

Monoarthrite primitive isolée du genou à *Neisseria meningitidis* du groupe B: A propos d'un cas

[Primary meningococcal arthritis of the knee caused by *Neisseria meningitidis* group B: About a case]

Kaoutar OUAZZANI TOUHAMI¹⁻², Jihane CHIGUER¹⁻², Fakhreddine MAALOU¹⁻², Khalid ZEROUALI¹⁻², and Houria BELABBES¹⁻²

¹Laboratoire de Bactériologie, Virologie et Hygiène Hospitalière, Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

²Laboratoire de Bactériologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca, Casablanca, Maroc

Copyright © 2019 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: INTRODUCTION: Primary arthritis is a rare form of meningococcal disease. It occurs as an isolated acute purulent arthritis without meningitis, and presence of *Neisseria meningitidis* in articular fluid.

PATIENT AND OBSERVATION: We report the case of an infant aged 45 days without any particular medical history presenting isolated primitive monoarthritis of the left knee to *Neisseria meningitidis* group B unharmed by meningeal infringement, at Children's Abderrahim El Harouchi hospital of Casablanca. The examination in the admission showed a feverish infant, with presence of a painful and inflammatory effusion of the left knee. The neurological examination was normal and did not reveal signs of meningeal infringement. The articular draining resembled a purulent liquid whose cytobacteriological examination showed the presence of neutrophils in heap, the culture revealed the presence of *Neisseria meningitidis*. The serogroup allowed to show that it was about the serogroup B. This result was confirmed by molecular biology (PCR). The study of the sensitivity in antibiotics by E-test revealed an origin sensitive to the penicillin G and to the 3rd-generation cephalosporin. An evacuation of the articular effusion was performed and an antibiotic treatment with ampicillin-sulbactam and of gentamicin was administered, allowing a favorable evolution within a few days.

CONCLUSIONS: The diagnosis of primitive arthritis with meningococcus without meningeal infringement is infrequent, but probably underestimated because of the rarity of the practice of the articular punctions and the blood cultures in front of these situations. The diagnosis and the early treatment of this pathology allow a cure without long term-side effects.

KEYWORDS: Monoarthritis of knee, gonococcal arthritis without meningitis, *Neisseria meningitidis*, diagnosis.

RESUME: INTRODUCTION: L'arthrite primitive à *Neisseria meningitidis* est une manifestation rare. Il s'agit d'une mono-ou polyarthrite purulente isolée, sans atteinte méningée, avec présence du germe dans l'articulation.

PATIENTS ET OBSERVATION: Nous rapportons le cas d'un nourrisson de sexe féminin âgé de 45 jours sans antécédents particuliers, admis au service de chirurgie infantile présentant une monoarthrite primitive isolée du genou gauche à *Neisseria meningitidis* du groupe B indemne d'atteinte méningée, à l'Hôpital d'Enfants Abderrahim El Harouchi du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Ibn Rochd de Casablanca. L'examen à l'admission a objectivé un nourrisson fébrile, avec présence d'un épanchement douloureux et inflammatoire du genou gauche. L'examen neurologique était strictement normal et ne révélait pas des signes d'atteinte méningée. La ponction articulaire a ramené un liquide purulent dont l'examen cytotactériologique a montré la présence de polynucléaires neutrophiles en amas (incomptable), la culture a révélé la présence de *Neisseria meningitidis*. Le sérogroupage a permis de montrer qu'il s'agissait du séro groupe B. Ce résultat a été confirmé par biologie moléculaire (PCR). L'étude de la sensibilité aux antibiotiques par E-test a révélé une souche sensible à la pénicilline G et aux

céphalosporines de 3^{ème} génération. Une évacuation de l'épanchement articulaire et une antibiothérapie à base d'ampicilline-sulbactam et de gentamicine a été instaurée permettant une évolution favorable après quelques jours.

CONCLUSION: Le diagnostic d'arthrite primitive à méningocoque sans atteinte méningée est peu fréquent, mais probablement sous-estimé en raison de la rareté de la pratique des ponctions articulaires et des hémocultures devant ces situations. Le diagnostic et le traitement précoce de cette pathologie permettent une guérison sans séquelles.

MOTS-CLEFS: Monoarthrite du genou, arthrite gonococcique sans méningite, *Neisseria meningitidis*, diagnostic.

1 INTRODUCTION

Les arthrites sont des complications classiques et relativement fréquentes des infections à *Neisseria meningitidis* en raison du tropisme particulier de ce germe pour la membrane synoviale [1]. *Neisseria meningitidis* est un diplocoque à Gram négatif capsulé strictement humain, principalement responsable d'infections méningées secondaires à la dissémination hématogène d'un portage pharyngé. Les manifestations extra méningées, infectieuses ou réactionnelles, sans méningite associée, ont été rapportées dans la littérature comme étant beaucoup plus rares [2][3]. Parmi les arthrites dues à *N. meningitidis*, un syndrome clinique est rarement observé : il s'agit des arthrites primitives à méningocoque. Dans ce syndrome, l'arthrite septique à méningocoque évolue en dehors de toute méningite. L'aspect clinique habituel est celui d'une atteinte polyarticulaire avec arthralgies pouvant alors évoquer chez un sujet jeune une arthrite gonococcique [1].

Nous rapportons la survenue d'un cas de mono-arthrite primitive du genou à *Neisseria meningitidis* du groupe B sans atteinte méningée chez un nourrisson hospitalisé à l'Hôpital d'Enfants Abderrahim El Harouchi du CHU Ibn Rochd de Casablanca.

2 PATIENT ET OBSERVATION

Il s'agit d'un nourrisson de sexe féminin âgé de 45 jours sans antécédents particuliers, admis au service de chirurgie infantile pour une tuméfaction et un flessum du genou gauche dans un contexte fébrile. Nous avons noté une hospitalisation de 4 jours au service de néonatalogie du CHU Ibn Rochd pour diagnostic d'une infection materno-fœtale non documentée.

L'examen à l'admission a objectivé un nourrisson en bon état général, tonique mais fébrile (38°C), avec présence d'un genou gauche chaud, douloureux et inflammatoire. Il existe un épanchement articulaire avec un choc rotulien. L'articulation de la hanche était libre.

L'examen neurologique était strictement normal et ne révélait aucun signe ou symptômes évocateur d'une méningite ou d'une méningococcémie.

Un syndrome biologique inflammatoire avec une hyperleucocytose à 14×10^3 G/L, à polynucléaires neutrophiles (78%) et une protéine C-réactive (CRP) à 125mg/L sont retrouvés. Une bi-antibiothérapie probabiliste par ampicilline/sulbactam et gentamicine a été débutée. Des hémocultures systématiques ont été réalisées et sont restées stériles après cinq jours d'incubation. L'examen cytot bactériologique des urines (ECBU) sur poche était également stérile.

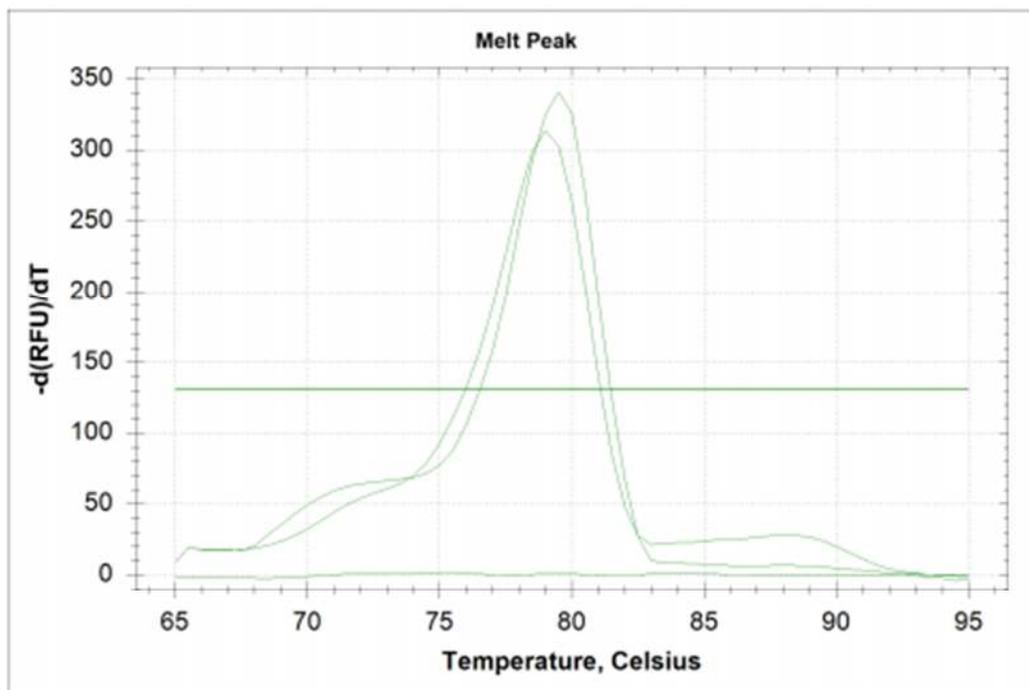
La radiographie du genou ne retrouvait pas de signe de fracture évoquant une arthrite destructive mais révélait un élargissement de l'interligne articulaire.

L'échographie a révélé un épanchement sous quadricipital du genou gauche de contenu échogène, d'allure purulente et de faible abondance. Par ailleurs, elle a mis en évidence l'absence d'anomalie de la hanche et d'abcès sous périoste.

Devant la survenue d'un épanchement inflammatoire du genou gauche, une ponction articulaire était réalisée ramenant un liquide purulent franc dont l'examen cytot bactériologique a montré la présence de polynucléaires neutrophiles en amas (incomptable). Une partie de ce liquide était ensemencée au lit de la patiente dans un flacon d'hémoculture. L'examen direct du liquide de ponction ne retrouve pas de microcristaux et l'examen microscopique après coloration de Gram ne met pas en évidence de germes. La culture sur milieux gélosés enrichis (milieu chocolat), incubée à 37°C sous CO₂, a permis l'isolement d'une souche de *Neisseria meningitidis*, identifiée par galerie API®NH (bioMérieux).

Le sérogroupage par agglutination latex a permis de montrer qu'il s'agissait du séro groupe B. Ce résultat a été confirmé par biologie moléculaire en faveur d'un méningocoque de génogroupe B. En effet, la PCR en temps réel par SYBR Green *N.meningitis* était positive à partir du liquide articulaire (Figure 1). Il s'agit d'une PCR multiplex pour la détection simultanée

en tubes séparés des gènes *crgA* (pour *N.meningitidis*) et *lytA* (pour *S.pneumoniae*). Elle a été développée sur le CFX96 (Bio-Rad) en utilisant le Sensifast™ SYBR Green Hi-ROX Kit (Bioline).



Melt Curve Data

Well	Fluor	Content	Sample	Melt Temp
G02	SYBR	Pos Ctrl		79.00
G04	SYBR	Unkn	mÃ©ningo	79.50

Fig. 1. Les courbes de fusion

Le liquide articulaire purulent du genou gauche a été reçu au laboratoire pour la recherche de *Kingella kingae*, par une technique moléculaire (PCR), qui s'est révélée négative.

Le test de sensibilité aux antibiotiques a été réalisé selon les recommandations du CA-SFM – EUCAST a montré une souche sensible au chloramphénicol. La mesure de la concentration minimale inhibitrice (CMI) par E-test (oxoid), pour évaluer la sensibilité du méningocoque à la pénicilline G et la ceftriaxone, a également révélée une souche sensible.

En raison de l'absence d'atteinte méningée et de l'état général conservé de la patiente, il n'a pas été réalisé de ponction de liquide céphalorachidien.

Un arthrotome par abord externe du genou, un lavage abondant de l'articulation au savon bétadiné et une genouillère plâtrée pendant 6 semaines ont fait l'objet de la prise en charge thérapeutique de la patiente. Une évacuation de l'épanchement articulaire et une antibiothérapie à base d'ampicilline-sulbactam et de gentamicine a été instaurée permettant une évolution clinique et biologique favorable après quelques jours. La patiente était asymptomatique après le traitement : le genou était indolore et sans impotence fonctionnelle, le bilan biologique était normalisé.

3 DISCUSSION

N. meningitidis a un tropisme extra méningé (bactériémie, pneumonie, urétrite, manifestations oculaires, cardiaques) et notamment ostéo-articulaire [3]. On différencie plusieurs types d'arthrite à méningocoques : arthrite liée à une infection invasive à méningocoque, la polyarthrite liée à une méningococcémie chronique et l'arthrite primitive à méningocoque. Lorsqu'elles sont primitives, les arthrites sont d'origine hématogène par méningococcémie au stade initial.

L'arthrite septique à *Neisseria meningitidis* est connue pour se produire au décours d'une méningococcémie ou d'une méningite [5]. Cependant, l'arthrite primitive à méningocoque, sans atteinte méningée, a été décrite dans la littérature comme une affection rare : 5 cas de monoarthrites sur 2216, dans la série de Bhattay *et al.* [6]. Il s'agit généralement d'une atteinte mono-articulaire dans deux tiers des cas avec une prédominance chez le garçon et le sujet immunodéprimé [7]. Les cas décrits dans la littérature sont en général des arthrites touchant les grosses articulations et majoritairement le genou, l'infection étant souvent secondaire à une bactériémie. Dans une étude de Joyce M *et al.*, sur les 803 infections invasives à méningocoque signalés en France en 2003, 21% ne comportaient pas de méningite et ils dénombraient 8 arthrites. C'est pourquoi ils en ont conclu que ces localisations articulaires étaient rares et rapportés sous forme de cas cliniques isolés [8]. Il a été suggéré que le mécanisme sous-jacent à la maladie implique une infection du flux sanguin avec invasion bactérienne de la synoviale [9]. Nous considérons que l'arthrite septique *N meningitidis* de cette patiente résulterait d'un portage asymptomatique et peut-être d'une maladie virale aiguë initiale qui a ensuite conduit à une perturbation de l'épithélium, facilitant l'invasion du méningocoque et l'infection subséquente du flux sanguin.

Notre patiente a été trouvée infectée par *N. meningitidis* de sérotype B. Au Maroc, les souches de sérotype B prédominent avec % 75 des cas [10]. La *Polymerase chain reaction* (PCR) peut être utile en cas de cultures négatives. En 2000, une étude réalisée en France sur 225 échantillons biologiques divers (LCR, sang ou autres liquides biologiques) a permis de mettre en évidence le génome de *N. meningitidis* dans plus de 30% des cas parmi les échantillons négatifs à l'examen direct et en culture permettant de redresser le diagnostic [11].

L'incidence de l'arthrite septique chez l'enfant est d'environ 22 cas pour 100 000 enfants [12]. Chez les enfants de moins de 4 ans, il a été bien établi que les espèces les plus fréquemment retrouvées dans les infections ostéoarticulaires et qui posent un problème potentiel par leur profil de sensibilité sont : *Staphylococcus aureus*, *Kingella kingae* particulièrement rencontrés chez le nourrisson et enfin le pneumocoque, plus rare mais potentiellement en cause en particulier au cours d'arthrite du jeune nourrisson [13][14]. C'est pourquoi la recherche de *Kingella kingae*, par une technique moléculaire a été effectuée sur le liquide articulaire, et s'est révélée négative.

L'arthrite méningococcique primaire est une forme d'arthrite septique avec isolement de l'organisme à partir d'hémocultures et de liquide synovial dans la majorité des cas [15]. Le diagnostic d'arthrite méningococcique primitive pourrait être sous-estimé du fait du manque de prélèvements réguliers de liquide articulaire et d'hémocultures réalisés d'une façon précoce devant chaque cas de mono-arthrite septique ainsi qu'une prise en charge non adéquate au niveau du laboratoire comme c'est le cas dans l'étude de Cartolano *et al* en France [1] où les cultures du liquide articulaire sur milieu solide sont restées stériles alors que *Neisseria meningitidis* a été isolée à partir d'un flacon d'hémoculture ensemencé avec le liquide articulaire. L'isolement du germe constitue en règle une surprise bactériologique qui nécessite d'avoir acheminé le prélèvement dans les plus brefs délais au laboratoire et/ou de l'avoir ensemencé au lit du patient [1]. Cet ensemencement direct en flacon d'hémoculture, seul prélèvement positif dans 20 à 30% des cas [16] est particulièrement intéressant en cas d'antibiothérapie préalable, de charge bactérienne faible ou de germe de croissance difficile. Ainsi, en cas de suspicion d'arthrite septique, le liquide articulaire doit systématiquement être ensemencé au lit du malade pour se donner les chances d'identifier un germe parfois inattendu tel que le méningocoque [4]. Les analyses microbiologiques du liquide synovial et des hémocultures jouent un rôle essentiel dans l'identification de l'agent responsable des patients atteints d'arthrite septique.

Il est important de noter que, sans drainage ni gestion des antibiotiques par voie intraveineuse, une infection méningococcique disséminée suivie d'une arthrite peut entraîner la destruction des articulations. L'évolution sous antibiotiques antiméningococcique est classiquement favorable après évacuation du liquide articulaire, sans séquelles avec une antibiothérapie anti méningococcique courte qui pourrait être ramenée à quatre jours [17].

4 CONCLUSION

Le diagnostic d'arthrite primitive à méningocoque sans atteinte méningée est peu fréquent, mais probablement sous-estimé en raison de la rareté de la pratique des ponctions articulaires et des hémocultures devant ces situations, ainsi que la non réalisation des techniques de Biologie Moléculaire (PCR) d'une façon régulière pour ces pathologies. Il convient que les conditions de recueil du liquide articulaire soient optimisées en raison de la fragilité du méningocoque.

DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

SOURCES DE FINANCEMENT

Aucunes

REFERENCES

- [1] G.L. Cartolano, Z. Le Lostec, M. Chéron, A. Boisivon, Y. Welker, P. Mornet. Monoarthrite du genou à *Neisseria meningitidis* sans méningite : apport de la culture du liquide articulaire en flacon d'hémoculture. Rev Méd Interne. 2001; 22(1):75-8.
- [2] S. Guignard, V. Manceron, *et al.*, Localisations extraméningées des infections à méningocoque : à propos de 14 cas. La revue de médecine interne. 2004 ; 25(1):3-7.
- [3] Akparanta G, Chelvam P, Morris A, Haigh H, Wilson C. Primary Meningococcal Septic Arthritis of the Knee by *Neisseria meningitidis* Serotype. West indian Med J. 2014 ;63(2):184-185.
- [4] X. Nicolas, P. Le Guen *et al.* Monoarthrite primitive isolé du genou à *Neisseria meningitidis* B sans méningite. La revue de médecine interne. 2006 ; 27(S3) :384-385.
- [5] Nicolas P, Desbonnes JM. Infections à méningocoque. EMC Pédiatrie/Maladies infectieuses. 2002 ; p. 1-23.
- [6] Bhattay E, Holmes C, Fischer C. Meningococcal arthrititis. South Afr Med J. 1985; 67:7-9.
- [7] Pouliquen L, *et al.* Monoarthrite à *Neisseria meningitidis* : quelles consignes pour les personnes contact ? Presse Med. 2017
- [8] Joyce M, Laing A, Mullet H, Gilmore MF, Cormican M. Isolated septic arthritis: meningococcal infection. J R Soc Med. 2003 ;96:237-8.
- [9] Schaad N.B. Arthritis in disease due to *Neisseria meningitidis*. Rev. Infect. Dis. 1980; 29: 880-888.
- [10] K. Zerouali, P. Castelli, N. El Mdaghri *et al.* Étude de souches de *Neisseria meningitidis* sérogroupe B isolées à Casablanca par multilocus sequence typing et électrophorèse en champ pulsé. Pathologie Biologie. 2006; 54(3):166-170
- [11] Taha MK. Simultaneous approach for nonculture PCR-based identification and serogroup prediction of *Neisseria meningitidis*. J.Clin Microbiol. 2000; 38(2):855-7
- [12] Grammatico-Guillon L, Maakaroun Vermesse Z, Baron S, Gettner S, Rusch E, Bernard L. Paediatric bone and joint infections are more common in boys and toddlers: a national epidemiology study. Acta Paediatr. 2013; 102(3):e120-5.
- [13] Grimpel E, Lorrot M, Haas H, *et al.* Infections ostéo-articulaires : propositions thérapeutiques du Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP) de la Société française de pédiatrie. Arch Pediatr. 2008;15(2):S74-80.
- [14] Ross J, Saltzman C, Carling P, Shapiro D. Pneumococcal septic arthritis: review of 190 cases. Clin Infect Dis. 2003; 36(6):319-27.
- [15] Bookstaver PB, Rudisill CN. Primary meningococcal arthritis as initial presentation in a previously undiagnosed HIV infected patient. Southern Medical Journal. 2009; 102:438-439.
- [16] Hugues JG, Vetter EA *et al.* Culture with BACTEC Peds Plus/F bottle compared with conventional methods for detection of bacteria in synovial fluid. J Clin Microbiol. 2001; 39(12):4468-71.
- [17] Cabellos C, Nolla JM *et al.* Arthritis related to systemic meningococcal disease : 34 years' experience. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012; 31(10):2661-6.