

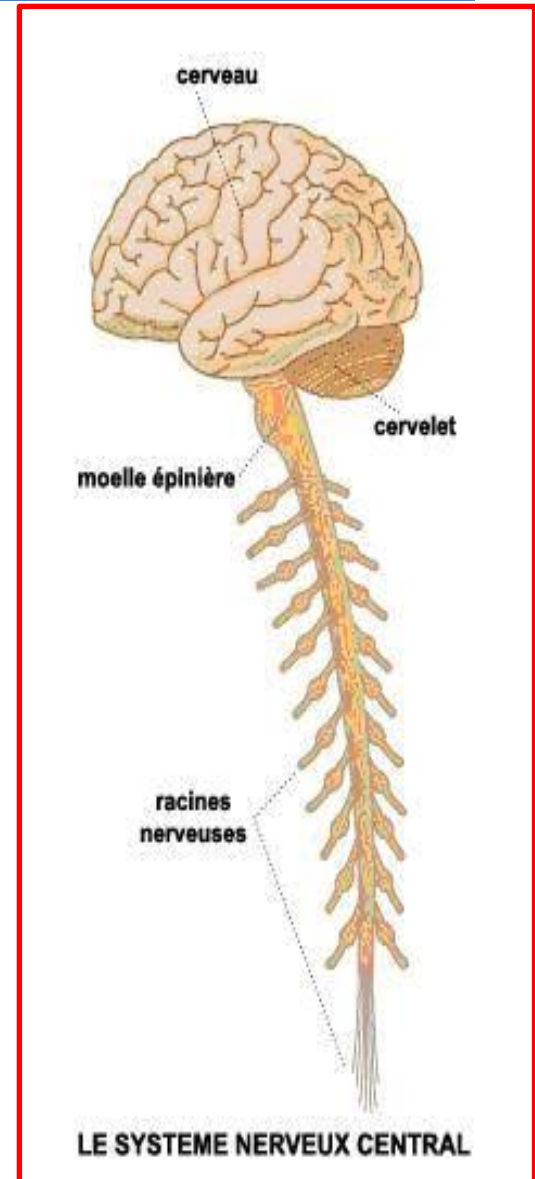
# Infection du système nerveux central

## Introduction

1. Principales pathologies infectieuses
  - a) méningite aiguë
  - b) méningites et méningo-encéphalites bactériennes
    - i. subaiguës
    - ii. chroniques,
    - iii. Bactéries des méningites aiguës
      - a) Physiopathologie
      - b) Autres étiologies
  - c) Méningite néo-natale
  - d) Méningites post-traumatiques ou post-chirurgicales
  - e) Les abcès cérébraux
2. Diagnostic::
  - *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*
  - *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus agalactiae* ( $\beta$ -hémolytique du groupe B, *Cryptococcus neoformans*)
  1. Prélèvement
    - a) Ponction lombaire
    - b) Recueil du sang
  2. Transport des prélèvements
  3. CULTURE , REPIQUAGE IDENTIFICATION
    - a) Repiquage
    - b) Examen macroscopique des colonies
    - c) IDENTIFICATION

# Infection du SNC

- Les os du crâne et de la colonne vertébrale protègent le cerveau et la moelle épinière de toute pénétration des microorganismes.
- Principales contaminations par les:
  - a) **vaisseaux sanguins: infections les plus fréquentes.**
  - b) **nerfs: plus rare et ne concerne que les virus l'herpes ou la rage.** qui traversent ces os .
  - c) Aussi **par voie locale** lors d'infections de
    - l'oreille
    - sinus,
    - maladies congénitales (spina bifida)
    - d'actes chirurgicaux
    - traumatismes.



# Principales pathologies infectieuses

## 1- Méningite aiguë dont

- morbidité,
  - mortalité
  - séquelles
- } les plus importants.

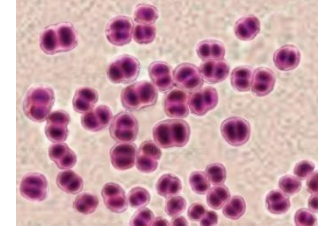
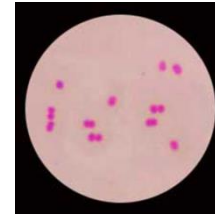
## 2-Méningites et méningo-encéphalites bactériennes subaiguës ou chroniques.

- abcès épiduraux et sous-duraux
- abcès cérébraux.

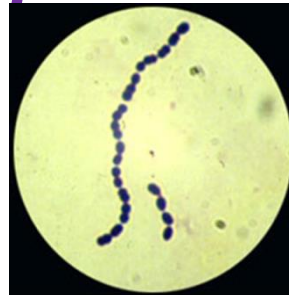
# Bactéries des méningites aiguës

- ***Neisseria meningitidis*** première cause chez

- l'adolescent
- jeune adulte

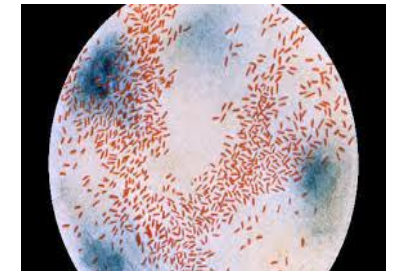


- ***Streptococcus pneumoniae***: personne âgée.



- ***Haemophilus influenzae***:

- était la première cause chez l'enfant
- son incidence a fortement régressé depuis l'introduction de la vaccination.



# Physiopathologie

1. Fixation sur la muqueuse des voies respiratoires,
2. Envahissement du chorion et passage dans le sang
  - a) La résistance à la **phagocytose** prolonge la **durée** de la bactériémie.
  - b) Le risque d'infection est lié à la **durée** et à **l'ampleur** de la bactériémie.
  - c) Les bactéries atteignent l'espace sous-arachnoïdien.
3. **Polysaccharides capsulaires** ont un rôle dans le passage.
4. - l'acide **teichoïque** (pneumocoques) ou  
- les **LPS** ( de *Haemophilus influenzae*)  
induisent une réaction inflammatoire intense humorale et tissulaire avec libération de **cytokines** altérant le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique, (transport du **glucose** et la perméabilité aux **protéines**).

# Autres étiologies

- **La méningite néo-natale** de diagnostic difficile: peu symptomatique. mortelles a 33 %, avec séquelles neurologiques graves dans 66%.
  - **Les bactéries périnéales** de la mère contractés lors de l'accouchement.
    - ***Escherichia coli*** (surtout capsulée polysaccharidique de type K1), et
    - ***Streptococcus agalactiae*** (streptocoque  $\beta$ -hémolytique du groupe B).
  - ***Listeria monocytogenes***: méningites du nouveau-né et personne âgée, immunodéficiente.
  - ***Mycobacterium tuberculosis***. devenue rare. associée dans plus de la moitié des cas à une tuberculose pulmonaire disséminée
- **Méningites sub-aiguës ou chroniques**
  - ***Treponema pallidum*** (agent de la syphilis),
  - ***Borrelia burgorferi*** (agent de la maladie de Lyme),
  - ***Rickettsia Mycoplasma***
  - ***Cryptococcus neoformans*** champignon; rares cas, grave chez des patients *dont* l'immunité cellulaire est déprimée. Sidéen.

# Autres étiologies

- Méningites post-traumatiques ou post-chirurgicales
  - staphylocoques (blancs ou dorés) et plus rarement par des
  - entérobactéries ou des
  - anaérobies.
- Les abcès cérébraux
  - *Streptococcus milleri*, parfois en association avec des bactéries anaérobies.

# Diagnostic

- **Les symptômes cliniques.**
- **Le diagnostic de laboratoire :** examen du LCR obtenu par ponction lombaire.
  - LCR **trouble**, voire **purulent**.
  - L'examen microscopique permet de
    - **visualiser les globules blancs**
    - distinguer les trois bactéries principales qui présentent des morphologies différentes.
    - Les monocytes sont présents.

La méningite virale est caractérisée par une majorité de lymphocytes alors que la méningite bactérienne est marquée par une abondance de **polymorphonucléaires neutrophiles** (PMN) qui donnent au LCR un aspect purulent directement visible.

- La recherche directe d'antigènes spécifiques pour diagnostiquer les étiologies bactériennes.
- La culture est lente mais permet de déterminer la sensibilité aux antibiotiques.
- La grande fragilité des bactéries impliquées (et en particulier celle du méningocoque) rend nécessaire **une mise en culture très rapide** du LCR après le prélèvement.



# Diagnostic: *Neisseria meningitidis*

- Diplocoques Gram négatif en "grains de café".
- Plusieurs espèces commensales non pathogènes
  - Bouche
  - tractus urogénital
- Deux espèces pathogènes majeures :
  - *N. meningitidis* ou méningocoque responsable de méningite
  - *N. gonorrhoeae* ou gonocoque responsable de la blennorragie.
- **Ecologie**
  - Le rhinopharynx est la porte d'entrée et l'habitat principal
  - Porteurs sains et malades sont les réservoirs du germe.
    - Plus de 10% de la population serait colonisée au niveau du rhinopharynx.
  - La transmission se fait par voie aérienne à des distances courtes en raison de la fragilité du germe.
  - La promiscuité et le sous-développement favorisent la transmission.

# Virulence de *N.meningitidis*

- Par
  - **IgA** protéases et de sidérophores
  - **Pili** d'adhésion à forte affinité pour les cellules du nasopharynx
  - **Capsule** polysaccharidique . permet de résister à la phagocytose et à la lyse par l'action du complément.
  - **Lipopolysaccharides** de la paroi agissent aussi comme de puissantes endotoxines.

# Epidémiologie

- Le LPS existent sous douze formes antigéniques, ce qui permet le sérogroupage des souches à des fins d'épidémiologie.
  - Le séro groupe A: en Afrique en région sub-saharienne
  - Le séro groupe C: dans des communautés fermées en Amérique du Nord, surtout dans l'armée américaine (casernes, camps militaires).
  - Le séro groupe B: prédominant en Europe

# *Haemophilus influenzae*

- Petits BGN facultatifs exigeant: l'**hémine** (ou facteur X) et le **NAD** (ou facteur V).
- Commensale des muqueuses des voies respiratoires hautes et de la bouche.
- ***H.influenzae* : pathogène principale.**
- ***H.ducreyi*** : pathogène rare provoquant une maladie sexuellement transmissible.
- ***H.parainfluenzae*** (la plus fréquente), ***H.aphrophilus***, ***H.paraphrophilus***, ***H.haemolyticus***, ***H. para-haemolyticus***. commensaux de la flore buccale et du tractus respiratoire supérieur. Ils causent parfois des endocardites.
- Les anticorps anticapsulaires constituent une protection efficace contre les infections profondes.
- La protection par les anticorps maternels se termine trois à quatre mois après la naissance.
- Le vaccin dirigé contre l'antigène 'b' offre de belles perspectives de prévention.
- L'ampicilline est l'antibiotique de premier choix.
  - Cependant on observe actuellement un pourcentage croissant de souches productrices de  $\beta$ lactamases.
  - Les céphalosporines de 3ème génération sont actives sur les souches résistantes à l'ampicilline.

# *Streptococcus pneumoniae*

- CGP en chaînettes.
- L'invasion du sang et des méninges par les **souches capsulées** (23 sérogroupes) est rare mais grave.
- Fréquente chez
  - l'enfant en dessous de 2 ans
  - le vieillard
  - les personnes splénectomisées.
- L'otite et la sinusite peuvent être le point de départ.
- La difficulté d'obtention d'un vaccin efficace tient à la variété antigénique.
- La pénicilline est un premier choix thérapeutique.
- Augmentation des résistances (par modification des PLP
  - une diminution de l'affinité pour la pénicilline et non par production de  $\beta$ -lactamase).

# Listeria monocytogenes

- Petit BGP non sporulé, intracellulaire mobile peu se multiplier à 4°C (psychrophile): danger des aliments contaminés conservés au froid.
- Très ubiquitaire.
- Représente 5 à 30% de la flore fécale des animaux et de l'homme,
- Contamine souvent les produits laitiers (fromages à pâte molle), viandes hachées, pâtés, légumes.
- Peu pathogène pour l'individu normal et ne se manifeste que dans des circonstances particulières.
- Il se rencontre essentiellement dans deux situations pathologiques:
  - 1. **l'infection périnatale**; lors d'une infection peu symptomatique ou inapparente de la femme enceinte, un passage transplacentaire du germe au fœtus peut survenir
  - 2. **septicémies** et **méningites** chez les malades **immunodéprimés**; particulièrement les **greffés** soumis à un traitement déprimant
- Résistantes aux céphalosporines de troisième génération.
- on associe habituellement ampicilline et céphalosporine.

# *Streptococcus agalactiae* ( $\beta$ -hémolytique du groupe B)

- Sources d'infection et de mortalité chez le **nouveau-né**.
- Fréquence de **10 à 30% dans le tractus génital** de la femme asymptomatique.
- infectent l'enfant au moment de l'accouchement, et provoquent :
  - méningite,
  - septicémie ou
  - broncho-pneumonie mortelles.
- Avec ***E. coli*** c'est le plus fréquent des méningites néo-natales.
- un dépistage du portage entre la 35ème et la 37ème semaine de grossesse.
  - En cas de culture positive, une antibioprophylaxie
- *S. agalactiae* peut également provoquer des infections urinaires.

# Cryptococcus neoformans

- **champignon** microscopique **capsulé polysaccharidique**
  - quatre sérotype de la capsule.
  - Le réservoir des types A et D se trouve dans les fientes d'oiseaux, du pigeon.
- Contamination: par inhalation de **poussières**.
  - habituellement phagocyté et tué.
  - Chez les patients **immunodéprimés** (SIDA, Hodgkin, sarcoïdose, patient sous corticothérapie...) il peut proliférer dans le poumon et disséminer dans le SNC.
- Les cellules encapsulées **visibles après coloration à l'encre** de Chine dans le LCR permettent de faire le diagnostic au laboratoire.
- On peut rechercher la présence d'Ag capsulaires.



# Abcès épiduraux et sous-duraux

- Se constituent entre l'os et la dure-mère à la suite d'une infection locale:
  - Sinusite
  - mastoïdite
  - traumatisme ou
  - intervention chirurgicale).
- Ce sont le plus souvent des abcès polymicrobiens incluant des
  - Staphylocoques,
  - Streptocoques,
  - BGN
  - Anaérobies.
- Les abcès sous-duraux sont une complication d'une sinusite ou d'une otite.
- Les bactéries impliquées sont les mêmes que ci-dessus.

# Abcès du cerveau

- Ce sont des suppurations qui font suite le plus souvent à un **foyer chronique** d'infections **ORL** ou **stomatologiques**
  - sinusite
  - otite
  - foyer dentaire...)
- Les bactéries gagnent le tissu cérébral par **contiguïté** ou par suite de thrombose veineuse.
- Souvent **polymicrobiens**.
  - ***Streptococcus milleri*** est très souvent isolé
  - Les anaérobies.
  - Staphylocoques et BGN:
    - traumatisme crânien
    - intervention chirurgicale
    - septicémie.

# Prélèvement LCR

- Avant antibiothérapie.
- Technique invasive
  - **Asepsie rigoureuse**
  - personnel expérimenté.
- En cas de méningite, le LCR est le prélèvement biologique de choix .
- Le LCR doit êtreensemencé directement sur gélose chocolat enrichie et sur gélose au sang.

# Il faut noté

- Nom du patient
- Hôpital
- Chambre
- Médecin
- Type de prélèvement
- Date et heure du prélèvement
- Examen demandé

# 1. Ponction lombaire

- On fait en général, 3 prélèvements de LCR, utilisés pour
  - la chimie,
  - la microbiologie et
  - la cytologie.
- **Précautions:**
- Asepsie
- Ne pas réfrigérer l'échantillon et le faire porter au laboratoire dès que possible.
- Eviter l'exposition à une chaleur ou à la lumière solaire.

## 2. Recueil du sang

- Le sang lorsque la ponction lombaire est contre-indiquée ou ne peut pas être réalisée.
  - cultivé en bouillon trypticase-soja (TSB)
  - ou bouillon cœur-cervelette additionnés de facteurs de croissance qui favorisent la culture de germes comme *H. influenzae*.
- La neutralisation des propriétés bactéricides normales du sang et des agents antimicrobiens éventuels se fait par
  - la dilution du sang et
  - l'addition d'inhibiteurs tels que
    - anticoagulant
    - Antiphagocytaire
    - Anticomplémentaire
    - Antilyzosomiale,

# Transport des prélèvements

- En cas de méningite à *N. meningitidis* présumée, et si l'examen du LCR doit être retardé de plusieurs heures, l'incubation du LCR (bouchon à vis desserré) à 35 °C sous une atmosphère de 5% de CO<sub>2</sub> (ou sous une cloche à bougie) peut améliorer la survie de la bactérie.

# CULTURE , REPIQUAGE IDENTIFICATION

- Ensemencement des milieux de culture primaire
- **LCR.**  
Après Centrifugation 20 minutes à 2000 tours par minute
  - Coloration de Gram
  - recherche d'antigènes solubles par test d'agglutination.
  - Une goutte pour ensemer la primoculture
- **Sang**  
Les flacons à hémoculture sont ensemencés directement avec le sang.



# Repiquage

- **Hémocultures**
- Un trouble ou une hémolyse peuvent être les témoins d'un développement et le repiquage doit être **immédiat**.
- En raison de la fragilité de ces trois micro-organismes, et quel que soit l'aspect des hémocultures, des repiquages systématiques
  - Après 14 à 17 heures d'incubation, puis
  - au bout de 48 heures et enfin
  - au jour 7.
- Remarque
  - l'absence de trouble n'est pas toujours corrélée à l'absence de développement bactérien.
  - Avant de repiquer, agiter le flacon.

# Examen macroscopique des colonies

- *N. meningitidis* cultive sur gélose au sang, contrairement à *H. influenzae*.
- *H. influenzae*: grandes colonies, plates, opaques, incolores à grises, sans hémolyse ni changement de coloration du milieu.
- *N. meningitidis*: Sur gélose au sang, les jeunes colonies sont rondes, lisses, humides, luisantes et bombées à bord net.
- *S. pneumoniae*: Sur gélose au sang et gélose chocolat, les colonies sont petites, grisâtres, en gouttes de rosée (parfois muqueuses), entourées d'une zone verdâtre d'hémolyse alpha.

# IDENTIFICATION

- *N. meningitidis*
  - Test de l'oxydase de Kovac
  - Identification du séro groupe: A, B, C, H, I, K, L, W135, X, Y, Z, et Z'
  - Utilisation des glucides
- *S. pneumoniae*
  - *Test de sensibilité à l'optochine: L'identification présomptive de S. pneumoniae consiste à examiner la sensibilité de la souche à l'optochine.*
  - *Test de lyse par les sels biliaires*
  - *Test d'agglutination sur lame*
- *H. influenzae*
  - *Détermination du sérotype*
  - *Mise en évidence de l'exigence en facteurs X et V*