

# ***Neisseria meningitidis***

**Pr Abdoulaye SECK  
L3 Pharmacie FMPO/UCAD  
Année universitaire 2019-202**

# Objectifs

1. **Décrire** les caractères biochimiques de *N. meningitidis*
2. **Citer** les 2 pathologies liées à l'infection à *N. meningitidis*
3. **Décrire** les étapes du diagnostic au laboratoire de l'infection à *N. meningitidis*
4. **Citer** deux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération recommandées dans le traitement d'une méningite à *N. meningitidis*
5. **Proposer** un moyen de lutte pour prévenir l'infection à *N. meningitidis*

# **Plan**

**Introduction**

**Historique**

**Caractères bactériologiques**

**Epidémiologie**

**Pouvoir pathogène**

**Diagnostic au laboratoire**

**Traitement**

**Prophylaxie**

**Conclusion**

# Introduction

## *Définition*

### ***N. meningitidis* ou Méningocoque**

- **Diplocoque à Gram négatif**
- **Famille des *Neisseriaceae***
- **Genre *Neisseria*, groupe du Gonocoque**
- **Bactérie pathogène spécifique de l'homme**
- **Germe fragile et exigeant**
- **Responsable de la méningite cérébro-spinale (MCS)**

# Introduction

## *Intérêt*

- **Clinique**: MCS affection grave mortelle  
=> une urgence médicale
- **Diagnostique** : urgence bactériologique
- **Epidémiologique**:
  - Potentiel épidémique (épidémies mortelles) liées à des souches particulières
  - « **Maladie à déclaration obligatoire** »
- **Thérapeutique**: antibiothérapie efficace
- **Vaccin efficace** contre les types A, C, Y et W135

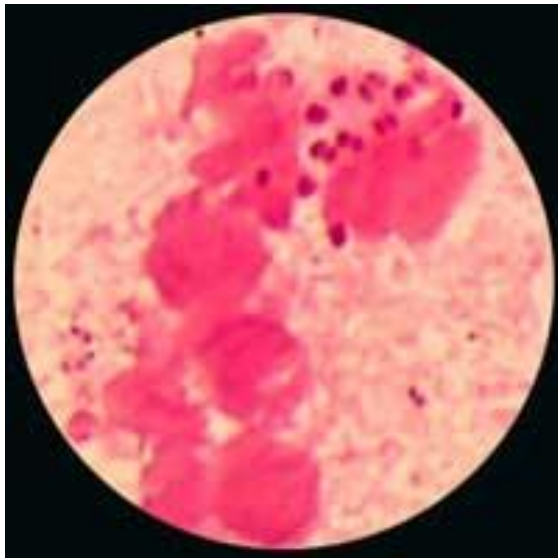
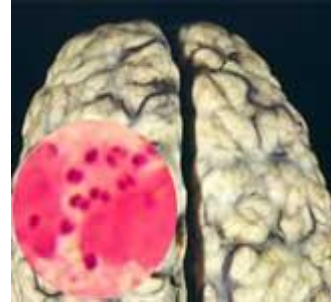
# Historique

- **1887 : Weichselbaum**
  - Description de diplocoques dans LCR
  - *N. intracellularis*
- **1901 : *N. meningitidis* (Albrecht & Ghon)**
- **1903 : Relation entre symptomatologie MCS et méningocoque**

# Caractères bactériologiques

## *Morphologie*

- **Diplocoques à Gram négatif (0,6 à 0,8  $\mu\text{m}$ )**
- **En « grain de café »**
- **Parfois capsulés (souches virulentes)**
- **Intra-leucocytaires** dans le LCR purulent



# Caractères bactériologiques

## *Culture*

- **Plus facile que celle du gonocoque**
  - **Primo-culture : milieux riches (gélose au **sang** ou gélose au **sang cuit**) +/- sélectifs (**prélèvements pharyngés**)**
  - **T° de croissance 30°C à 38°5 C**
  - **Repiquage sur **gélose MH****
  - **Aérobies stricts pouvant se développer sous atmosphère normale mais culture favorisée sous atmosphère enrichie en CO<sub>2</sub>**
  - **Colonies de 1 à 2 mm, grises bombées et lisses**

# **Caractères bactériologiques**

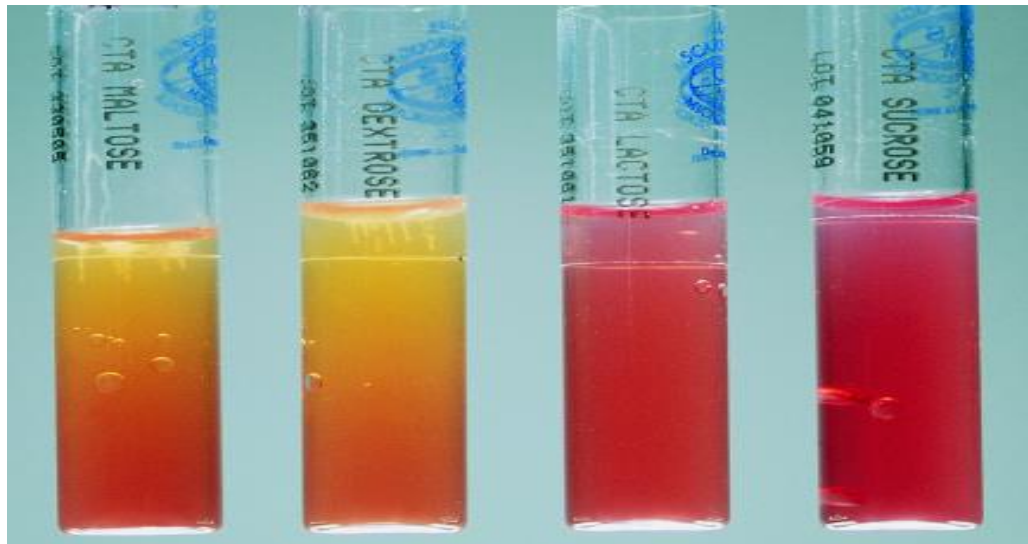
## ***Vitalité, résistance***

- **Bactérie fragile**
- **Sensible froid, variations pH, dessiccation**
- **Survit très peu de temps dans milieu extérieur**

# Caractères bactériologiques

## *Biochimie*

- Caractères généraux des *Neisseria*
  - *Présence d'enzymes*
    - Cytochrome oxydase (+) et catalase (+)**
  - *Acidification des sucres*
    - Glucose (+), maltose (+), saccharose (-), lactose (-)**
  - **Autres : GGT (+)**



# Caractères bactériologiques

## *Antigéniques*

- **Polyosides capsulaires  $\Rightarrow$  12 sérogroupes**
  - **A, B, C, W135, X et Y, les autres (29E, Z, H, I, K et L)**
  - **Les infections sont dues aux groupes A, B, C et plus récemment W135 qui sont les sérogroupes à rechercher lors d'un isolement**
- **Protéines de membrane externe (PME)  $\Rightarrow$  5 classes**
  - **des sérotypes (protéine de classe 2-3)**
  - **des sous-types (protéine de classe 1)**
- **Lipooligosaccharide  $\Rightarrow$  immunotypes**
  - **L1 à L8 retrouvés dans les sérogroupes B et C**
  - **L9 à L11 retrouvés dans le séro groupe A**

# Caractères bactériologiques

## *Facteurs de virulence*

- **Endotoxine lipooligosaccharidique**
  - Rôle important dans le choc septique
- **Capsule polysaccharidique et LOS**
  - Résistance à l'action bactéricide du sérum et à la phagocytose par les polynucléaires
- **Franchissement de la barrière hémato-encéphalique**
  - au niveau des plexus choroïdes et/ou des capillaires méningés
  - Pili de type IV => d'adhérer aux cellules endothéliales
  - IgA protéases=> rôle dans la transcytose

# Épidémiologie

- **Habitat**

- **Méningocoque résiste très peu dans milieu extérieur**
- **Bactérie strictement humaine**
  - **Localisation au rhino-pharynx fréquente (portage)**
  - **Passage sanguin dans nombre limité de cas**
  - **Cas de méningite lié au portage (1 pour 10 000)**

- **Mode de transmission**

- **Transmission interhumaine directe**
  - **voie aérienne (gouttelettes de Pflügge) après éternuement**
  - **Salive**
- **Contacts proches (< 1 mètre) et répétés et/ou prolongés**

# Épidémiologie

- **Facteurs favorisants**

- **Invasion des souches capsulées (A, B, C, Y, W135, X)**
- **Facteurs saisonniers**
  - **France : méningite ⇔ grippe**
  - **Afrique : période chaude : saison sèche (harmattan)**
- **Collectivités fermés (internats, casernes, etc.)**
- **Promiscuité**
- **Manque d'hygiène**
- **Age : risque de maladie X 500 chez enfants < 5 ans**

# Épidémiologie

- **Répartition géographique**

- 2 types d'épidémiologies**

- ***Endémo-épidémique*** (Europe, Amérique du Nord)

- Prédominance des sérogroupes B (60%) et C (30%), A (3%)**

- Forme endémique de la maladie est généralement due aux sérogroupes B et C**

- Forme épidémique étant causée par le séro groupe C**

# Épidémiologie

- **Répartition géographique**

**2 types d'épidémiologies**

- *Epidémique*

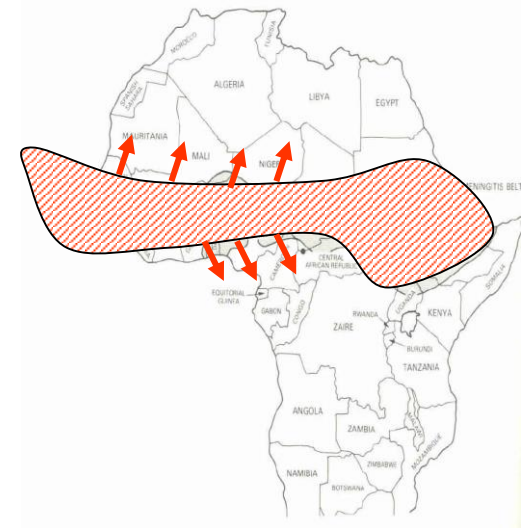
**Afrique entre les deux tropiques**

« **ceinture méningitique de Lapeysonnie** »

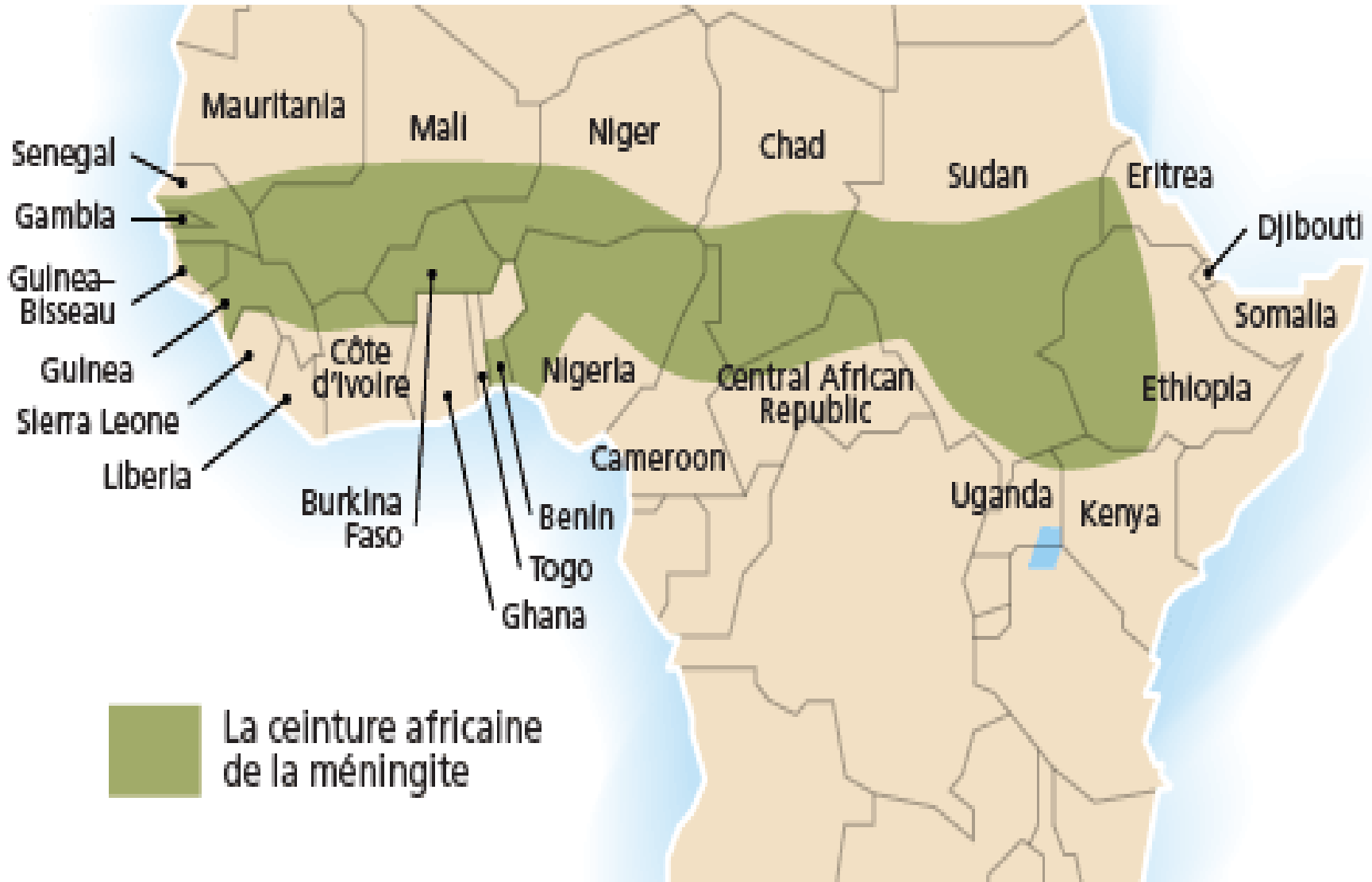
**Maintenant «ceinture africaine de la  
méningite »**

**ou d'Amérique du Sud)**

- **Formes épidémiques = meurtrières**
- **Prédominance du séro groupe A, ensuite  
C et plus récemment apparition de W135**

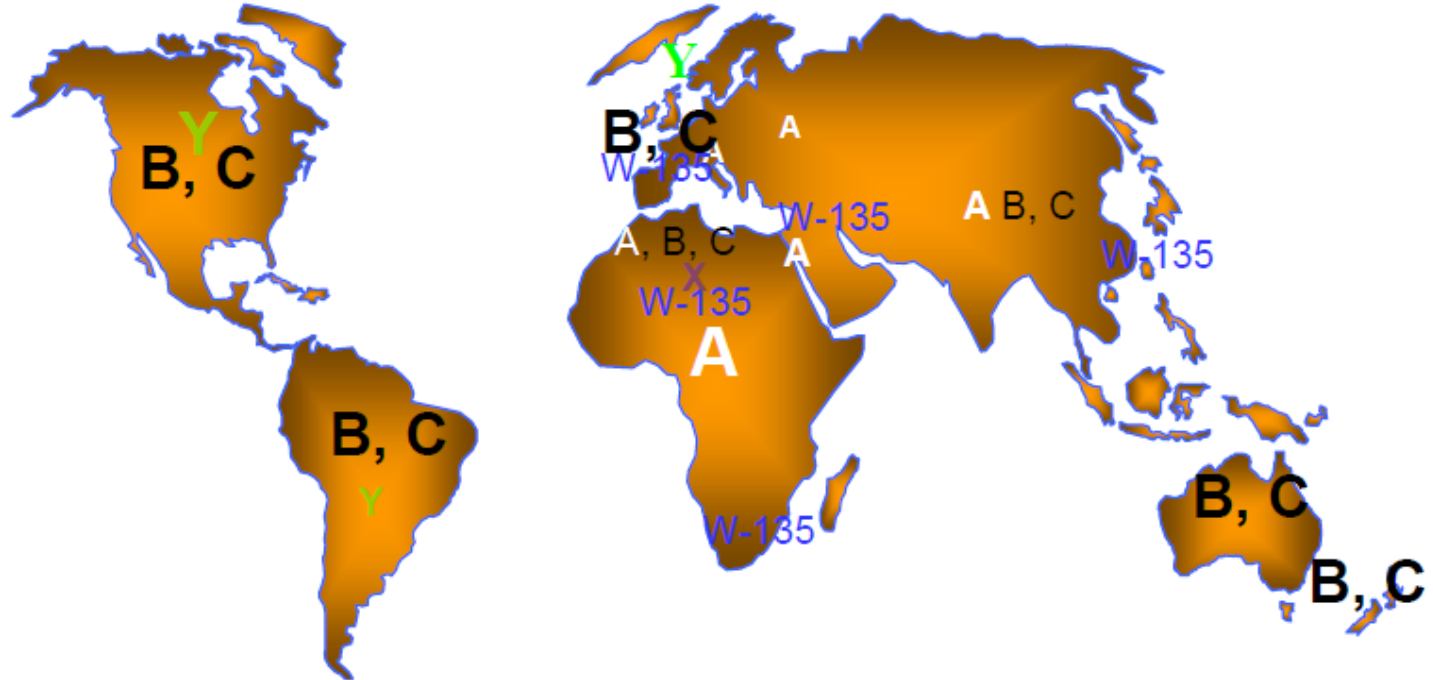


# Épidémiologie



# Épidémiologie

## Global Distribution of major invasive meningococcal serogroups



Capsule-based vaccines are available against serogroups A, C, Y and W

# Pouvoir pathogène

## *Physiopathologie*

- **Rhino-pharynx** = porte d'entrée méningites et septicémies à méningocoque
  - Fixation sur paroi pharynx où adhésion par pili
  - Pénétration ensuite dans cellules épithéliales
  - Dissémination par voie hématogène avec contamination des méninges au cours de la septicémie
  - **Purpura fulminans** ⇒ choc méningococcique en rapport avec l'action de l'endotoxine

# Pouvoir pathogène naturel

- *Deux tableaux cliniques principaux :*
  - la **méningite cérébro-spinale**
  - **Complication d'un passage sanguin fréquemment inaperçu**
  - **Le syndrome méningé débute brutalement => un coma et la mort du malade en l'absence de traitement**
  - la **forme septicémique ou méningococcémie grave**
  - **Fruit d'une multiplication intensive de la bactérie dans le sang**
  - **Forme suraiguë, gravissime, = « purpura fulminans » responsable d'un choc septique (choc endotoxinique) rapidement mortel**

# Pouvoir pathogène naturel

- *Formes rares*
  - **Rhino-pharyngites**
  - **Otites**
  - **Conjonctivites**
  - **Péricardites**
  - **Infections respiratoires**
  - **Articulaires, génitales**

# Diagnostic au laboratoire

- **Diagnostic direct +++**

- *Prélèvements*

- **Liquide Céphalo Rachidien**
    - **Sang (Hémoculture)**
    - **Prélèvement cutanée (lésions cutanées)**
    - **Liquide pleural, péricardique articulaire**
    - **Prélèvement de gorge**
    - **Urines**

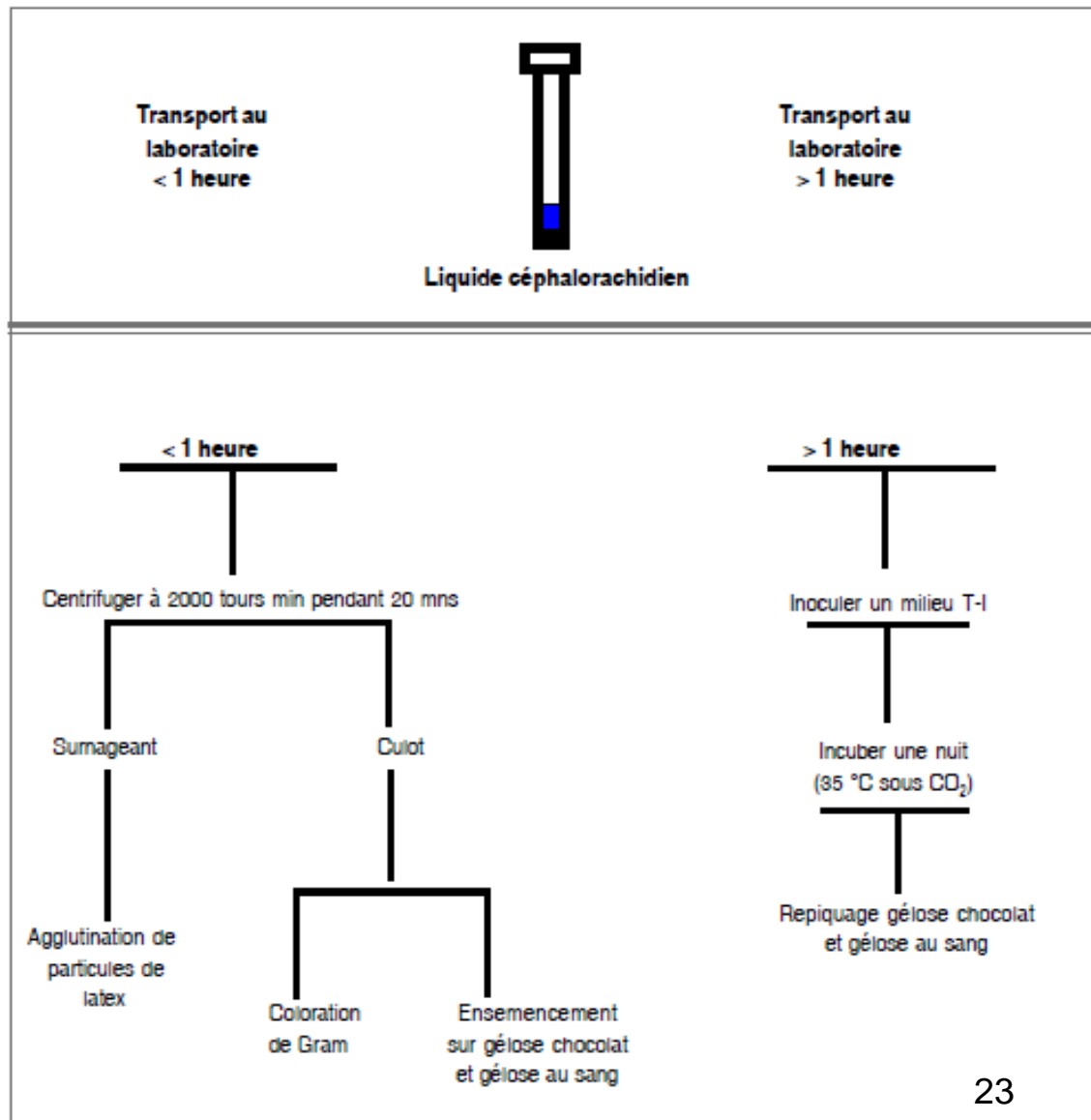
# Diagnostic au laboratoire

## Diagnostic immunologique direct

*Recherche d'antigènes solubles* dans le LCR, le sérum ou les urines

- Centrifugation du LCR
- Réaction d'agglutination sur le surnageant

Milieu TI : **Trans-Isolate**

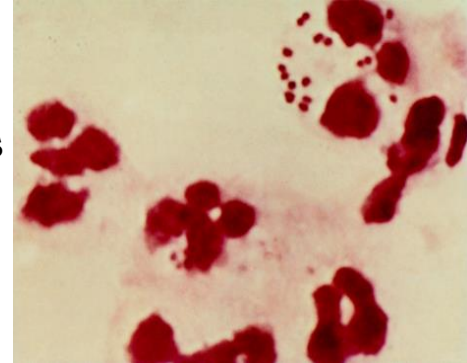


# Diagnostic au laboratoire

- **Diagnostic bactériologique**

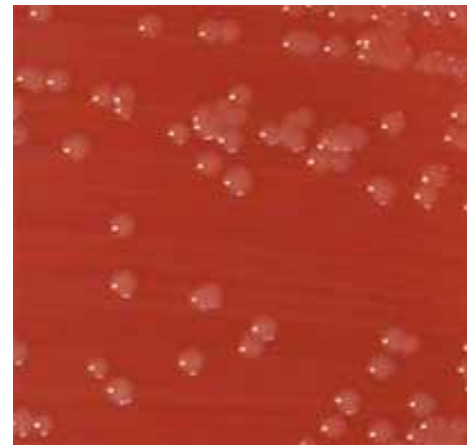
- ***Examen direct***

- **Diplocoques à Gram négatif intra ou extracellulaires**
    - **Parfois très rares et l'examen direct peut être négatif**



- ***Culture***

- **Indispensable (même si le liquide clair)**
    - **Milieux riches (gélose au sang)**
    - **Incubation à 37°C. Les colonies de 1 à 2 mm apparaissent en 24 heures**



- **Prélèvements autre que le LCR: milieux sélectifs**

# Diagnostic bactériologique

- ***L'identification***

- **Doit être complète car *Neisseria* commensales**
  - **Caractères biochimiques**
    - **Oxydase (+), catalase (+), glucose (+), maltose (+), saccharose (-), lactose (-) , nitrates (-)**
  - **Caractères antigéniques**
    - **Agglutination par sérums anti A, B, C, Y, W135 et polyvalent**
    - **Il existe des souches ingroupables ou polyagglutinables**
  - **Recherche d'ADN bactérien par amplification génique dans le LCR et le sérum ou colonisée isolée**
- Recherche gène *ctrA* avec amorces spécifiques**

# Diagnostic bactériologique

- ***Antibiogramme***

- **Directement à partir du LCR (1<sup>er</sup> jour)**
- **Gélose Sang Cuit**
- **0,5 Mc Farland**
- **Antibiotiques à tester**
  - **$\beta$ -lactamines (pénicilline G, C<sub>3</sub>G)**
  - **Fluoroquinolones (ciprofloxacine)**
  - **Chloramphénicol**
  - **Rifampicine**
  - **Spiramycine**

**Recherche de **beta-lactamase****

# Traitement

- ***Sensibilité aux antibiotiques***
  - **Méningocoque généralement sensible aux antibiotiques**
  - **Rares souches productrices de pénicillinase**
  - **Émergence de souches de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines.**
  - **C<sub>3</sub>G (céfotaxime, ceftriaxone) recommandées pour traitement méningites cérébro-spinales**

# Prophylaxie

- ***Mesures prophylactiques***
  - **Pas nécessaire de faire un isolement autour d'un cas**
- ***Chimioprophylaxie***
  - **Par rifampicine ou, en cas de contre-indications par spiramycine**

# Prophylaxie

**3 types de vaccins disponibles:**

**- Vaccins polysidiques** utilisés en riposte aux flambées épidémiques, principalement en Afrique.

**On les trouve sous forme:**

- *bivalente*** (sérogroupes **A** et **C**),  
(ex: Sanofi Pasteur MSD) non conjugué
- *trivalente*** (sérogroupes **A**, **C** et **W**)
- *tétravalente*** (sérogroupes **A**, **C**, **Y** et **W**)

**Pas efficaces avant l'âge de 2 ans**

**Faible immunogénicité de ce vaccin chez les nourrissons et faible réactivité après des doses répétées**

**Ils offrent une protection sur 3 ans mais n'induisent pas d'immunité collective.**

# Prophylaxie

- ***Vaccins conjugués*** utilisés en prévention et pour la riposte aux flambées épidémiques.

Ils confèrent une **immunité plus longue ( $\geq 5$  ans)**, **empêchent le portage** et induisent une **immunité collective**.

Ils peuvent être utilisés **dès l'âge de 1 an**

**Vaccins disponibles :**

- ***Monovalent*** contre séro-groupe **C**, séro-groupe **A**  
**Monovalent MenAfriVac (A)** succès dans la CAM avec disparition séro-groupe A mais émergence séro-groupe **W** et **X**.
- ***Bivalents*** (**A, C**)
- ***Tétravalents*** (**A, C, Y, W**)

# Prophylaxie

- ***Vaccins conjugués*** : sont supérieurs aux vaccins polysaccharidiques, stimulent l'immunité chez enfants < 2 ans et la mémoire immunologique dans tous les groupes d'âge immunologiques entraînant un rehaussement de la réponse avec des doses successives.

**Procurent un titre élevé d'anticorps bactéricide dans le sérum et une protection de longue durée.**

- ***Vaccin protéique contre *N. meningitidis* groupe B*** sert à la riposte aux flambées épidémiques.

# Conclusion

- **Germe à potentiel de diffusion => épidémie mortelle**
- **Diagnostic d'urgence au labo relativement facile**
- **Apparition de résistance aux ATB**
- **Maladie surveillée et dont la maîtrise est liée à un système de notification des cas et à la vaccination au sein des communautés**