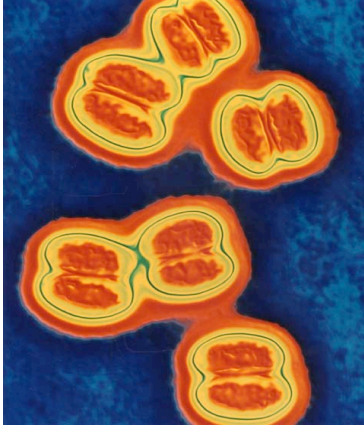


[www.cmmi.ic.ac.uk](http://www.cmmi.ic.ac.uk)



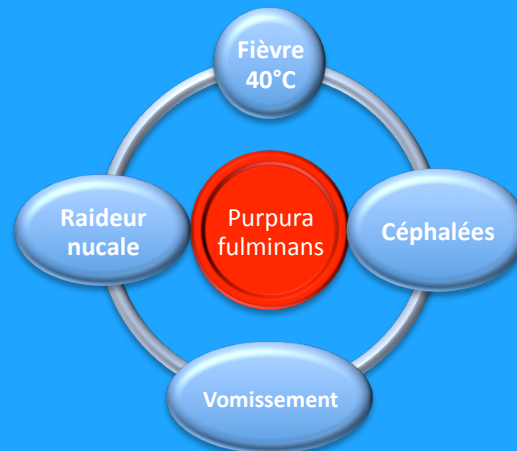
# Neisseria meningitidis

Rifampicine



600mg 2x/j -> 2j

## URGENCE THERAPEUTIQUE



C3 IV !!



100mg/kg/j -> 7j

## **1 – Généralités**

- Agent pathogène
- Réservoir et transmission
- Physiopathologie
- Epidémiologie
- Terrain à risque

## **2 – Clinique**

- Syndrôme méningé
- Purpura fulminans

## **3 – Diagnostic biologique**

- Examen cytologique du LCR
- Examen biochimique du LCR
- Examen bactériologique du LCR
- Culture
- Biochimie
- Autres examens
- Diagnostic différentiel

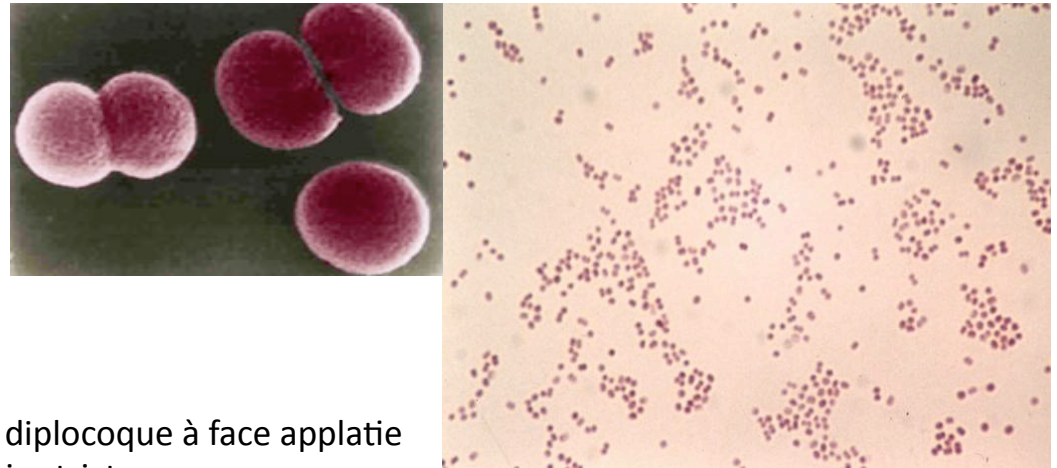
## **4 – Antibiogramme et traitement**

- Sensibilités aux ATB
- Conduite théra à tenir
- Prophylaxie

## 1 – Généralités

### ❑ Agent pathogène

- Famille des Neisseriaceae
- Aussi appelé Méningocoque
- Cocci G- en «grain de café», associés en diplocoque à face aplatie
- Capsulé (sérogroupe), immobile, Aérobie strict
- Fragile++ dans l'environnement, sensible au variation de T°
- Exigeant en culture (milieu au sang cuit, facteurs de croissance )



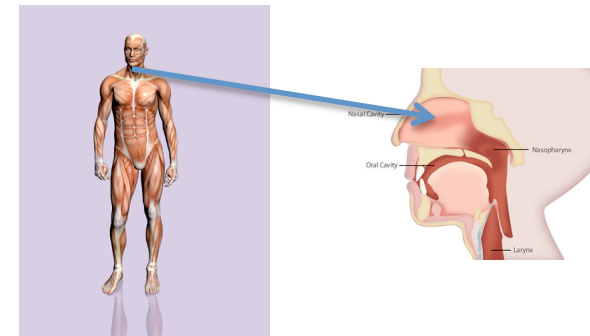
### ❑ Réservoir et transmission

#### ➤ Réservoir

- Bactérie strictement humaine (10 % de porteurs sains)
- Commensale des muqueuses du nasopharynx (sphere ORL)

#### ➤ Transmission

- Contamination à partir de la flore endogène ou contact interhumain direct
- Par sécrétions nasopharyngées chez les malades ou porteurs sains (la bactérie ne survit pas dans l'environnement)
- Pas d'épidémie sauf serogroupe A



## ❑ Physiopathologie

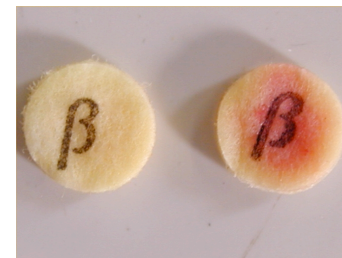
- Invasion hématogène à partir de la flore ORL jusqu'au cerveau par passage de la BHE

### ➤ Caractères antigéniques

- Capsule (virulence et anti-phagocytaire)
- Protéine de mb externe (PME)
- Pili de type IV (passage BHE / plexus choroïdes)

### ➤ Substance élaborées

- Toxines
  - LOS (lipo-oligosaccharide # LPS = endotoxine) -> Choc septique
- Enzymes
  - IgA sécrétase (permet la transcytose et le passage de la BHE)
  - Producteur de  $\beta$ -lactamases de type TEM



## ❑ **Epidemiologie**

### ➤ **Méningite**

- 1 cas sur 100 000 habitants
- 300 cas / an
- Notamment chez l'enfant et l'adolescent

### ➤ **12 serogroupes dont : A, B, C, W135**

- *En France : B+++ (60%) (pas de vaccin car Ag capsulaire = SOI/prot du cerveau) et C (30%)*
- *A et W 135 en Afrique*

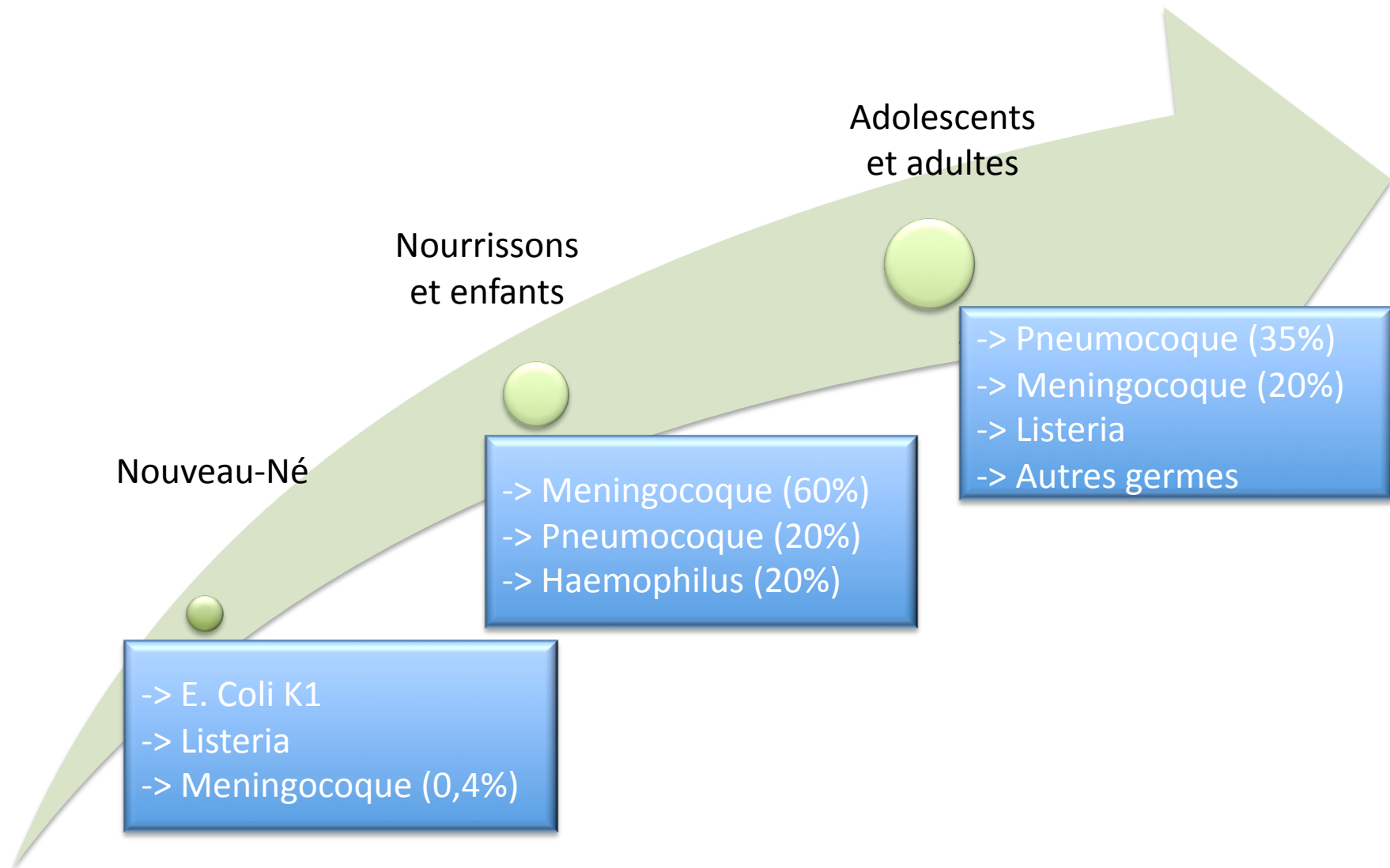
### ➤ **Facteurs favorable :**

- Age
- Contact étroit, communauté (militaires, écoles...)
- Facteurs géographique (Afrique et pays chaud)

## ❑ **Terrain à risque**

- Age : enfant et adolescents

## Etiologies bactériennes des méningites en fonction de l'âge



## 2 – Clinique

### ❑ Syndrôme méningé

- Tétrade clinique caractéristique
  - Fièvre + Céphalées + Vomissement itératifs en jets + Raideur nucale
- Complications
  - Signes neurologiques
  - Purpura fulminans
  - Septicémie – Choc septique
- Clinique chez le nourrisson
  - Fièvre
  - Cris, gémissements
  - Hypotonie nucale et tension des fontanelles
  - Regard perdue en « soleil couchant »

### ❑ Purpura fulminans ou syndrome de Waterhouse-Frederichson

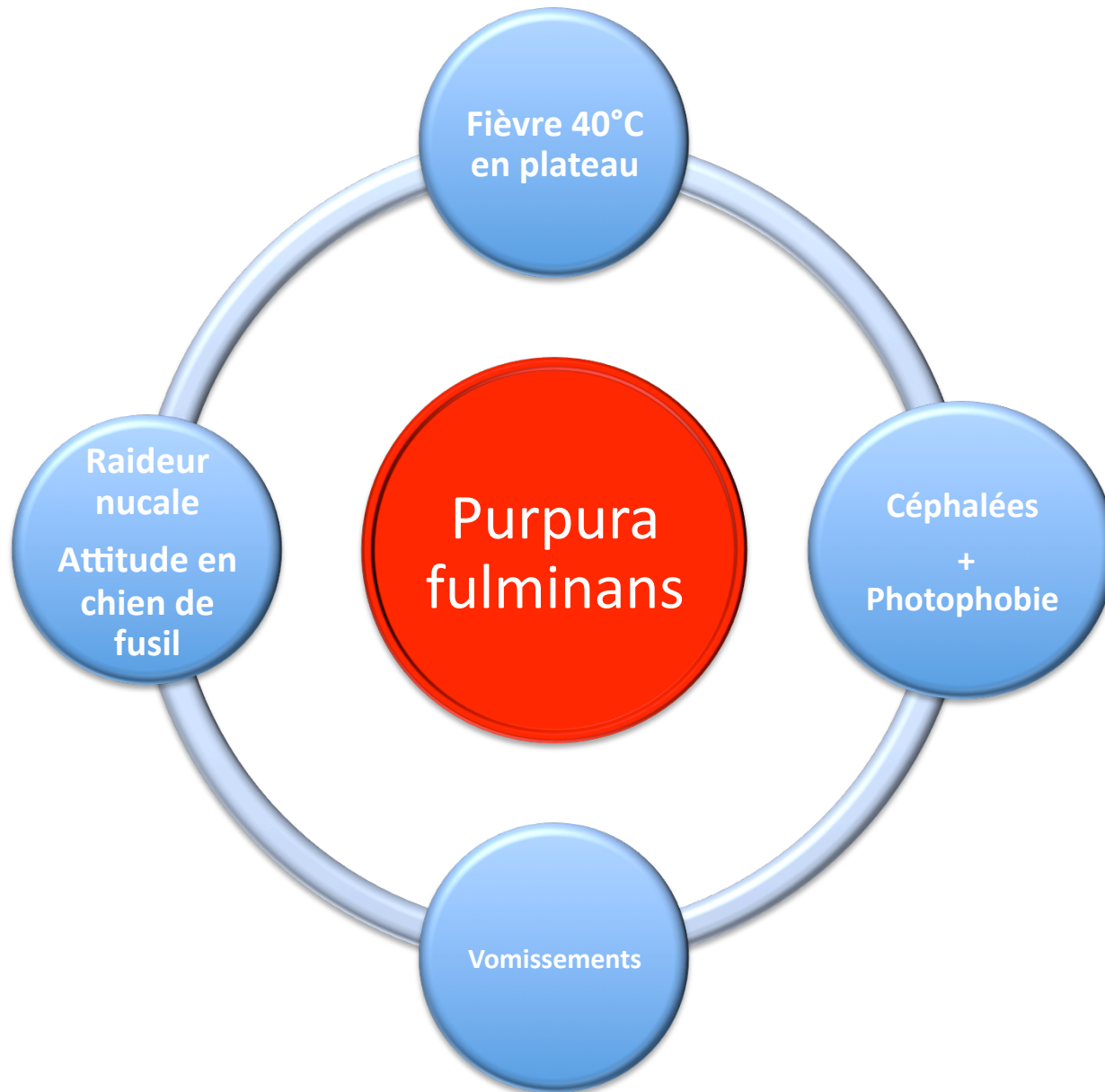
- Choc septique
- Purpura hémorragique et collapsus
- Risque de CIVD

**MDO !**





**Méningite ?**





### 3 – Diagnostic biologique

#### ❑ Examen cytologique du LCR

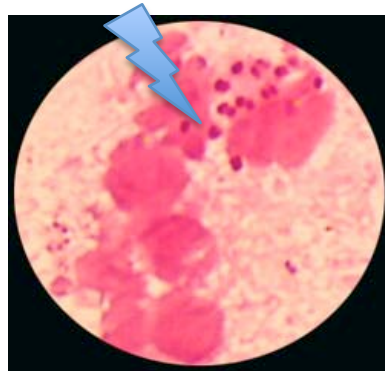
- LCR trouble et **purulent (! Peut être clair au début)**
- **hyperleucocytose** à PNN > 10 éléments /mm<sup>3</sup> (pas de  $\dot{c}$  ds LCR normal)

#### ❑ Examen biochimique du LCR

- **Protéinorachie** augmentée +++ : >1g/l
- **Glycorachie** diminuée : < 3 mmol/l (consommation du sucres par la bactérie)

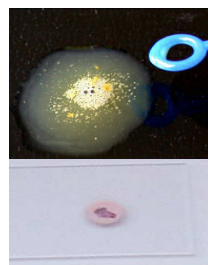
## ❑ Examen bactériologique du LCR

- **Diplocoque G-** à face aplatie
- Prélèvement : (! Transport)
  - LCR
  - Sang / hémoculture
  - Liquide pleural, péricardique
  - Lésion cutanée purpurique
  - Voies respiratoires : nasopharynx, LBA



## ❑ Biochimie

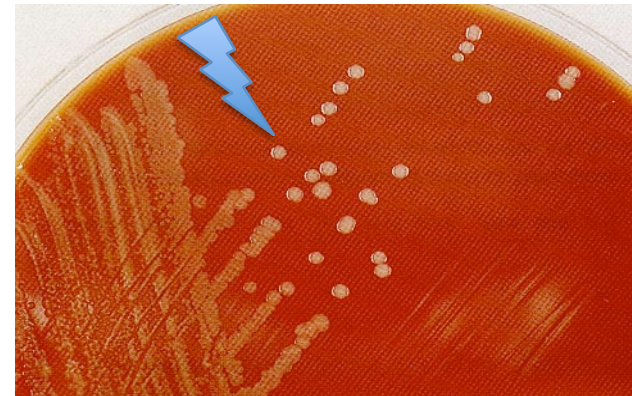
- Catalase +
- Oxydase +
- **Glucose +**
- **Maltose +**
- **Autres sucres -**
- $\gamma$ GT + et DNase +



API NH

## ❑ Culture

- Milieux exigeant en primoculture : **Gélose Chocolat Polyvitex® (au sang cuit enrichit)** à 37°C sous 5% CO<sub>2</sub> + humidité
- Milieux sélectifs : **VCAT** = Vancomycine, Colistine, AmphoB, Triméthoprime)
- Colonies rondes, non pigmentées, brillantes
- Repiquage quotidien nécessaire sur Mueller-Hinton



## ❑ Diagnostic indirect

- Recherche d'Ag soluble (Urines, LCR)
- Recherche d'ADN bactérien dans le LCR et sérum par biologie moléculaire (PCR)
- Serotypage par agglutination

□ **Diagnostic différentiel**

- **Neisseria gonorrhoea**
- **Neisseria lactamica**
- **Kingella**
- **Moraxella catarrhalis**
- **Brahmella catarrhalis**
- **Acinetobacter**

## 4 – Traitement

### ❑ Sensibilité / Résistance aux ATB

- Sensibilités naturelle
  - Généralement sensible à la plupart des ATB
  
- Résistance naturelle
  - Colistine
  - Lincosamines
  - Glycopeptides
  
- Résistance acquises
  - Sensibilité diminué à la PeniG (via mutation des PLP)
  - Résistance à l'amoxicilline (peu de souches mutantes et production de  $\beta$ -lactamases TEM)
  - Résistance au chloramphenicol
  - Résistance aux sulfamides
  - Résistance à la Rifampicine (rare) et spiramycine

	PeniG	PeniM	AminoP	CarboxyP	UréidoP	Peni+IBL	C3G
N. menig	S/R	S	S	S	S	S	S
	GlycoP	AminoS	ML	LincoA	SynerG	TC	FQ
N. mening	R	S	S	R	S	S	S

❑ Conduite thérapeutique à tenir

➤ Meninrite à meningocoque

- Hospitalisation en urgence !
- Injection précoce dès la découverte d'un purpura fulminans
- C3G IV
  - Cefotaxime 200mg/kg/j (CLAFORAN<sup>®</sup>)
  - Ceftriaxone 100mg/kg/j (ROCEPHINE<sup>®</sup>)
- 7 jours selon l'évolution clinique
- ! Le pronostic depend de la précocité du Ttt !

**URGENCE THERAPEUTIQUE ! (30% † )  
HOSPITALISATION EN URGENCE !**



❑ Prophylaxie

**Administration au plus vite ! : 24 à 48h suivant le diagnostic d'un cas**

➤ Antibioprophylaxie :

- Rifampicine® :
  - **600 mg 2x/j pendant 2 jours** (! Coloration des urines et larmes en orange!)
  - Nourrisson et enfant (1 mois à 15 ans) : 10 mg/kg, 2 fois par jour
  - Nouveau-né (moins de 1 mois) : 5 mg/kg, 2 fois par jour
- Spiramycine® (si rifamp CI)
  - Adultes : 2 g/j pendant 5 jours
  - enfants : 50 mg/kg pendant 5 jours.
  
- Chez l'entourage direct (sujets contacts = école, avion, famille...)
- Chez le personnel de labo ssi accident d'exposition
  
- But :
  - Empêcher le portage et l'infection des sujets contact
  - Rompre la chaîne de transmission
  - Mais ! Résistances /TB
- CI:
  - HyperS+
  - Porphyrurie
  - Association avec les antiprotéases et INNT
  - ! Contraceptif et rifampicine (inducteur enzymatique)
  - CI relative : Grossesse



➤ **Mesures inefficaces et inutiles :**

- La désinfection rhino-pharyngée et le prélèvement rhino-pharyngé
- L'éviction de la collectivité et en particulier l'éviction scolaire des frères et soeurs
- L'isolement des sujets contacts
- La désinfection ou la fermeture d'un établissement (scolaire par exemple) vu la fragilité du méningocoque.

➤ **Mesures utiles**

- Isolement ou groupement des cas
- Port de masque pour le personnel soignants

➤ **Vaccin :**

- Uniquement pour le sérotype A, C et W135 (or en France surtt le B, donc pas de vaccin)
- Fraction capsulaire polysaccharidique purifiée
- 1 injection protège 10j après et pdt 3 ans (pas de mémoire)
- Indications :
  - En France chez les militaires
  - Personnes en contact avec des serotypes A et C ou épidémies
  - Voyageurs de longue durée (Afrique, Mecque/W135, USA)