

## PREMIERS CAS DE MÉNINGITES À STREPTOCOQUE DU GROUPE A RAPPORTÉS EN RÉPUBLIQUE CENTRAFRICAINE

L. MIHAILA-AMROUCHE, C. BEKONDI, Y.C. KAPPE, A. BOUVET, R. BERCION

*Med Trop* 2006; **66** : 87-89

**RÉSUMÉ** • *Streptococcus pyogenes* ou Streptocoque du groupe A est une cause rare de méningite bactérienne. Nous rapportons deux cas de méningites à streptocoque du groupe A survenus à Bangui en République de Centrafrique. Le premier cas concernait une femme de 44 ans qui présentait également une pyodermite. Le second cas concernait une femme de 34 ans qui présentait une otite moyenne chronique et une infection par le VIH au stade de sida. Les deux souches de *Streptococcus pyogenes* étaient de biotype 5 et résistantes à la tétracycline. Elles étaient également T non typables, de génotype emm 117, sous type 117.1. L'électrophorèse en champ pulsé confirmait leur appartenance au même clone.

**MOTS-CLÉS** • *Streptococcus pyogenes* - Méningite - Afrique Centrale.

### FIRST REPORTED CASES OF *STREPTOCOCCUS PYOGENES* MENINGITIS IN CENTRAL AFRICAN REPUBLIC

**ABSTRACT** • *Streptococcus pyogenes* or group A streptococcus is an uncommon cause of bacterial meningitis. The purpose of this report is to describe two cases of *Streptococcus pyogenes* meningitis observed in Bangui, Central African Republic. The first case occurred in a 44-year-old woman who also presented pyodermitis. The second case involved a 34-year-old woman who also presented chronic middle ear infection and AIDS. Both strains of *Streptococcus pyogenes* were classified as biotype group 5 and showed resistance to tetracycline. They were also T-nontypable and of the emm 117 genotype and 117.1 subtype. Pulsed-field gel electrophoresis confirmed that both strains originated from the same clone.

**KEY WORDS** • *Streptococcus pyogenes* - Meningitis - Central Africa.

Les méningites bactériennes aiguës demeurent un important problème de santé publique en Afrique subsaharienne tout particulièrement dans la zone dite de la ceinture méningitique. Des épidémies de méningites à *Neisseria meningitidis* sont habituelles dans le Nord de la République de Centrafrique (RCA) notamment pendant la saison sèche. A Bangui, les agents infectieux responsables de méningites chez l'adulte sont principalement *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* et, chez les malades sidéens, *Cryptococcus neoformans*. La présente étude rapporte deux cas de méningites à streptocoque du groupe A (SGA) ou *Streptococcus pyogenes* survenus chez des adultes à Bangui.

### OBSERVATIONS

La première observation concernait une femme de 44 ans sans antécédent particulier admise à l'hôpital de l'Amitié de Bangui pour un tableau de méningite aiguë fébrile asso-

ciée à des signes de pyodermite étendue des membres inférieurs. L'hémogramme montrait un taux de polynucléaires neutrophiles de 20 900 10<sup>9</sup>/L. La ponction lombaire ramenait un liquide céphalo-rachidien (LCR) légèrement trouble contenant 320 cellules nucléées par mm<sup>3</sup> dont 60 % de polynucléaires neutrophiles. La protéinorachie était de 1,26 g/L et le ratio de glucose LCR/sérum était de 0,2. La coloration de Gram, réalisée sur le culot de centrifugation du LCR, montrait des cocci gram positifs et la culture sur gélose au sang frais permettait la croissance de nombreuses colonies de streptocoques  $\beta$ -hémolytiques. L'analyse sérologique réalisée sur deux prélèvements à 15 jours d'intervalle montrait une ascension significative du titre des ASLO. La malade a reçu 2 g de Ceftriaxone /j pendant 10 jours. Un œdème bilatéral des membres inférieurs et des douleurs articulaires ont été notés lors de la sortie de la malade qui a été perdue de vue par la suite.

La deuxième observation concernait une femme de 34 ans, VIH positive, souffrant d'otite et de sinusite chroniques négligées. Elle a été hospitalisée un mois après le premier cas décrit pour un tableau de méningite modérément fébrile (38°C). Pendant l'hospitalisation ont été notées une diarrhée profuse et des lésions cutanées des membres inférieurs et du dos évocatrices de maladie de Kaposi. Un traitement par amoxicilline (6 g/j) et chloramphénicol (3 g/j) a été débuté immédiatement après la ponction lombaire. L'issue de la maladie n'est pas connue car la malade a quitté l'hôpital sans avis médical quelques jours après le début du traitement. L'hémogramme montrait un nombre de polynucléaires neu-

• Travail de l'Institut Pasteur de Bangui (R.B biologiste des hôpitaux, chef du laboratoire de Bactériologie, C.B cadre scientifique), de l'Hôpital de l'Amitié, Bangui, RCA (Y.C. K médecin, chef du service de médecine), et du Centre National de Référence des Streptocoques, Service de Microbiologie, Hôtel Dieu, Paris (L.M-A, médecin, A.B professeur, chef du CNR).

• Correspondance : R. BERCION, Institut Pasteur de Bangui, BP 923, Bangui, République de Centrafrique • Fax : +236 61 01 09.

• Courriel : rbercion@pasteur-bangui.org •

• Article reçu le 5/08/2005, définitivement accepté le 7/02/2006.

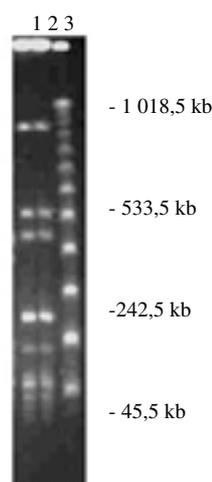


Figure 1 - Electrophorèse en champ pulsé pour deux isolats de *S. pyogenes emm 117.1* responsables de méningites en RCA. L'ADN chromosomique a été digéré par *SmaI*. Ligne : 1, isolat cas 1; 2, isolat cas 2; 3, échelle poids moléculaires (New England Biolabs, Inc., Beverly, Mass.)

trophiles à 5400 10<sup>9</sup>/L et un taux de CD4 à 531 /mm<sup>3</sup>. Le LCR était clair avec un nombre de cellules nucléées < 5 /mm<sup>3</sup>, une protéinonachie de 1,52 g/L et un ratio LCR/serum de glucose à 0,2. La culture du LCR permettait la pousse d'une vingtaine de colonies de streptocoque  $\beta$ -hémolytique. La recherche d'ASLO était négative sur le sérum prélevé en début d'hospitalisation.

Les souches ont été identifiées d'après leurs caractères morphologiques, la présence d'une hémolyse  $\beta$ , la production d'une pyrrolidonyl arylamidase et la mise en évidence d'un antigène de groupe A. Les deux souches étaient du biotype 5, déterminé par la production d'une  $\beta$ -glucuronidase et par le profil fermentaire des sucres (rapid ID32 STREP, BioMérieux, Marcy l'Etoile, France) (1). Elles étaient non typables pour la protéine T par la méthode d'agglutination sur lame (Institute of Sera and Vaccines, Prague, Czech Republic). La sensibilité aux antibiotiques a été étudiée par la méthode de diffusion en gélose Mueller Hinton additionnée de 5% de sang de mouton selon les recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Seules ont été notées pour les deux souches, une résistance de haut niveau à la tétracycline, ainsi qu'une résistance de bas niveau à la gentamicine, à la streptomycine et à la kanamycine. L'analyse de la séquence de la région variable du gène *emm* codant pour la protéine M a été réalisée après amplification par PCR et interprétée selon les recommandations du CDC (<http://www.cdc.gov/ncidod/biotech/strep/doc.htm>). Les deux souches étaient de type *emm* 117, sous type 117.1. Une électrophorèse en champ pulsé après digestion de l'ADN par *smaI* (2) a montré pour les deux souches des profils identiques constitués de 11 bandes distinctes (Fig. 1). Les deux isolats de SGA ont été considérés d'origine clonale.

## COMMENTAIRES

De récentes études épidémiologiques ont montré une augmentation de la fréquence des infections invasives dues aux streptocoques du groupe A en Amérique du Nord et en Europe de l'Ouest (3). Cependant les cas de méningites dus aux SGA restent très rares, en particulier chez l'adulte pour lequel la fréquence de cette affection représente moins de 1% des cas de méningites (4-6). Chez l'adulte, les méningites à SGA surviennent généralement sur des terrains sans antécédent particulier. La guérison sans séquelle est la règle sous réserve d'un traitement rapide et adapté. Chez l'enfant, à l'inverse, des conditions favorables sont souvent notées : otite et/ou sinusite chroniques, infections cutanées, antécédent de chirurgie neurologique, de traumatisme crânien, déficit immunitaire (4).

Seuls quelques cas de méningites à SGA ont été rapportés chez des enfants en Afrique Centrale (7). De même les caractéristiques épidémiologiques des méningites à SGA chez des patients infectés par le VIH sont très peu connues du fait de la rareté des cas. Dans une vaste étude menée au Canada, Davies et Coll (8) décrivent un risque relatif d'infection invasive à SGA de 9,4 chez les patients VIH+. De ce fait, il n'est pas exclu que le risque de méningite à SGA soit plus important dans des régions de forte prévalence pour le VIH comme la RCA. Cependant, dans notre expérience à Bangui, les méningites dues à des streptocoques autres que *S. pneumoniae* sont exceptionnelles. A notre connaissance, il s'agit ici des premiers cas de méningites à SGA rapportés chez des patients adultes en Afrique.

De façon surprenante, ces deux cas sont survenus à un mois d'intervalle. Il est très probable, même si nous n'en avons pas eu la preuve bactériologique, que l'infection cutanée dans un cas et l'infection de la sphère ORL dans l'autre cas soient les points de départ d'une infection plus générale et de l'atteinte méningée. La relation possible entre l'utilisation large des tétracyclines pour des infections non invasives en RCA et l'émergence de ce germe mérite une attention particulière.

La protéine M de *S. pyogenes* est un important facteur de virulence. La séquence de la partie variable du gène codant pour protéine (typage *emm*) est utilisée comme marqueur épidémiologique. Un nombre limité de type *emm* ont été associés à des infections invasives dues à des SGA comme les types 1, 3, 4, 6, 12 et 28. Le type *emm* 117 n'est pas connu pour être habituellement associé à une infection invasive à SGA (9). L'incidence des différents types *emm* responsables d'infection invasive à SGA en Afrique n'a pas été étudiée.

L'émergence de ce clone de *S. pyogenes* à Bangui est importante à considérer par les médecins car les infections invasives dues à ce germe ne sont pas communes chez les patients africains.

## RÉFÉRENCES

- 1 - BOUVET A, GESLIN P, KRIZ-KUZEMENSKA P et Coll - Restricted association between biotypes and serotypes within group A streptococci. *J Clin Microbiol* 1994; **32**: 1312-7.

- 2 - BERT F, BRANGER C, LAMBERT-ZECHOVSKY N - Pulsed-field gel electrophoresis more discriminating than multilocus enzyme electrophoresis and random amplified polymorphic DNA analysis for typing pyogenic streptococci. *Curr Microbiol* 1997; **34** : 226-9.
- 3 - O'BRIEN KL, BEALL B, BARRETT NL *et Coll* - Epidemiology of invasive Group A Streptococcus disease in the United States, 1995-1999. *Clin Infect Dis* 2002; **35** : 268-76.
- 4 - BARALDES MA, DOMINGO P, MAURI A *et Coll* - Group A streptococcal meningitis in the antibiotic era. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; **18** : 572-8.
- 5 - CABELLOS C, VILADRICH PF, CORREDOIRA J *et Coll* - Streptococcal meningitis in adult patients: current epidemiology and clinical spectrum. *Clin Infect Dis* 1999; **28** : 1104-8.
- 6 - VAN DE BEEK D, DE GANS J, SPANJAARD L *et Coll* - Group A streptococcal meningitis in adults: report of 41 cases and a review of the literature. *Clin Infect Dis* 2002; **34** : e32-6.
- 7 - MULHOLLAND EK, OGUNLESI OO, ADEGBOLA RA *et Coll* - Etiology of serious infections in young Gambians infants. *Pediatr Infect Dis J* 1999; **18** : S35-41.
- 8 - DAVIES HD, MCGEER A, SCHWARTZ B *et Coll* - and the Ontario Group A Streptococcal Study Group. Invasive Group A streptococcal infection in Ontario, Canada. *N Engl J Med* 1996; **335** : 547-54.
- 9 - VARON E, HAVLICKOVA H, GIRES A *et Coll* - Group A streptococcal infections in France. Clinical features and epidemiological markers. The Groupe d'Enquête 1995 sur les infections streptococciques. *Adv Exp Med Biol* 1997; **418** : 229-31.