

# ***Granulicatella adiacens* : une cause sous-estimée d'endocardite**

## ***Granulicatella adiacens : an underestimated cause of endocarditis***

***D. Laho<sup>1</sup>, P. Delmotte<sup>2</sup> et S. Baldassarre<sup>2</sup>***

<sup>1</sup>Etudiante en Médecine, ULB, <sup>2</sup>Service de Cardiologie, C.H.U. Ambroise Paré, Mons

### **RESUME**

*Le cas que nous présentons est celui d'un homme âgé, aux antécédents de valvulopathie dégénérative porteur d'un syndrome inflammatoire sans pyrexie, qui a été atteint d'une endocardite causée par *Granulicatella adiacens*, une bactérie rare, difficile à isoler et responsable d'une importante morbi-mortalité. De ce fait, il est fondamental lors de la mise en évidence de ce germe de rechercher une endocardite afin de débiter rapidement une antibiothérapie efficace et de durée adaptée. Inversement, la présence d'un tableau d'endocardite dont le germe n'est pas clairement évident doit faire rechercher cette bactérie dont la mise en évidence peut être fastidieuse.*

*Rev Med Brux 2011 ; 32 : 182-4*

### **ABSTRACT**

*We report the case of an old man who was affected by an endocarditis related to *Granulicatella adiacens*, an uncommon bacteria, difficult to isolate and responsible for an important morbidity and mortality. Thus, it is mandatory to seek for endocarditis when this germ is demonstrated in order to start quickly an effective antibiotic treatment. Inversely, in the presence of unexplained endocarditis, further bacteriological investigations are needed to seek for this life nutrition deficient bacteria.*

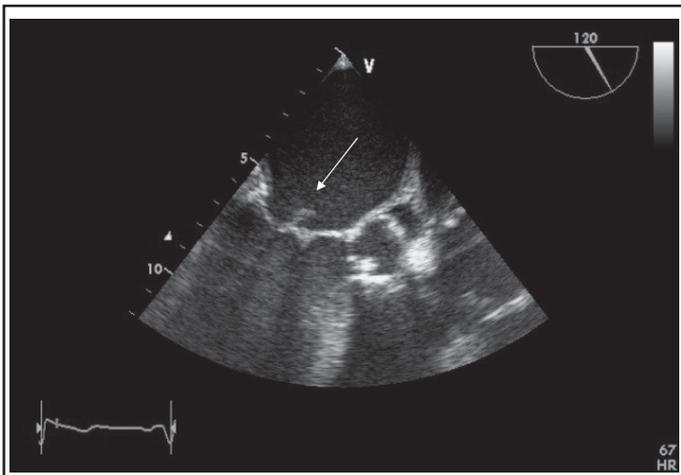
*Rev Med Brux 2011 ; 32 : 182-4*

*Key words : endocarditis, *Granulicatella adiacens*, nutritionally variant streptococci*

### **CAS CLINIQUE**

Un homme de 81 ans est admis aux urgences pour dégradation de l'état général. A l'examen physique, il n'a pas de fièvre mais présente une cachexie, une pâleur, des œdèmes des membres inférieurs ainsi qu'un souffle cardiaque déjà connu au niveau des foyers aortique et mitral. Parmi ses antécédents, il est atteint d'insuffisance cardiaque chronique sur cardiopathie ischémique (séquelle inféro-latérale d'infarctus myocardique et FEVG 45 %) et valvulaire (maladie aortique et insuffisance mitrale), accompagnée d'hypertension artérielle pulmonaire. Il présente également un syndrome inflammatoire depuis 5 mois avec une CRP chroniquement aux environs de 6 mg/dl au décours d'une infection urinaire à *Enterococcus faecalis* traitée adéquatement par levofloxacine. La prise de sang confirme une anémie (hémoglobine : 9 g/dl) accompagnée d'une ferritine non effondrée à 203 ng/ml et met en évidence un syndrome inflammatoire (CRP : 8,4 mg/dl), ainsi qu'une

perturbation modérée des tests hépatiques (GOT : 54 U/l, GPT : 57 U/l, gamma-GT : 70 U/l) ; le taux de BNP est à 4.400 pg/ml (valeur normale ≤ 70 pg/ml). On diagnostique une poussée d'insuffisance cardiaque de grade NYHA IV avec des épanchements pleuraux bilatéraux, qui s'avèrent être des transsudats. L'ECG montre un rythme sinusal à 66 bpm avec image d'hypertrophie du VG et l'échographie trans-thoracique confirme l'hypokinésie sévère inféro-latérale et latérale avec FEVG 45 % et élévation de la pression télédiastolique du VG (rapport E/A : 2,3 et temps de décélération de E à 140 ms), la maladie aortique (vélocité maximale : 3,4 m/s, gradient maximal et moyen respectivement à 46 et 29 mmHg, surface valvulaire à 0,85 cm<sup>2</sup> et fuite aortique gradée à 2/4) et la fuite mitrale excentrique de type ischémique sur mouvement restrictif du feuillet postérieur liée à l'hypokinésie du pilier correspondant. La persistance d'un syndrome inflammatoire chez un patient avec des anomalies valvulaires connues, accompagné de signes de décompensation cardiaque (foie de stase, épanche-



**Figure :** Vue transœsophagienne 120° démontrant une végétation (flèche), pédiculée et mobile de 18 mm appendue en P2 au feuillet postérieur sur le versant atrial de la valve mitrale.

ments pleuraux, œdèmes des membres inférieurs) même en l'absence de fièvre nous a amené à suspecter une endocardite. En conséquence, nous avons prélevé des hémocultures qui se sont avérées à 100 % positives pour le *Granulicatella adiacens* et réalisé une échographie cardiaque transœsophagienne qui a montré des remaniements aortiques et une végétation mitrale (figure). Une mise au point complète (fond d'œil, scintigraphie osseuse, échographie de l'abdomen supérieur et radiographie panoramique des mâchoires) nous a permis d'exclure la présence d'un foyer secondaire (ophtalmique, osseux, hépatique et splénique) et de suspecter comme porte d'entrée des lésions d'abcès péri-apicaux de quatre dents.

Dès l'isolement de *Granulicatella adiacens*, un traitement intraveineux a été mis en place : 4 semaines d'ampicilline (2 g, 3 x/j) et 2 semaines de gentamycine (80 mg, 3 x/j). A la fin de l'antibiothérapie, nous avons pu constater la négativation des hémocultures. L'évolution clinique ultérieure a montré une disparition complète du syndrome inflammatoire et des hémocultures demeurant négatives à 4 mois de la fin de l'antibiothérapie. L'option chirurgicale n'a pas été retenue compte tenu de la guérison de l'endocardite sous traitement médical et d'un risque chirurgical majeur (Euroscore 35 %) lié aux comorbidités associées et à un statut fonctionnel précaire (cachexie).

## DISCUSSION

Le présent cas montre donc un patient âgé avec une endocardite à *Granulicatella adiacens* d'évolution favorable sous antibiothérapie.

L'endocardite infectieuse (EI) est une infection microbienne de la surface endothéliale du cœur. Elle survient habituellement sur une valve (naturelle ou prothétique) bien qu'il soit également possible qu'elle puisse siéger au niveau d'anomalies septales ou de cordages. Le diagnostic est la résultante de critères cliniques, échocardiographiques (le plus souvent par voie transœsophagienne) et microbiologiques.

Les germes en cause sont le plus souvent à Gram positif (90 %) : streptocoques (*viridans* 30-40 %, *bovis* 10-20 %, autres < 5 % parmi lesquels *Granulicatella adiacens*), staphylocoques (*aureus* 20-25 %, *epidermidis* < 5 %), entérocoques 5 %, germes à Gram négatif (< 5 % dont la brucellose et le groupe HACEK pour *Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae* et *K. denitrificans*) et champignons (< 5 %)¹.

C'est en 1961 que Frenkel et Hirsch observent pour la première fois des bactéries coques à Gram positif qui forment des colonies satellites à proximité de culture d'autres bactéries, notamment du *Staphylococcus aureus*. Ils les nommèrent " streptocoques variants nutritionnels (NVS) ou déficients ou satellites " en raison de leurs exigences vis-à-vis de leur milieu de culture. En effet, leur croissance nécessite des milieux particuliers enrichis en composés soufrés comme la L-cystéine ou en vitamine B6 comme le chlorhydrate de pyridoxal. De ce fait, leur diagnostic n'est guère aisé. De plus, ces germes possèdent une grande hétérogénéité morphologique car ils peuvent revêtir différentes apparences à la coloration de Gram². En 1989, Bouvet *et al.* démontrent, au moyen de l'hybridation de DNA-DNA, que les NVS peuvent être séparés en 2 groupes : *Streptococcus adiacens* et *Streptococcus defectiva*³. En 1995, la détermination de la séquence des ARNr 16S de ces 2 souches a montré que ces bactéries forment un groupe différent des autres streptocoques. De ce fait, elles furent aussi appelées " *Abiotrophia* " ce qui signifie déficients nutritionnels ou en anglais " *life nutrition deficiency* "⁴. Depuis lors, trois nouveaux germes ont été ajoutés : *A. elegans*, *A. balaenopterae* et plus récemment *A. para-adiacens*. Au sein du genre *Abiotrophia*, les comparaisons des séquences des ARNr 16S permettent de distinguer deux groupes, l'un constitué par *Abiotrophia defectiva* et l'autre rassemblant *A. elegans*, *A. balaenopterae* et *A. adiacens*. En 2000, Collins et Lawson ont proposé de rassembler ces trois derniers sous le terme : *Granulicatella*⁵.

*Granulicatella adiacens* fait partie de la flore normale de la cavité orale, du tube digestif et de l'appareil urogénital de l'homme. Il s'agit de coques à Gram positif, catalase et oxydase négatives, aéro-anaérobies, acidifiant le glucose (production d'acide lactique)⁶. Les NVS causent le plus souvent des bactériémies et des endocardites mais ils peuvent également être responsables de différentes infections extravasculaires telles que des endophtalmites, kératites, arthrites septiques⁷, cholangites, otites moyennes, prostatites, infections du système nerveux central, sinusites, péritonites (notamment sur dialyse péritonéale), ostéomyélites⁸ et un cas d'infection d'implant mammaire est retrouvé dans la littérature⁹. On estime qu'ils occasionnent 3-5 % des cas d'endocardites à streptocoque mais cette proportion est probablement sous-estimée étant donné qu'il s'agit de

germes difficiles à mettre en évidence<sup>10</sup>. Les NVS causent des endocardites souvent plus sévères et de ce fait, de moins bon pronostic avec une plus grande morbidité et mortalité. Les complications plus fréquentes également sont des embolies (exemple : anévrismes mycotiques cérébraux)<sup>11</sup>, l'insuffisance cardiaque congestive, une augmentation des taux d'interventions chirurgicales, des rechutes après traitement, un échec de réponse au traitement antibiotique malgré la forte sensibilité des germes aux antibiotiques utilisés, de ce fait on recommande une combinaison d'antibiotiques.

Actuellement, on connaît mal les mécanismes de pathogénie de *Granulicatella adiacens*. On sait qu'il existe des facteurs favorisants comme la neutropénie et la mucosité. D'autre part, *Abiotrophia defectiva* possède une grande capacité de liaison à la fibronectine, un composant majeur de la matrice extracellulaire. Cela constitue donc un facteur de virulence de la bactérie avec une tendance à entraîner une endocardite. De plus, les NVS se divisent plus lentement que le *Streptococcus viridans*, ce qui réduit l'efficacité des antibiotiques bêta-lactamases<sup>6,12</sup>.

L'identification phénotypique est basée sur des caractéristiques morphologiques (de petites colonies qui peuvent ou non montrer une hémolyse- $\alpha$  sur gélose au sang enrichie en chlorhydrate de pyridoxal et L-cystéine, à la coloration de Gram : des coques à Gram positif disposés en chaîne ou par deux, les exigences des milieux de culture (besoin en pyridoxal, satellitisme, capnophilie, atmosphère anaérobie, du fait de leur croissance lente, on recommande de prolonger l'incubation jusqu'à 72 heures dans 5 à 10 % de CO<sub>2</sub>). On peut également utiliser un système d'identification rapide<sup>5</sup>.

Après mise en évidence de *Granulicatella adiacens* dans les hémocultures et la présence de végétations à l'échographie cardiaque, le traitement de choix est une association pénicilline (ou ampicilline) et gentamicine durant 4-8 semaines. La vancomycine peut être utilisée en cas de germes résistants ou si le patient est allergique aux pénicillines. Une intervention chirurgicale précoce doit être réalisée chez les patients dont la destruction valvulaire entraîne une décompensation cardiaque ou en cas d'abcès paravalvulaire ou d'infection non contrôlée (fièvre persistante et leucocytose)<sup>13</sup>.

Face à un patient présentant une cardiopathie valvulaire et un syndrome inflammatoire persistant accompagné ou non de fièvre, il faut toujours garder à l'esprit qu'il pourrait s'agir d'une endocardite. En cas d'hémocultures négatives, souvenons-nous qu'elle peut être causée par *Granulicatella adiacens*, un germe facilement traitable par une antibiothérapie adaptée à condition d'établir le diagnostic, c'est une raison (avec la recherche du groupe HACEK) pour poursuivre plus longtemps l'incubation des hémocultures et parfois de recourir à des milieux de culture spécifiques en cas de forte suspicion clinique et/ou échographique.

## BIBLIOGRAPHIE

- Habib G, Hoen B, Tornos P *et al.* ; ESC Committee for Practice Guidelines : Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009) : the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. Eur Heart J 2009 ; 30 : 2369-413
- Frenkel A, Hirsch W : Spontaneous development of L forms of streptococci requiring secretions of other bacteria or sulphhydryl compounds for normal growth. Nature 1961 ; 191 : 728-30
- Bouvet A, Grimont F, Grimont PAD : Streptococcus defectivus sp. nov. and Streptococcus adiacens sp. nov., nutritionally variant streptococci from human clinical specimens. Int J Syst Bacteriol 1989 ; 39 : 290-4
- Kawamura Y, Hou XG, Sultana F, Liu S, Yamamoto H, Ezaki T : Transfer of Streptococcus adiacens and Streptococcus defectivus to Abiotrophia gen. nov. as Abiotrophia adiacens comb. nov. and Abiotrophia defectiva comb. nov., respectively. Int J Syst Bacteriol 1995 ; 45 : 798-803
- Collins MD, Lawson PA : The genus Abiotrophia (Kawamura *et al.*) is not monophyletic : proposal of Granulicatella gen. nov., Granulicatella adiacens comb. nov., Granulicatella elegans comb. nov. and Granulicatella balaenopterae comb. nov. Int J Syst Evol Microbiol 2000 ; 50 : 365-9
- Senn L, Entenza JM, Greub G *et al.* : Bloodstream and endovascular infections due to Abiotrophia defectiva and Granulicatella species. BMC Inf Dis 2006 ; 6 : 9 (abstract)
- Hepburn MJ, Fraser SL, Rennie TA, Singleton CM, Delgado B Jr : Septic arthritis caused by Granulicatella adiacens : diagnosis by inoculation of synovial fluid into blood culture bottles. Rheumatol Int 2003 ; 23 : 255-7
- Rosenthal O, Woywodt A, Kirschner P, Haller H : Vertebral osteomyelitis and endocarditis of a pacemaker lead due to Granulicatella (Abiotrophia) adiacens. Infection 2002 ; 30 : 317-9
- del Pozo JL, Garcia-Quetglas E, Hernaez S *et al.* : Granulicatella adiacens breast implant-associated infection. Diagn Microbiol Infect Dis 2008 ; 61 : 58-60
- Lin CH, Hsu RB : Infective endocarditis caused by nutritionally variant streptococci. Am J Med Sci 2007 ; 334 : 235-9
- Chang SH, Lee CC, Chen SY, Chen IC, Hsieh MR, Chen SC : Infectious intracranial aneurysms caused by Granulicatella adiacens. Diagn Microbiol Infect Dis 2008 ; 60 : 201-4
- Senn L, Entenza JM, Prod'homme G : Adherence of Abiotrophia defectiva and Granulicatella species to fibronectin : is there a link with endovascular infections ? FEMS Immunol Med Microbiol 2006 ; 48 : 215-7
- Hernando Real S, Carrero González P, Chaves González F, González González R : Endocarditis por Granulicatella adiacens en un paciente anciano : Med Clin (Barc) 2007 ; 128 : 758

### Correspondance et tirés à part :

S. BALDASSARRE  
C.H.U. Ambroise Paré  
Service de Cardiologie  
Boulevard Kennedy 2  
7000 Mons  
E-mail : stephane.baldassarre@hap.be

Travail reçu le 1<sup>er</sup> février 2011 ; accepté dans sa version définitive le 19 mai 2011.