

2

Germes et méthodes diagnostiques

Les germes responsables d'infection primitive des méninges varient en fonction de l'âge :

- chez le nouveau-né et jusqu'à trois mois, les principales bactéries redoutées sont *Streptococcus agalactiae* (ou streptocoques du groupe B), *Escherichia coli* (surtout du groupe K1) et *Listeria monocytogenes* ;
- chez le nourrisson et le jeune enfant jusqu'à 5-6 ans, les trois principaux germes en cause sont *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* (méningocoque) et *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque) ;
- après 6 ans, les deux germes les plus fréquemment rencontrés sont *Neisseria meningitidis* et *Streptococcus pneumoniae*. Des infections méningées à *Haemophilus influenzae* peuvent toutefois se rencontrer chez la personne âgée.

Enfin, deux germes peuvent être retrouvés à tous les âges de la vie : *Listeria monocytogenes*, surtout sur un terrain immunodéprimé ou chez la femme enceinte, et *Mycobacterium tuberculosis*, agent de la tuberculose. Ces deux germes sont en fait plus volontiers responsables de méningo-encéphalites que de méningites pures.

Haemophilus influenzae

Haemophilus influenzae, bacille à Gram négatif polymorphe exigeant comme facteurs de croissance l'hémine et le nicotinamide adénine dinucléotide, appartient à la flore commensale des voies respiratoires de l'enfant et de l'adulte (Dabernat et Sanson-Le Pors, 1990). La colonisation débute très tôt après la naissance et plus de 80 % des enfants deviennent ainsi porteurs du germe à l'âge de 3 ans.

Pouvoir pathogène

Haemophilus influenzae est responsable d'infections principalement chez l'enfant âgé de 3 mois à 3 ans. Les formes non capsulées d'*Haemophilus influenzae* provoquent des infections de la sphère ORL et broncho-pulmonaires. Les souches capsulées d'*Haemophilus influenzae* sont classées en six sérotypes a, b, c, d, e, f (Pittman, 1931). La spécificité de type dépend de la composition en polysaccharides de la capsule. Différents sucres ont ainsi été individualisés : glucose, ribose, ribitol, galactose, acide mannuronique. Seul le polysaccharide de type b, constitué de polyribosylribitol phosphate (PRP), a une structure composée de 2 riboses. La grande majorité des pathologies invasives chez l'enfant (méningites, épiglottites, arthrites, septicémies) est due aux souches capsulées de type b, en raison du rôle majeur du PRP comme facteur de virulence. Cette plus grande virulence du type b est attribuée à sa plus forte résistance à l'activité bactéricide du complément, permettant une survie prolongée et une multiplication des germes dans le sang (Rubin et Moxon, 1984).

Diagnostic bactériologique

Certains caractères métaboliques permettent de distinguer 6 biotypes chez *Haemophilus influenzae* (Killian et coll., 1972). Le biotype I est plus fréquemment retrouvé dans les méningites et le biotype II dans les infections broncho-pulmonaires et les otites (Bingen et coll., 1982). Comme tous les bacilles à Gram négatif, *Haemophilus influenzae* possède une membrane externe constituée de protéines, de porines, de phospholipides et de lipo-oligosaccharides (LOS) (Murphy et Apicella, 1987). Les LOS sont constitués de lipide A, de 2 céto-3 désoxyoctonate (KDO) et d'oligosaccharides. Ces oligosaccharides de faible poids moléculaire (1 800 daltons), sont constitués de monosaccharides (glucose, galactose, glucosamine, heptose), d'éthanolamine et de phosphate (Dabernat et Sanson-Le-Pors, 1990). Les profils électrophorétiques des LOS permettent de définir des sous-types utilisables dans les études épidémiologiques (Murphy et Apicella, 1987).

L'analyse électrophorétique des protéines de membrane externe (OMP) permet de distinguer 20 protéines avec 4 à 6 protéines principales de poids moléculaire compris entre 16 000 et 50 000 daltons. Ces protéines sont les constituants antigéniques majeurs des antigènes de surface. Il existe une très grande hétérogénéité des protéines de membrane externe des souches d'*Haemophilus influenzae* non typables par rapport aux *Haemophilus influenzae* de sérotype b. Cela suggère une plus grande diversité génétique des souches non typables par rapport aux souches de type b qui appartiennent à un nombre limité de clones. L'association fréquente entre sérotype b et biotype I semble être une conséquence de la diversité génétique limitée (clonalité) des *Haemophilus influenzae* de type b (Murphy et Apicella, 1987). L'analyse des profils protéiques de membrane externe qui correspondent aux sous-types est plus précise que

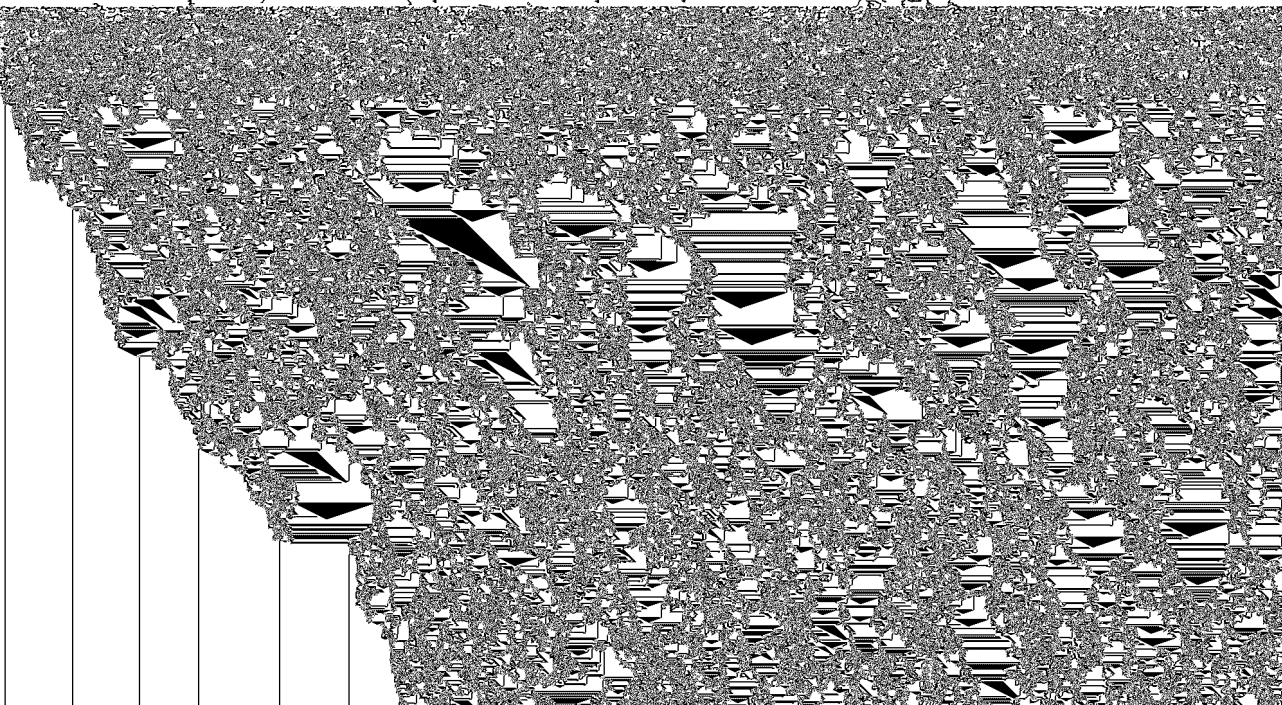
l'étude des biotypes. Ainsi, à un même biotype, il correspond plusieurs sous-types, et à un même sous-type, il correspond un seul biotype (Spinola et coll., 1986). A l'intérieur du sérotype b, certains sous-types seraient plus virulents que d'autres. Ainsi, les souches d'*Haemophilus influenzae* type b sous-type 1-C ont été plus fréquemment retrouvées dans les méningites du nourrisson (Takala et coll., 1987).

La présence de pili ou fimbriae confère aux *Haemophilus influenzae* de sérotype b la propriété d'adhérer à la muqueuse nasopharyngée, étape précédant l'invasion sanguine et méningée. Les souches isolées du sang et du LCR sont le plus souvent non piliées. La piliation d'*Haemophilus influenzae* de sérotype b permet d'individualiser 5 types différents.

Neisseria meningitidis

Neisseria meningitidis est un diplocoque à Gram négatif appartenant au genre *Neisseria*, toujours inclus dans la famille des *Neisseriaceae*. Cependant, celle-ci a fait l'objet de profonds remaniements, surtout depuis 1991. Le genre *Neisseria* comprend deux espèces pathogènes majeures (Bactéries Pathogènes Spécifiques, BPS) responsables de maladies spécifiques, exclusivement chez l'homme : *Neisseria gonorrhoeae* (gonocoque) et *Neisseria meningitidis* (ménin-gocoque). Les gonococcies sont en très nette diminution en France et dans l'Europe de l'Ouest en général. Les méningococcies demeurent des maladies graves, occasionnant une létalité importante dans tous les pays, surtout dans ceux à infrastructure sanitaire faible.

Les marqueurs du méningocoque (figure 2.1) sont essentiellement représentés par les structures immunochimiquement définies comme les pili, les polyosides



Neisseria meningitidis, *Neisseria lactamica*, *Neisseria polysaccharea*) sont parasites obligatoires des muqueuses. Le méningocoque, dont l'habitat est le rhinopharynx, présente un mode de transmission interhumain par la salive, le baiser et les gouttelettes de Pflügge. Les deux formes cliniques principales de méningococcie sont la méningite cérébrospinale, qui survient habituellement dans la première enfance et chez l'adulte jeune, et les méningococcémies aiguës.

La méningite cérébrospinale associe un syndrome infectieux à un syndrome méningé. Un herpès naso-labial et un purpura concomitant sont très évocateurs. L'examen du liquide céphalorachidien (LCR), trouble ou purulent, suffit pour poser le diagnostic. La recherche des antigènes solubles dans le sang, le LCR ou les urines conforte ce diagnostic et permet de déterminer le séro-groupe. Cette recherche, spécifique mais manquant de sensibilité, demeure cependant très utile en cas de méningite décapitée par un traitement antibiotique antérieur à la ponction lombaire. Le prélèvement sera toujours mis en culture, méthode indispensable pour la recherche de la sensibilité aux antibiotiques. Aux âges extrêmes de la vie, la méningite cérébrospinale présente des tableaux souvent atypiques. Les complications les plus fréquentes sont les paralysies périphériques, en particulier la surdité.

Les méningococcémies aiguës se traduisent le plus souvent par un syndrome septicémique d'apparition brutale associé à un purpura cutané vasculaire extensif, avec une défaillance circulatoire qui engage souvent le pronostic vital. Ce syndrome s'accompagne le plus souvent de fièvre et un coma peut apparaître rapidement. Le syndrome méningé passe au second plan. Dans ce cas, les hémocultures permettent plus souvent que le LCR d'isoler l'agent étiologique.

D'autres manifestations plus inhabituelles de l'infection méningococcémique peuvent être observées :

- des manifestations articulaires, qui peuvent être de deux types très différents, arthrites septiques précoces ou arthrites post-méningococciques.
- des péricardites, qui peuvent présenter un aspect semblable à chacun des deux types d'arthrites précédemment décrits.
- des péritonites, qui peuvent être primitives, et constituer ainsi la première manifestation de l'infection méningococcique, ou secondaires, par surinfection d'une ascite déjà constituée.
- des bronchopneumopathies aiguës, qui peuvent survenir en l'absence de toute autre manifestation méningococcique. Elles atteindraient plus fréquemment les sujets alcoolo-tabagiques.

Diagnostic bactériologique

La plupart des techniques de diagnostic bactériologique de *Neisseria meningitidis* sont communes à celles des *Neisseriae* en général. L'identification des espèces du genre *Neisseria* demande de suivre attentivement un certain nombre d'impératifs techniques, ceci en raison de leurs caractéristiques de croissance.

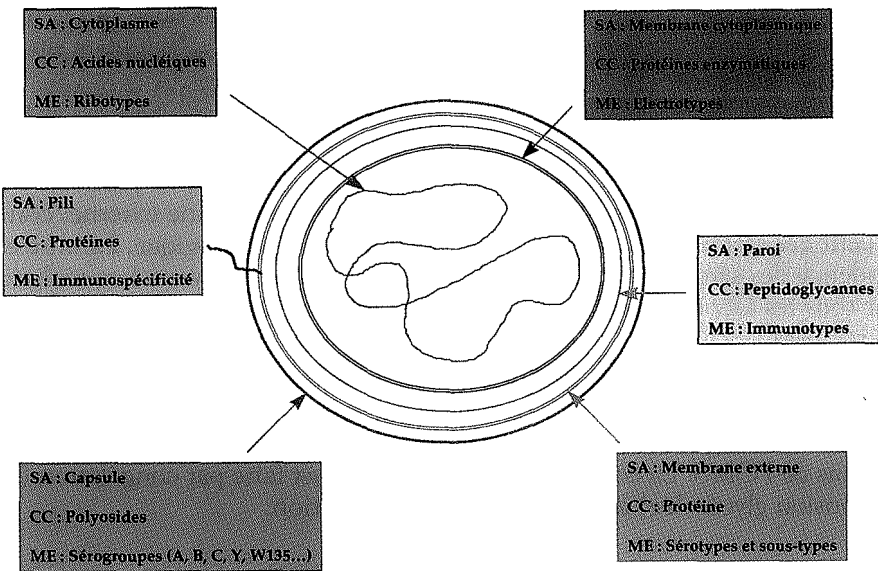


Figure 2-1 – Représentation schématique des structures antigéniques de *Neisseria meningitidis*. Localisation des marqueurs épidémiologiques (d'après Guibourdenche et Riou, 1994). SA : structure anatomique ; CC : constitution chimique ; ME : marqueurs épidémiologiques.

Neisseria meningitidis peut être isolée d'un site anatomique normalement stérile (LCR, ou sang), mais aussi d'un site présentant une microflore. Par exemple

bactéries du genre *Neisseria*, présentent une cytochrome-oxydase qui permet un repérage facile des colonies « oxydase positive » par la technique in situ de Gordon et MacLeod.

Le diagnostic bactériologique de *Neisseria meningitidis* sera toujours complété par la mise en évidence de ses caractères antigéniques différentiels, avec une recherche de sérotype. Les autres structures antigéniques, en particulier la recherche des immunospecificités des protéines de membrane externe, constituent des éléments importants de surveillance épidémiologique. La mise en évidence des sérotypes fait partie des techniques qui doivent être réalisées par tous les laboratoires, quand les immunosérums correspondants sont commercialisés.

Le transport des souches constitue une conservation à court terme (18 à 72 heures). Il doit toujours se faire avec un milieu adapté aux *Neisseriae* et satisfaire aux règles de sécurité d'expédition des produits selon les recommandations de l'OMS. La conservation à long terme est faite par congélation (en suspension glycérolée) à -70°C ou par lyophilisation.

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pneumoniae a été identifié en 1881 par Pasteur dans la salive d'un malade atteint de rage. *Streptococcus pneumoniae*, parasite obligatoire, colonise les muqueuses de l'homme et celles de quelques mammifères. Sa niche écologique est le rhino-pharynx de l'homme avec lequel il va, dès les premiers jours de la vie, entretenir une relation commensale. Avant l'âge de deux ans, tout individu a été en contact avec le pneumocoque, mais la relation hôte-bactérie pourra évoluer vers un déséquilibre entraînant la maladie, le germe se disséminant par voie descendante à d'autres territoires de l'arbre respiratoire ou traversant la muqueuse du rhino-pharynx pour gagner la circulation via les lymphatiques cervicaux. Cette situation pathologique dépend de la diminution des défenses locales et humorales de l'hôte et de la virulence du germe qui est essentiellement due à sa capsule polysaccharidique. Ces données expliquent la localisation prédominante des infections pneumococciques dans l'arbre respiratoire.

Pouvoir pathogène

Streptococcus pneumoniae est avant tout responsable d'infections des voies respiratoires supérieures, otites moyenne aiguës de l'enfant le plus souvent, mais aussi de sinusites et de mastoïdites. L'atteinte du parenchyme pulmonaire réalise la classique pneumonie franche lobaire aiguë. *Streptococcus pneumoniae* est un des principaux germes responsables des poussées de surinfections des broncho-pneumopathies chroniques. Il est également responsable de bactériémies (20 à 30 % des pneumonies s'accompagnent d'une bactériémie). La voie

hématogène représente le moyen habituel de disséminations vers les foyers métastatiques : méningite purulente, endocardite, arthrite, péritonite. Le terrain (drépanocytose, splénectomie, agamma-globulinémie, hémopathie, chimiothérapie) favorise cette dissémination qui, dans les formes les plus graves, peut aboutir à une évolution fulminante.

Diagnostic bactériologique

L'identification débute par l'observation des caractères classiques obtenus par l'examen direct, la coloration de Gram, les cultures en bouillon et sur gélose. *Streptococcus pneumoniae* se présente sous l'aspect d'un diplocoque à Gram positif lancéolé, disposé en chaînettes relativement courtes ; la culture trouble uniformément le bouillon et donne sur la gélose des colonies α -hémolytiques. L'aspect de celles-ci varie en fonction des conditions d'incubation (CO_2 , $\text{CO}_2 + \text{H}_2$, aérobiose) et de la qualité des géloses. Dans la grande majorité des cas, les colonies sont d'aspect S (*smooth*) ou pour quelques types (3 et 37) M (*mucoïd*), et plus rarement des colonies R (*rough*) de souches non capsulées. A ce stade, le diagnostic se limitera à différencier *Streptococcus pneumoniae* des autres streptocoques α -hémolytiques, par la recherche de sa sensibilité à l'optochine, le test de lyse par les sels biliaires et la caractérisation de son polysaccharide capsulaire (Lund et Henrichsen, 1978 ; Mounier et Denis, 1987).

La structure de *Streptococcus pneumoniae* est représentée sur la figure 2.2. Les pneumocoques présentent une épaisse capsule composée de polysaccharides complexés avec des acides aminés et de la choline associés au polymère. Les polyosides capsulaires forment une couche hydrophile relativement perméable qui confère une résistance à l'opsonisation et à la phagocytose et constituent ainsi un facteur essentiel de virulence des pneumocoques.

La caractérisation immunologique de la constitution antigénique du polysaccharide capsulaire de *Streptococcus pneumoniae* et la capacité du système immunitaire du lapin à reconnaître après inoculation ces différents antigènes par la synthèse d'anticorps spécifiques constitue la base de la sérotypie. La nomenclature de Kauffman-Lund, universellement utilisée actuellement, recense 84 sérotypes, parmi lesquels 58 sont répartis en 20 sérogroupes car ils possèdent des antigènes communs (Tableau 2.1). Cette liste s'est récemment allongée avec la reconnaissance de six nouveaux sérotypes (Henrichsen, 1995). L'agglutination de particules de latex, réalisée avec les réactifs latex du commerce fabriqués avec l'omniserum du Statens Seruminstitut qui réagit avec les 84 sérotypes, représente un moyen simple pour l'identification d'une souche de *Streptococcus pneumoniae* en bactériologie clinique.

Lors de la multiplication des pneumocoques au niveau du foyer infectieux, le polysaccharide capsulaire libéré au sein du foyer pourra gagner la circulation pour être éliminé dans les urines. L'examen du pus provenant du foyer, du sérum et des urines pour y rechercher les polysaccharides pneumococciques

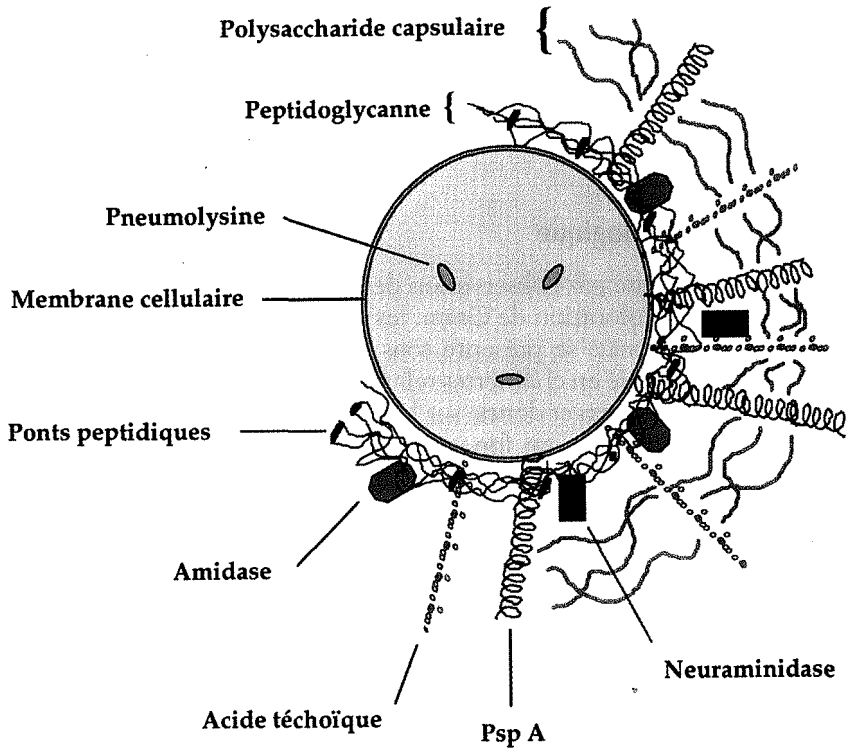
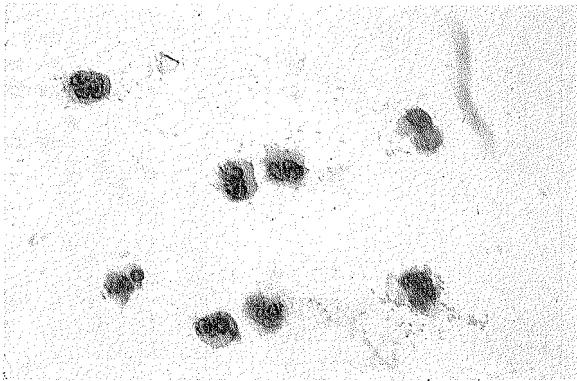
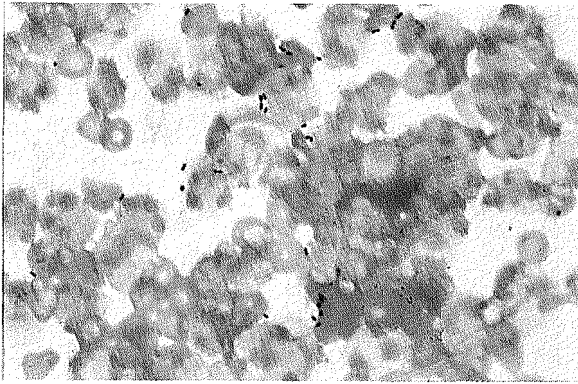
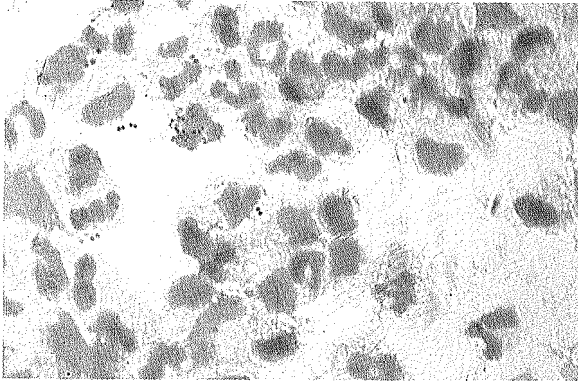


Figure 2-2 – Représentation schématique de la structure et de la localisation des composants de surface d'un pneumocoque encapsulé (d'après Gray, 1996).
PspA = Pneumococcal surface protein A.

représente, en cas de réponse positive, un moyen indirect de faire le diagnostic d'une infection pneumococcique. Une telle recherche dans le LCR, le sérum et les urines, par contre-immuno-électrophorèse ou avec des réactifs latex, permet de diagnostiquer une méningite à pneumocoque, même après antibiothérapie. La quantité d'antigène présent et la qualité des réactifs limitent cependant la sensibilité de cette technique.

La culture de *Streptococcus pneumoniae* peut être identifiée par une sonde d'ADN, grâce à la technique d'hybridation d'acide nucléique, avec une sensibilité et une spécificité de 100 % (Denys et Carey, 1992).

Le transport des souches est aisé, par isolement sur une gélose au sang non incubée, et leur conservation est réalisée par congélation à -70°C d'une suspension dense en bouillon cœur-cerveille additionné de 15 % de glycérol.

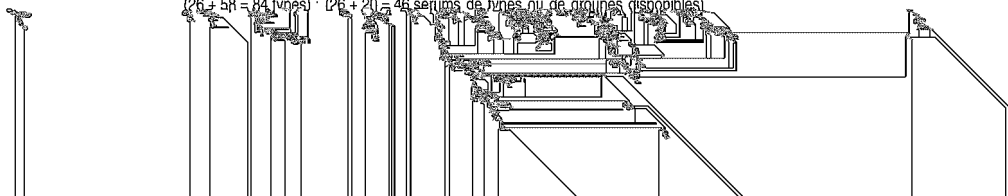


Coloration de Gram de l'examen direct du liquide céphalorachidien de nourrissons atteints de méningite bactérienne. De haut en bas : Méningite à *Neisseria meningitidis* ; Méningite à *Streptococcus pneumoniae* ; Méningite à *Haemophilus influenzae* b.
(Collection Edouard Bingen, Hôpital Robert Debré, Paris).

Tableau 2.1 : *Streptococcus pneumoniae* : types et groupes.

Types	Groupes	Types dans les groupes
1		
2		
3		
4		
5		
	6	6A, 6B
	7	7F, 7A, 7B, 7C
8		
	9	9A, 9L, 9N, 9V
	10	10F, 10A
	11	11F, 11A, 11B, 11C
	12	12F, 12A
13		
14		
	15	15F, 15A, 15B, 15C
	16	16F, 16A
	17	17F, 17A
	18	18F, 18A, 18B, 18C
	19	19F, 19A, 19B, 19C
20		
21		
	22	22F, 22A
	23	23F, 23A, 23B
	24	24F, 24A, 24B
25		
27		
	28	28F, 28A
29		
31		
	32	32F, 32A
	33	33F, 33A, 33B, 33C
34		
	35	35F, 35A, 35B, 35C
36		
37		
38		
39		
40		
	41	41F, 41A
42		
43		
44		
45		
46		
	47	47F, 47A
48		
26	20	58

(26 + 58 = 84 types) : (26 + 20 = 46 sérums de types ou de groupes disponibles)



Streptococcus agalactiae (streptocoque β -hémolytique du groupe B)

Le streptocoque β -hémolytique du groupe B a été isolé initialement par Nocard et Mollereau (1887) dans le lait de vaches atteintes de mammites. La substance C, polysaccharide de paroi qui caractérise le groupe B, puis les trois types spécifiques I, II et III correspondant à des polysaccharides capsulaires, ont été identifiés par Lancefield (1933, 1934). En 1935, Lancefield et Hare ont isolé chez des femmes enceintes les premières souches appartenant au groupe B. En 1961, Hood a réalisé la première investigation épidémiologique de l'infection néonatale à streptocoque du groupe B. En France, Bret et Durieux (1965) ont publié l'une des premières études sur l'infection néonatale à streptocoque du groupe B.

Pouvoir pathogène

Les streptocoques du groupe B sont des bactéries commensales du tube digestif et des voies génitales de la femme. Ils peuvent déterminer des infections opportunistes sévères chez des sujets fragiles, avec des localisations nombreuses et variées et le plus souvent accompagnées d'une bactériémie. L'essentiel de la pathologie est cependant représentée par l'infection néonatale.

Le streptocoque du groupe B représente avec *Escherichia coli* l'un des principaux germes responsables d'infections graves du nouveau-né, avec deux tableaux d'infection : l'infection précoce (avant le 5^{ème} jour) et l'infection tardive (après la première semaine et jusqu'à un mois après la naissance).

L'infection précoce, acquise in utero, s'accompagne de troubles hémodynamiques, d'acidose et de détresse respiratoire et réalise une septicémie compliquée de méningite (30 %) ou de pneumopathie. Le taux de mortalité observé est de 20 %.

L'infection tardive est classiquement dominée par la méningite, mais d'autres manifestations peuvent survenir, comme une ostéo-arthrite, une cellulite (inflammation du tissu conjonctif) ou une pneumopathie. Le pronostic global des formes tardives est moins sévère que celui des formes précoces mais le risque de séquelles des méningites est important.

La physiopathologie de l'infection néonatale est dominée par le portage du streptocoque du groupe B par la mère : le portage intestinal précéderait le portage vaginal et ce dernier serait persistant s'il est associé à un portage rectal. Mais la localisation significative reste celle du vagin et du col utérin, conditionnant la pénétration du streptocoque du groupe B dans le liquide amniotique et l'infection de l'enfant lors du passage dans la filière génitale.

Dans l'infection précoce, la transmission peut se faire par voie hématogène, qui réalise les formes les plus graves, par voie ascendante transcervicale après rupture de la poche des eaux ou par voie transmembranaire. Dans l'infection

tardive, la transmission proviendrait de l'environnement. L'infection n'est symptomatique que chez un faible nombre d'enfants colonisés, car de nombreux facteurs doivent intervenir pour déclencher la maladie :

- densité de la colonisation maternelle ;
- nombre de sites colonisés chez l'enfant ;
- rupture prolongée des membranes intervenant plus de 24 heures avant la naissance ;
- prématurité du nouveau-né ;
- faible taux d'anticorps anti-capsulaires. Baker et Kasper (1976) ont montré que les nouveau-nés avec risque d'infections invasives par une souche de streptocoque du groupe B de type III avaient une concentration extrêmement basse d'anticorps dirigés contre le polysaccharide de ce type.
- virulence de la souche.

Diagnostic bactériologique

Les prélèvements (gorge, anus, vagin, liquide d'aspiration gastrique et prélèvements orificiels chez le nouveau-né), hémoculture et LCR sont ensemencés en milieux liquides (bouillon Todd-Hewitt) ou gélosés (Columbia) enrichis avec 5 % de sang. Ces deux types de milieux seront rendus sélectifs par l'addition d'acide nalidixique, de colistine ou de gentamicine pour faciliter l'isolement des streptocoques du groupe B des prélèvements polymicrobiens.

L'identification repose d'abord sur l'observation des caractères morphologiques des bactéries diplocoques Gram positif, immobiles et disposés en chaînettes. Sur gélose au sang, les colonies de 2 mm de diamètre, blanc grisâtre, typiques après 18 heures d'étuve, s'entourent d'une zone d'hémolyse β . Assez étroit, ce halo d'hémolyse peut cependant être absent avec certaines souches.

Le diagnostic présomptif repose sur la recherche d'un certain nombre de caractères : catalase et oxydase l'une et l'autre négatives, absence d'hydrolyse de l'esculine, hydrolyse de l'hippurate de sodium, production d'un pigment orange en anaérobiose sur milieu solide contenant de l'amidon et production du *Camp-Factor* mis en évidence par le *Camp-Test*.

L'identification définitive d'un streptocoque β -hémolytique du groupe B repose sur la détection du polysaccharide de groupe B par différentes méthodes : précipitation (contre-immuno-électrophorèse, *ring-test*), ELISA, immuno-fluorescence indirecte, coagglutination ou agglutination de particules de latex sensibilisées. L'examen du LCR, du sérum et des urines pour y rechercher le polysaccharide de groupe représenté, en cas de réponse positive, un moyen indirect de faire le diagnostic d'une infection à streptocoque du groupe B.

Une étude de plus en plus précise des constituants antigéniques du streptocoque du groupe B (antigène polysaccharidique de groupe B, antigène polysaccharidique de types et antigènes protéiques) est nécessaire pour étudier les sources et les voies de l'infection et aborder l'étude des anticorps protecteurs liés aux antigènes de types.

Le streptocoque du groupe B possède un polysaccharide de paroi (substance C) qui caractérise le groupe et des polysaccharides de capsule distinctifs de types. Enfin, certaines souches portent des antigènes protéiques. Jelinkova (1977) et Henrichsen et coll. (1984) ont proposé de désigner chaque souche par sa formule antigénique complète.

Cependant, un nombre relativement important de ces souches, pouvant atteindre 10 % dans certains recrutements, sont non typables et ont motivé des recherches en vue d'identifier de nouveaux antigènes de type.

L'utilisation conjointe des techniques de double diffusion et de latex agglutinants pour la sérotypie du streptocoque du groupe B représente un instrument d'étude épidémiologique d'une grande précision pour rechercher sources et voies de contamination. Plusieurs milliers de souches (6 038) provenant d'infections néonatales et du portage des mères et des nouveaux-nés ont ainsi été sérotypées : les résultats de cette étude (Geslin et coll., 1992) font apparaître une absence de différence dans la distribution des sérotypes de streptocoques du groupe B entre la colonisation du nouveau-né et le portage urogénital des femmes enceintes ou non. Les sérotypes les plus fréquents au cours des infections néonatales sont les sérotypes III, III/c, III/R, (54,6 %) ; Ia, Ia/c, (24,9 %) ; II, II/c, II/R, (10,7 %). Dans l'infection précoce, la fréquence des sérotypes III, III/c et III/R est de 51,0 % et de 70,7 % dans l'infection tardive.

Mycobacterium tuberculosis

Le bacille de Koch, de la famille des mycobactéries, est un bacille acido-alcoolo-résistant, coloré en rouge par la méthode de Ziehl. Il est responsable de méningites qui surviennent dans un délai variable après la primo-infection ayant donné suite à une dissémination, de 6 mois à 2 ans et parfois beaucoup plus.

Pouvoir pathogène

Les différents signes cliniques permettant de reconnaître une méningite tuberculeuse sont peu spécifiques. L'évolution de la maladie se fait en trois stades :

- le premier se caractérise par une simple modification du comportement, anorexie, apathie et une fièvre modérée ;
- au cours du deuxième stade, on relève des symptômes d'hypertension intracrânienne et des troubles neurologiques tels qu'une hémiplégie, des convulsions et des paralysies des nerfs crâniens ;
- le troisième stade se caractérise par un coma et des troubles respiratoires et cardiaques. L'importance des signes parenchymateux est due à l'atteinte encéphalique associée à l'atteinte méningée.

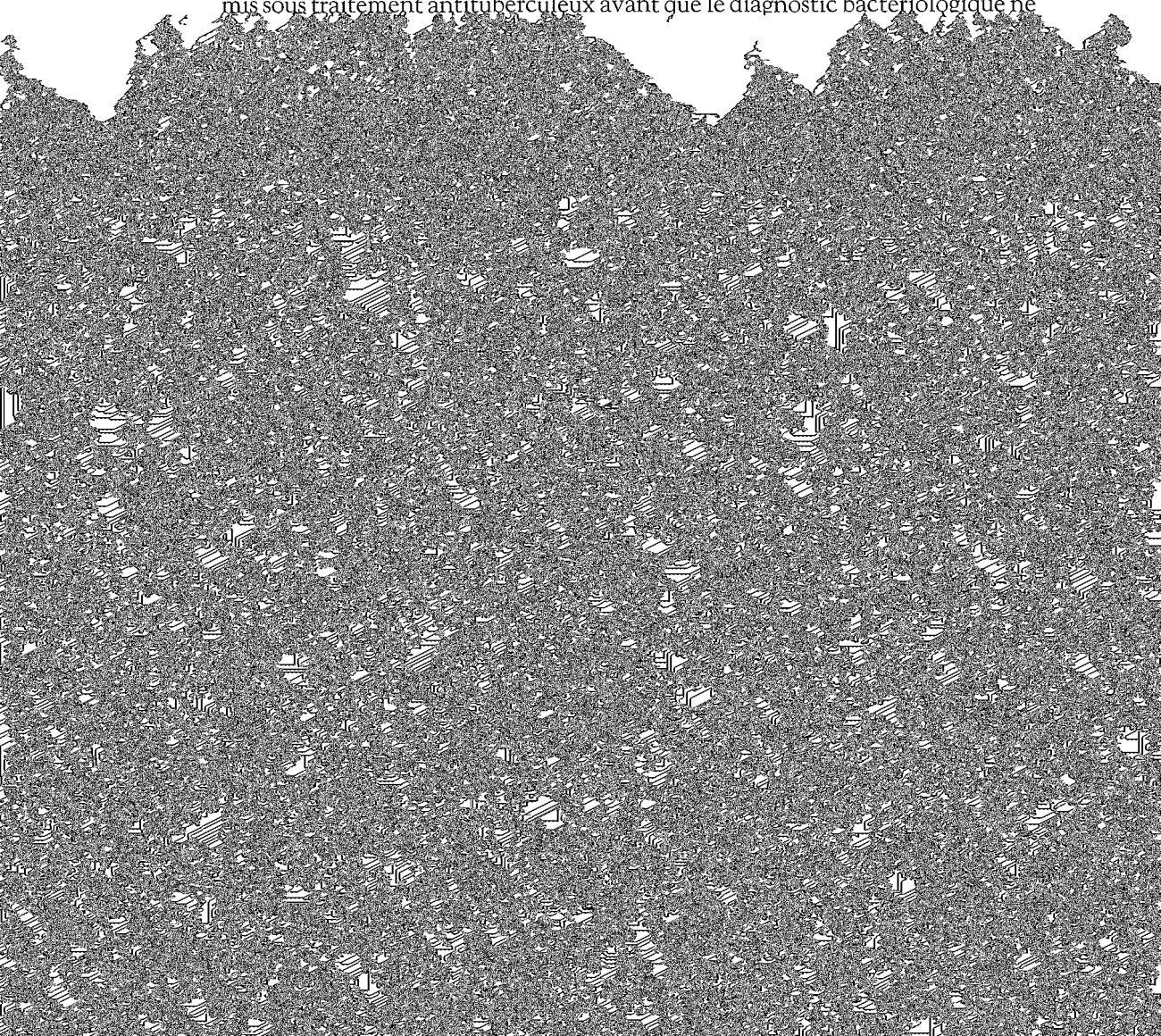
Différentes séquelles peuvent être observées : troubles du comportement, ophtalmoplégie, hémiplégie ou tétraplégie, surdité, calcifications intracrâ-

niennes et retard mental. Un bon pronostic dépendra de la précocité du diagnostic et de l'administration d'un traitement antibiotique approprié.

Diagnostic bactériologique

L'analyse du liquide céphalorachidien est d'extrême importance, comme pour toutes les méningites d'origine infectieuse. Le liquide est généralement clair. Il contient des lymphocytes (entre 50 et 300 éléments par ml) et la protéinorachie est élevée, tandis que la glycorachie et les chlorures sont abaissés. Les bacilles sont détectables à l'examen microscopique direct du culot de sédimentation dans 7 à 40 % des cas, et dans 45 à 90 % des cas après culture, c'est-à-dire au bout de 3 à 5 semaines au moins.

Etant donné la lente croissance de *Mycobacterium tuberculosis*, le malade est mis sous traitement antituberculeux avant que le diagnostic bactériologique ne



BIBLIOGRAPHIE

- ACHTMAN M, KUSECEK B, MORELLI G, EIKMANN K, JIANFU W, CROWE B, WALL RA, HASSAN-KING M, MOORE PS, ZOLLINGER W. A comparison of the variable antigens expressed by clone IV-1 and subgroup III of *Neisseria meningitidis* serogroup A. *J Infect Dis* 1992, **165** : 53-68.
- ACHTMAN M. Clonal spread of serogroup A meningococci : a paradigm for analysis of microevolution in bacteria. *Mol Microbiol* 1994, **11** : 15-22
- AURIOL J, RIOU JY. Antigènes de *Neisseria meningitidis*. Les candidats aux vaccins de demain. *Ann Inst Pasteur/Actualités* 1992, **1** : 21-33.
- BAKER CJ, KASPER DL. Correlation of maternal antibody deficiency with susceptibility to neonatal group B streptococcal infection. *N Engl J Med* 1976, **294** : 753-757.
- BAKER CJ. Immunization to prevent group B streptococcal disease : victories and vexations. *J Infect Dis* 1990, **161** : 917-921.
- BINGEN E, LAMBERT-ZECHVOSKY N, PROUX MC, BINGEN-BIDOIS M. Détermination des biotypes du genre *Haemophilus* et étude de la sensibilité à l'ampicilline en pratique hospitalière. Etude de 500 souches. *Ann Biol Clin (Paris)* 1982, **40** : 597-602.
- BRET AJ, DURIEUX R. Méningite à streptocoque B du nouveau-né. Diagnostic différentiel avec le pneumocoque. *Rev Franç Gyn Obst* 1965, **60** : 785.
- CATLIN BW. Nutritional profiles of *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis* and *N. lactamica* in chemically defined media and the use of growth requirements for gonococcal typing. *J Infect Dis* 1973, **128** : 178-194.
- CAUGANT DA, FRÖLHÖM LO, BÖVRE K, HOLTEN E, FRASCH CE, MOCCA LF, ZOLLINGER WD, SELANDER RK. Intercontinental spread of a genetically distinctive complex of clones of *Neisseria meningitidis* causing epidemic disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 1986, **83** : 4927-4931.
- DABERNAT H, SANSON-LE-PORS MJ. *Haemophilus*. In : LE MINOR L. et VÉRON M. (Eds.) *Bactériologie Médicale*. Flammarion Médecine Sciences, Paris, 1990, pp 521-533.
- DENYS GA, CAREY RB. Identification of *Streptococcus pneumoniae* with a DNA probe. *J Clin Microbiol* 1992, **30** : 2725-2727.
- DILLON JR, PAUZE M, YEUNG KH. Spread of penicillinase producing and transferplasmids from the gonococcus to *Neisseria meningitidis*. *Lancet* 1983, **1** : 779-781.
- FIGUEROA J, ANDREONI J, DENSEN P. Complement deficiency states and meningococcal disease. *Immunol Res* 1993, **12** : 295-311
- FRASCH CE, ZOLLINGER WD, POOLMAN JT. Serotypes antigens of *Neisseria meningitidis* and a proposed scheme for designation of serotypes. *Rev Infect Dis* 1985, **7** : 504-510.
- FRIEDLAND IR, SHELTON S, PARIS M, RINDERKNECHT S, EHRETT S, KRISHER K, MC CRACKEN GH. Dilemmas in diagnosis and management of cephalosporin-resistant *Streptococcus pneumoniae* meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1993, **12** : 196-200.
- FROTTIER J. Formes cliniques des méningococcies. *Méd Mal Infect* 1991, **21** : 176-180.
- GESLIN P, SISSIA G, SPICQ C, FRÉMAUX A. Infections néonatales à Streptocoque bêta-hémolytique du groupe B (SGB). Etude coopérative multicentrique - 154 cas (1987-1989) : Epidémiologie, bactériologie. 11e Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse - Paris 5-6 décembre 1991 ; Résumé N°178/C11.

- GESLIN P, SISSIA G, JELINKOVA J, FRÉMAUX A, MOTLOVA J. Serotype distribution of group B streptococci isolated from human source in France over a 10-year period (1980-1989). G. Orefici (Ed). *New Perspectives on Streptococci and Streptococcal infections*. Zbl. Bakt. Suppl. 22. Gustave Fischer - Stuttgart - Jena - New York. 1992.
- GIRARD JF. Prophylaxie des infections à méningocoques, circulaire DGS/PGE/1 C du 5 février 1990. *Bull Epid Heb* 1990, 7 : 25-27.
- GRAY BM. Pneumococcal infections in an era of multiple resistance. *Adv Pediatr Infect Dis* 1996, 11 : 55-61
- GUR D, TUNCKANAT F, SENER B, KANRA G, AKALIN HE. Penicillin resistance in *Streptococcus pneumoniae* in Turkey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994, 13 : 440-441.
- HENRICHSEN J, FERRIERI W, MAXTED WR. Nomenclature of antigens of group B streptococci. *Inter J Syst Bacteriol* 1984, 34 : 500.
- HENRICHSEN J. Six newly recognized types of *Streptococcus pneumoniae*. *J Clin Microbiol* 1995 ; 33 : 2759-2762.
- HOOD M, JANNEY A. Beta-Hemolytic *Streptococcus* group B associated with problem of perinatal period. *Am J Obstet Gynecol* 1961, 82 : 809.
- JELINKOVA J. Group B streptococci in the human population. *Curr Top Microbiol Immunol* 1977, 76 : 128-165.
- JELINKOVA J, MOTLOVA J. Worldwide distribution of two new serotypes of group B streptococci : type IV and provisional type V. *J Clin Microbiol* 1985, 21 : 361-362.
- KILLIAN N, HEINE-JENSEN J, BULOW P. *Haemophilus* in the upper respiratory tract of children. *Acta Pathol Microbiol Scand* (B) 1972, 80 : 571-578.
- LANCEFIELD RC. A serological differentiation of human and others groups of hemolytic streptococci. *J Exp Med* 1933, 57 : 571.
- LANCEFIELD RC, HARE R. The serological differentiation of pathogenic and non pathogenic strains of hemolytic streptococci from parturient women. *J Exp Med* 1935, 61 : 3351.
- LANCEFIELD RC. A serological differentiation of specific types of bovine hemolytic streptococci. *J Exp Med* 1934, 59 : 441.
- LANCEFIELD RC, MC CARTY M, EVERLY WN. Multiple mouse-protective antibodies directed against group B streptococci. Special reference to antibodies effective against protein antigens. *J Exp Med* 1975, 142 : 165-179
- LUND E, HENRICHSEN J. Laboratory diagnosis, serology and epidemiology of *Streptococcus pneumoniae*. In *Methods in microbiology*, Academic Press, London, 1978, 12 : 242-262.
- MOUNIER M, DENIS F. Les cocci Gram positif. In : Carbonnelle B, Denis F, Marmonier A, Pinon G, Vargues R Eds. *Bactériologie médicale. Techniques usuelles* - Simep Paris, 1987 : 105-116.
- MURPHY TF, APICELLA MA. Nontypable *Haemophilus influenzae* : a review of clinical aspects, surface antigens, and the human immune response to infection. *Rev Infect Dis* 1987, 9 : 1-15.
- NOCARD E, MOLLEREAU A. Sur une mammite contagieuse des vaches laitières. *Ann Inst Pasteur*, Paris 1887, 1 : 109.
- PITTMANN M. Variation and type specificity of the bacterial species *Haemophilus influenzae*. *J Exp Med* 1931, 53 : 471-492.
- QUENTIN R, HUET H, WONG FS et coll. Characterization of *Streptococcus agalactiae* strains by multilocus enzyme genotype and serotype : identification of multiple virulent clone families that cause neonatal disease. *J Clin Microbiol* 1995, 33 : 2576-2581

RIOU JY, CAUGANT DA, SELANDER RK, POOLMAN JT, GUIBOURDENCHE M, COLLATZ E.

Characterization of *Neisseria meningitidis* serogroup A strains from an outbreak in France by

serotype, serosubtype, multilocus enzyme genotyping and outer membrane protein network

ANALYSE