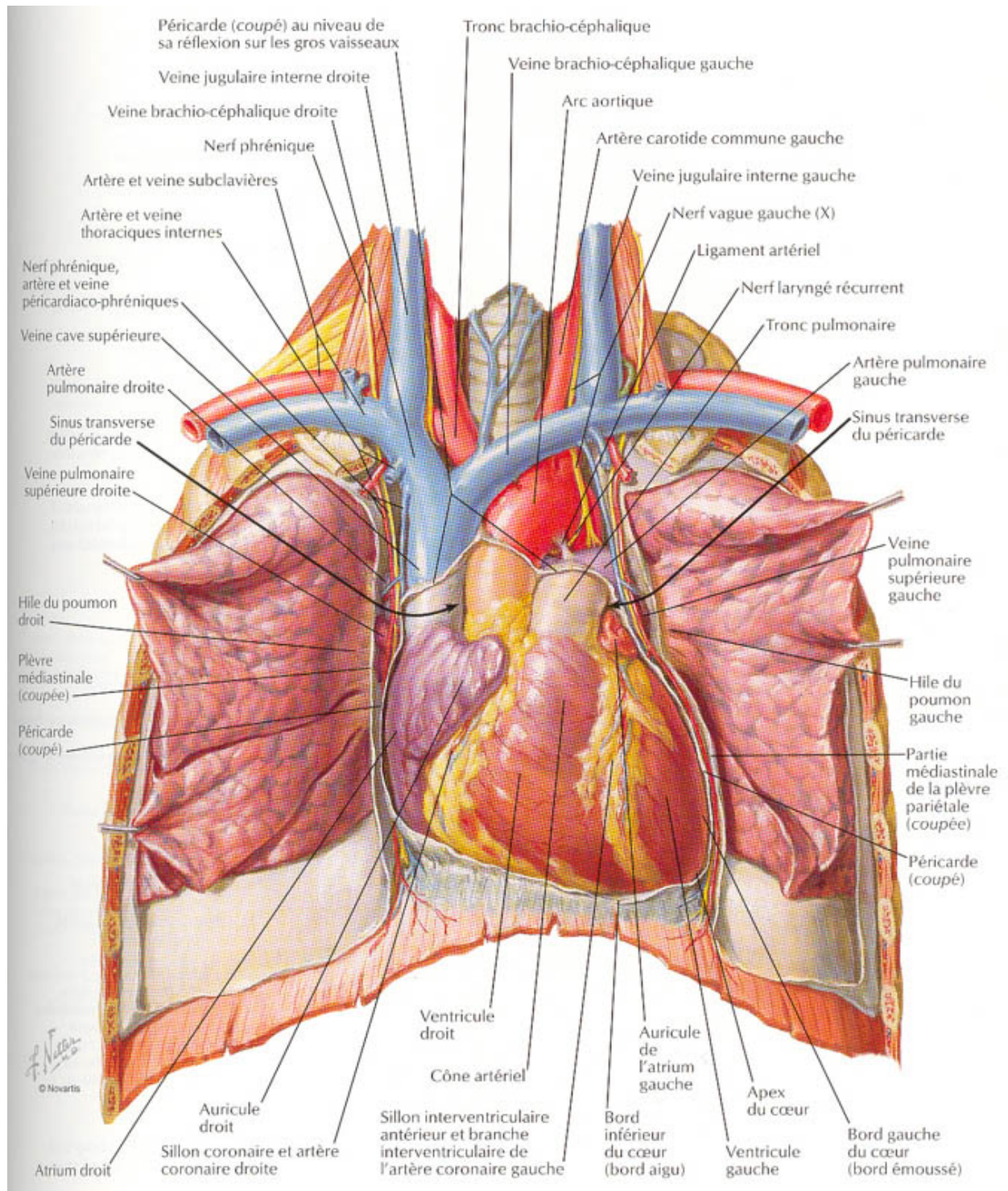
# *RAPPEL ANATOMIQUE*



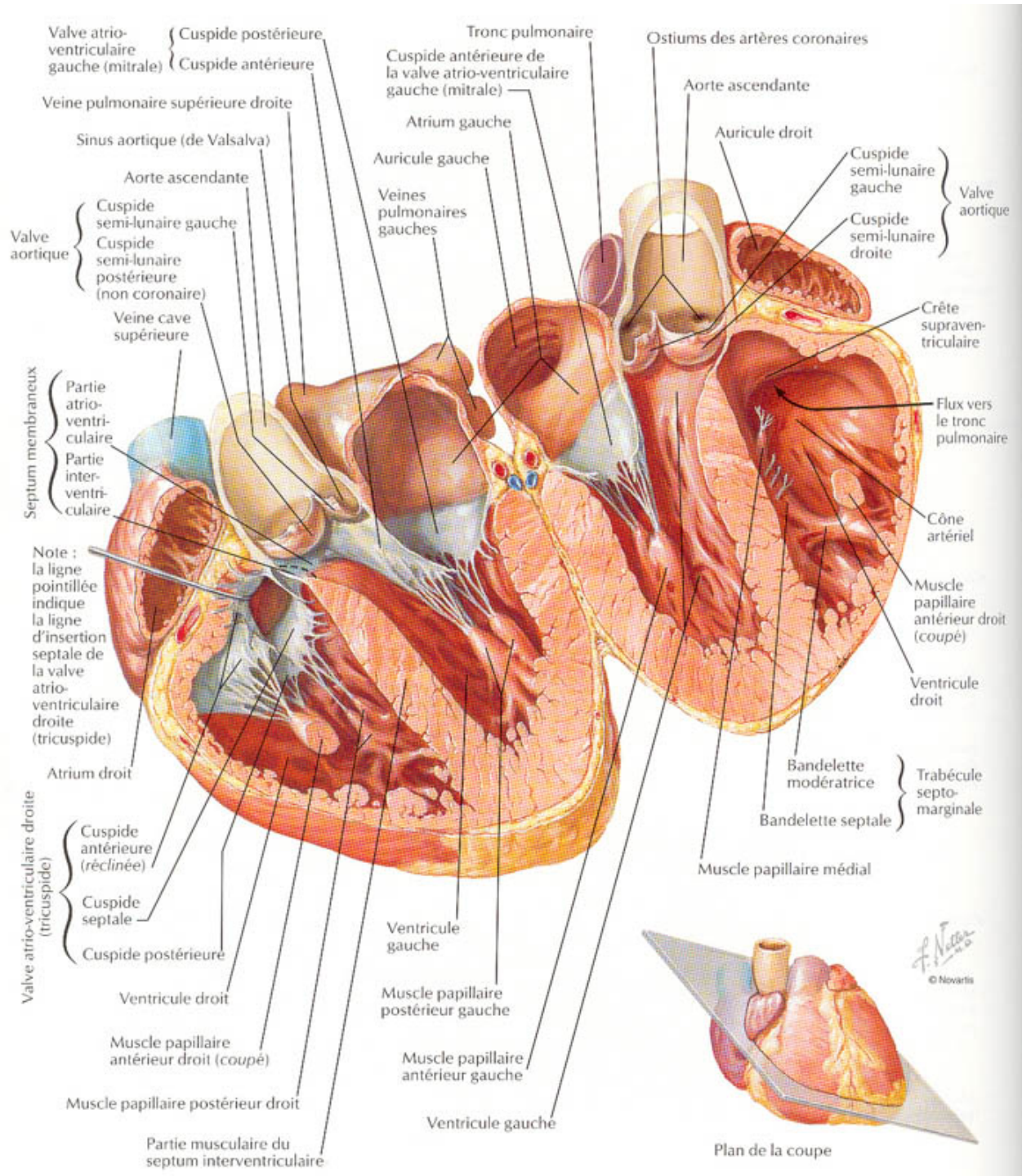
## 1. Généralités

Organe central de l'appareil circulatoire, le cœur se situe dans le médiastin antérieur moyen entre les deux poumons. Il est déporté de 2/3 sur la gauche et a une forme pyramidale à base postérieure. Il est composé de quatre cavités (deux atriums et deux ventricules) regroupées en « deux cœurs » : droit et gauche, séparées par une cloison étanche appelée septum inter ventriculaire et septum inter-atrial. Entre l'atrium et le ventricule, le septum atrioventriculaire est percé d'un ostium fermé par une valve, la valve mitrale pour le cœur gauche, formée par deux valvules, et la valve tricuspide pour le cœur droit, formée de 3 valvules.

Du ventricule droit part le tronc pulmonaire fermé par l'ostium pulmonaire, constitué de 3 valvules semilunaires. Du ventricule gauche le sang s'échappe dans l'aorte par l'ostium aortique, également fermé par 3 valvules semilunaires.



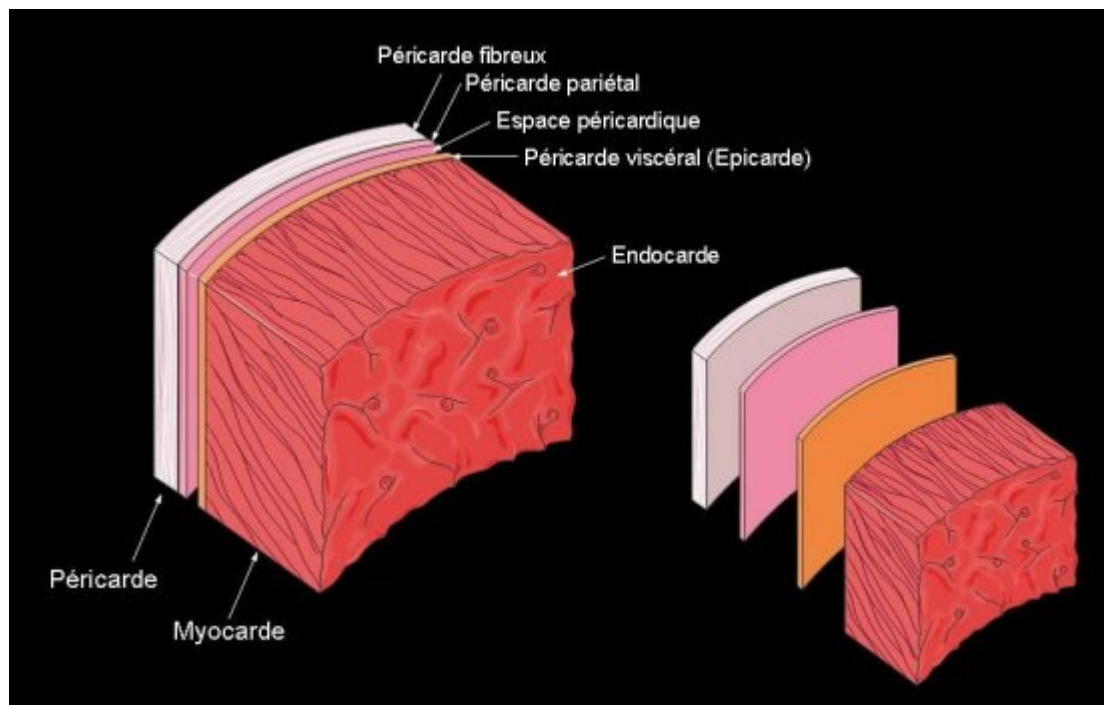
**Figure 1** : Schéma de la configuration externe du cœur vue antérieure [1]



**Figure 2 : Schéma de la configuration interne du cœur [2]**

## 2. Structure :

Le cœur est composé d'un muscle, le myocarde, soutenu par un squelette fibreux, et recouvert intérieurement par un revêtement endothélial nommé l'endocarde. L'endocarde tapisse l'ensemble des cavités cardiaques et des valvules, et se prolonge au niveau des vaisseaux par l'intima. Au niveau des valvules viennent se fixer les cordages tendineux, qui permettent d'éviter leur inversion par le flux sanguin lors de la contraction ventriculaire.



**Figure 3** : Représentation schématique des tuniques du cœur [3]

### 3. Mécanique fonctionnelle :

La circulation du sang dans le cœur et les vaisseaux est assurée par un ensemble de contractions (systoles) et de relâchements (diastoles) successifs des différents compartiments du myocarde. On appelle révolution cardiaque l'ensemble des mécanismes qui permettent au sang de faire le tour complet de la circulation.

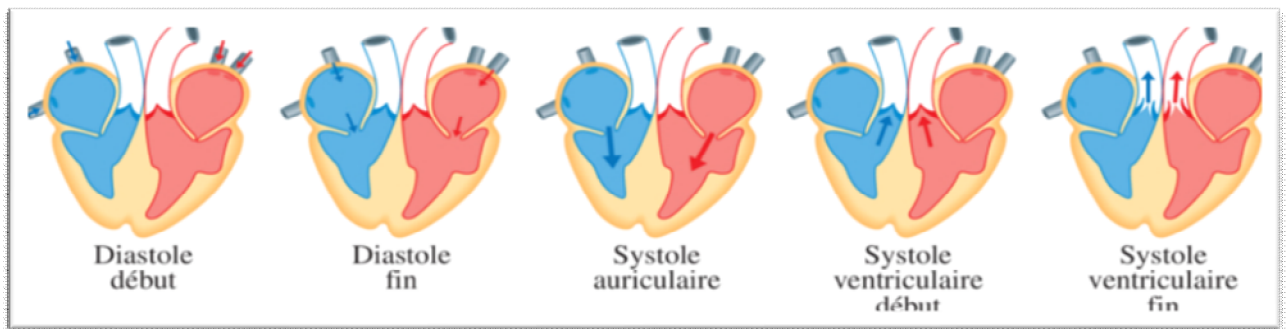


Figure 4 : Représentation schématique d'une révolution cardiaque [4]

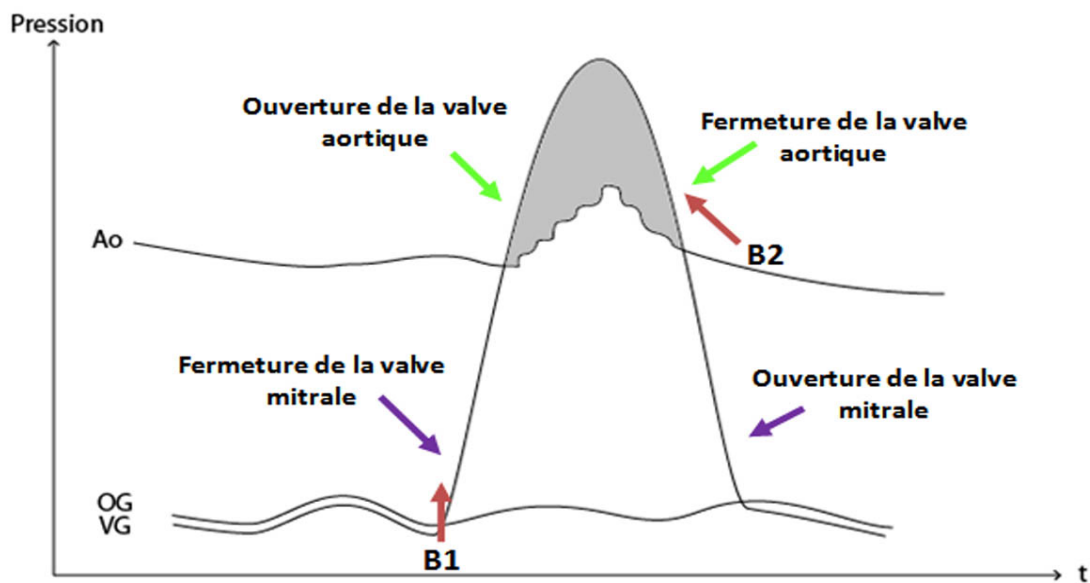
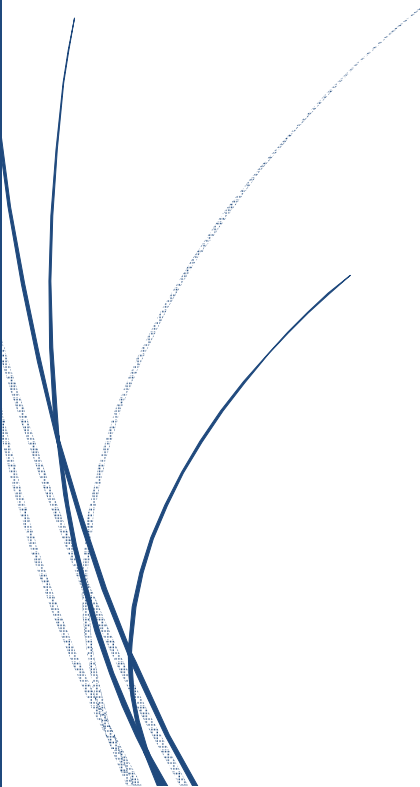


Figure 5 : Variations de pression dans le cœur gauche lors d'une révolution cardiaque [5]



# ÉΠΙΔΕΜΙΟΛΟΓΙΑ



## 1. Agents pathogènes :

Le groupe HACEK comprend des bactéries à Gram négatif qui colonisent préférentiellement les voies aériennes supérieures, caractérisées par leur tropisme cardiaque et responsables de 1,4 à 3% des E.I. [6]. Cependant, leur spectre clinique est beaucoup plus large et comprend des infections du système nerveux central, des os, des articulations et des tissus mous.

Ce sont des bacilles souvent courts, de culture difficile, souvent capnophiles, sensibles aux antibiotiques et responsables d'endocardites d'évolution subaiguë [7].

Le groupe HACEK comprend cinq genres bactériens et plusieurs espèces dont la classification taxonomique a connu des modifications, parallèlement à l'évolution des techniques diagnostiques microbiologiques. On dénombre :

- *Haemophilus* : *H. parainfluenzae*, *H. influenzae* et *H. haemolyticus*.
- *Aggregatibacter* (précédemment *Actinobacter*) :  
*A. actinomycetemcomitans*, *A. aphrophilus* et *A. paraphrophilus*.
- *Cardiobacterium* : *C. hominis*.
- *Eikenella* : *E. corrodens*.
- *Kingella* : *K. kingae* et *K. dentifricans*.

### 1.1. Généralités :

#### 1.1.1. *Haemophilus* spp. :

Jusqu'à il y a quelques années, *Haemophilus* spp étaient tenus responsables de jusqu'à 43% des E.I.H., avec comme principales espèces *H. parainfluenzae*,

*H. aphrophilus* et *H. paraphrophilus* [8]. Toutefois, de récentes découvertes ont permis de modifier la classification en ajoutant le genre *Aggregatibacter* qui comprend désormais les espèces *A. aphrophilus*, *A. paraphrophilus* (tous les deux anciennement classés considérés appartenant au genre *Haemophilus*), en plus de *A. actinomycetemcomitans* (précédemment *Actinobacillus actinocytemcomitans*) [9]. Ce changement dans la classification des germes a eu un impact sur les anciennes données épidémiologiques.

*H. parainfluenzae*, est la première espèce pathogène du genre *Haemophilus*. Il est plus souvent retrouvé chez les adolescents et adultes jeunes, et l'infection se déclare fréquemment à un mois après des soins dentaires [7].

### **1.1.2. *Aggregatibacter* spp. :**

Lorsqu'il cause une E.I., *A. aphrophilus* a particulièrement tendance à se greffer sur des valves remaniées ou pathologiques, et dans plus de 20% des cas sur des valves prothétiques [7]. *A. paraphrophilus* cause fréquemment des E.I. chez des adultes jeunes préférentiellement de sexe masculin [10].

A côté d'*A. aphrophilus* et d'*A. paraphrophilus*, s'ajoute une autre espèce à ce genre bactérien : *A. actinomycetemcomitans*. On suspecte la possibilité de transmission de *A. actinomycetemcomitans* parce que les membres de même famille de patients atteints de parodontite juvénile localisée ont un portage plus fréquent du germe, comparés à la population générale [7,11]. Par ailleurs, *A. actinomycetemcomitans* a plus tendance à causer des E.I. sur cœur pathologique [12,13].

### **1.1.3. *Cardiobacterium hominis* :**

*C. hominis* a été initialement isolé chez 4 patients présentant un tableau d'endocardite infectieuse subaiguë en 1962, et a été décrit comme « organisme *Pasteurella*-like ». La dénomination *C. hominis* lui a été conférée deux ans plus tard, en 1964 [14]. L'E.I. à *C. hominis* est rare chez les enfants. La majorité des cas concerne la valve aortique, qui est le plus souvent pathologique, ou les valves prothétiques [15].

### **1.1.4. *Eikenella corrodens* :**

*E. corrodens* est l'agent pathogène le moins fréquemment responsable d'E.I.H., retrouvé dans seulement 2 à 4% des cas [15]. Faisant partie de la flore microbienne gingivale normale chez l'homme, ce germe a la particularité d'être responsable de surinfections des plaies par morsure humaine. Chez les toxicomanes, la contamination salivaire, des aiguilles ou des sites de ponction, peut causer une E.I. subaiguë à *E. corrodens*, avec une atteinte prédominante des valves tricuspides [15]. Lorsqu'il cause une E.I., l'infection est polymicrobienne dans 50% des cas, associant souvent un ou plusieurs germes du genre *Streptococcus* spp. [7].

### **1.1.5. *Kingella kinage* :**

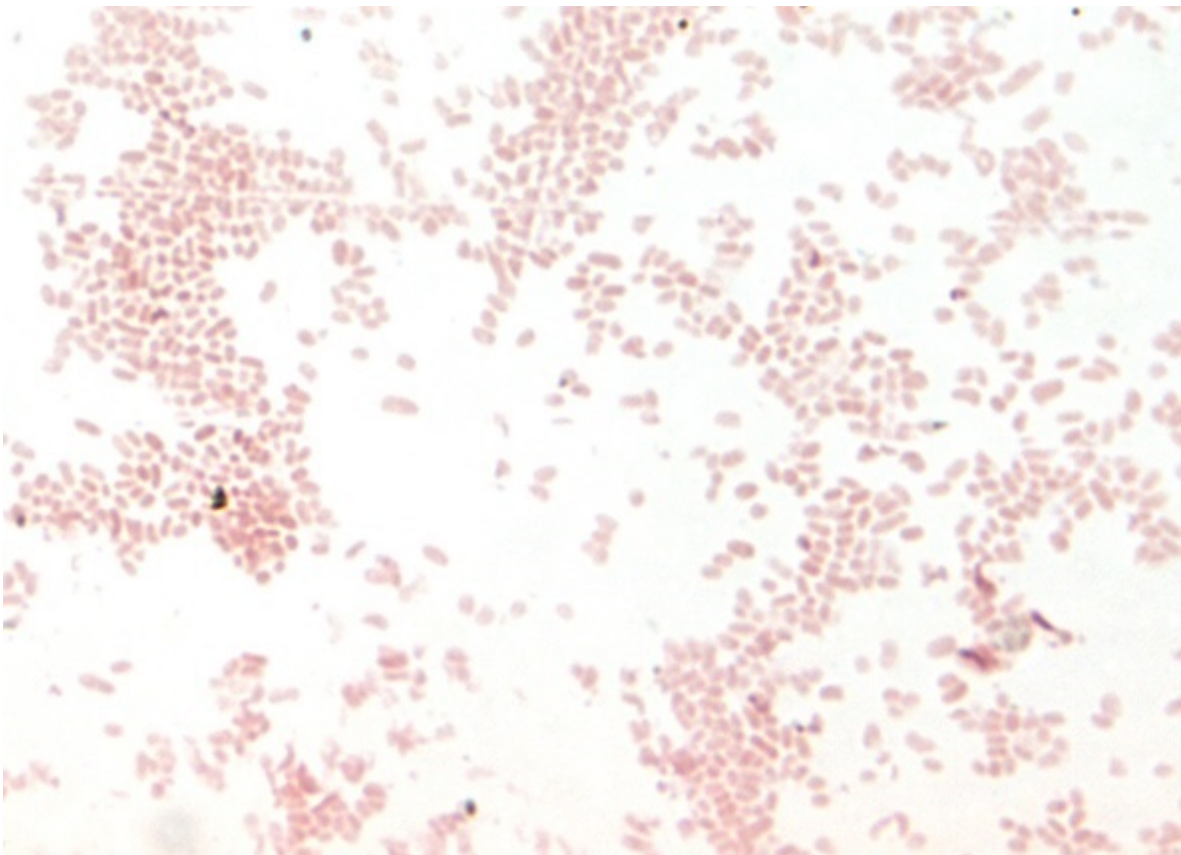
*K. kingae* atteint plus fréquemment les enfants et adolescents, avec plus de 40% des cas survenant chez des sujets de moins de 20 ans [7]. Le germe atteint préférentiellement la valve mitrale. Chez les enfants, 95% des cas concernent des valves natives, le plus fréquemment sur cœur congénitalement pathologique, notamment atteint de tétralogie de Fallot ou de prolapsus mitral [7]; alors qu'il

atteint équitablement les valves natives et prothétiques chez les populations plus âgées [16].

## 1.2. Morphologie :

### 1.2.1. *Haemophilus* spp. :

Coccobacilles à Gram négatif, aéro-anaérobie facultatifs, immobiles, capsulés, très fins et très polymorphes.

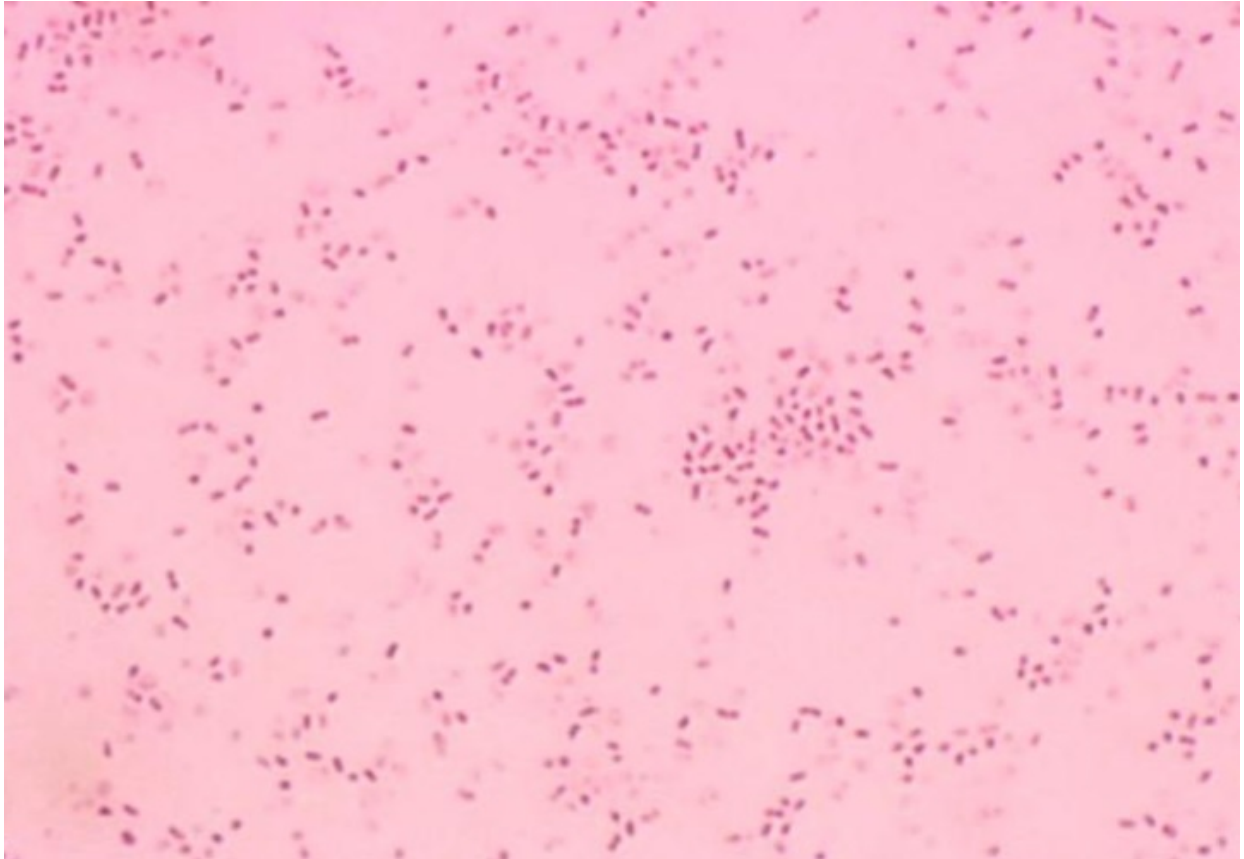


**Figure 6** : coloration de Gram : *Haemophilus influenzae* [17].

### 1.2.2. *Aggregatibacter* spp. :

Coccobacille Gram négatif, immobiles et groupés en alphabet morse.

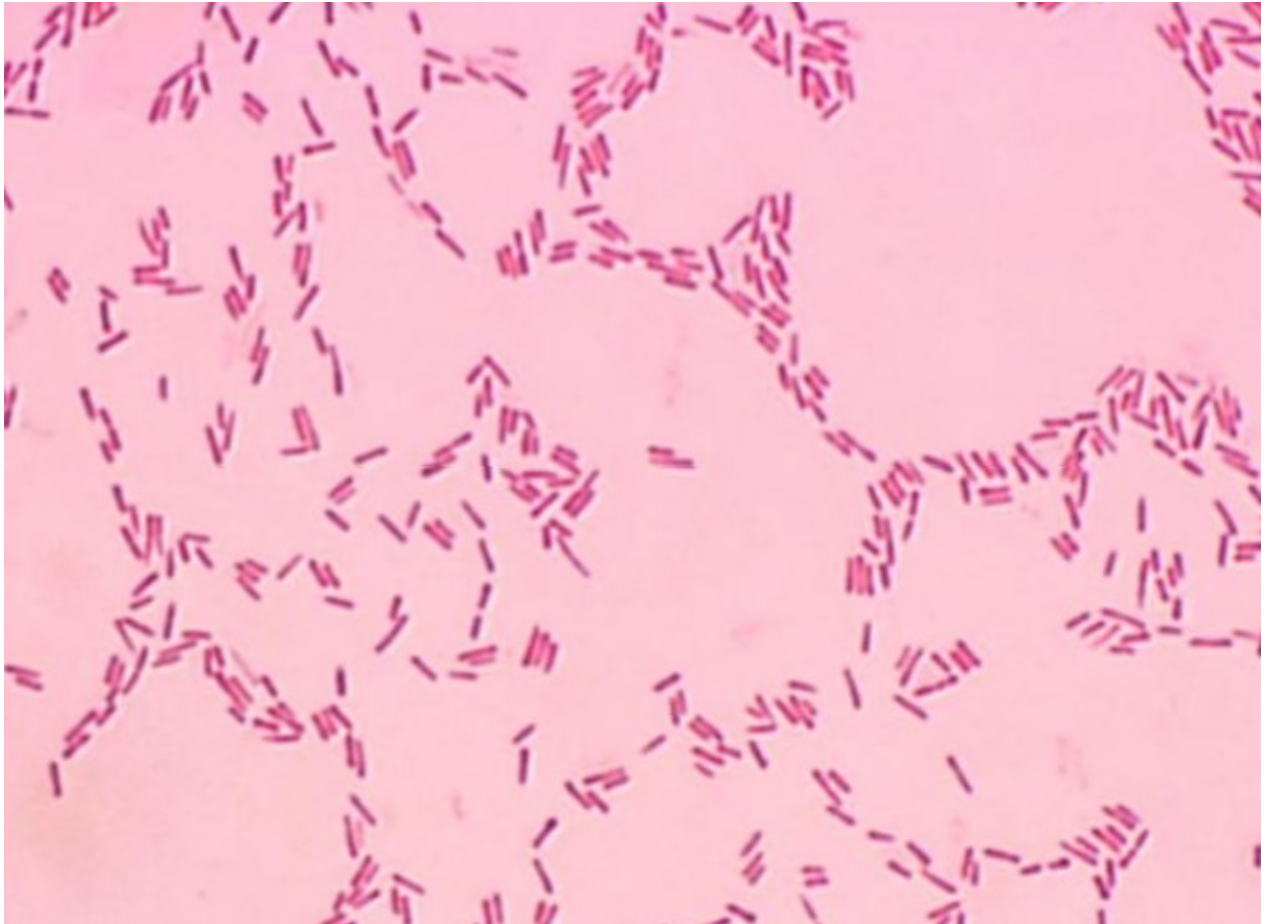
*A. aphrophilus* et *paraphrophilus* ont parfois un aspect filamenteux.



**Figure 7 :** *Aggregatibacter aphrophilus* au microscope optique (x1000) [18].

### 1.2.3. *Cardiobacterium hominis* :

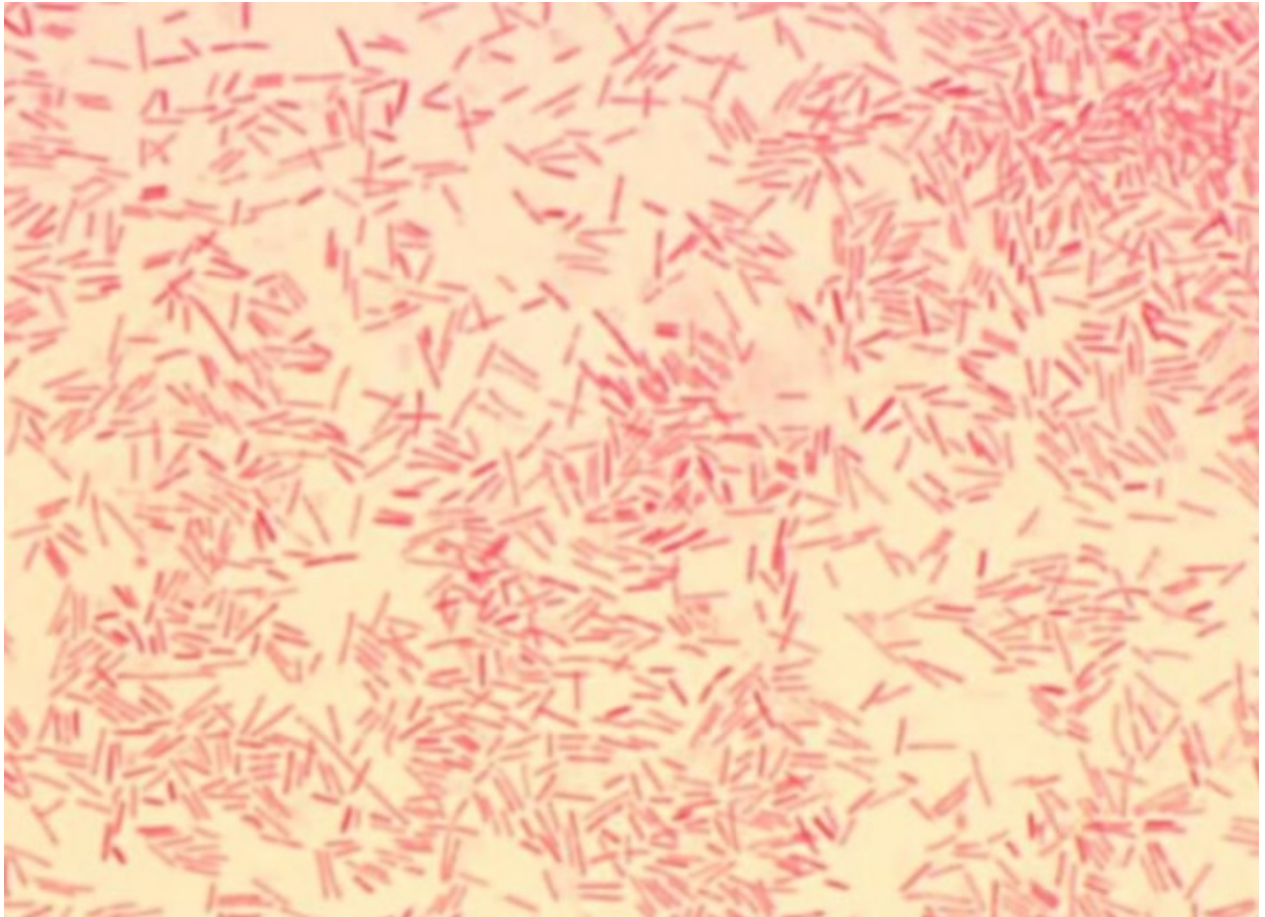
Bacille à Gram négatif, droit et polymorphe, immobile, particulier par ses extrémités bulbeuses, parfois groupé en rosette et ayant tendance à garder le violet de gentiane aux extrémités



**Figure 8 :** *Cardiobacterium hominis* au microscope optique (x1000) [18].

#### 1.2.4. *Eikenella corrodens* :

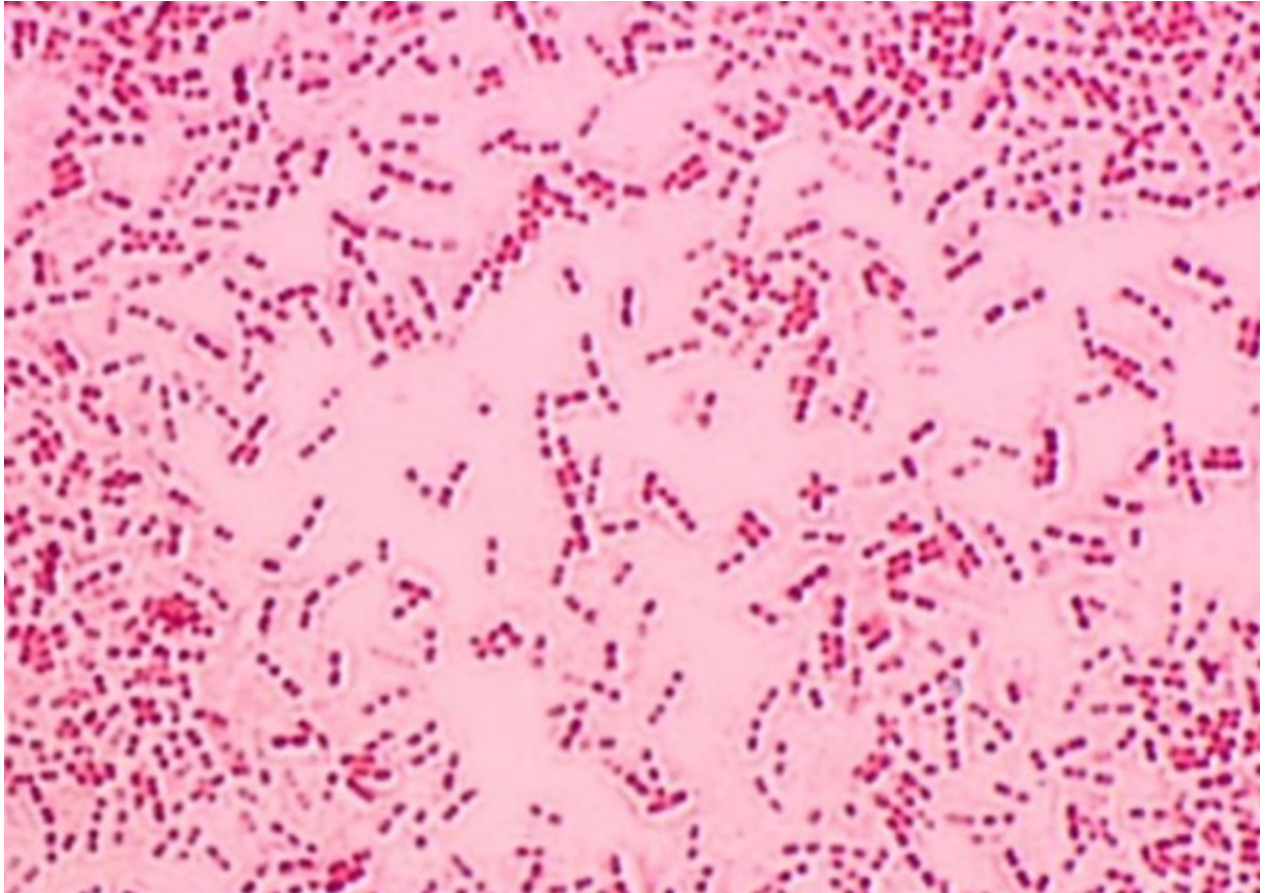
Bacille à Gram négatif rectiligne, fin, parfois groupé avec une disposition angulaire, non capsulé, immobile mais peut effectuer des mouvements de glissement.



**Figure 9 :** *Eikenella corrodens* au microscope optique (x1000) [18].

### 1.2.5. *Kingella kingae* :

Bacilles à Gram négatif, courts et empâtés, immobiles, non capsulés, parfois groupés en chainettes.



**Figure 10** : *Kingella kingae* au microscope optique (x1000) [18].

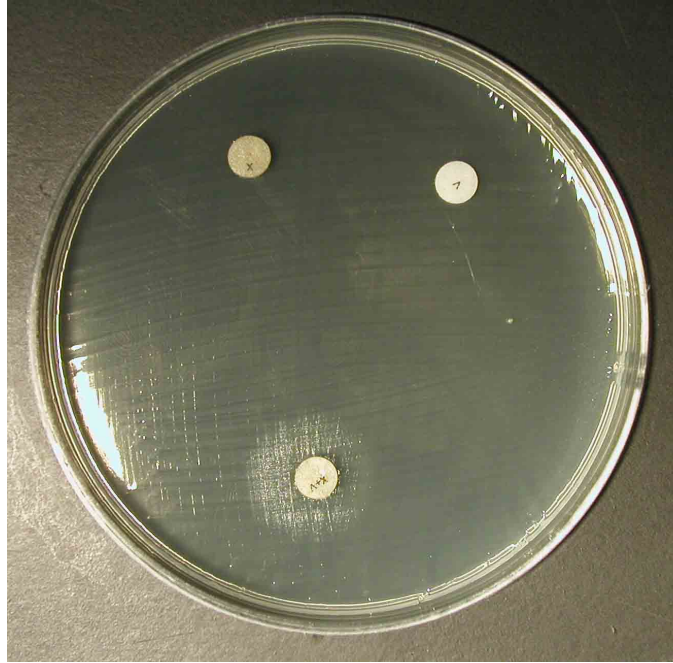
### 1.3. Caractères cultureux :

#### 1.3.1. *Haemophilus* spp. :

Les germes *Haemophilus* spp. sont connus pour leur exigence en culture car ils nécessitent des facteurs de croissance particuliers : le facteur X ou héminique, thermostable (ferroprotoporphyrine), et le facteur V ou vitaminique, thermolabile, (NAD/NADH,H<sup>+</sup>), co-enzyme de nombreuses réaction biologiques d'oxydoréduction. *H. parainfluenzae* n'a besoin que du facteur V pour pousser, alors que *H. influenzae* et *H. haemolyticus* requièrent la présence des deux facteurs X et V. L'isolement et l'identification exigent l'emploi de milieux enrichis en ces facteurs de croissance : gélose au sang cuit (chocolat) additionnée de polyvitamines.



**Figure 11 :** *Haemophilus* spp. sur gélose chocolat [19].



**Figure 12 :** *H. influenzae* nécessitant les facteurs X et V [19].

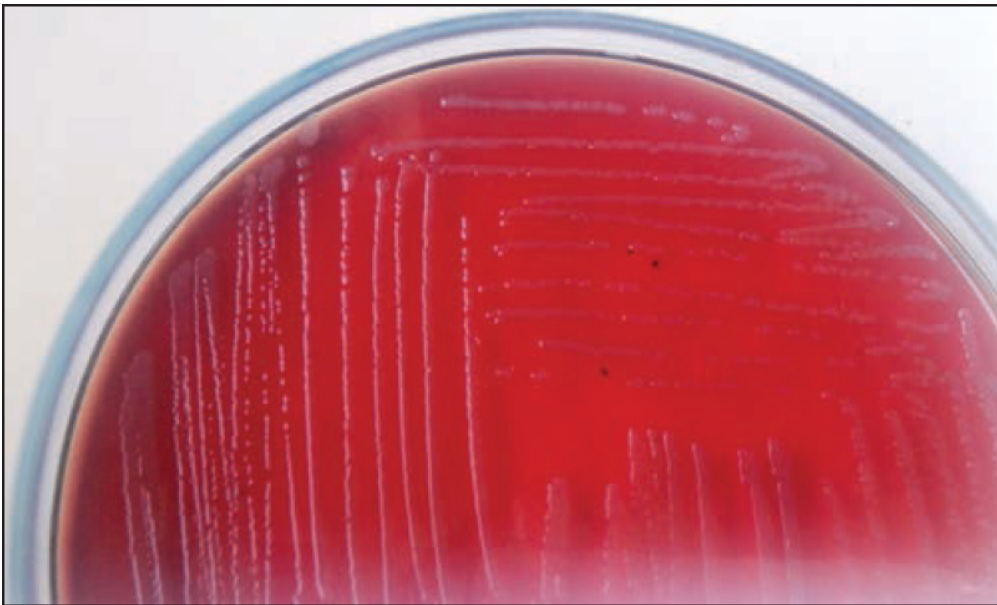


**Figure 13 :** *H. parainfluenzae* nécessitant le facteur V [19].

### 1.3.2. *Aggregatibacter* spp. :

La température optimale de croissance se situe à 37 °C. Le premier isolement est souvent difficile, les colonies, non pigmentées, sont adhérentes à la gélose, parfois visqueuses et difficiles à prélever. En milieu liquide, les cultures sont très visqueuses et sédimentent, surtout quand le milieu contient du glucose. Les colonies ont une durée de vie courte de 5 à 7 jours.

Noter que les colonies d'*A. aphrophilus* et *A. paraphrophilus* ne sont pas hémolytiques, contrairement à celle d'*A. actinomycetemcomitans*.



**Figure 14** : colonies d'*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* [20].

### 1.3.3. *Cardiobacterium hominis* :

En général faiblement capnophile, *C. hominis* se développe en 24 à 48 heures sur gélose chocolat ou sur gélose Columbia au sang de mouton. Les colonies sont très petites après 24 heures et ne sont pas hémolytiques. Après 48 heures, elles apparaissent brillantes et convexes, butyriques et opaques, elles corrodent parfois la gélose et peuvent montrer une faible hémolyse. Une atmosphère enrichie de 3 à 5 % de CO<sub>2</sub> favorise la croissance de la plupart des souches. La température d'incubation doit être comprise entre 30 et 37 °C. La croissance de *C. hominis* en milieu liquide est très lente. Dans les flacons d'hémocultures, 5 à 10 jours sont nécessaires pour obtenir une croissance visible.



**Figure 15** : colonies de *Cardiobacterium hominis* sur gélose de sang [21].

#### 1.3.4. *Eikenella corrodens* :

Il s'agit d'une espèce capnophile (5-10 %) qui demande une atmosphère humide et confinée, et une température de 37 °C. Son développement en culture est lent (minimum 2 à 3 jours) et peut être obtenu sur de nombreux milieux : gélose au sang de cheval, gélose Columbia au sang de mouton, gélose chocolat contenant du PolyVitex®. Mais *E. corrodens* ne pousse pas sur les milieux non enrichis ou sur le milieu de MacConkey. Sa croissance est améliorée par adjonction du facteur X dans les milieux de primo-culture en aérobiose. L'addition de clindamycine peut rendre ces milieux sélectifs. Les cultures sont très caractéristiques : colonies grisâtres, difficiles à prélever, avec un centre humide, brillant, faiblement saillant ou au contraire faiblement creusé en entonnoir, entouré d'une zone perlée en goutte de mercure, puis de bords aplatis et secs qui ont tendance à s'étendre donnant un aspect rameux.

Les colonies sont non hémolytiques mais s'entourent d'un halo de verdissement sur gélose au sang. Après 4 à 5 jours, elles creusent la gélose et s'y incrustent partiellement, mais ce caractère peut manquer. Elles produisent une odeur particulière, évoquant l'eau de Javel ou le champignon de Paris. La croissance en milieu liquide est très faible et à peine détectable, elle peut être facilitée par l'adjonction de sérum ou de cholestérol.



**Figure 16** : creux caractéristiques, formés par des colonies de *E. corrodens* sur gélose chocolat [22].

### 1.3.5. *Kingella kingae* :

La culture de *K. kingae* est lente sur gélose sang ou chocolat, et impossible sur gélose MacConkey. En 24-48 heures, *K. kingae* donne sur gélose au sang de petites colonies lisses, convexes, produisant une hémolyse peu intense. La croissance semble être favorisée par le dioxyde de carbone. Certains isolats s'enfoncent dans les milieux gélosés et ont un aspect plus large « d'oeuf sur le plat ».



**Figure 17** : colonies de *Kingella kingae* sur gélose sang [23]

**Tableau I :** Caractères morphologiques et cultureux des germes du groupe HACEK [18]

<b>Genres</b>	<b>Espèces</b>	<b>Morphologie</b>	<b>Culture</b>
<i>Haemophilus</i>	<i>H. Influenzae</i> <i>H. Parainfluenzae</i>	Coccobacilles à Gram négatif, aero-anaérobie facultatifs, immobiles et pléomorphes	Exigeants : nécessitent facteur X et facteur V. Forment des "colonies Smooth" sur milieu de sang cuit en 24h
<i>Aggregatibacter</i>	<i>A. Actinomycetemcomitans</i> <i>A. aphrophilus</i> <i>A. paraphrophilus</i>	Coccobacille Gram négatif, groupés en alphabet morse, immobiles. <i>A. aphrophilus</i> et <i>A. paraphrophilus</i> ont parfois un aspect filamenteux	Cultures visqueuses et sédimentées, surtout quand le milieu contient du glucose. Non hémolytiques. Durée de vie courte (5-7 jours)
<i>Cardiobacterium</i>	<i>C. Hominis</i>	Bacille à Gram négatif, droit et polymorphe, immobile, à extrémités bulleuses, parfois groupé en rosette, ayant tendance à garder le violet de gentiane aux extrémités	Faiblement capnophile, sur gélose chocolat ou gélose Columbia : petites colonies en 24-48h, non hémolytiques, brillantes et convexes. Sur flacons d'hémoculture 5 à 10 jours sont nécessaires
<i>Eikenella</i>	<i>E. Corrodens</i>	Bacille à Gram négatif rectiligne, fin, parfois groupé avec une disposition angulaire, non capsulé, immobile mais peut effectuer des mouvements de glissement	Colonies grisâtres, centre humide, bords secs. Non hémolytique croissance très faible sur milieu liquide. Odeur particulière eau de Javel
<i>Kingella</i>	<i>K. Kingae</i> <i>K. Dentifricans</i>	Bacilles à Gram négatif, courts et empâtés, immobiles, non capsulés, parfois en chainettes	Culture lente (24-48) sur gélose sang ou chocolat, petites colonies lisses, convexes, à faible pouvoir hémolytique, capnophiles

## 1.4. Caractères biochimiques :

Le **Tableau II** et la **Figure 18** regroupent les caractères biochimiques des différents germes du groupe HACEK.

**Tableau II** : caractères biochimiques des germes du groupe HACEK [18]

Genres	Espèces	Caractères Biochimiques
<i>Haemophilus</i>	<i>H. influenzae</i> <i>H. parainfluezae</i> <i>H. Haemolyticus</i>	Aero-anaérobie facultatifs. Catalase (+), oxydase (+). Fermentent les sucres sans gaz.
<i>Aggregatibacter</i>	<i>A. actinomycetemcomitans</i>	Catalase (+/-) Oxydase (+) Uréase (+) Nitrate-Réductase (+)
	<i>A. aphrophilus</i> <i>A. paraphrophilus</i>	Catalase (-) Oxydase (-) Uréase (-) Nitrate-réductase (+)
<i>Cardiobacterium</i>	<i>C. Hominis</i>	Aero-anaérobie facultatifs Catalase (-) Oxydase (+) Nitrate-réductase (-) Uréase (-) fermentation non gazogène
<i>Eikenella</i>	<i>E. Corrodens</i>	Aero-anaérobie facultatif Catalase (-) Oxydase (+) Nitrate-réductase (+) Uréase (-).
<i>Kingella</i>	<i>K. Kingae</i> <i>K. Dentifricans</i>	Catalase (-) Oxydase (+) <i>K. Kingae</i> : Nitrate-réductase (-) <i>K. Dentifricans</i> : Nitrate-réductase (+)

Caractères biochimiques des bactéries du groupe HACEK et autres bacilles à Gram négatif de culture difficile.									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
oxydase	v	v	v	+	(+)	+	+	+	+
catalase	-	-	+	v	v	-	-	-	-
type respiratoire	MA	MA	AAF	AAF	AAF	AAF	MA	AAF	AAF
gaz en VF	+	(+)	(+)	-	-	-	-	-	-
nitrites-réductase	+	+	+	+	+	-	+	-	+
MacConkey	(-)	-	-	-	v	-	-	(-)	(-)
culture sur gélose TS	+	-	+	-	-	-	+	-	-
corrosion	-	v	-	-	-	-	+	v	v
hémolyse bêta	-	-	-	-	-	-	-	+	-
indole	-	-	-	-	-	+	-	-	-
uréase	-	-	-	+	+	-	-	-	-
ADH	-	-	-	-	-	-	-	-	-
LDC	-	-	-	-	-	-	+	-	-
ODC	-	-	-	-	-	-	+	-	-
glucose	+	+	+	+	+	+	-	+	+
lactose	+	+	-	+	-	-	-	-	-
maltose	+	nt	+	+	(+)	+	-	+	-
mannitol	-	-	+	+	+	+	-	-	-
saccharose	+	+	-	+	+	+	-	-	-
besoin en V	-	+	-	-	-	-	-	-	-

1 : Haemophilus aphrophilus ; 2 : Haemophilus paraphrophilus ; 3 : Actinobacillus actinomycetemcomitans ; 4 : Actinobacillus hominis ; 5 : Actinobacillus ureae ; 6 : Cardiobacterium hominis ; 7 : Eikenella corrodens ; 8 : Kingella kingae ; 9 : Kingella denitrificans ;

MA : microaérophile ; AAF : aéro-anaérobie facultatif ; nt : non testé ; v : variable.

**Figure 18** : caractères biochimiques des germes du groupe HACEK [18]

## **2. Réservoir :**

### **2.1. *Haemophilus* spp. :**

Commensal de la cavité buccale et des voies aériennes supérieures.

### **2.2. *Aggergatibacter* spp. :**

Commensal habituel de l'homme, mais aussi de certains mammifères, notamment la muqueuse buccale.

### **2.3. *C. hominis* :**

Commensal des voies respiratoires supérieure, et des muqueuses urogénitales et digestives.

### **2.4. *E. corrodens* :**

Commensal des muqueuses digestives, urogénitales et des voies respiratoires supérieures.

### **2.5. *K. kingae* :**

Commensal des muqueuses respiratoires ou génito-urinaires.

## **3. Mode de transmission :**

Les germes du groupe HACEK font partie des flores commensales des différentes muqueuses humaines, et sont ainsi physiologiquement présents dès la naissance.

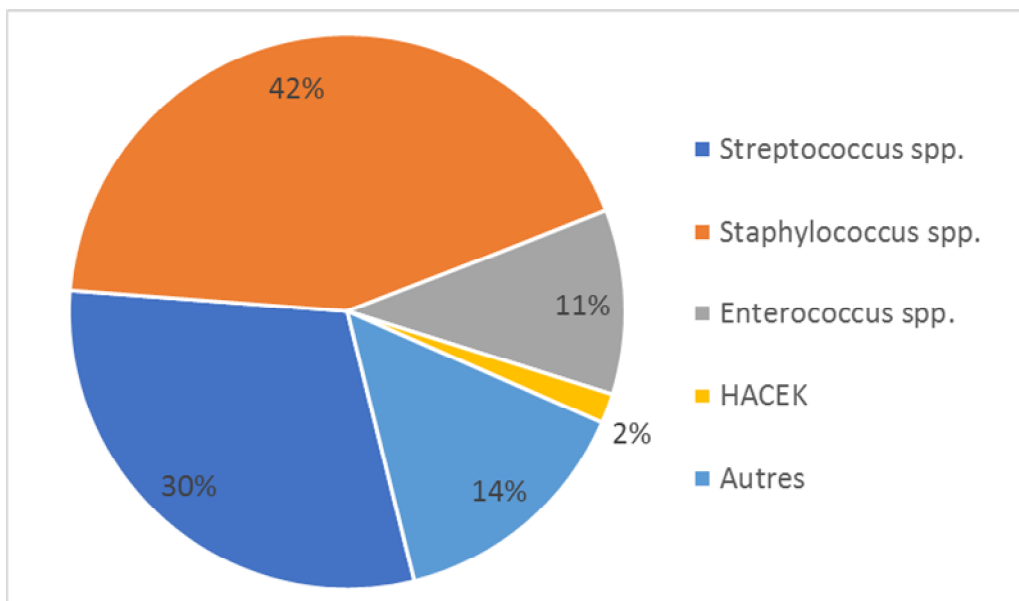
On suspecte la possibilité de transmission de *A. actinomycetemcomitans* parce qu'il a été observé que les membres de même famille de patients atteints

de parodontite juvénile localisée ont un portage plus fréquent du germe, comparés à la population générale [7, 11].

#### 4. Répartition géographique :

##### 4.1. Généralités :

L'E.I. est une maladie sévère, avec un grand taux de létalité, mais une faible incidence de 1,7 à 7,9 cas par 100.000 habitants [24]. Les bactéries à Gram positif, tel que les streptocoques et staphylocoques oraux, sont les agents pathogènes le plus fréquemment responsables d'E.I. causant jusqu'à 80% des cas [15]. Les bactéries à Gram négatif sont estimées responsables de 1,3 à 10% des cas d'E.I., les germes du groupe HACEK représentant la majorité de ces cas [12]. Les quelques études disponibles sur les E.I.H. situent son incidence entre 1,4 et 3% du total des cas d'E.I. [7, 15, 25].



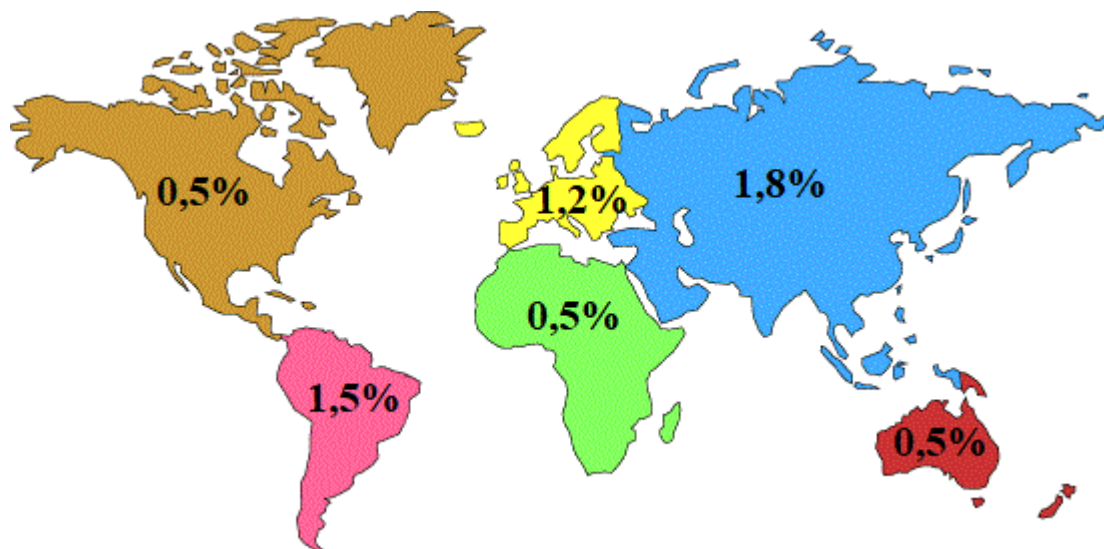
**Figure 19** : agents pathogènes des endocardites infectieuses [26].

La rareté de l'E.I.H. limite la possibilité de collecter des données épidémiologiques complètes et précises pour comprendre et évaluer sa distribution.

#### 4.2. Répartition dans le monde :

Aux Etats-Unis, quelques études ont été réalisées et ont permis d'obtenir une certaine estimation de l'incidence de l'E.I. au groupe HACEK. Une étude menée à la Mayo Clinic entre 1970 et 1993 suggère que l'incidence de l'E.I.H. est de 0,14 par 100.000 patient-ans [13].

A l'échelle internationale, une étude de cohorte multinationale a trouvé que parmi les patients atteints d'E.I., la prévalence des germes du groupe HACEK était de 0,5% en Amérique du Nord, 1,5% en Amérique du Sud, 0,5% en Australie et en Nouvelle-Zélande, 1,2% en Europe, 1,8% au Moyen-Orient et en Asie, et de 0,5% en Afrique [25].



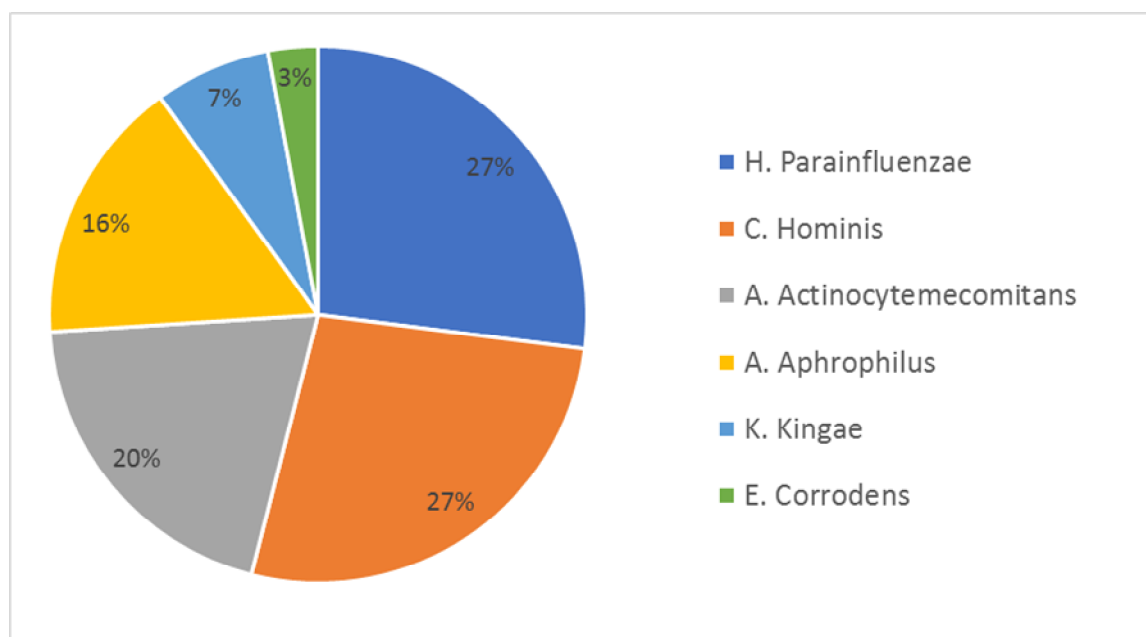
**Figure 20** : prévalence des germes HACEK parmi les E.I. dans les différents continents [25]

### 4.3. Répartition microbiologique :

De nombreuses publications trouvent que les taux d'implication de chacun des germes du groupe HACEK dans les E.I.H. sont variables. Les différentes études rapportent que les agents causaux les plus fréquents sont ceux des genres *Haemophilus* spp. et *Aggregatibacter* spp., alors que *E. corrodens* semble être l'agent pathogène le moins fréquemment responsable d'endocardites [7,9,15].

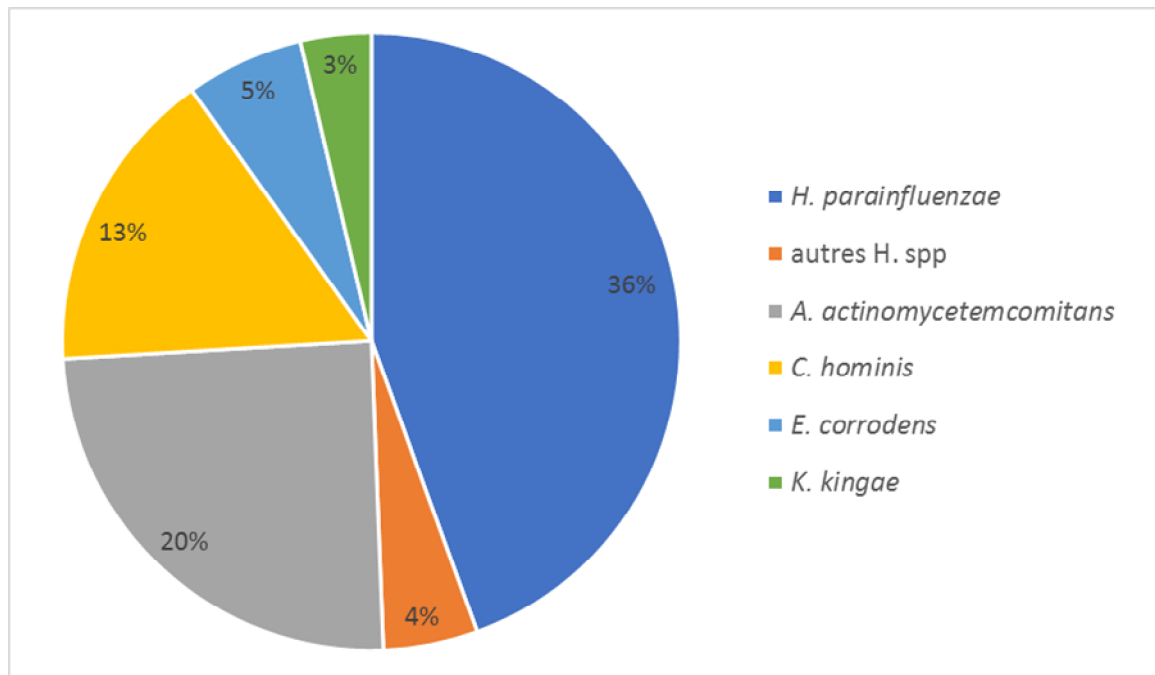
Dans l'étude publiée par Das et al. de la Mayo Clinic, la distribution des germes HACEK était la suivante :

27% *Haemophilus parainfluenzae*, 27% *Cardiobacterium hominis*, 20% *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, 16% *Aggregatibacter aphrophilus*, 7% *Kingella kingae*, et 3% *Eikenella corrodens* [13].



**Figure 21** : distribution des germes HACEK - Das et al. Mayo Clinic [13]

Une étude de cohorte de plus grande échelle, rassemblant des données internationales, a trouvé des résultats relativement similaires, avec 36% de *H. parainfluenzae*, 20% de *A. actinomycetemcomitans*, 13% de *C. hominis*, 5% de *E. corrodens*, 4% d'autres *Haemophilus* spp., et 3% *K. kingae* [25].



**Figure 22** : distribution des germes HACEK - Etude de cohorte multinationale [25]

#### 4.4. Répartition démographique :

Les études des données disponibles n'ont trouvé aucune différence d'incidence de l'E.I.H. selon l'origine ethnique. Par ailleurs il n'existe pas suffisamment de données permettant de parler avec certitude d'une différence de répartition selon le sexe, même si certaines études rapportent avoir objectivé une fréquence accrue chez les sujets de sexe masculin [25].

Bien que jusqu'avant l'ère des antibiotiques l'âge moyen de survenue de l'E.I. était de 35 ans, la répartition démographique de ces patients a connu des changements importants après les années 1940 [27]. Selon des données récentes l'âge moyen des patients atteints d'E.I. va de 55 à plus de 60 ans [25,27,28]. Par ailleurs, certaines données suggèrent que les patients atteints d'E.I. à groupe HACEK ont tendance à être bien plus jeunes que les patients atteints d'E.I. à d'autres pathogènes [25]. Une étude de cohorte multinationale réalisée entre Juin 2000 et Septembre 2006 trouve un âge moyen de 47,4 ans chez les patients atteints d'E.I.H., alors que l'âge moyen des patients atteints d'E.I. à autres pathogènes était de 60,5 ans [25].

Par ailleurs, bien que la majorité des E.I.H. est rapportée chez des sujets adultes, *K. kingae* est plus souvent retrouvée chez des enfants et des adultes plus jeunes, avec plus de 40% des cas reportés chez des patients de moins de 20 ans [7].

L'élévation de l'incidence des E.I.H. doit être interprétée dans un contexte de prise de conscience progressive des médecins et du personnel de laboratoire, de développement des techniques de culture microbiologique, à côté de l'augmentation des données de littérature et des études épidémiologiques, le tout permettant d'éclaircir les principales étiologies des E.I. à hémocultures négatives [28,29].

#### **4.5. Au Maroc :**

L'incidence de l'E.I. n'est pas précisément connue au Maroc, mais même en l'absence de données épidémiologiques nationales, on peut dire que les facteurs propices à la survenue d'endocardite infectieuse sont présents dans notre pays, en raison du nombre important de valvulopathies rhumatismales et

de l'émergence de nouvelles portes d'entrée comme les prothèses valvulaires, les pacemakers et les défibrillateurs [30].

De nouveaux facteurs de risque sont apparus en plus de l'implantation de prothèses valvulaires cardiaques, notamment les drogues intraveineuses, l'hémodialyse, les cathéters intra vasculaires, et les défibrillateurs implantables. Par ailleurs, on note une augmentation des valvulopathies dégénératives en raison de la prolongation de l'espérance de vie. Il n'est donc pas étonnant que dans les pays occidentaux, l'E.I. soit actuellement plutôt une maladie de la population âgée.

Une étude a été réalisée en 2016 par une équipe du service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès, rapportant 119 cas, étalée de janvier 2003 à juin 2016, permettant d'estimer la prévalence hospitalière de l'E.I. et les principaux germes qui en sont responsables [31]. Dans cette étude, sur les 119 cas inclus sur une durée de 13 ans, l'âge moyen des patients était de 36 ans, un âge jeune expliqué par la fréquence des valvulopathies rhumatismales au Maroc. Cependant, les germes du groupe HACEK n'ont été identifiés chez aucun des patients inclus dans l'étude [31].

## **5. Facteurs favorisants :**

**5.1. La valvulopathie rhumatismale :** cardiopathie sous-jacente la plus fréquente dans les pays en voie de développement. Elle représente 87% des cas dans la série du CHU Hassan II de Fès [31]. Dans les pays occidentaux, elle est devenue moins fréquente après l'éradication du rhumatisme articulaire aigu (RAA).

**5.2. La prothèse valvulaire :** augmentation des cas d'E.I. sur prothèse allant de 21.5% à 25.5% des cas dans les pays occidentaux [32,33], alors qu'elle ne représente que 7% des cas dans l'étude du CHU Hassan II de Fès [31].

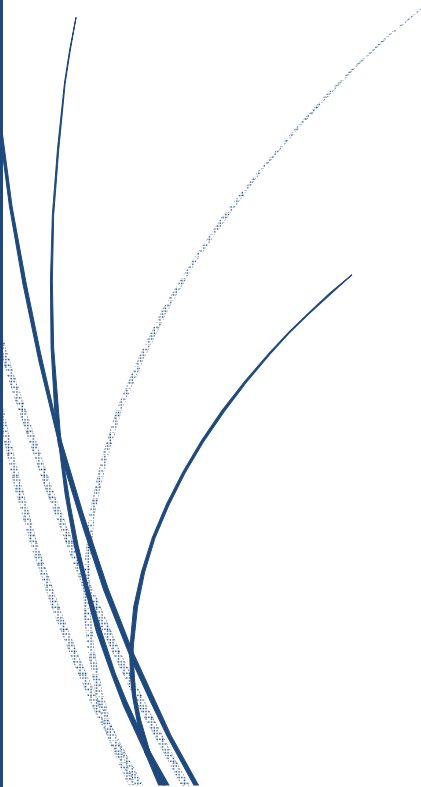
**5.3. La sonde de stimulation :** l'E.I. sur sonde de stimulation est rarement retrouvée dans les pays en voie de développement (0 cas dans la série du CHU de Fès [31], 1.5% en Tunisie [34] et 6% en Egypte [35]).

**5.4. La cardiopathie congénitale :** 3% des cas dans la série marocaine [31].

**5.5. L'insuffisance rénale chronique au stade d'hémodialyse :** rarement retrouvée : 2% des cas dans la série marocaine [31], 2.4% des cas dans la série de Luk et al [33] et 6% des cas dans la série de Mirabel et al [32].



# *PHYSIOPATHOLOGIE*



## **1. Lésions anatomiques :**

La lésion infectieuse élémentaire est une lésion proliférante composée de dépôts fibrino-plaquettaires initialement stériles. À l'occasion d'une bactériémie, les bactéries adhèrent à l'endocarde lésé et s'y multiplient, avec pour conséquence le développement de lésions infectieuses associant :

- Végétations infectées, lésions proliférantes constituées d'amas de fibrine, de plaquettes et de micro-organismes
- Lésions de destruction valvulaire, ulcérations et perforations.

L'extension de l'infection aux structures voisines peut conduire à d'autres lésions : rupture de cordages mitraux, abcès myocardique, fistulisation intercavitaire.

Les lésions valvulaires ont pour conséquence l'apparition ou l'aggravation d'une insuffisance valvulaire. Plus rarement des lésions proliférantes conduisent à une obstruction de l'appareil valvulaire. Ces dysfonctionnements ont souvent pour traduction clinique l'apparition ou la majoration d'un souffle, et peuvent engendrer une défaillance cardiaque.

## **2. Lésions immunologiques :**

Les végétations sont à l'origine de manifestations infectieuses et immunologiques à distance par :

- Essaimage dans la circulation sanguine de micro-organismes qui se fixent au niveau des viscères avec constitution de foyers septiques secondaires

- Recirculation d'antigènes et de complexes immuns qui peuvent se déposer et entraîner des lésions de vascularite.

Au niveau des artères, la conjonction des lésions de vascularite d'origine immunologique et des embolies septiques dans les vasa vasorum peut aboutir à la formation d'anévrismes, faussement dits "mycotiques", caractérisés par une paroi fragile, particulièrement exposée à la rupture, et responsables d'hémorragies viscérales.

L'endocarde étant faiblement vascularisé, les bactéries y sont protégées de la phagocytose par leur glycocalix et le réseau de fibrine ; l'infection se développe donc relativement à l'abri des défenses immunitaires de l'hôte, avec des inocula bactériens très élevés au sein des végétations. D'autre part, il se produit un passage permanent de bactéries dans le sang avec recolonisation secondaire des végétations. C'est ce qui explique la nécessité de recourir à une antibiothérapie bactéricide prolongée pour le traitement de cette infection afin d'éviter la pérennisation de l'infection ou la survenue d'une rechute.

### **3. Cardiopathies à risque :**

Les principales cardiopathies à risque d'E.I. sont décrites dans le **Tableau III** en fonction du niveau de risque de survenue de la maladie. On peut aussi distinguer 3 types d'E.I. en fonction de la nature de la valvulopathie sous-jacente

#### **3.1. Endocardites sur valves natives lésées :**

La lésion sous-jacente est plus souvent une valvulopathie du cœur gauche que du cœur droit, plutôt une insuffisance qu'un rétrécissement valvulaire, intéressant l'orifice aortique plus souvent que l'orifice mitral. Le prolapsus

valvulaire mitral n'est une valvulopathie à risque d'EI que dans les formes s'accompagnant d'un souffle systolique ou d'un épaissement valvulaire. Les cardiopathies congénitales peuvent se compliquer d'E.I., qu'il s'agisse de la tétralogie de Fallot, de la communication inter ventriculaire ou du canal artériel persistant. Seule la communication inter auriculaire est considérée comme n'étant pas à risque d'EI. Les patients ayant déjà fait une E.I. ont un risque accru de développer une nouvelle endocardite.

### **3.2. Endocardites sur valves natives "apparemment saines" :**

Très souvent, l'E.I. survient chez un sujet au cœur apparemment sain, même si elle est parfois l'occasion de découvrir une anomalie valvulaire jusque-là méconnue.

### **3.3. Endocardites sur prothèse valvulaire :**

Le fait d'avoir une prothèse valvulaire constitue le facteur de risque présumé le plus élevé de survenue d'une endocardite. Les E.I. sur prothèse peuvent survenir précocement dans les premiers mois suivant la pose de la prothèse. Elles sont alors le plus souvent la conséquence d'une inoculation péri-opératoire. Néanmoins le risque d'endocardite persiste à distance de l'intervention, le risque cumulé d'E.I. tardive sur prothèse valvulaire augmentant progressivement avec le temps, pour dépasser 5% à 5 ans après l'intervention.

**Tableau III : Cardiopathies à risque d'endocardite infectieuse.**

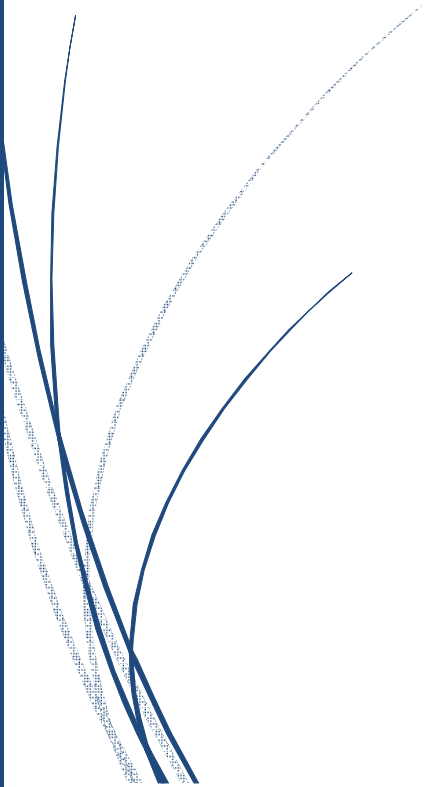
Groupe A : Cardiopathies à haut risque	Groupe B : Cardiopathies à risque moins élevé
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prothèses valvulaires (mécaniques, homogreffes ou bioprothèses)</li> <li>- Cardiopathies congénitales cyanogènes non opérées et dérivations chirurgicales (pulmonaire-systémique)</li> <li>- Antécédents d'endocardite infectieuse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Valvulopathies : Insuffisance aortique, Insuffisance mitrale, Rétrécissement aortique</li> <li>- Prolapsus valvulaire mitral avec insuffisance mitrale et/ou épaissement valvulaire</li> <li>- Bicuspidie aortique</li> <li>- Cardiopathies congénitales non cyanogènes sauf la communication interauriculaire</li> </ul> <p>Cardiomyopathie hypertrophique obstructive (avec souffle à l'auscultation)</p>

#### **4. Gestes et situations à risque :**

La porte d'entrée de l'E.I. n'est souvent pas identifiée. Il peut s'agir d'un foyer infectieux, patent ou latent, ou d'une situation ou d'un geste susceptible d'entraîner une bactériémie. Les études récentes insistent sur la fréquence croissante des E.I. secondaires à des procédures médico-chirurgicales : circulation extracorporelle, cathéters veineux, cathétérisme cardiaque, hémodialyse, implantation de stimulateur cardiaque, ponction articulaire, chambre implantable sous-cutanée pour perfusions intraveineuses, coloscopie avec ou sans résection de polypes, chirurgie dermatologique, dilatation urétrale...



# *CLINIQUE*



L'E.I. est une maladie systémique de présentation polymorphe. Lorsque les signes cardiaques s'associent aux signes infectieux, le diagnostic est aisément évoqué. Il est plus difficile lorsque les manifestations systémiques sont au premier plan et la maladie révélée par un accident vasculaire cérébral, un purpura fébrile ou un lumbago fébrile.

Les manifestations cliniques sont très variées, diversement associées, à l'origine de présentations parfois très trompeuses.

L'endocardite subaiguë, forme classique de la maladie d'Osler, encore appelée endocardite lente : installation progressive des signes, sur plusieurs semaines, voire mois, avant le diagnostic.

L'endocardite aiguë : installation rapide, en quelques jours, d'un tableau bruyant et grave associant un syndrome infectieux aigu et des complications périphériques.

## **1. Syndrome infectieux**

Le diagnostic d'EI doit être évoqué systématiquement chez tout sujet fébrile ayant un souffle valvulaire, et des hémocultures doivent alors être réalisées.

**La fièvre** est le plus constant des symptômes ; d'allure variable : décalage fébrile modéré à 38-38,5 °C, fièvre en plateau, oscillante, ou simple fébricule. Des périodes d'apyrexie sont possibles soit spontanées, soit provoquées par une antibiothérapie prescrite sans diagnostic.

**L'altération de l'état général** peut associer de façon variable une asthénie, un amaigrissement, des sueurs, une pâleur.

**La splénomégalie** est retrouvée dans 20 à 40% des cas.



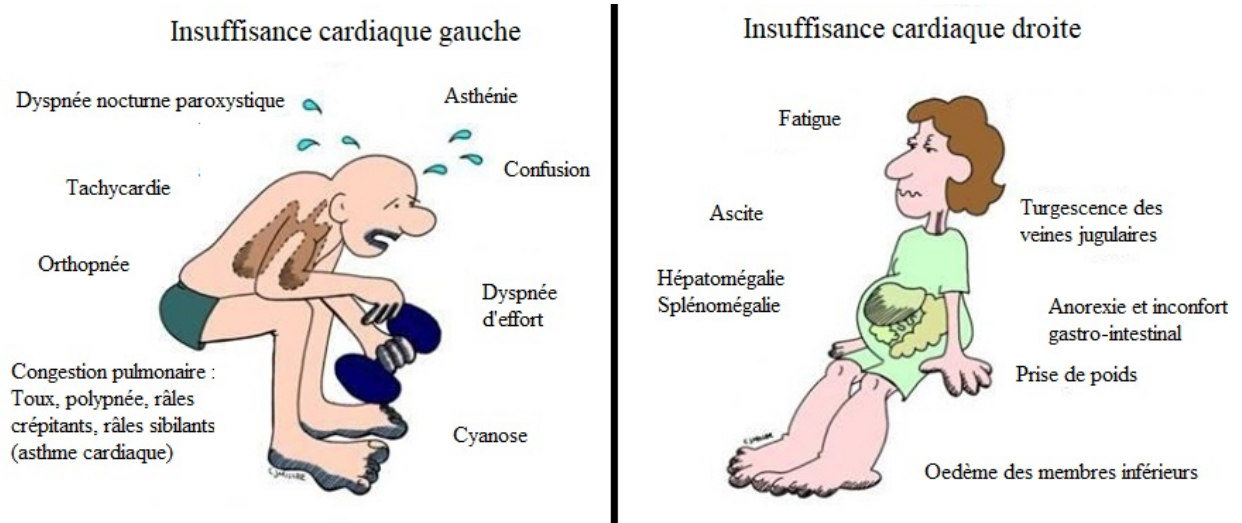
**Figure 23** : rate normale et splénomégalie [36].

## 2. Signes cardiaques :

Devant un syndrome infectieux inexpliqué, le **souffle cardiaque** authentifie la localisation de l'infection au niveau de l'endocarde valvulaire et a une valeur diagnostique considérable, la plus grande valeur étant à l'apparition d'un nouveau souffle ou à la modification d'un souffle connu. L'absence de souffle ne permet cependant pas d'exclure le diagnostic.

D'autres manifestations cardiaques, rarement inaugurales, peuvent survenir au cours de l'évolution :

• **Insuffisance cardiaque**, le plus souvent gauche : toute insuffisance cardiaque fébrile doit faire évoquer le diagnostic d'endocardite ;



**Figure 24** : signes cliniques de l'insuffisance cardiaque droite et gauche [37].

- **Péricardite ;**

- **Insuffisance coronarienne ;**

- **Les troubles de conduction** peuvent témoigner d'une atteinte myocardique ; en particulier la survenue d'un bloc auriculo-ventriculaire au cours d'une endocardite aortique doit faire évoquer la survenue d'un abcès septal.

### 3. Manifestations extracardiaques :

#### 3.1. Signes cutanés :

Le purpura pétéchial évolue par poussées et siège aux conjonctives, sur les muqueuses buccales, sur les membres inférieurs.



**Figure 25** : purpura cutané et de la muqueuse buccale [38].

Les nodosités d'Osler (ou « faux panaris ») de valeur diagnostique pathognomonique doivent être recherchées à l'interrogatoire. Souvent précédé d'une sensation douloureuse, le nodule, de la taille d'une lentille rouge ou violacée, siège à la pulpe des doigts ou des orteils, sur l'éminence thénar ou hypothénar ou sur les oreilles. Il est fugace et disparaît après quelques jours sans laisser de trace.



**Figure 26 :** faux panaris d'Osler [39].

Les placards érythémateux palmoplantaires de Janeway sont plus rares. La lésion est décrite comme un micro-abcès du derme avec nécrose marquée et infiltrat inflammatoire n'impliquant pas l'épiderme.



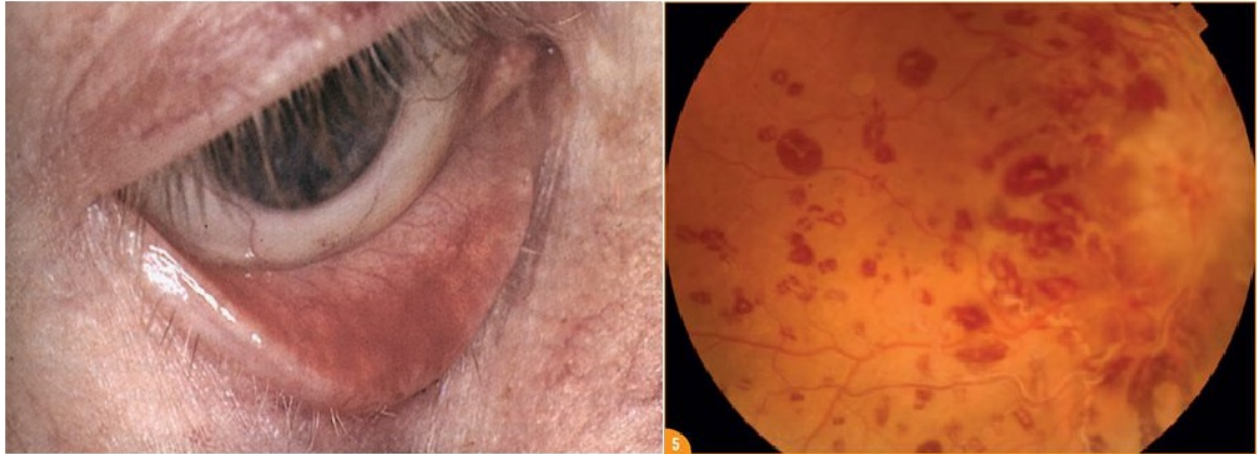
**Figure 27** : placards érythémateux palmoplantaires de Janeway [40].

### **3.2. Signes respiratoires :**

Une toux peut être révélatrice. Une dyspnée d'aggravation progressive témoigne de l'évolution de l'insuffisance cardiaque. L'endocardite tricuspidiennne chez l'usager de drogues par voie IV se manifeste souvent par une toux et une dyspnée fébrile, témoins d'emboles septiques pulmonaires multiples.

### **3.3. Signes ophtalmologiques :**

Le purpura conjonctival est considéré comme évocateur du diagnostic d'endocardite infectieuse. Tout aussi évocatrices sont les taches de Roth au fond d'œil, constituées d'hémorragies associées à des exsudats blanchâtres.



**Figure 28** : purpura conjonctival et taches de Roth [41].

### **3.4. Signes rhumatologiques :**

Les manifestations rhumatologiques sont fréquentes. Il s'agit d'arthralgies des membres, de lombalgies devant faire rechercher une spondylodiscite, de myalgies, parfois aussi de véritables arthrites.

### **3.5. Signes neurologiques :**

Ils sont parfois inauguraux. Leurs mécanismes sont divers et parfois intriqués, associant phénomènes emboliques, anévrismes artériels, abcès et méningites. Ces lésions peuvent se compliquer d'infarctus et surtout d'hémorragies cérébrales ou cérébro-méningées. Leur expression clinique est variée.

### **3.6. Signes rénaux :**

Il existe des atteintes rénales spécifiques de l'endocardite (protéinurie ou hématurie isolée mais aussi insuffisance rénale par atteinte glomérulaire), à distinguer des autres causes possibles d'atteintes rénales au cours de la maladie :

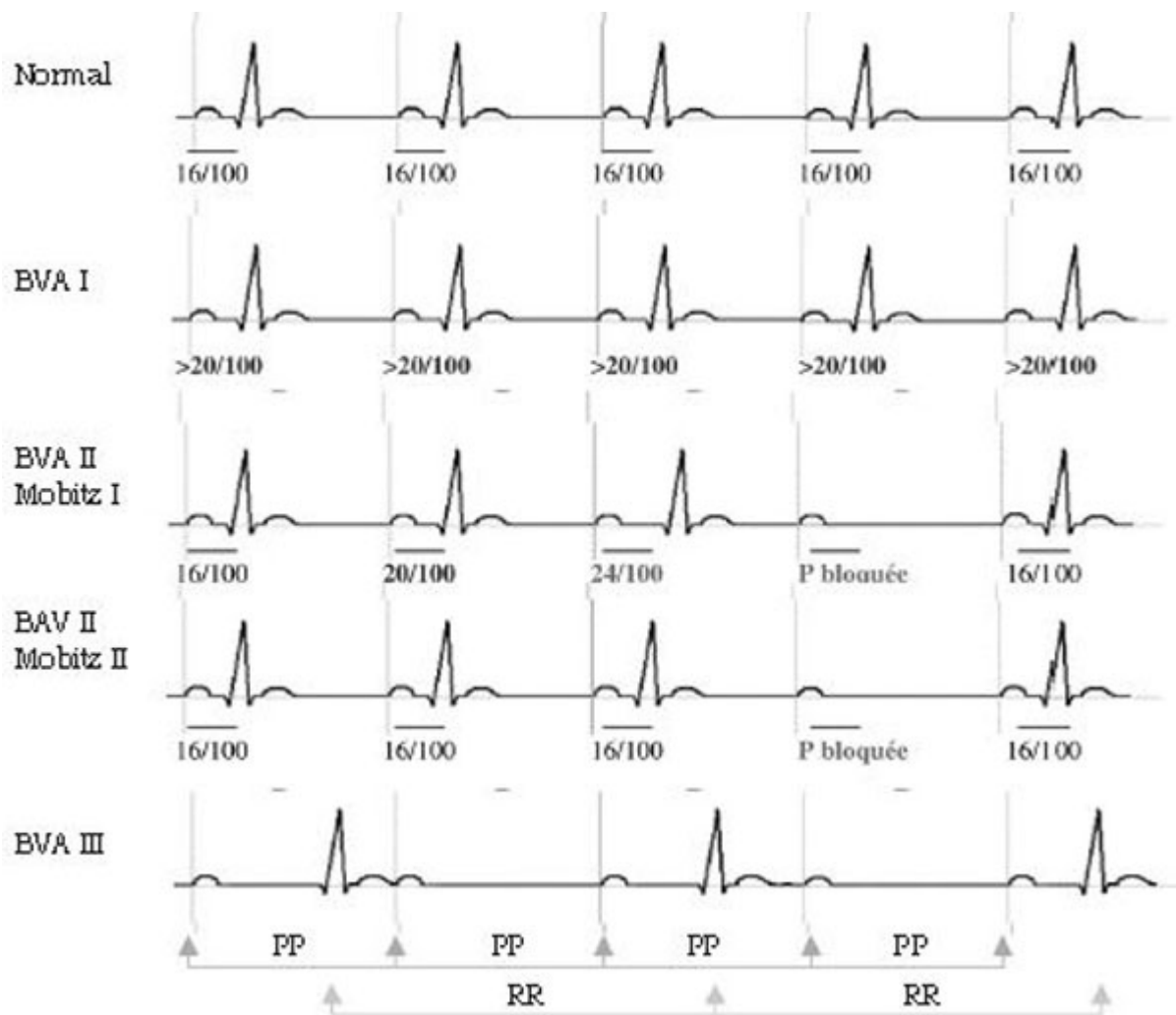
néphropathies interstitielles en rapport avec une toxicité médicamenteuse, atteinte rénale secondaire à l'insuffisance cardiaque, infarctus par embolies rénaux.

#### **4. Données de l'électrocardiogramme (E.C.G.) :**

Devant être considéré comme partie prenante de l'examen clinique, l'ECG permet d'objectiver certains troubles du rythme et de la conduction cardiaques qui s'observent surtout dans l'E.I. compliquée d'insuffisance cardiaque, dont elles partagent le pronostic.

Les troubles de la conduction, atrioventriculaire ou intraventriculaire (BAV du 2e ou 3e degré et blocs de branche), apparaissent en cours d'hospitalisation dans près de 10% des cas [42]. Ils témoignent d'une extension de l'infection et de la formation d'abcès lésant ou interrompant les voies de conduction. Ils constituent le seul élément clinique prédictif de la constitution d'un abcès intracardiaque. Leur fréquence dans les E.I. compliquées d'abcès a été précisée dans une étude coopérative française de 233 E.I. abcédées [42] :

- BAV du 1er degré : 16% des cas (particulièrement fréquent dans les E.I. sur prothèse aortique où on l'observe dans 24% des cas) ;
- BAV du 2e degré : 2% des cas ;
- BAV complet : 6% des cas.

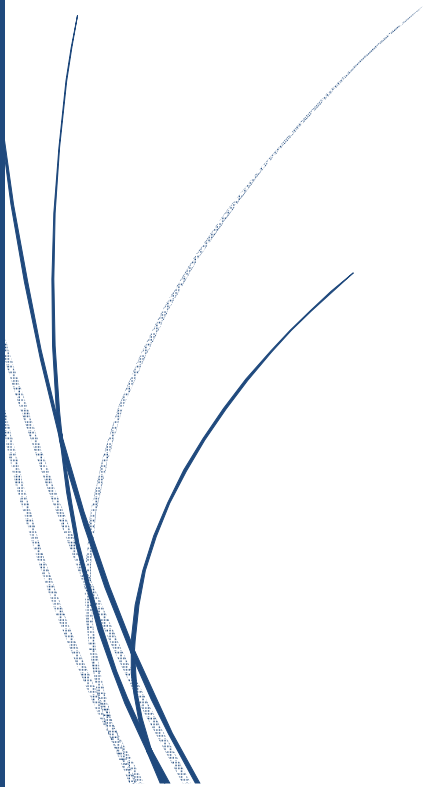


**Figure 29 :** aspects électrocardiographiques des différents stades des blocs auriculoventriculaire [43]

Les troubles de conduction comportent un pronostic sévère, non pas par le risque syncopal qu'ils induisent, car celui-ci peut être prévenu, mais plutôt comme témoins d'E.I. sévères compliquées d'abcès.



# *PARACLINIQUE*



## **1. Biologie non spécifique :**

Ce sont les examens biologiques permettant plus d'évaluer la sévérité du syndrome septique que de poser le diagnostic positif. Toutefois, devant un tableau clinique évocateur, la preuve du syndrome infectieux biologique sert d'argument en faveur de l'endocardite infectieuse. Ces examens comportent une augmentation des paramètres suivants :

**1.1. Numération Formule Sanguine (NFS) :** anémie dans les formes lentes, hyperleucocytose fréquentes dans les formes aiguës, parfois leucopénie témoignant de la sévérité du sepsis.

**1.2. Vitesse de Sédimentation (VS) :** habituellement accélérée

**1.3. Protéine C-Réactive (CRP) :** habituellement élevée

**1.4. Procalcitonine :** positive

**1.5. Gammaglobulines sériques :** inconstamment augmentés

**1.6. Protéinurie et Hématurie microscopique :** doivent être impérativement recherchés de façon répétitive afin de dépister la glomérulite à complexes immuns qui est l'un des témoins immunologiques de l'E.I., et prend rang, à ce titre, de critère mineur pour le diagnostic de la maladie [44].

## **2. Biologie spécifique : Hémocultures :**

### **2.1. Généralités :**

Les organismes du groupe HACEK sont classés parmi le groupe causant des endocardites à cultures négatives et ont historiquement été considéré comme des germes à croissance lente et à culture difficile par les moyens classiques d'hémocultures.

Des hémocultures positives pour un germe du groupe HACEK sont très suggestives d'E.I. si aucun autre site infectieux n'est identifié, et ce même en l'absence de tout signe clinique d'E.I. [45]. Dès qu'un germe HACEK est isolé sur hémoculture, un antibiogramme doit être réalisé [46].

### **2.2. Prélèvements :**

Le prélèvement doit être réalisé avant toute antibiothérapie mais sans jamais retarder celle-ci, en général au moment d'un pic fébrile ou au moment des frissons. Il est recommandé de réaliser 4 à 6 prélèvements sur 24h. La sensibilité des hémocultures peut être améliorée par l'augmentation du volume de sang prélevé.

La quantité de sang recueillie est essentielle pour la détection des bactéries. En effet, on doit prélever 20 à 40 ml de sang pour une sensibilité optimale. Il faut donc toujours prélever 3 bouteilles d'hémoculture avec 10ml chacune sauf en de rares cas exceptionnels. Pour les enfants, étant donné la difficulté à prélever le sang et le nombre plus élevé de bactéries, on peut prélever une seule bouteille (pédiatrique) avec 3 à 4ml.

Les 3 prélèvements sont obtenus par ponction veineuse périphérique, simultanément de 2 sites différents, avant le début de l'antibiothérapie. Il est préférable que les 3 prélèvements soient effectués sur des bras différents (1 bouteille aérobique (verte) suivi de la bouteille anaérobique (orange) sur un bras, et une bouteille aérobique (verte) sur l'autre bras). Il est également possible de réaliser les 2 prélèvements sur le même bras, mais ceux-ci doivent être espacés de 20 minutes.

- Tracer une marque au feutre sur l'étiquette du flacon, correspondant au volume recommandé à prélever
- Enlever le capuchon de la bouteille d'hémoculture et désinfecter le septum de la bouteille à l'aide d'un tampon d'alcool 70%.
- Désinfecter le site de ponction avec un tampon de Chlorexidine 2% et d'alcool 70% de façon concentrique et répéter une deuxième fois.
- Laisser sécher et ne pas retoucher le site de ponction. La première application du tampon a pour but d'enlever la saleté et les graisses et la seconde de désinfecter.
- Faire le prélèvement avec un micro-perfuseur connecté à une unité de prélèvement spécifique aux hémocultures.
- Placer le barillet sur la bouteille d'hémoculture, et presser pour que le sang s'écoule dans la bouteille jusqu'à la ligne précédemment tracée.
- Utiliser l'adaptateur si d'autres prélèvements sont requis et si ce matériel est disponible, ou poursuivre avec précaution avec les tubes dans le barillet à hémoculture installé.

○ Acheminer le prélèvement au laboratoire, après étiquetage correct, le plus rapidement possible à température ambiante et à l'abri de la lumière. Si le transport ne peut se faire immédiatement, conserver les flacons à température ambiante.

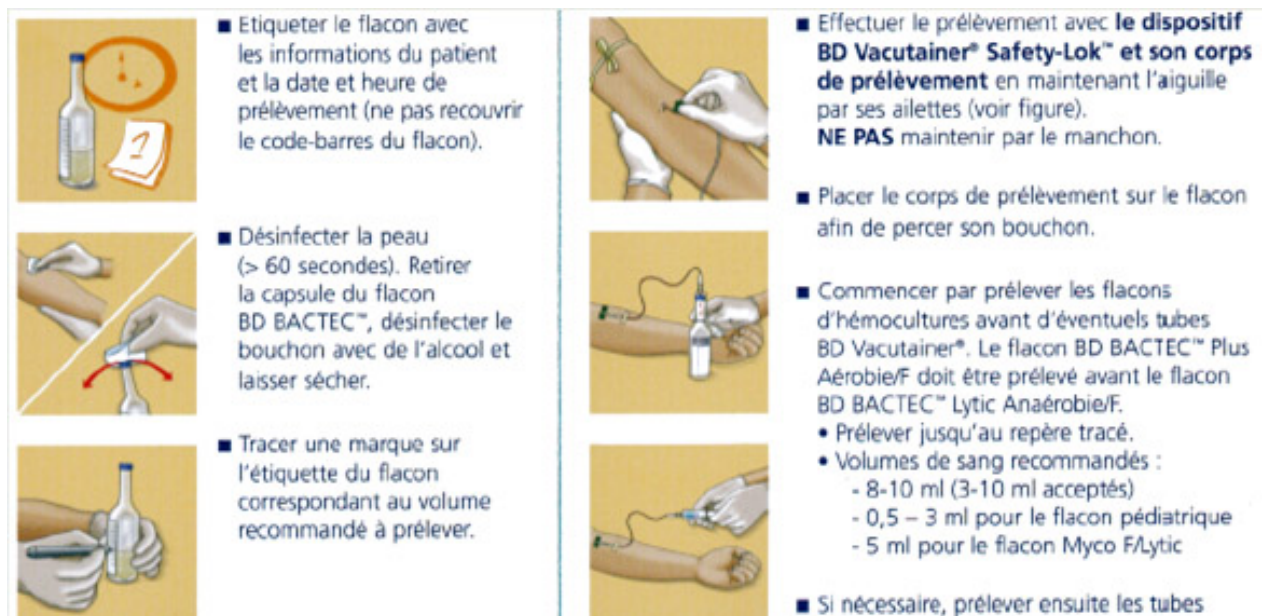
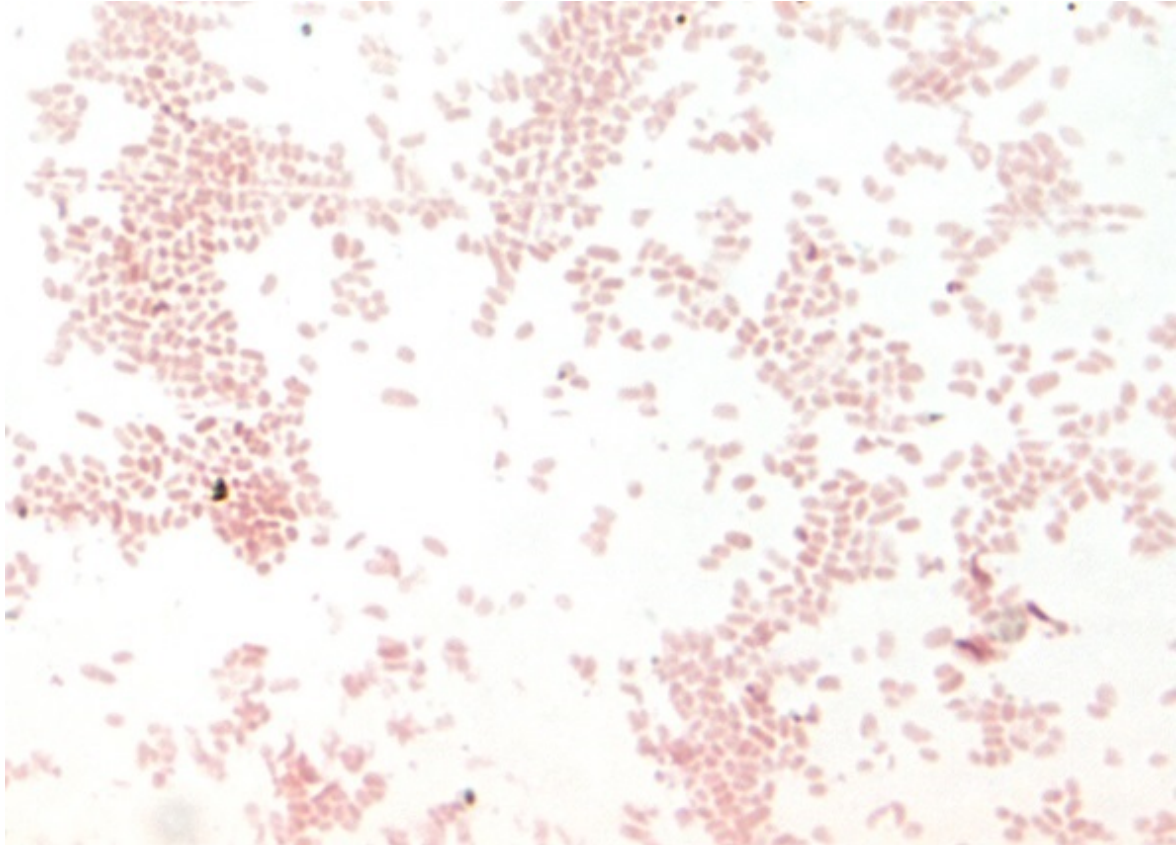


Figure 30 : Etapes de réalisation d'un prélèvement d'hémoculture [47].

## 2.3. Examen direct :

### 2.3.1. *Haemophilus* spp. :

Coccobacilles à Gram négatif, aéro-anaérobie facultatifs, immobiles, capsulés, très fins et très polymorphes.

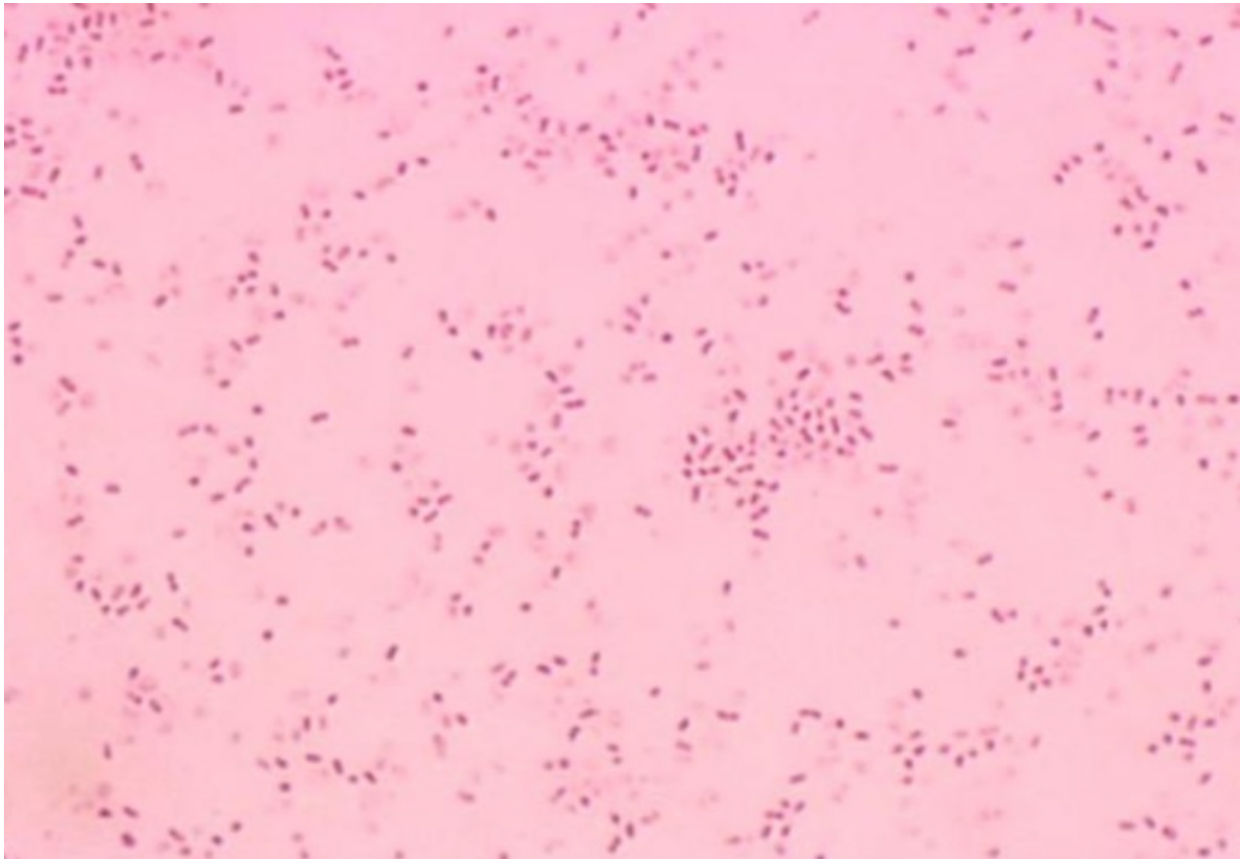


**Figure 31** : coloration de Gram : *Haemophilus influenzae* [17].

### 2.3.2. *Aggregatibacter* spp. :

Coccobacille Gram négatif, immobiles et groupés en alphabet morse.

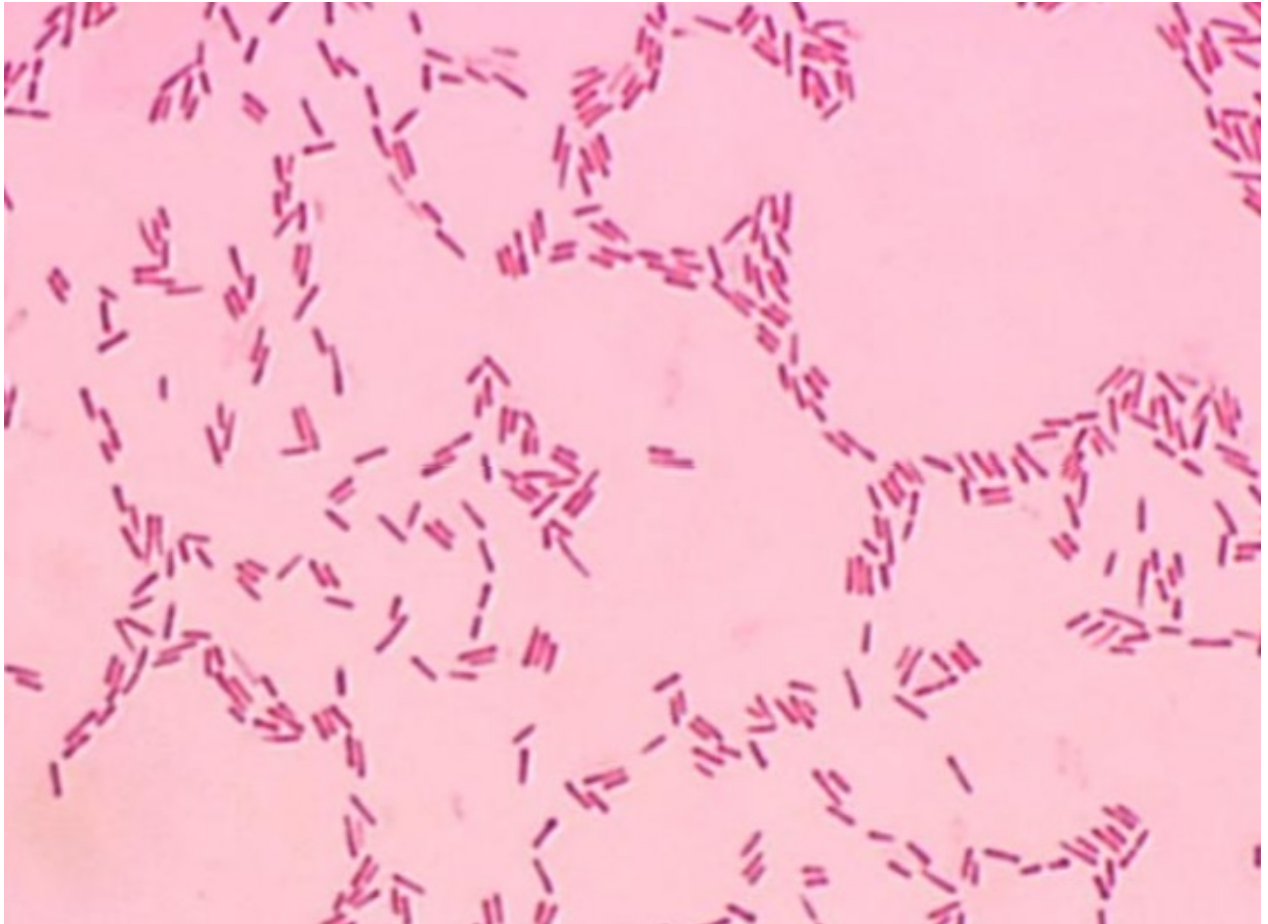
*A. aphrophilus* et *paraphrophilus* ont parfois un aspect filamenteux.



**Figure 32 :** *Aggregatibacter aphrophilus* au microscope optique (x1000) [18].

### 2.3.3. *Cardiobacterium hominis* :

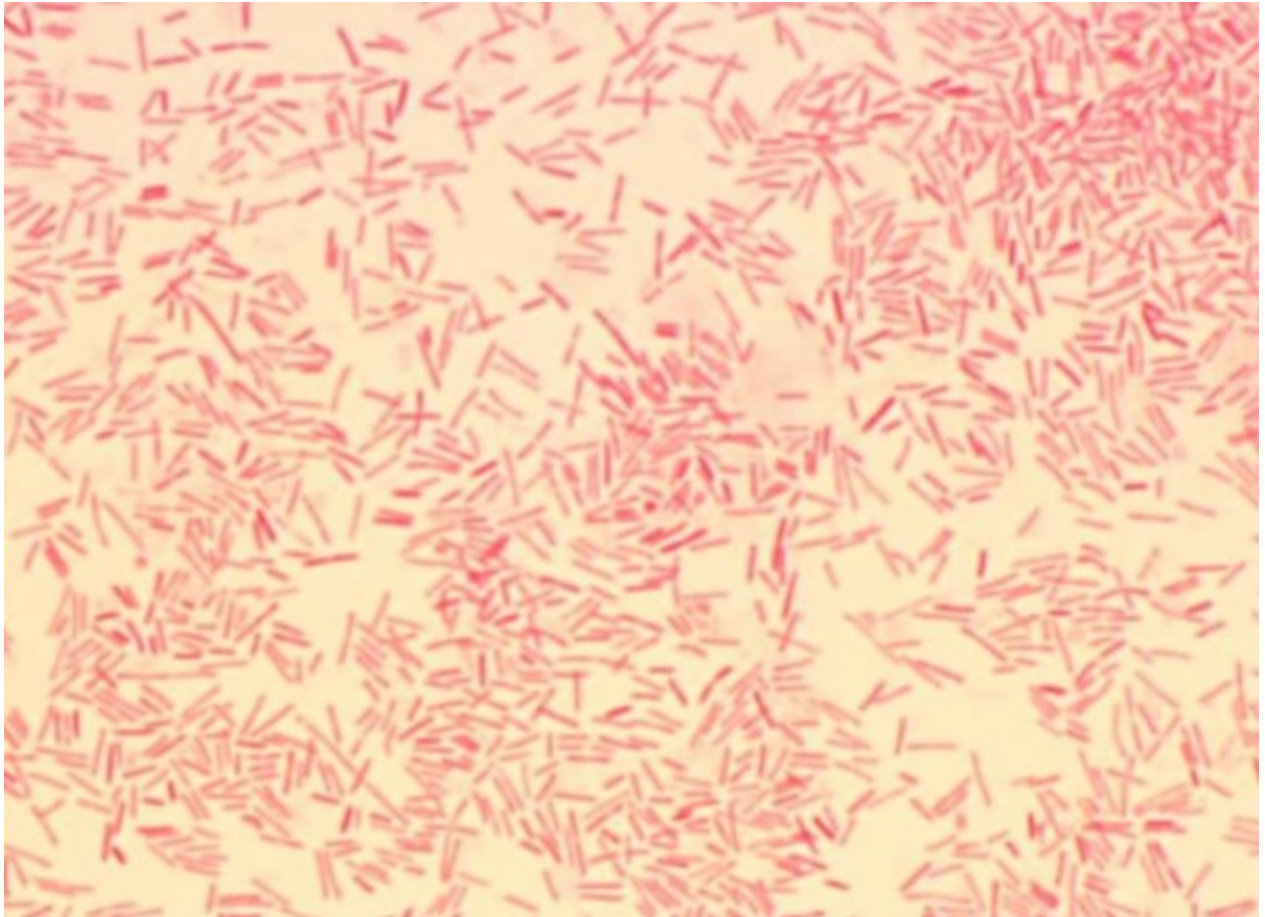
Bacille à Gram négatif, droit et polymorphe, immobile, particulier par ses extrémités bulleuses, parfois groupé en rosette et ayant tendance à garder le violet de gentiane aux extrémités



**Figure 33** : *Cardiobacterium hominis* au microscope optique (x1000) [18].

#### 2.3.4. *Eikenella corrodens* :

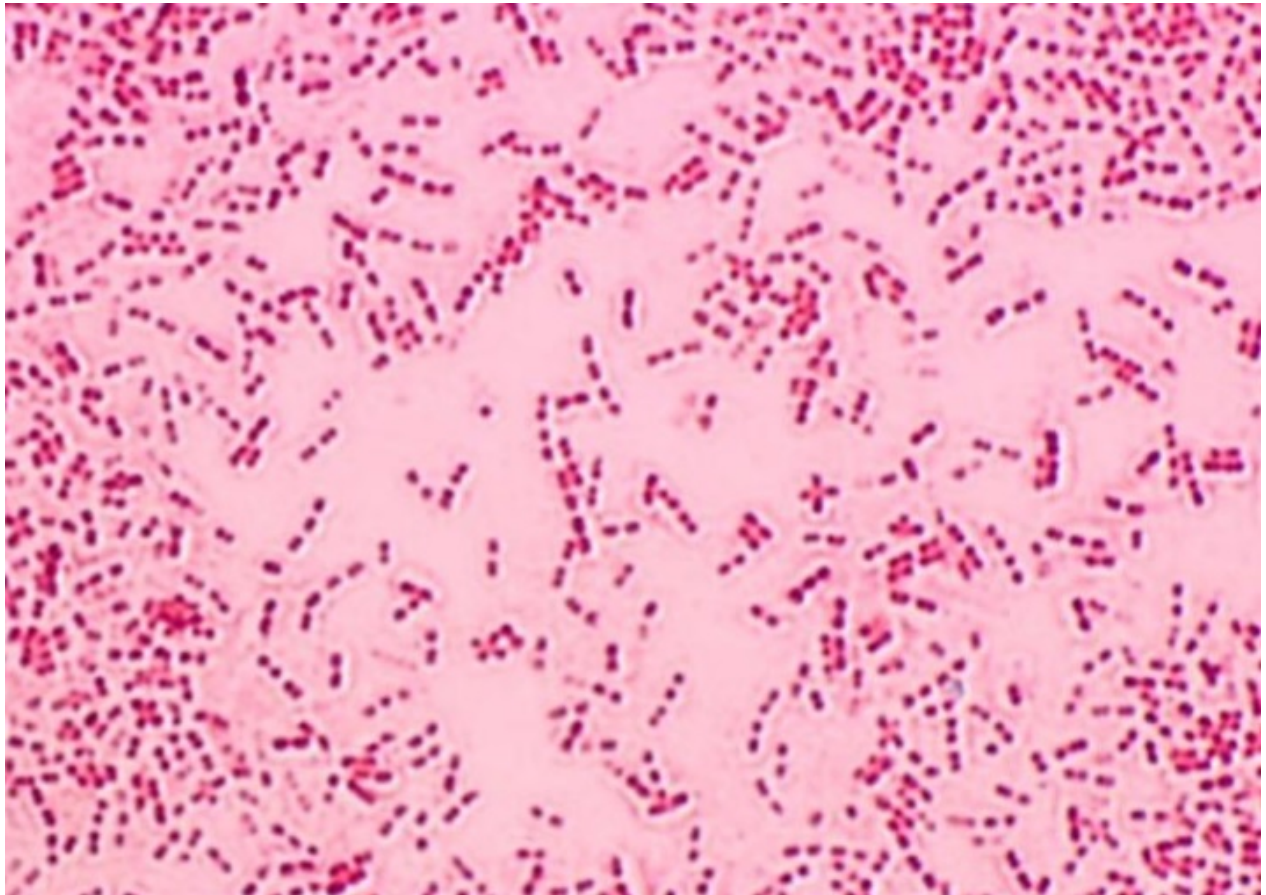
Bacille à Gram négatif rectiligne, fin, parfois groupé avec une disposition angulaire, non capsulé, immobile mais peut effectuer des mouvements de glissement.



**Figure 34 :** *Eikenella corrodens* au microscope optique (x1000) [18].

### 2.3.5. *Kingella kingae* :

Bacilles à Gram négatif, courts et empâtés, immobiles, non capsulés, parfois groupés en chainettes.



**Figure 35 :** *Kingella kingae* au microscope optique (x1000) [18].

## 2.4. Culture :

Les bactéries du groupe HACEK sont plus facilement détectables lorsqu'ils sont exposés au dioxyde de carbone ou sur milieux enrichis [13]. Malgré le consensus traditionnel stipulant que les germes HACEK sont de culture difficile, il a été démontré qu'ils peuvent être isolés après une incubation moyenne de seulement 3 à 4 jours en utilisant des systèmes d'hémoculture automatisés [48]. En plus, la prolongation de la durée d'incubation pour la culture des germes HACEK n'a pas été prouvée plus efficace [49]. Cela a été étudié par une étude rétrospective multicentree réalisée entre 2003 et 2004 dans trois hôpitaux universitaires, où 407 hémocultures de patients suspectés atteints d'endocardites à germes Gram négatifs ont été analysées : On n'a pu isoler aucun germe HACEK sur ces hémocultures après une durée d'incubation de 10 à 14 jours [48].

Par ailleurs, plusieurs méthodes de culture de ces germes, avec des techniques de laboratoire et des durées d'incubation différentes, ont été passées au peigne fin, et il a été suggéré que la technique de culture optimale consistait en l'utilisation d'un milieu contenant 5 à 8% de sang de mouton et de gélose chocolat, maintenu entre 35 et 37°C, dans une atmosphère aérobie contenant 5 à 10% de dioxyde de carbone [7,50]. En plus, il a été établi que l'utilisation du système automatisé de détection de germes BacT/Alert dans les hémocultures permettait de détecter un organisme dans les 5 premiers jours avec une sensibilité atteignant les 99% [51]. Ces données ont été relatées dans les guidelines européennes des E.I. en 2009, où les incubations prolongées ont été recommandées seulement si le diagnostic d'E.I. restait fortement suspecté devant des cultures négatives après 72 heures [52].

Malgré les résultats de ces études, l'American Heart Association (A.H.A.) recommande toujours de prolonger les cultures pour plus de deux semaines pour tous les patients suspectés atteints d'E.I. [53].

## **2.5. Antibiogramme :**

Les bactéries du groupe HACEK sont typiquement sensibles aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, à la triméthoprim-sulfaméthoxazole, à l'aztreonam et aux fluoroquinolones [54]. La plupart de ces germes sont par ailleurs résistants à la métronidazole, la vancomycine, l'érythromycine et à la clindamycine [54]. Récemment, la production de  $\beta$ -Lactamase a été de plus en plus observée chez certaines souches, faisant que ces microorganismes doivent être d'emblée considérés comme résistants à l'ampicilline [53,54]

## **2.6. Biologie moléculaire :**

Bien que la méthode de réaction en chaîne par polymérase (PCR) soit plus sensible et plus spécifique pour la détection de plusieurs micro-organismes, cette technique n'est toujours pas optimisée pour le diagnostic en pratique quotidienne des germes du groupe HACEK [45,55].

Une équipe du département de microbiologie orale de l'Iwate Medical University School of Dentistry de Morioka au Japon a développé en 2010 une méthode rapide et très sensible d'identification des germes du groupe HACEK en réalisant une amplification par PCR du gène de l'ARN ribosomique 16S (ARNr 16S) de chacune des bactéries [56]. La séquence des gènes codant l'ARNr 16S a la particularité de contenir des régions hypervariables qui peuvent fournir des séquences servant de signatures spécifiques d'espèce. L'équipe d'étude japonaise a par la suite réalisé une analyse du polymorphisme de

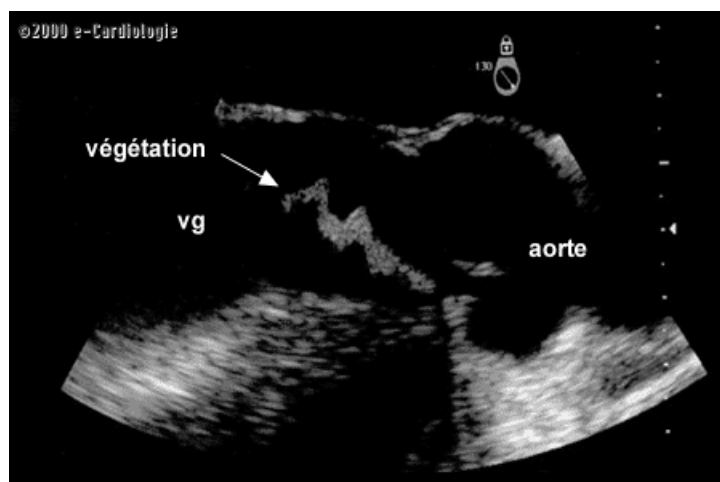
longueur des fragments de restriction, permettant de distinguer les cinq espèces représentatives de chacun des genres du groupe HACEK entre eux, et de les différencier de 15 autres agents pathogènes responsables d'endocardites infectieuses [56].

### 3. Radiologie :

#### 3.1. Echocardiographie :

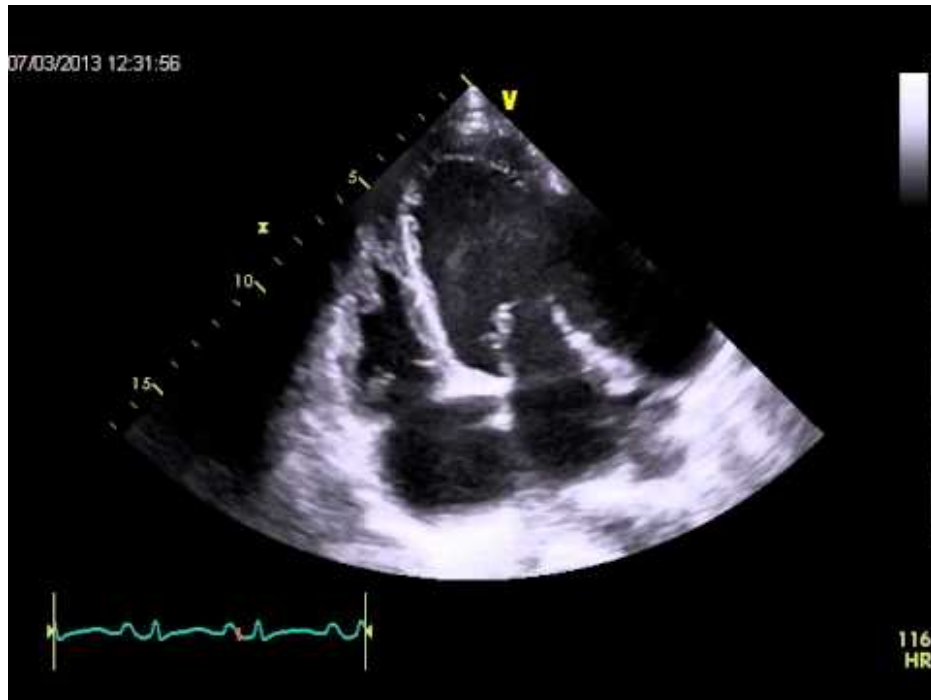
L'échocardiographie, qu'elle soit transthoracique (E.T.T.) ou transoesophagienne (E.T.O.), doit être réalisée dès que le diagnostic d'E.I. est suspecté. La **Figure 39** schématise les indications de l'échocardiographie devant une suspicion d'endocardite infectieuse. Trois signes échocardiographiques majeurs doivent être recherchés et constituent des signes majeurs du diagnostic d'E.I. :

- **Végétations** : masse intracardiaque, oscillante et mobile, adhérant à une valve ou une structure endocardique, ou à un dispositif intracardiaque.



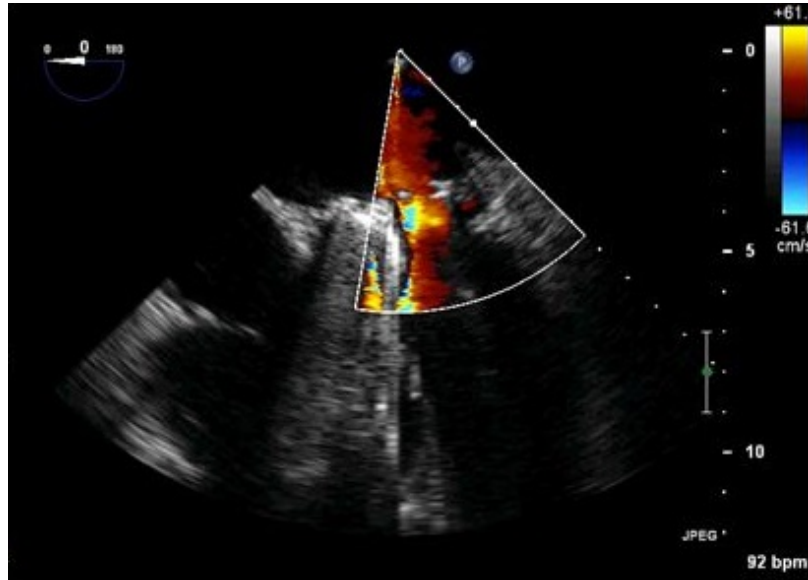
**Figure 36** : végétation de la valve aortique visible à l'échocardiographie [57].

• **Abcès ou pseudo-anévrisme** : zone péri-valvulaire épaissie, hétéroéchogène, ou espace péri-valvulaire pulsatile et libre d'écho avec détection d'un flux au Doppler.



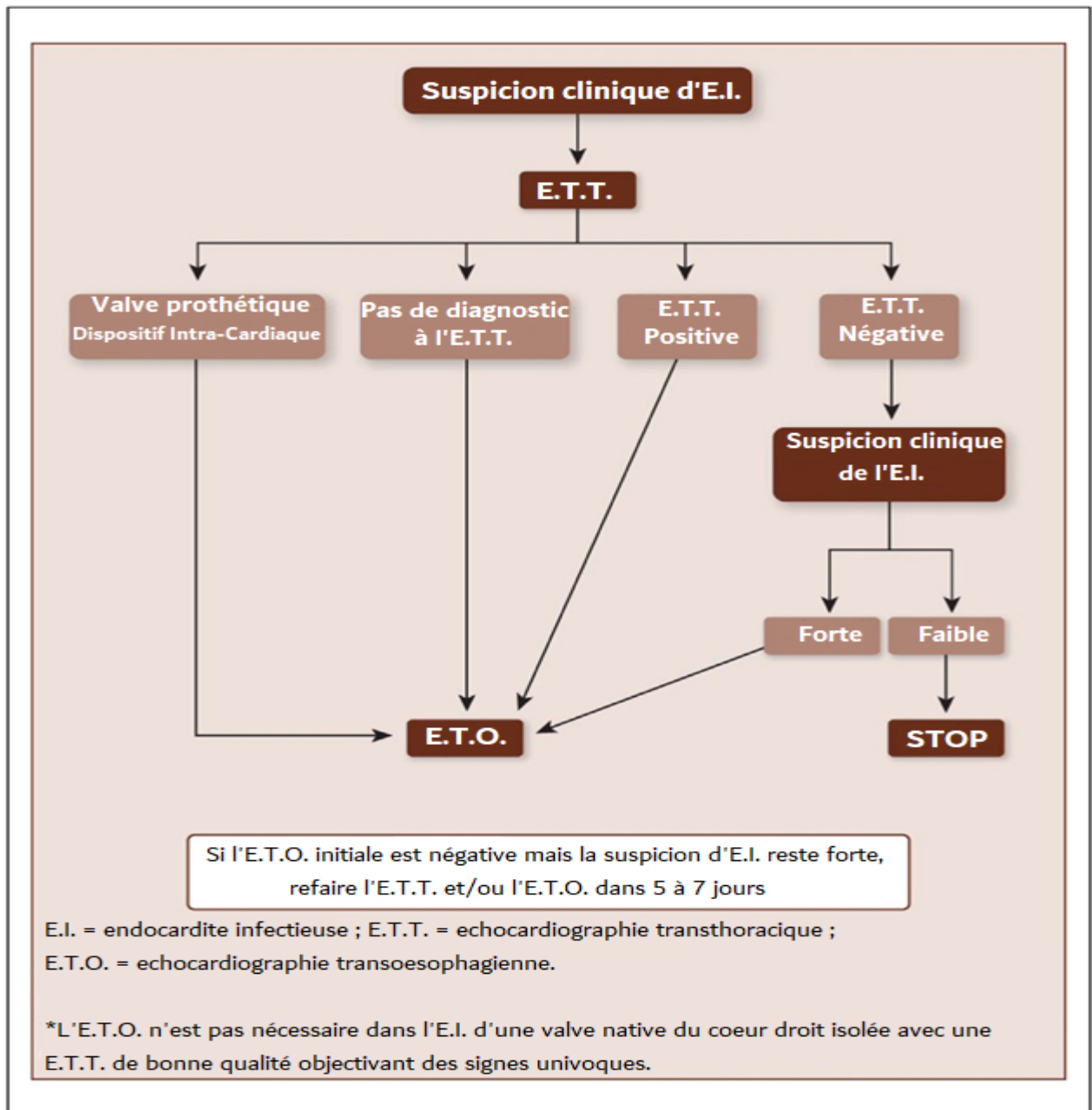
**Figure 37** : pseudo-anévrisme du ventricule gauche à l'échocardiographie [58].

• **Déhiscence d'une prothèse valvulaire** : se manifeste par régurgitation péri-valvulaire.



**Figure 38** : fuite péri-prothétique visible à l'échodoppler cardiaque [59].

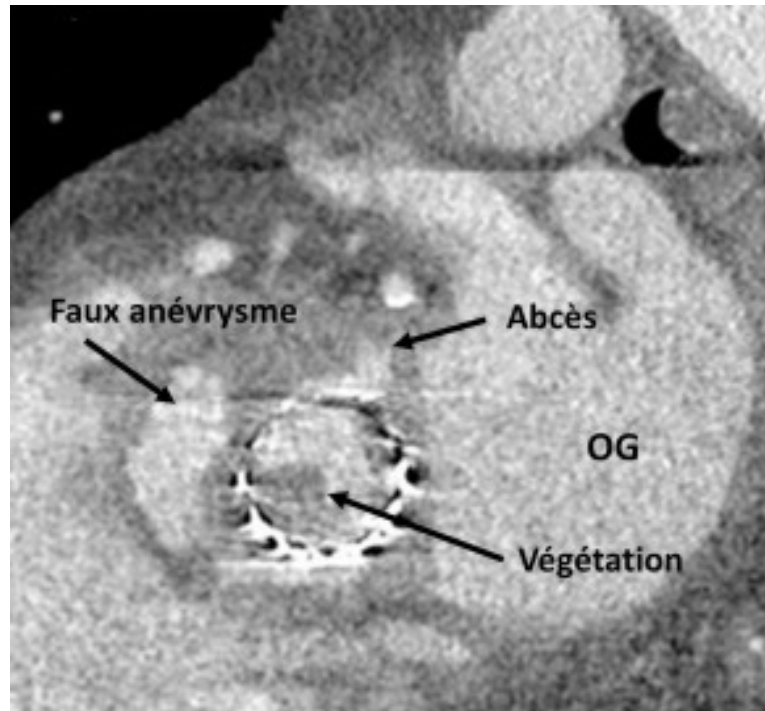
La sensibilité de détection des végétations sur valve native et prothétique est de 70 à 50%, respectivement, à l'E.T.T. et de 96 et 92% à l'E.T.O. [60]. Noter que les végétations peuvent être difficiles à différencier d'autres structures pathologiques non infectieuses, et que de ce fait l'interprétation doit prendre en compte la présentation et la probabilité cliniques de l'endocardite infectieuse.



**Figure 39** : indications de l'échocardiographie devant une suspicion d'E.I. [60].

### 3.2. Tomodensitométrie multicoupes (M.S.C.T.) :

L'M.S.C.T. détecte les abcès et pseudo-anévrysmes avec une sensibilité similaire à celle de l'E.T.O., et elle peut être plus précise quant à l'évaluation de l'étendu et des conséquences de toute extension péri-valvulaire [60].



**Figure 40** : abcès et faux anévrysme cardiaques visibles à la TDM cardiaque [61].

### 3.3. Imagerie par résonance magnétique (I.R.M.) :

Certaines études incluant l'I.R.M. cérébrale systématiquement ont objectivé la présence de lésions, le plus souvent ischémiques et de petite taille, chez 60 à 80% des patients atteints d'E.I. aiguë [60]. L'I.R.M. cérébrale systématique a un impact sur le diagnostic de l'E.I. vu qu'elle ajoute un argument diagnostique mineur des critères de Duke chez les patients ayant des lésions cérébrales sans symptômes neurologiques.

Par ailleurs, le micro-saignement, retrouvé chez 50 à 60% des patients, ne devrait par contre pas être considéré comme critère mineur de la classification de Dukes [60].

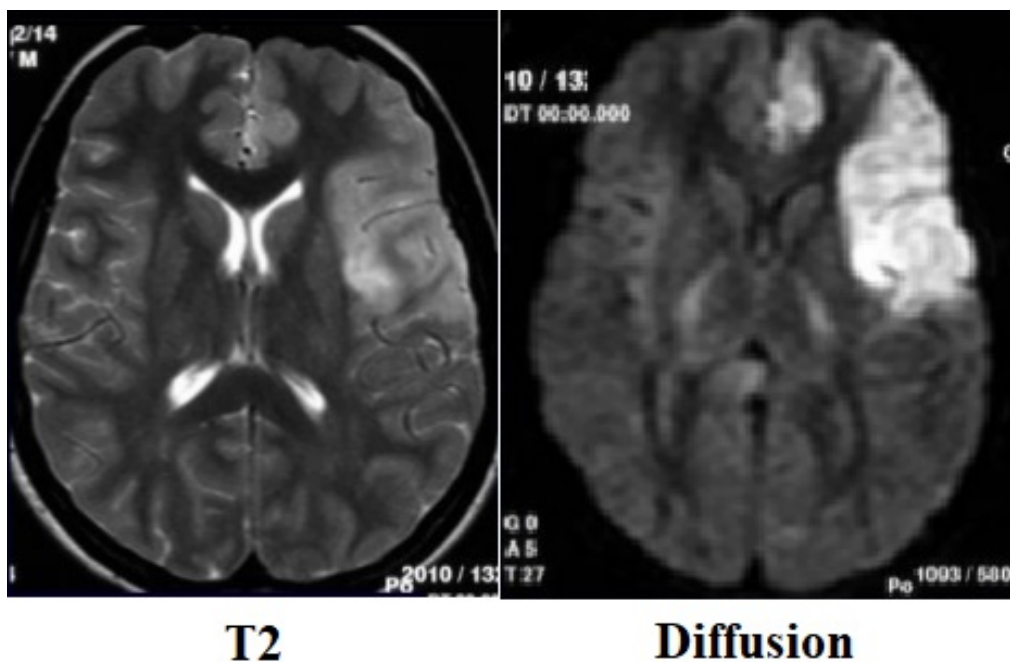
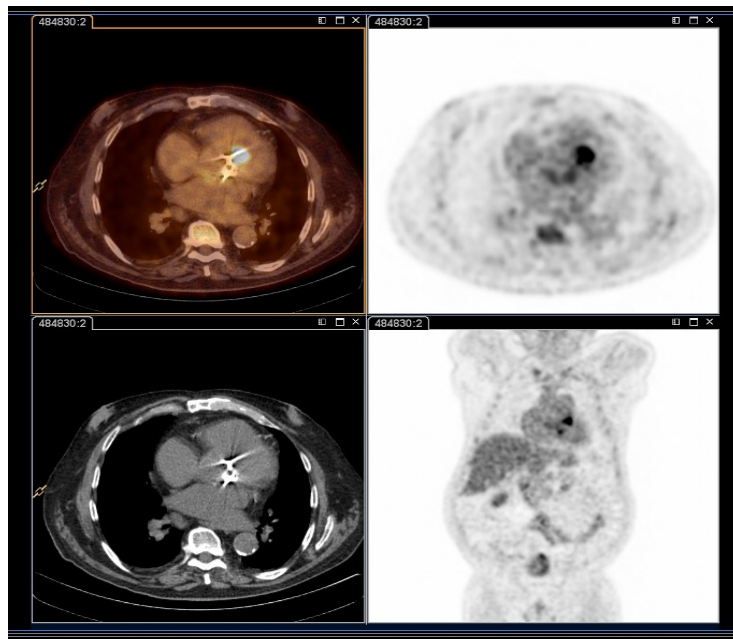


Figure 41 : IRM cérébrale montrant un AVC ischémique [62].

### 3.4. Imagerie nucléaire :

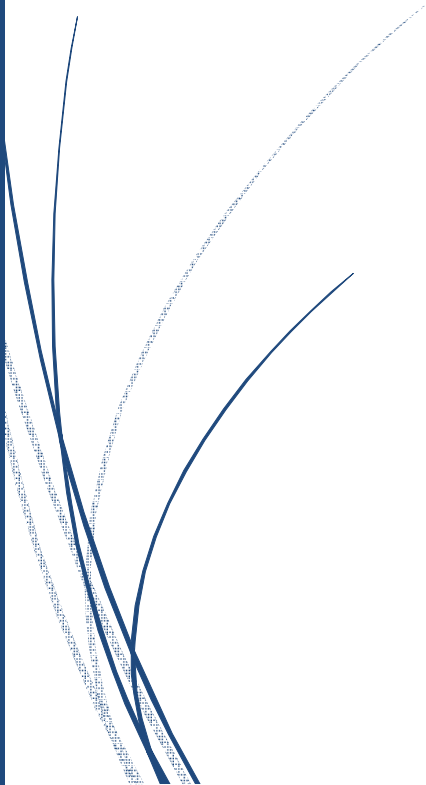
L'introduction d'équipement hybride, tel que la tomographie par émission monophotonique (T.E.M.P.), et de la tomographie par émission de positon (T.E.P.), a permis d'ajouter les techniques d'imagerie nucléaire à l'arsenal des moyens diagnostiques chez les patients avec suspicion d'E.I. de diagnostic difficile. La valeur ajoutée principale de ces techniques réside, premièrement, dans la réduction du taux d'E.I. échappant au diagnostic qu'on classe « E.I. possible » en utilisant les critères de Duke, et, deuxièmement, dans la détection d'événements infectieux métastatiques et emboliques périphériques [41].



**Figure 42** : endocardite infectieuse sur valve mécanique sur TEP-scan [63].



# *DIAGNOSTIC POSITIF*



Depuis l'an 2000, les critères de Dukes de modifiés sont recommandé pour la diagnostic et la classification des E.I. (**Tableau IV**), avec une sensibilité globale de 80% [60]. Toutefois, il a été relaté que cette classification est moins précise dans les E.I. sur prothèse valvulaire ou sur pacemaker, pour lesquels l'échocardiographie est normale ou non contributive au diagnostic dans plus de 30% des cas [60]. Le diagnostic de l'E.I. à groupe HACEK réponds à ces mêmes critères diagnostics.

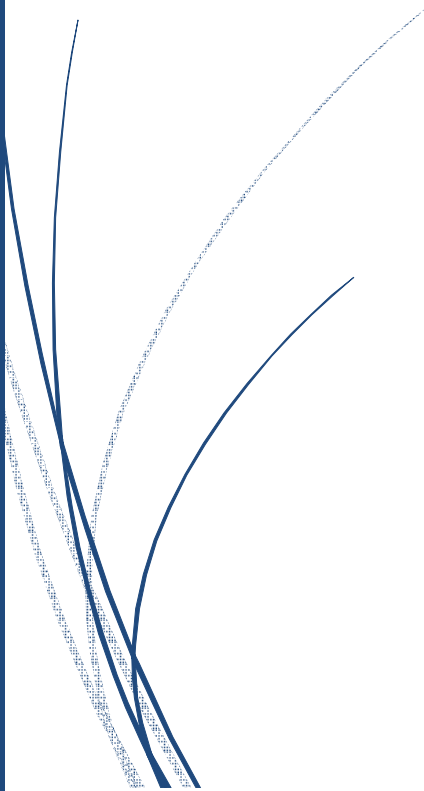
**Tableau IV : Critères de Dukes modifiés [64].**

Endocardite certaine	Critères majeurs	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Critères histopathologiques               <ul style="list-style-type: none"> <li>– micro-organismes retrouvés à la culture ou à l'examen histologique d'une végétation, d'une végétation ayant embolisé, ou d'un abcès intracardiaque.</li> <li>– lésions histologiques (végétation ou abcès) montrant un aspect d'endocardite active.</li> </ul> </li> <li>• Critères cliniques               <ul style="list-style-type: none"> <li>– deux critères majeurs,</li> <li>ou</li> <li>– un critère majeur et trois critères mineurs,</li> <li>ou</li> <li>– cinq critères mineurs.</li> </ul> </li> </ul>	<p><i>Hémocultures positives</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Micro-organismes typiques d'une endocardite, isolés d'au moins deux hémocultures distinctes :               <ul style="list-style-type: none"> <li>– <i>Streptococcus viridans</i>, <i>Streptococcus bovis</i>, groupe HACEK</li> <li>ou</li> <li>– <i>Staphylococcus aureus</i></li> <li>ou</li> <li>– <i>Enterococcus sp.</i> d'acquisition communautaire, en l'absence de foyer primitif</li> </ul> </li> <li>• Micro-organismes susceptibles de causer une endocardite et isolés à partir d'une bactériémie persistante définie par :               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Au moins deux hémocultures positives prélevées à plus de 12 h d'intervalle</li> <li>ou</li> <li>– trois hémocultures sur trois ou la majorité des hémocultures si plus de quatre hémocultures distinctes ont été prélevées et que l'intervalle séparant la première de la dernière soit <math>\geq</math> 1 h.</li> </ul> </li> <li>• Une hémoculture positive à <i>Coxiella burnetii</i> ou un titre d'IgG antiphase I <math>&gt;</math> 1/800</li> </ul>	<p><i>Atteinte de l'endocardie prouvée par :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Une échocardiographie montrant des lésions caractéristiques d'endocardite (une ETO est recommandée chez les patients porteurs de prothèses valvulaires classés comme « endocardite possible » sur la base des critères cliniques ou endocardite compliquée [abcès paravalvulaire]; IETT en première intention chez les autres patients) définies par :               <ul style="list-style-type: none"> <li>– une masse intracardiaque oscillante sur une valve ou l'appareil annulaire, ou sur le trajet d'un jet de régurgitation, ou sur du matériel implanté en l'absence d'explication anatomique alternative,</li> <li>ou</li> <li>– une image compatible avec un abcès,</li> <li>ou</li> <li>– une déhiscence prothétique partielle récente.</li> </ul> </li> <li>• L'apparition d'un nouveau souffle de régurgitation valvulaire (l'aggravation ou la modification d'un souffle d'insuffisance valvulaire préexistant n'est pas suffisante)</li> </ul>
Endocardite possible		
Un critère majeur ou trois critères mineurs		
Endocardite exclue		
Diagnostic alternatif certain expliquant les signes cliniques ou Résolution des manifestations cliniques avec une antibiothérapie $\leq$ quatre jours ou Absence de preuve histologique à l'autopsie ou à la chirurgie, après un traitement antibiotique $\leq$ quatre jours Absence de critère d'endocardite possible, définie au-dessus		
	Critères mineurs	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prédilection : cardiopathie à risque, ou toxicomanie intraveineuse</li> <li>• Fièvre, température <math>\geq</math> 38 °C</li> <li>• Phénomènes vasculaires : embolie artérielle majeure, infarctus pulmonaire septique, anévrisme mycotique, hémorragie intracrânienne, hémorragies conjonctivales, purpura de Janeway</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Phénomènes immunologiques : glomérulonéphrite, laux panaris d'Osler, taches de Roth, facteur rhumatoïde</li> <li>• Arguments microbiologiques : hémocultures positives mais ne satisfaisant pas aux critères majeurs notés au-dessus* ou des preuves sérologiques d'infection active avec un organisme susceptible de causer une endocardite.</li> <li>• (Les critères échographiques mineurs sont exclus)</li> </ul>

\* Sont exclus : une seule hémoculture positive à staphylocoque coagulase négative ou à des micro-organismes non responsables d'endocardite.



# *EVOLUTION PRONOSTIC*



## **1. De l'endocardite infectieuse :**

L'insuffisance cardiaque est la première cause de mortalité de l'E.I. à la phase aiguë, suivie par les complications neurologiques (ischémiques d'origine embolique ou hémorragiques), les arythmies et les troubles de conduction.

Les facteurs du pronostic à long terme sont moins bien connus. L'année qui suit l'hospitalisation est marquée par une mortalité encore élevée, puis la courbe de survie se stabilise pour devenir à peu près parallèle à celle de la population générale. Ainsi le taux de survie des patients ayant survécu à la période hospitalière initiale d'une E.I. est de l'ordre de 85% à 5 ans et de 75% à 10 ans. Passée la première année, le principal facteur influençant le pronostic à long terme est l'âge du malade.

Le pronostic est fonction :

- Du profil évolutif, les endocardites aiguës ayant un pronostic plus défavorable que les endocardites subaiguës ;
- De la localisation de l'infection, les endocardites aortiques se compliquant plus souvent d'une insuffisance cardiaque ou d'abcès et nécessitant souvent une intervention chirurgicale ;
- De la nature de la valve, la mortalité des E.I. sur prothèse étant au moins deux fois supérieures à celle des E.I. sur valve native ;
- Du terrain : diabète, immunodépression, insuffisance cardiaque.

## 2. De l'E.I. à groupe HACEK :

Les E.I.H. ont la particulière tendance d'avoir un mode d'évolution subaigu, avec une durée moyenne de 13 semaines entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic [11]. De ce fait, les patients ont plus tendance à avoir des végétations plus grandes lors du diagnostic comparés aux patients ayant des E.I. à autres germes [65]. Par ailleurs, il a été objectivé que l'E.I.H. survient chez des patients plus jeunes et donc porteurs de moins de comorbidités [25].

L'E.I.H. est à un risque moindre d'insuffisance cardiaque congestive, comparée à l'E.I. à germes non HACEK [25]. Par contre, les manifestations immunologiques et vasculaires, notamment les accidents vasculaires cérébraux (A.V.C.), sont plus fréquentes dans cette forme, à cause d'un risque plus important d'embolisation, et d'une survenue plus fréquente chez les patients porteurs de valves prothétiques [25,45]. Ce risque d'accident embolique peut survenir à n'importe quel moment de l'infection, mais est plus fréquemment observé entre 2 et 4 semaines du début de l'antibiothérapie [53]. La survenue d'un A.V.C. prolonge la durée de l'hospitalisation des patients atteints d'E.I.H. d'environ 20 jours, avec une fréquence d'A.V.C. hémorragiques supérieure à celle des A.V.C. ischémiques [25].

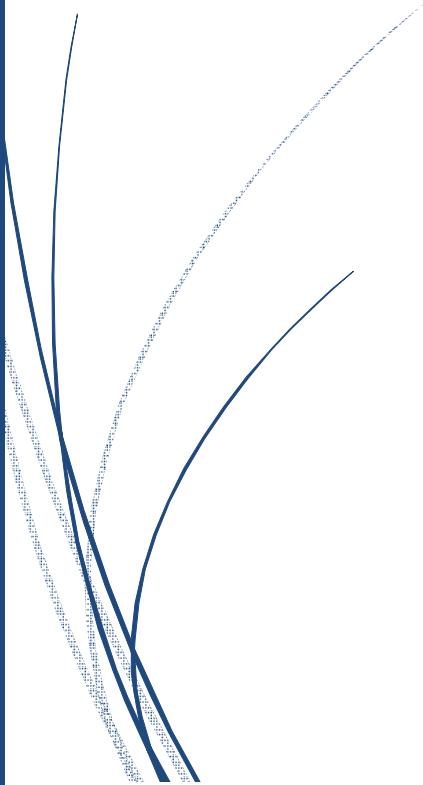
Une étude multinationale a été réalisée par l'« *International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study*» (ICE-PCS) sur des patients souffrant d'E.I. de 28 pays. Dans cette étude, 1,4% des 5591 patients inclus avaient une E.I. à groupe HACEK [25], et il a été démontré que la mortalité hospitalière et à une année sont plus faibles parmi les patients du groupe E.I.H. comparés aux patients ayant une E.I. à autres germes, avec une mortalité accumulée de 6% pour les patients E.I.H. contre 39% chez le groupe à germes non HACEK [25].

D'autres études ont essayé d'estimer le taux de létalité des E.I.H. et l'ont situé entre 10 et 15% [13, 15, 66].

Quant à la présentation clinique, on n'a pas pu attribuer de particularité pouvant différencier chacun des germes HACEK, à l'exception l'évolution particulièrement aiguë causée par *H. parainfluenza* [11,67]. Toutefois, l'étude menée par Golberg et al. a démontré que la létalité des I.E. à *Haemophilus* spp. peut atteindre 35%, et que celle due à *A. actinomycetemcomitans* est située entre 9 et 15% [15]. Des données claires sur la mortalité des I.E. aux autres germes du groupe HACEK sont par contre indisponibles.



# *TRAITEMENT*



La majorité des données de la littérature sur les E.I. à groupe HACEK consiste en des études de cas et des revues de stratégies thérapeutiques. En général, l'endocardite infectieuse à groupe HACEK a un excellent pronostic lorsqu'elle est diagnostiquée et traitée tôt, ce qui souligne l'importance de recommandations claires et systématisées pour le diagnostic et le traitement [68].

Plusieurs facteurs conditionnent le choix et la durée du traitement, notamment l'origine native ou prothétique de la valve concernée, le profil de résistance des souches bactériennes et les comorbidités du patient [68].

L'efficacité du traitement, médical seul ou associé à la chirurgie, atteint les 87% des patients souffrant d'E.I.H. [7]. Cependant, l'antibiothérapie seule est habituellement suffisante chez la majorité des patients.

## **1. Antibiothérapie :**

Dans le passé, le traitement de choix de l'E.I.H. consistait en l'association de la pénicilline ou de l'ampicilline à un aminoside tel que la gentamycine. Mais l'augmentation de la production de  $\beta$ -lactamase chez les germes du groupe HACEK a fait que cette stratégie thérapeutique soit reconsidérée. La décision du choix de l'antibiotique devrait idéalement se baser sur les données de l'antibiogramme si celui-ci est disponible. Cependant, la nature fastidieuse de ces germes rend la réalisation des tests de sensibilité ardue, voire impossible dans toutes les formations. Dans ce cas, l'antibiothérapie sera empirique, basée sur les recommandations publiées [69]. Selon l'A.H.A. et la société européenne de cardiologie (E.S.C.), il est recommandé de considérer les germes HACEK d'emblée résistants à l'ampicilline vu la difficulté de démontrer leur sensibilité et la haute probabilité de leur résistance. Par conséquent, le traitement de première ligne sera basé sur une Céphalosporine à spectre large ou sur une

Fluoroquinolone [45,64]. Ainsi, l'ampicilline ne devrait plus être utilisée chez les patients atteints d'E.I.H., et la gentamycine n'est plus recommandée à cause du risque de néphrotoxicité [53].

Le traitement standard de l'E.I.H. reposera sur une monothérapie intraveineuse à base de Ceftriaxone dosée à 2g par jour. La durée du traitement sera de quatre semaines dans l'E.I. sur valve native, et de six semaines dans l'E.I. sur prothèse valvulaire [45, 64].

L'association Ampicilline – Sulbactam, administrée en intraveineux à 12g par jour en 4 doses, est une alternative quoique moins bien validée [68].

Si les germes HACEK sont étiquetés non producteurs de  $\beta$ -lactamase, un traitement alternatif à base d'Ampicilline (12g par jour en 4 à 6 doses intraveineuses) et de gentamycine (3mg/kg/j en 2 ou 3 prises intraveineuses) peut être utilisé [64].

Une autre alternative, moins fréquemment utilisée, est basée sur les antibiotiques de la famille des Fluoroquinolones, tel que la Ciprofloxacine, la Levofloxacine ou la Moxifloxacine. Cette option est surtout utile en cas d'allergie aux  $\beta$ -lactamines [53, 64].

**Tableau V** : schémas d'antibiothérapie recommandés.

INDICATION	ANTIBIOTIQUE	VOIE D'ADMINISTRATION	DOSE	DURÉE DU TRAITEMENT	
				Valves natives	Prothèse valvulaire
Première ligne	Ceftriaxone	Intraveineuse	2g/j	4 semaines	6 semaines
Sensibilité documentée	Ampicilline + Gentamycine	Intraveineuse	12g/j en 4à6 prises 3 mg/kg/j en 2à3 prises		
Allergie aux $\beta$ - lactamines	Ciprofloxacin	Intraveineuse	400mg, 2 à 3 fois par jour		
		Orale	750 mg, 2 fois par jour		

## 2. Traitement chirurgical :

Il n'existe pas de recommandations pour le traitement chirurgical spécifiques à l'E.I. à groupe HACEK. Toutefois, un avantage majeur de la chirurgie consiste en la possibilité de prélever les tissus valvulaires infectés, pouvant être utilisés pour la documentation microbiologique [68].

Les recommandations suivantes sont communes à toutes les E.I. et correspondent à celles publiées par les guidelines de l'E.S.C. [64].

### 2.1. Etablissement du risque opératoire :

Bien que les indications de la chirurgie dans l'E.I. soient claires, leur application dépend essentiellement de l'état du patient, de ses comorbidités et du risque opératoire.

## **2.2. Phase préopératoire :**

La coronarographie est recommandée chez les hommes âgés de plus de 40 ans, chez les femmes ménopausées, et chez les patients avec au moins un facteur de risque cardiovasculaire ou un antécédent de maladie coronarienne.

Tout foyer infectieux extracardiaque doit être éradiqué avant l'intervention chirurgicale.

## **2.3. Objectifs de la chirurgie :**

- Eradication totale de tous les tissus infectés
- Reconstruction de la morphologie cardiaque, incluant la réparation ou le remplacement de la ou des valves affectée(s).

## **2.4. Méthodes et techniques chirurgicales :**

Quand l'infection est confinée aux cuspides valvulaires, toute méthode de réparation ou de remplacement peut être utilisée. La réparation est toujours préférée dans la mesure du possible, particulièrement quand l'E.I. concerne la valve mitrale ou tricuspide et que la destruction n'est pas très importante.

La perforation d'une seule cuspide valvulaire peut être réparée par un patch péri-cardiaque autologue ou bovin.

Un cordon rompu peut être remplacé par un néo-cordon en polytétrafluoroéthylène.

La mortalité per-opératoire est la même pour les prothèses mécaniques et biologiques. La biocompatibilité des homogreffes stérilisées ou cryopréservées laissait penser que le risque de persistance ou de rechute de l'infection serait moindre, surtout en présence d'abcès annulaires. Cependant, les prothèses

mécaniques et les xénogreffes ont donné des résultats similaires en termes de persistance, de rechutes et de survie.

## **2.5. Complications post-opératoires :**

La complication la plus fréquente est la coagulopathie sévère, nécessitant un traitement anticoagulant. Par ailleurs, un bilan post-opératoire doit être réalisé comprenant une exploration du thorax, à la recherche d'autres complications notamment un saignement ou une tamponnade par une ré-exploration thoracique, une insuffisance rénale aiguë qui nécessiterait l'hémodialyse, un A.V.C., un syndrome de bas débit cardiaque, une pneumonie ou encore un bloc atrioventriculaire.

## **2.6. Après la sortie :**

Les principaux facteurs associés à un taux élevé de rechutes sont les suivants :

- Traitement antibiotique inadéquat (agent, dose, durée) ;
- Micro-organismes résistants ;
- Infection polymicrobienne chez un toxicomane ;
- Traitement antibiotique empirique d'une E.I. à culture négative ;
- Extension péri-annulaire ;
- E.I. sur valve prothétique ;
- Infection ou foyers secondaires persistants (abcès) ;
- Résistance aux régimes antibiotiques conventionnels ;
- Culture de valve positive ;

- Persistance de la fièvre au 7<sup>ème</sup> jour du post-op ;
- Hémodialysé chronique.

Les réinfections sont plus fréquentes chez les patients avec toxicomanie intraveineuse, les E.I. sur valve prothétique, chez les patients hémodialysés et chez ceux avec plusieurs facteurs de risque d'E.I.

## **2.7. Indications :**

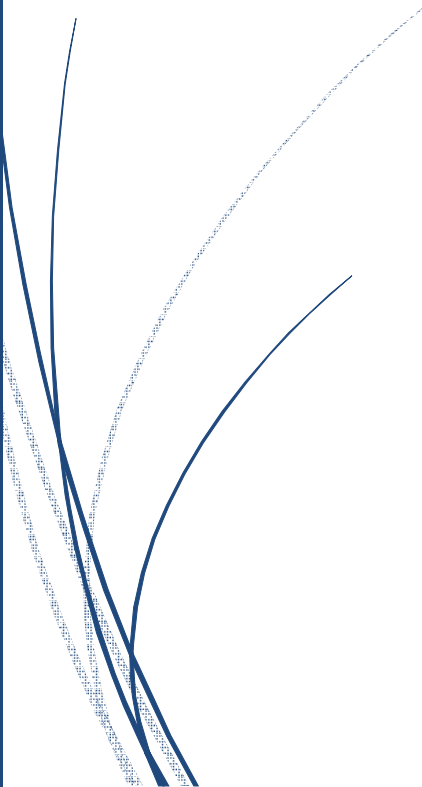
Bien que les germes du groupe HACEK ne soient pas considérés comme organismes hautement résistants ou difficiles à traiter, l'intervention chirurgicale peut être nécessaire dans les cas suivants :

- Insuffisance cardiaque sévère ;
- Extension paravalvulaire ;
- Persistance de l'infection malgré l'instauration d'un traitement antibiotique adapté ;
- Prévention de phénomènes emboliques.

Ces indications chirurgicales s'appliquent et pour les E.I.H. sur valves natives et prothétiques [45,64,70].



# *PROPHYLAXIE*



## 1. Antibioprophylaxie :

Jusqu'à il y a quelques années, l'antibioprophylaxie avant des soins dentaires invasifs était une recommandation standard visant la prévention les E.I. bactérienne dues aux germes oropharyngés, particulièrement les bactéries du groupe HACEK et les streptocoques du groupe *viridans*. Cependant, cette recommandation a été révoquée par l'A.H.A. en 2007, en se basant sur des données épidémiologiques révélant que cette antibioprophylaxie ne prévenant qu'un petit nombre de cas d'endocardites infectieuses [70]. Des preuves et des essais cliniques en nombres croissants continuent de défier et à mettre à jour les stratégies prophylactiques recommandées.

L'indication de l'antibioprophylaxie est actuellement réservée à des situations particulières où le risque d'E.I. est élevé, notamment chez les porteurs de valve prothétique, en cas d'antécédent d'E.I., les patients souffrant de cardiopathies congénitales, et chez les patients développant une valvulopathie après transplantation cardiaque [12,71]. Chez ces patients, la prophylaxie doit être administrée avant tous soins dentaires nécessitant une manipulation du tissu gingival ou de la région péri-apicale de la dent, ou une perforation de la muqueuse orale [71,72].

L'antibioprophylaxie n'est pas recommandée en cas d'injections d'anesthésie locale dans des tissus non infectés, de traitement superficiel de caries, d'ablation de sutures, de placement ou d'ajustement d'appareils orthodontiques amovibles pour attelles, ou de traumatisme de lèvre ou de muqueuse buccale [71].

Les principales cibles de l'antibioprophylaxie chez les dits patients sont les streptocoques oraux, bien que les germes du groupe HACEK soient également inclus [56].

Selon les guidelines de l'E.S.C. 2015, les régimes recommandés sont l'amoxicilline ou l'ampicilline, 2g en intraveineux ou per os chez les adultes, et 50 mg/kg en intraveineux ou per os chez les enfants. En cas d'allergie à ces produits, la clindamycine peut être utilisée à raison de 600 mg pour l'adulte, et de 20 mg/kg pour l'enfant. Les antibiotiques sont donnés en prise unique, 30 à 60 minutes avant l'intervention dentaire [71].

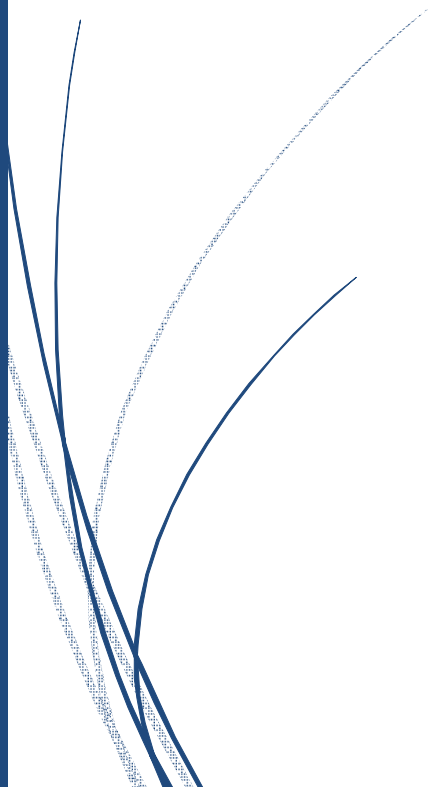
L'antibioprophylaxie n'est pas recommandée chez les patients à risque intermédiaire d'E.I., y inclus toutes autres formes de valvulopathie sur valve native (notamment bicuspidie de la valve aortique, prolapsus de valve mitral, rétrécissement aortique calcifié).

## **2. Autres mesures préventives :**

Alors que l'antibioprophylaxie est réservée aux populations à risque élevé, les autres mesures préventives devraient être appliquées à tous les patients atteint d'une cardiopathie. Les recommandations de l'E.S.C. proposent des mesures préventives non spécifiques, tel que l'hygiène bucco-dentaire et cutanée strictes, un suivi dentaire biannuel, désinfection rigoureuse des plaies, antibiothérapie curative de tout foyer infectieux bactérien, l'interdiction de toute automédication à base d'antibiotiques, et la limitation de l'utilisation des cathéters et autre interventions invasives [71].



# *CONCLUSION*



L'endocardite infectieuse à groupe HACEK est une maladie relativement rare, avec un excellent pronostic et une gestion simple si l'organisme est proprement identifié. Son incidence parmi tous les cas d'endocardites infectieuses va de 1,4 à 3%, mais la distribution des germes du groupe HACEK varie selon les différentes publications à cause de la reclassification récente des espèces *Haemophilus* et *Aggregatibacter*.

Comparée aux endocardites à germes non-HACEK, l'endocardite infectieuse à groupe HACEK tend à avoir une présentation subaiguë et une origine communautaire. Elle atteint habituellement des sujets plus jeunes et sans comorbidités, et bien qu'associée à un risque plus important de survenue d'accident vasculaires cérébraux, elle tend à avoir un meilleur pronostic.

Le diagnostic de l'endocardite infectieuse à groupe HACEK repose sur les critères modifiés de Duke, les mêmes utilisés pour toutes les endocardites infectieuses, et sur l'identification du germe qui se base sur des techniques de culture avancées, tel que le système BacT/Alert.

L'American Heart Association. et la société Européenne de cardiologie recommandent comme antibiothérapie de première ligne des endocardites infectieuses à groupe HACEK l'utilisation d'une monothérapie prolongée à base de Céphalosporine à spectre large ou de Fluoroquinolone, d'une durée allant de 4 semaines, pour les endocardites sur valve native, à 6 semaines, pour les endocardites sur valve prothétique.

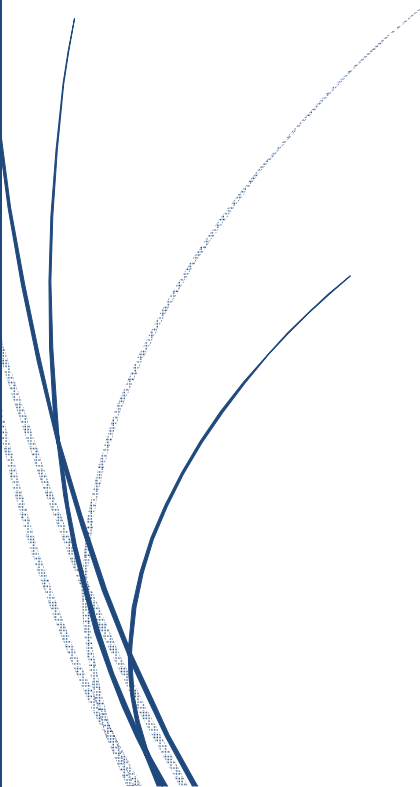
Les indications du traitement chirurgical ne sont pas spécifiques à l'endocardite infectieuse à groupe HACEK, et incluent l'insuffisance cardiaque, l'extension paravalvulaire, la persistance de l'infection malgré une antibiothérapie adaptée, et la prévention des phénomènes emboliques.

L'indication large de l'antibioprophylaxie en cas de soins dentaires invasif s'est vue réduite en 2007 par l'American Heart Association., ne concernant depuis lors que des situations à risque élevé.

La gestion des endocardites infectieuses à groupe HACEK devrait être faite au cas par cas, en prenant en compte le profil du patient et l'agent pathogène, qui doit être identifié rapidement, et en planifiant une antibiothérapie adaptée.



# *RÉSUMÉS*



## RÉSUMÉ

**Titre :** Endocardite infectieuse à groupe HACEK

**Auteur :** Youssef AADI

**Mots clés :** Antibiotique ; Bactéries à Gram négatif ; Endocarde ; HACEK ; Hémocultures.

**Introduction :** Le groupe HACEK, se référant à *Haemophilus* spp., *Aggregatibacter* spp., *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* et *Kingella kingae*, est une cause rare d'endocardite infectieuse. Ces germes provoquent la majorité des cas d'endocardite à bactéries Gram négatif, et ont un excellent pronostic et une gestion simple si correctement identifiés. Cependant, le retard du diagnostic et les complications qui s'y associent peuvent rendre l'infection fatale.

**Zones couvertes :** Ce travail aborde l'épidémiologie de l'endocardite infectieuse et les particularités de celle due au groupe HACEK, les caractéristiques microbiologiques de chaque organisme du groupe HACEK, les manifestations cliniques, les méthodes diagnostiques, les complications et la mortalité de l'endocardite infectieuse à groupe HACEK, ainsi que les recommandations de traitement et de prophylaxie.

**Commentaire d'expert :** Le manque d'essais contrôlés randomisés dans le diagnostic et le traitement de l'endocardite infectieuse à groupe HACEK rend la détermination de la prise en charge optimale de ces infections difficile. Néanmoins, l'évolution des méthodes de culture a montré des progrès dans l'isolement et l'identification de ces organismes fastidieux. Les hémocultures positives pour l'un ou l'autre des organismes HACEK même en absence de foyer défini d'infection sont hautement suggestives de l'endocardite. Dans de tels cas, un traitement par la ceftriaxone ou une fluoroquinolone doit être initié. La décision du traitement chirurgical devrait être individualisée. Comme c'est le cas pour les autres E.I., l'E.I.H. requiert la collaboration d'une équipe multidisciplinaire.

## ABSTRACT

**Title:** HACEK infective endocarditis

**Author:** Youssef AADI

**Keywords:** Antibiotics ; Blood cultures ; Endocardium ; HACEK ; Gram negative bacteria

**Introduction:** The HACEK group, referring to *Haemophilus* spp., *Aggregatibacter* spp., *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, and *Kingella kingae*, is a rare cause of infective endocarditis. It causes the majority of Gram-negative endocarditis cases and has an excellent prognosis and simple management if properly identified. However, delay in diagnosis and complications can render the infection fatal.

**Areas Covered:** Over the past few decades, there have been tremendous advancements in understanding the manifestations and progression of HACEK endocarditis. This work tackles the epidemiology of infective endocarditis and the particularities of HACEK endocarditis, the microbiological characteristics of each organism in the HACEK group, the clinical manifestations, diagnosis, complications, and mortality of patients with HACEK endocarditis, as well as the recommended treatment and preventive methods.

**Expert Commentary:** The lack of robust randomized controlled trials in diagnosis and treatment of HACEK endocarditis makes it difficult to determine the optimal management of such infections. Nevertheless, advancements in culturing methods have shown progress in isolating and identifying these fastidious organisms. Positive blood cultures for any of the HACEK organisms in the setting of no definite focus of infection is highly suggestive of HACEK endocarditis. In such cases, treatment with ceftriaxone or a fluoroquinolone, even without obtaining antibiotic susceptibilities, should be initiated. Moreover, the decision to proceed with surgical intervention should be individualized. As is the case for other infective endocarditis, HACEK endocarditis requires the collaboration of a multidisciplinary team.

# الملخص

**العنوان :** التهاب الشغاف الخمجي لبكتيريا مجموعة HACEK.

**المؤلف :** عادي يوسف.

**الكلمات الأساسية :** التهاب الشغاف الخمجي ؛ بكتيريا مجموعة EKHAC ؛ زرع الدم ؛ عصيات سلبية الغرام ؛ مضادات حيوية.

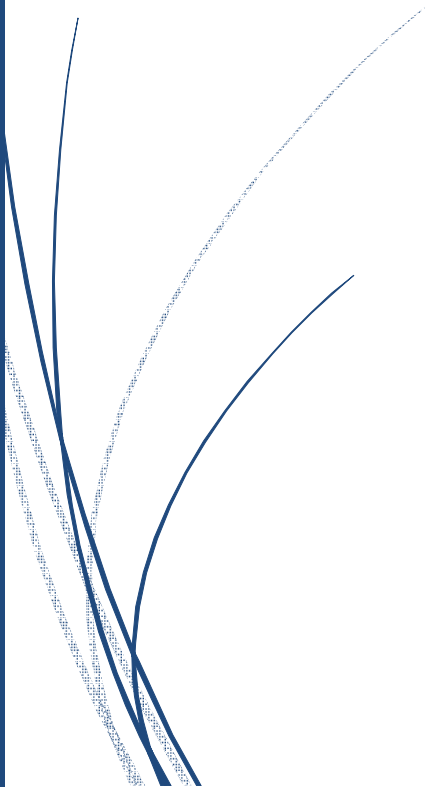
**مقدمة :** مجموعة HACEK تشير إلى خمسة أنواع بكتيرية هي الأكثر تسببا في التهاب الشغاف الخمجي الناتج عن بكتيريا من نوع العصيات سلبية الغرام : *spp Haemophilus* ، *Kingella* ، *corrodens Eikenella* ، *hominis Cardiobacterium* ، *spp Aggregatibacter kingae* . هذه الحالات النادرة لديها تشخيص ممتاز وإدارة بسيطة إذا تم تحديدها بشكل صحيح. ومع ذلك ، فإن التشخيص المتأخر والمضاعفات المرتبطة به يمكن أن تجعل العدوى مميتة.

**المناطق المشمولة :** في العقود الأخيرة، كان هناك تقدم هائل في فهم مظاهر وتطور التهاب الشغاف لبكتيريا مجموعة HACEK. يتناول هذا العمل وبائيات التهاب الشغاف الخمجي وخصائص حالات مجموعة HACEK ، والخصائص الميكروبيولوجية لكل بكتيريا من هذه المجموعة، إلى جانب الطرق المستخدمة للتشخيص، المظاهر السريرية والمضاعفات ونسب الوفيات من المرضى ، فضلا عن توصيات للعلاج والوقاية.

**تعليق الخبراء :** عدم وجود تجارب ذات شواهد في تشخيص وعلاج التهاب الشغاف الخمجي لبكتيريا مجموعة HACEK يجعل تحديد الإدارة المثلى لهذه الالتهابات أمراً صعباً. ومع ذلك ، فقد أظهر تطور أساليب الزراعة تقدماً في عزل وتعريف هذه الكائنات. زراعات الدم التي تكون إيجابية لأي واحد من بكتيريا مجموعة HACEK و رغم انعدام تركيز واضح للعدوى هي موحية للغاية لتسبب هذه البكتيريا في التهاب الشغاف الخمجي، وفي هذه الحالة يتوجب الشروع في العلاج باستعمال السيفترياكسون أو الفلوروكينولون حتى و من دون التأكد من حساسية البكتيريا للمضادات الحيوية. تتطلب الرعاية تعاون فريق متعدد التخصصات.



*BIBLIOGRAPHIE  
ET WEBOGRAPHIE*



- [1] **Radiologuesassociés.com** [Internet]. Netter thorax. Disponible : ["http://www.radiologuesassociés.com/media/201\\_coeurvue\\_anterieur\\_001245000\\_1828\\_04012017.jpg"](http://www.radiologuesassociés.com/media/201_coeurvue_anterieur_001245000_1828_04012017.jpg). Consulté le 01 Mai 2018.
- [2] **Radiologuesassociés.com** [Internet]. Netter thorax. Disponible : ["http://www.radiologuesassociés.com/media/212\\_cavites\\_cardiaques\\_030244400\\_1830\\_04012017.jpg"](http://www.radiologuesassociés.com/media/212_cavites_cardiaques_030244400_1830_04012017.jpg). Consulté le 01 Mai 2018.
- [3] **Sosinf.org** [Internet]. Système cardiovasculaire " SOSinf.org. Disponible : ["http://www.sosinf.org/wp-content/uploads/2009/12/tuniques-cardiaques-small.jpg3"](http://www.sosinf.org/wp-content/uploads/2009/12/tuniques-cardiaques-small.jpg3). Consulté le 01 Mai 2018.
- [4] **Assistancescolaire.com** [Internet]. Fonctionnement du Cœur. Disponible : ["https://www.assistancescolaire.com/index.php?module=asp&action=tools:saveImageAs&image=https://static1.assistancescolaire.com/t/images/tst2s\\_bio07i02z.jpg"](https://www.assistancescolaire.com/index.php?module=asp&action=tools:saveImageAs&image=https://static1.assistancescolaire.com/t/images/tst2s_bio07i02z.jpg). Consulté le 01 Mai 2018
- [5] **Campus.cerimes.fr** [Internet]. Disponible : ["http://campus.cerimes.fr/semiologie-cardiologique/enseignement/examenclinique/site/html/images/fig42.jpg"](http://campus.cerimes.fr/semiologie-cardiologique/enseignement/examenclinique/site/html/images/fig42.jpg). Consulté le 01 Mai 2018.
- [6] **Ashrafi R, McKay E, Ebdén L, Jones J, Davis GK, Burgess MI.** Endocarditis in a large district general hospital: a study of the microbiological spectrum between 2000 and 2011. *Exp Clin Cardiol* 2012;17(4):175–8.

- [7] **Brouqui P, Raoult D.** Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. Clin Microbiol Rev 2001 14:177-207.
- [8] **Tien Y-C, Chang -C-C, Liu Y-M.** *Haemophilus aphrophilus* associated spleen abscess : an unusual presentation of subacute endocarditis. J Clin Med Res 2012;4(3):209–11.
- [9] **Nørskov-Lauritsen N.** Classification, identification, and clinical significance of *Haemophilus* and *Aggregatibacter* species with host specificity for humans. Clin Microbiol Rev 2014;27(2):214–40.
- [10] **Sood S.** Infective endocarditis by *Aggregatibacter paraphrophilus*: case report and literature review. J Clin Diagn Res JCDR 2013;7(11):2577–8.
- [11] **Paturel L, Casalta JP, Habib G, et al.** *Actinobacillus actinomycetemcomitans* endocarditis. Clin Microbiol Infect 2004;10(2):98–118.
- [12] **Raza SS, Sultan OW, Sohail MR.** Gram-negative bacterial endocarditis in adults: state-of-the-heart. Expert Rev Anti Infect Ther 2010;8(8):879–85.
- [13] **Das M MD, Badley AD MD, Cockerill FR MD, et al.** Infective endocarditis caused by HACEK microorganisms. Annu Rev Med 1997;48(1):25–33.

- [14] **Slotnick IJ, Dougherty M.** Further characterization of an unclassified group of bacteria causing endocarditis in man: *Cardiobacterium hominis* gen. et sp. nov. *Antonie von Leeuwenhoek J Microbiol Serol* 1964;30:261-72
- [15] **Goldberg MH, Katz J.** Infective endocarditis caused by fastidious oropharyngeal HACEK micro-organisms. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64(6):969–71.
- [16] **Yagupsky P.** *Kingella kingae*: carriage, transmission, and disease. *Clin Microbiol Rev* 2015;28(1):54–79.
- [17] **Idimages.org** [Internet]. Partners Infectious Disease Image - eMicrobes Digital Library. Disponible : « [http://www.idimages.org/images/organisms/A00021/A00021\\_01\\_h\\_1\\_ab.jpg](http://www.idimages.org/images/organisms/A00021/A00021_01_h_1_ab.jpg) ». Consulté le 01 Mai 2018.
- [18] **Michel V.** Bacilles à Gram négatif de croissance difficile. EMC Biologie Médicale 2004 90-05-0030.
- [19] **Atlas** [Internet]. Atlas de microbiologie en ligne. Disponible : « [http://www.medmicro.info/atlas/bacteriology/haemophilus/atlas\\_en.html](http://www.medmicro.info/atlas/bacteriology/haemophilus/atlas_en.html) ». Consulté le 1<sup>er</sup> Mai 2018.
- [20] **Malik R, Changela R, Krishan P, Gugnani S, Bali D.** Virulence factors of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* - A status update. *J Int Clin Dent Res Organ* 2015;7:137-45

- [21] **Commons.wikimedia.org** [Internet]. Disponible : « [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/9/93/Cardiobacterium\\_hominis.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/9/93/Cardiobacterium_hominis.jpg) ». Consulté le 01 Mai 2018.
- [22] **Comons.wikimedia.org** [Internet]. Dallas : User : Deminorwood; [updated February 6th 2016 – consulted Mai 1<sup>st</sup> 2018]. Available from : « [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Eikenella\\_corrodens.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Eikenella_corrodens.jpg) »
- [23] **Universe84a.com** [Internet]. A Kinglla kingae case study from Nepal. Disponible : "<http://universe84a.com/wp-content/uploads/2017/10/2.-K.kingae-on-Blood-agar-300x225.jpg>". Consulté le 01 Mai 2018.
- [24] **Muñoz P, Kestler M, De Alarcon A, et al.** Current epidemiology and outcome of infective endocarditis: a multicenter, prospective, cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(43): e1816.
- [25] **Chambers ST, Murdoch D, Morris A, et al.** HACEK infective endocarditis: characteristics and outcomes from a large, multi-national cohort. *PLoS ONE* 2013;8(5): e63181.
- [26] **Moreillon P, Que YA.** Infective endocarditis. *Lancet* 2009 363:139-49.
- [27] **Dhawan VK.** Infective endocarditis in elderly patients. *Clin Infect Dis* 2002;34(6):806–12.
- [28] **Ferreiros E, Nacinovich F, Casabé JH, et al.** Epidemiologic, clinical, and microbiologic profile of infective endocarditis in Argentina: a national survey. The Endocarditis Infecciosa en la República Argentina–2 (EIRA-2) study. *Am Heart J* 2006;151 (2):545–52.

- [29] **Wassef N, Rizkalla E, Shaukat N, et al.** HACEK-induced endocarditis. *BMJ Case Rep* 2013.
- [30] **Sekkali N et al.** Les endocardites infectieuses : Etiopathogénie, diagnostic. *Le Journal Marocain de Cardiologie IV*. 2011
- [31] **Akoudad et al.** Service de cardiologie. Le profil épidémiologique des endocardites infectieuses : à propos de 119 cas [thèse]. Fes (Maroc) : CHU Hassan II ; 2016.
- [32] **Mirabel M, André R, Barsoum Mikhaïl P, et al.** Infective endocarditis in the Pacific: clinical characteristics, treatment and long-term outcomes. *Open Heart* 2015;2: e000183. Doi: 10.1136/openhrt-2014-000183
- [33] **Adriana L, Minhui L K, Heather J R, Vivek R, Tirone E D, Jagdish B.** Native and prosthetic valve infective endocarditis: clinicopathologic correlation and review of the literature. *Malaysian J Pathol*. 2014;36(2):71 – 81.
- [34] **Lakhdhar R, Chourabi C, Drissa M, Cheour M, Drissa H.** Caractéristiques épidémiologiques de l'endocardite infectieuse : Etude de 135 cas. *La Tunisie médicale* 2014;92(02):115-22
- [35] **Sadaka M, El Sharkawy E, Soliman M, Nour EL-Din A, Abd El-Hay MA.** Study of infective endocarditis in Alexandria main university hospitals. *The Egyptian Heart Journal* 2013 65, 307–17.

- [36] **Passionsante.be** [Internet]. L'augmentation du volume de la rate. Disponible : « <https://image.gezondheid.be/Spl%C3%A9no.jpg> ». Consulté le 01 Mai 2018
- [37] **Pinterest.com** [Internet]. Left and right sided heart failure. Disponible : « <https://i.pinimg.com/originals/15/4f/03/154f03925368aa101a08431f6a94a023.jpg> ». Consulté le 01 Mai 2018.
- [38] **E-ijd.org** [Internet]. Disponible : « [http://www.e-ijd.org/viewimage.asp?img=IndianJDermatol\\_2015\\_60\\_1\\_103\\_147846\\_f2.jpg](http://www.e-ijd.org/viewimage.asp?img=IndianJDermatol_2015_60_1_103_147846_f2.jpg) ». Consulté le 01 Mai 2018.
- [39] **Pinterest.co.uk** [Internet] Disponible : « <https://i.pinimg.com/564x/3b/4d/fa/3b4dfaf1b9f03a31761d183d431157b2.jpg> ». Consulté le 01 Mai 2018.
- [40] **Slideplayer.fr** [Internet]. Disponible : « <http://slideplayer.fr/5454635/17/images/16/placards+%C3%A9ryth%C3%A9mateux+palmoplantaires+de+Janeway.jpg> ». Consulté le 01 Mai 2018.
- [41] **Slideplayer.fr** [Internet]. Disponible : « <http://slideplayer.fr/5454635/17/images/17/respiratoires+%3A+toux+%3B+dyspn%C3%A9e+t%C3%A9moignant+d%E2%80%99une+IVG+%3B+toux+et+dyspn%C3%A9e+f%C3%A9brile%2C+t%C3%A9moins+d%E2%80%99emboles+septiques+pulmonaires+multiples+chez+le+toxicomane+%3B.jpg> ». Consulté le 01 Mai 2018.

- [42] **Delahaye F**, Endocardite Infectieuse, EMC Cardiologie Volume 11-013-B-10 2012
- [43] **I.pinimg.com** [Internet]. Disponible :  
«<https://i.pinimg.com/originals/3d/68/69/3d6869e86e9860d5dc914dd005f22c03.jpg> ». Consulté le 01 Mai 2018.
- [44] **Durack DT, Lukes AS, Bright DK, the Duke Endocarditis Service.** New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med* 1994;96:200-9.
- [45] **Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al.** Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association 2015;132(15):1435–86
- [46] **Gould FK, Denning DW, Elliott TSJ, et al.** Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother* 2012;67(2):269–289.
- [47] **Chu-nimes.fr** [Internet]. Manuel du préleveur. Disponible :  
« [http://www.chu-nimes.fr/manuel\\_prelevements/images/hemoculte.jpg](http://www.chu-nimes.fr/manuel_prelevements/images/hemoculte.jpg) ». Consulté le 01 Mai 2018.

- [48] **Petti CA, Bhally HS, Weinstein MP, et al.** Utility of extended blood culture incubation for isolation of *Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, and *Kingella* organisms: a retrospective multicenter evaluation. *J Clin Microbiol* 2006;44(1):257–9.
- [49] **Jung GW, Parkins MD, Church D.** Pyogenic ventriculitis complicating *Agregatibacter aphrophilus* infective endocarditis: a case report and literature review. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2009;20(3):107–9.
- [50] **Baron EJ, Scott JD, Tompkins LS.** Prolonged incubation and extensive subculturing do not increase recovery of clinically significant microorganisms from standard automated blood cultures. *Clin Infect Dis* 2005;41(11):1677–80.
- [51] **Wilson ML, Mirrett S, Reller LB, et al.** Recovery of clinically important microorganisms from the BacT/Alert blood culture system does not require testing for seven days. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1993;16(1):31–4
- [52] **Habib G, Hoen B, Tornos P, et al.** Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the task force on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J* 2009;30 (19):2369–413.

- [53] **Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al.** Infective endocarditis diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the committee on rheumatic fever, endocarditis, and Kawasaki disease, council on cardiovascular disease in the young, and the councils on clinical cardiology, stroke, and cardiovascular surgery and anesthesia, American Heart Association: endorsed by the infectious diseases society of America. *Circulation* 2005;111(23):e394–434.
- [54] **Chu VH, Sexton DJ, Schlossberg D.** *Clinical infectious disease*. New York, NY: Cambridge University Press 2008:965–7
- [55] **Katsouli A, Massad MG.** Current issues in the diagnosis and management of blood culture-negative infective and non-infective endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2013;95(4):1467–74.
- [56] **Sasaki M., Tajika S., Kodama Y., Shimoyama Y., Kimura S.** Rapid identification of HACEK group bacteria using 16S rRNA gene PCR-RFLP. In: Sasano T., Suzuki O. (eds) *Interface Oral Health Science* 2009
- [57] **Realites-cardiologiques.com** [Internet]. Quelles endocardites infectieuses opérer en urgence. Disponible : « <https://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2017/07/endocarditeaortiqueeto.gif> ». Consulté le 01 Mai 2018

- [58] **Youtube.com** [Internet]. Large LV Pseudoaneurysm - Apical 4 chamber. Disponible : « <https://www.youtube.com/watch?v=jg-FBj6iEbw> ». Consulté le 01 Mai 2018.
- [59] **Slideplayer.fr** [Internet]. A propos d'une fuite péri prothétique. Disponible : « <http://slideplayer.fr/9552302/30/images/16/ETO+indispensable+pour+le+diagnostic%2C+la+localisation%2C+la+quantification+de+la+fuite.jpg> ». Consulté le 01 Mai 2018.
- [60] **Kateřina L, Jiří B, Pavel G.** 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. Summary document prepared by the Czech Society of Cardiology.
- [61] **Pichard S, Gibault-Genty G, Vienet-Legue A, Baron N, Convers-Domart R, Georges J L, Livarek B.** Endocardite infectieuse sur TAVI compliqué d'abcès et pseudo-anévrisme : apport du scanner cardiaque synchronisé à l'ECG. *Ann Card Angeio.* 2017;66(5):338-42. Disponible : « <https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S000339281730104X-gr3.jpg> ». Consulté le 01 Mai 2018.
- [62] **Image.slidesharecdn.com** [Internet]. Disponible : « <https://image.slidesharecdn.com/iconoimagerieecn-150430131811-conversion-gate02/95/icono-imagerie-ecn-47-638.jpg?cb=1430418071> ». Consulté le 01 Mai 2018

- [63] **Tep-toulouse.fr** [Internet]. Disponible sur : « <http://www.tep-toulouse.fr/cas-cliniques-tepscan/endocardite/endocardite1.jpg> ». Consulté le 01 Mai 2018.
- [64] **ESC**. ESC 2015 Guidelines for the management of infective endocarditis, European Heart Journal, ESC endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). 10-1093.
- [65] **Humphrey IP, Sinave CP, Cunha BA, et al**. HACEK Group Infections: background, pathophysiology, epidemiology. 2015.
- [66] **Feder HM, Roberts JC, Salazar JC, et al**. HACEK endocarditis in infants and children: two cases and a literature review. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22(6):557–62.
- [67] **Darras-Joly C, Lortholary O, Mainardi J-L, et al**. *Haemophilus* endocarditis: report of 42 cases in adults and review. *Haemophilus* Endocarditis Study Group. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 1997;24(6):1087–94.
- [68] **Tattevin P, Watt G, Revest M, et al**. Update on blood culture-negative endocarditis. *Médecine Mal Infect* 2015;45(1–2):1–8.
- [69] **Coburn B, Toye B, Rawte P, et al**. Antimicrobial susceptibilities of clinical isolates of HACEK organisms. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57(4):1989–91.

- [70] **Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al.** 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines 2014;129(23):2440–92.
- [71] **Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al.** Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki disease committee, council on cardiovascular disease in the young, and the council on clinical cardiology, council on cardiovascular surgery and anesthesia, and the quality of care and outcomes research interdisciplinary working group 2007;116(15):1736–54.
- [72] **Authors/Task Force Members, Habib G, Lancellotti P, 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 Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 2015;36 (44):3075–128.
- [73] **Sima L. Sharara, Ralph Tayyar, Zeina A. Kanafani & Souha S. Kanj.** 2016 HACEK endocarditis: a review, Expert Review of Anti-infective Therapy 14:6, 539-45.

## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

## قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .

## إلتهاب الشغاف الخمجي لبكتيريا مجموعة HACEK

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرفه

**السيد: يوسف عادي**

المزداد في 25 مارس 1992 بالدار البيضاء

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

### لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

**الكلمات الأساسية:** مضادات حيوية - عصيات سلبية الغرام - إلهاب الشغاف الخمجي -  
بكتيريا مجموعة HACEK - زرع الدم.

### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: أحمد كاويزي

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد: منصف رابحي

أستاذ في الطب الباطني والأمراض المعدية

أعضاء

السيد: زوهير لكحل

أستاذ في أمراض القلب

السيدة: سعيذة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية

السيدة: سكينه الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة