

Caractérisation moléculaire du méningocoque dans les infections invasives de l'enfant dans la région du grand - Casablanca

Ait mouss.K^{1,2,3}, Razki.A³, Zerouali.K^{1,2}, Bousfiha.AA^{1,4}, El Kettani.A^{1,2}

¹ Laboratoire d'Immunologie Clinique, Inflammation et Allergie (LICIA), Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Hassan II, Casablanca, Maroc

² Laboratoire de Bactériologie-Virologie et d'Hygiène Hospitalière, Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

³ Institut Pasteur du Maroc, Casablanca, Maroc

⁴ Département de maladies infectieuses pédiatriques et d'immunologie clinique, Hôpital A. Harouchi, Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

INTRODUCTION

Le méningocoque est un commensal du rhino-pharynx. Dans des conditions encore mal élucidées, il donne des infections invasives qui constituent une urgence diagnostique et thérapeutique¹. Dans notre contexte, peu d'études ont concerné la caractérisation moléculaire de ce germe d'où, **les objectifs de ce travail**: Déterminer la distribution des sérogroupes de ce germe, décrire leur profil de sensibilité aux antibiotiques utilisés en traitement et en prophylaxie, analyser leur polymorphisme génétique et évaluer la corrélation entre l'expression du gène *pp2* (gène mosaïque) et la sensibilité diminuée à la pénicilline G.

MATERIEL ET METHODES

- **Type d'étude**: Descriptive rétrospective et prospective.
- **Lieu**: Laboratoire de bactériologie-virologie du CHU Ibn Rochd-Casablanca et laboratoire des infections invasives à méningocoques de l'Institut Pasteur du Maroc (IPM).
- **Critères d'inclusion**: Toutes les souches de méningocoque isolées en culture ou identifiées par PCR à partir de prélèvements de LCR et Hémocultures réalisés entre 2010 et 2019 en pédiatrie du CHU Ibn Rochd.
- **Investigations**:
 - **Sérogroupe** par PCR multiplexe.
 - **Etude de sensibilité aux antibiotiques** par antibiogramme par diffusion sur milieu gélosé et par détermination des CMI par E-Test selon les recommandations de l'EUCAST.
 - **Analyse du polymorphisme** des souches de *N. meningitidis* par MLST.
 - **Identification par PCR du gène PenA** avec des amorces spécifiques ; penA1F et penA1R codant pour un fragment 520 pb.
 - **Recherche de l'expression du gène penA par séquençage Sanger**.
 - Alignements de séquences multiples de la partie finale du gène penA et des séquences d'acides aminés déduites correspondantes en utilisant le logiciel BioEdit (version 7.2.5).

RESULTATS

✓ Nous avons collecté 238 souches de *N.meningitidis*, 35% des patients étaient âgés entre 1 et 4 ans dont 59% étaient de sexe masculin.

■ Distribution des sérogroupes

Le sérotype B était le plus fréquent (94%, n=224). La figure 1 représente la distribution annuelle des sérogroupes.

■ Analyse du polymorphisme des souches par MLST

✓ Réalisée sur 18 souches, il a montré que la majorité des isolats appartenaient au complexe clonal invasif **CC 32** (ST-33, ST-34 et ST-10792) : (n=6), suivi de CC 41/44 (ST-1255, ST-6349) : (n=3).

Figure 1 : Distribution annuelle des sérogroupes de méningocoque (n= 224)

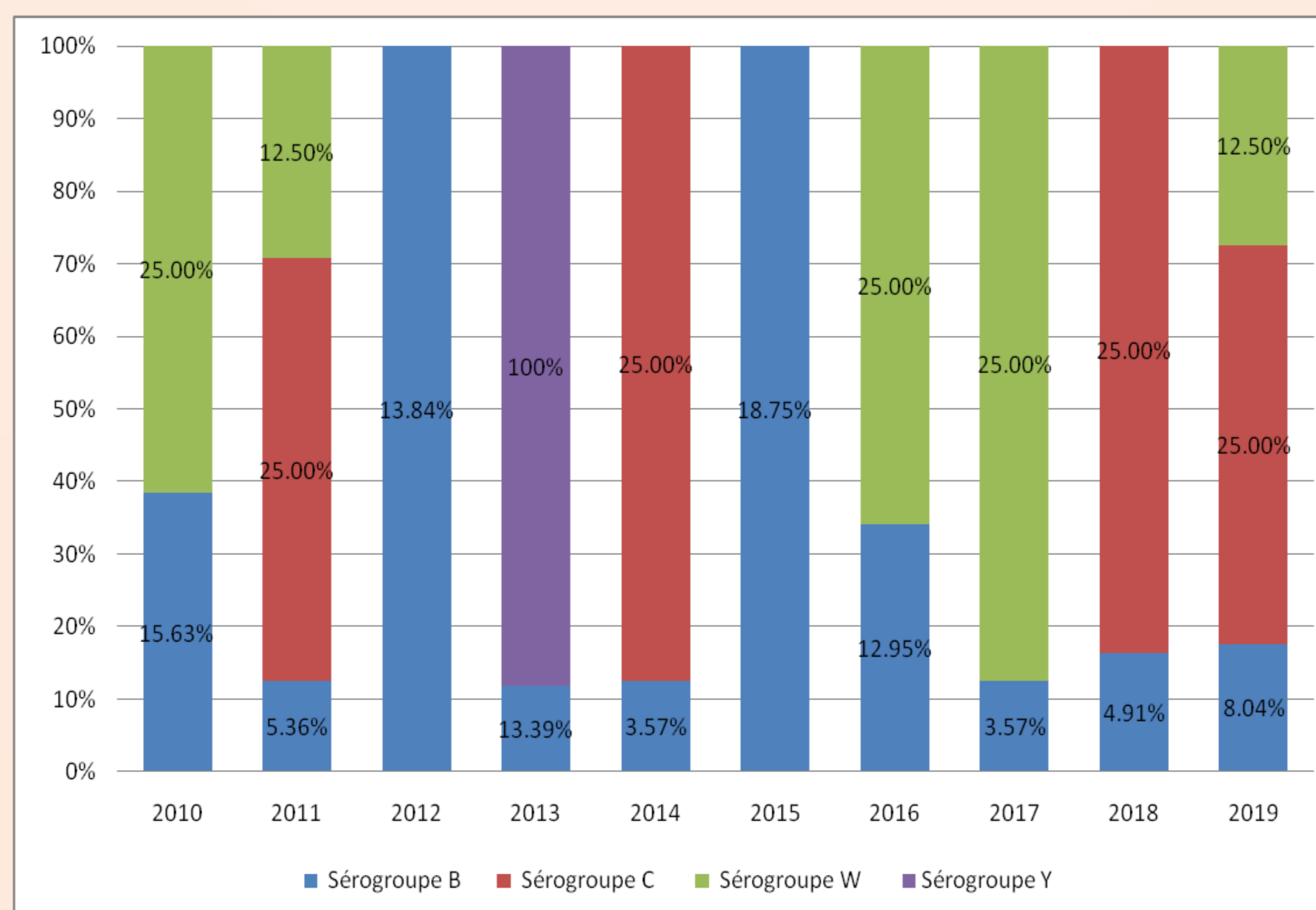


Figure 2: dendrogramme illustrant les souches séquencées (par rapport au gène penA) et la souche sauvage

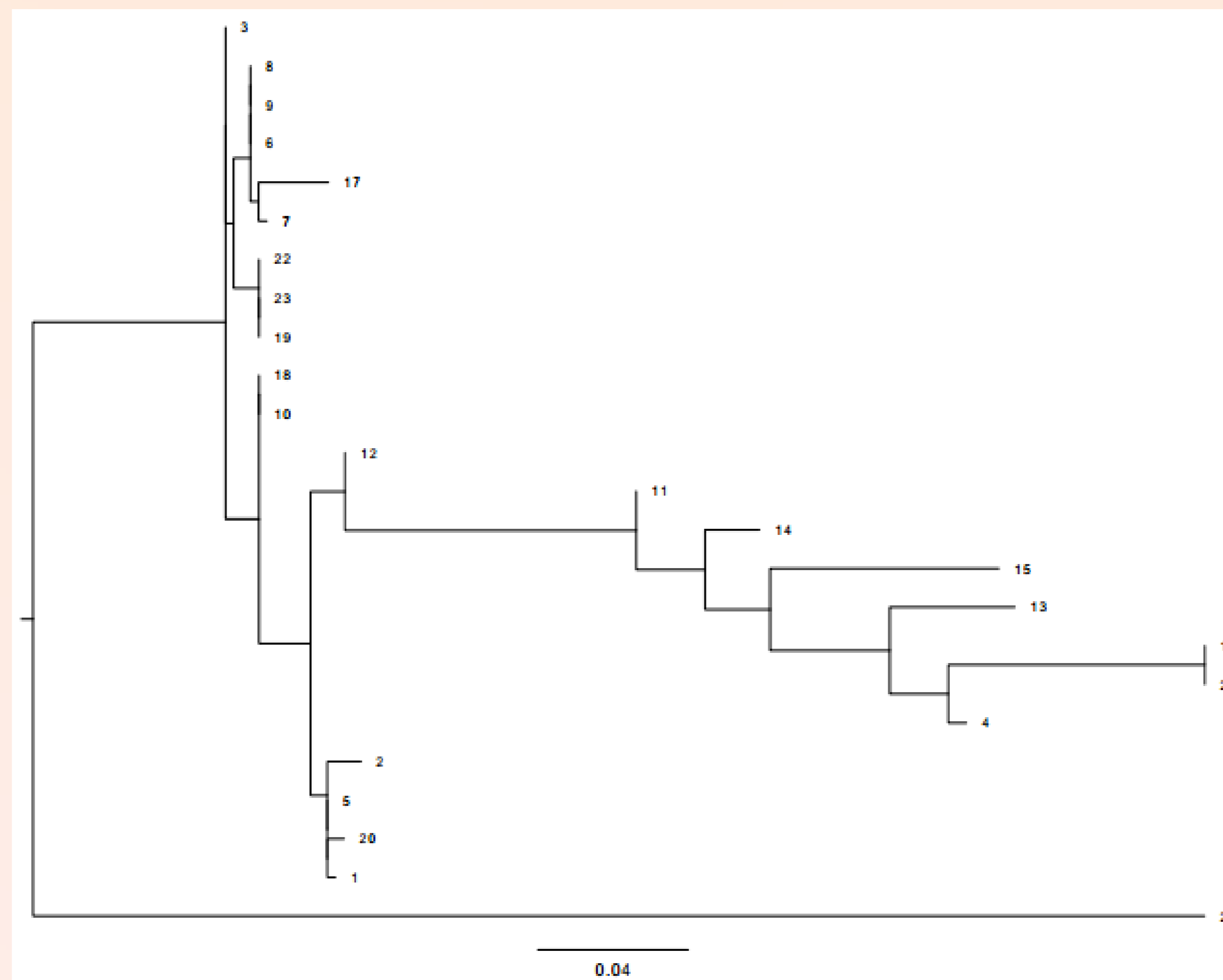
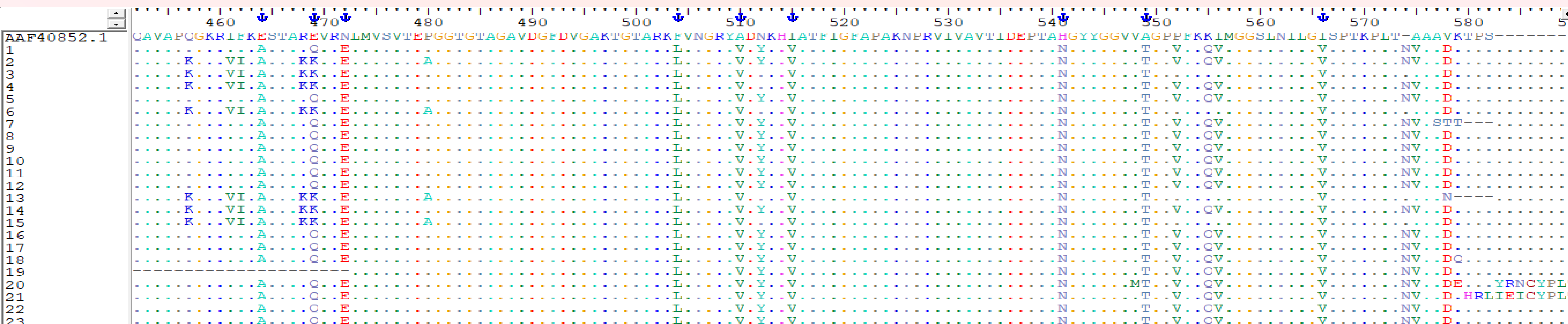


Figure 3: L'alignement multiple des séquences en acides aminés des 23 souches mutées avec celles du gène penA de type sauvage



■ Sensibilité aux antibiotiques

- Toutes les souches étaient sensibles aux céphalosporines de 3ème génération, à la ciprofloxacine et à l'ampicilline.
- 18,03% des souches (n=33) étaient résistantes à la rifampicine.
- la sensibilité diminuée à la pénicilline G a concerné 24% des souches (n=42).

■ Caractérisation du gène PenA Par séquençage

✦ L'alignement multiple des séquences obtenues avec celles du gène PenA chez la souche sauvage a révélé une corrélation entre l'altération des 5 acides aminés (F504/A510/I515/H541/I566) et la sensibilité diminuée à la pénicilline G chez 23 souches (48,9%), Différents groupes ont été identifiés parmi les souches testées dans cette étude (Fig. 2,3).

DISCUSSION ET CONCLUSION

- ✓ Le sérotype B était prédominant ce qui concorde avec la littérature.
- ✓ 24% des souches avaient une sensibilité diminuée à la pénicilline G. En Tunisie, l'évolution du MSDP est passée de 55,7 %² en 2013 à 81 %³ en 2016. En France, il représente 31,7 % des souches.
- ✓ 23 souches (48,9%) avaient des allèles mosaïques PenA Selon une étude européenne, 65% des cas avaient une sensibilité diminuée à la pénicilline G, dont 38% avaient des allèles mosaïques PenA⁴.
- ✓ Le CC 32 était prédominant (6/18). En Tunisie, il ne représente que 9,7 %² des isolats. En France, 26 %⁵ (2006-2015).
- ✓ Une surveillance épidémiologique régulière et continue est indispensable pour contrôler l'émergence et/ou l'augmentation de clones invasifs ou résistants aux antibiotiques.

REFERENCES

- Muhamed-Kheir Taha. Neisseria meningitidis: actualités biologiques. (2009)
- Saguer A, et al. Characterization of invasive *Neisseria meningitidis* strains isolated at the Children's Hospital of Tunis. (2016).
- Brik A, et al. Phenotypic and genotypic characterization of meningococcal isolates in Tunisia: High diversity and impact on vaccination strategies. (2020).
- Taha MK, et al. Target Gene Sequencing To Characterize the Penicillin G Susceptibility of *Neisseria meningitidis*. (2007).
- Chatelet IP du, et al. Characteristics and changes in invasive meningococcal disease epidemiology in France, 2006–2015. (2017).