

## Les *Neisseriaceae*

- *Neisseria*
- *Moraxella*
- *Acinetobacter*
- *Kingella*
- Cocci, coccobacilles, diplobacilles
- Aérobie strictes
- Oxydase + Catalase+

## NEISSERIA GONORRHOEAE

*N. gonorrhoeae* a été décrit par NEISSER 1879.

Il a été cultivé par LOEFFLER en 1882.

C'est l'agent pathogène de la blennorragie.

C'est une bactérie pathogène stricte de l'homme parfaitement adaptée à l'hôte.

La transmission interhumaine est directe.

### 1. Caractères bactériologiques

#### 1. 1. Morphologie

*N. gonorrhoeae* se présente sous forme de diplocoques à Gram négatif 0,6 à 0,8 µm, accolés par une face aplatie, réalisant l'aspect de « grains de café ».

Dans les produits pathologiques *N. gonorrhoeae* est intraleucocytaire : 10 à 15 diplocoques à l'intérieur des cellules.

#### 1. 2. Caractères cultureux

La culture de *N. gonorrhoeae* est difficile car il a des exigences nutritives complexes. Aérobic stricte, CO<sub>2</sub>, T° < 37 °C

*N. gonorrhoeae* pousse sur la gélose au sang cuit additionnée d'Isovitalex, de vitamines, d'acides aminés. Il pousse aussi sur gélose au sang cuit additionnée de poly vitex ou supplément C, d'inhibiteurs des saprophytes :

- VCN : Vancomycine, Colistine, Nystatine

- VCAT : Vancomycine, Colistine, AmphotéricineB, Triméthoprime

Quelques souches peuvent être sensibles à ces antibiotiques. Il est recommandé de mettre en culture sur un milieu sélectif et un milieu non sélectif.

Les milieux liquides utilisés sont le bouillon sérum ou le bouillon ascite.

**Aspects des cultures en milieu solide :** 4 types coloniaux selon KELLOG.

Types coloniaux de *N. gonorrhoeae*

| Types de colonie  | Virulence | Pili |
|---|-----------|------|
| T <sub>1</sub> petites (0,5 mm de diamètre), convexes, contours nets            | +         | +    |
| T <sub>2</sub> Petites (plus grandes que T <sub>1</sub> ), convexes, bords nets | +         | +    |
| T <sub>3</sub> Plus grandes (1mm), légèrement convexes, bords moins nets        | -         | -    |
| T <sub>4</sub> Plus grandes que T <sub>3</sub> , plates, bords crénelés         | -         | -    |

#### 1. 3. Caractères biochimiques :

*N. gonorrhoeae* possède une oxydase et une catalase. Il ne possède pas de nitrate réductase. Il attaque le glucose par voie oxydative.

Il n'agit ni sur la tributyrine, ni sur l'ONPG, ni sur le lactose, ni sur le maltose.

#### 1.4. Structure antigénique :

**1.4.1 La capsule :** son rôle dans la pathogénicité n'est pas connu.

**1.4.2 Le lipopolysaccharide :**

Les souches des types T1 et T2 ont un LPS complet de haut PM de type « smooth »

Les types T3 et T4 n'ont pas de chaîne O et sont de type « rough » ;

**1.4.3 Les pili ou fimbriae :**

Ils permettent l'adhésion de *N. gonorrhoeae* aux cellules.

Ils n'existent que chez les souches T1 et T2.

Ils stimulent la synthèse d'anticorps protecteurs ; mais la protection conférée n'est spécifique que de la souche inductrice. Les souches peuvent être non piliées (P<sup>0</sup>), moyennement (P<sup>+</sup>), ou abondamment piliées (P<sup>++</sup>).

**1.4.4 Protéines de membrane externe :**

Trois protéines ont été identifiées, la protéine majeure PI, la protéine PII, la protéine PIII.

La protéine PI constitue une porine. Son PM varie de 32 000 à 36 000 daltons. Elle est subdivisée en deux sous-unités : PIA et PIB. Elle a permis d'individualiser 16 sérotypes.

La protéine PII (PM= 27 000 à 30 000 daltons) est une protéine mineure, est associée aux types coloniaux opaques et transparents.

La protéine PIII, toujours liée à PI, qui existerait sous forme de trimère (PM : 30 000).

**1.4.5 Autres antigènes :**

*N. gonorrhoeae* produit une Ig A<sub>1</sub>-protéase : enzyme protéolytique extracellulaire active sur les Ig A<sub>1</sub> d'origine humaine. Elle les rend inactives.

*N. gonorrhoeae* possède une muréine. Il est sensible à la pénicilline G contrairement aux autres bactéries à Gram négatif.

**1.5. Génétique :**

Le gonocoque est très proche du méningocoque.

Des plasmides de résistance aux antibiotiques existent chez *N. gonorrhoeae*.

Toutes les souches sont transformables.

**2. Physiopathologie**

**2.1. Pouvoir pathogène naturel :**

*N. gonorrhoeae* détermine la blennorragie

**2.1.1 Blennorragie masculine :**

C'est une urétrite antérieure aiguë accompagnée d'un écoulement purulent et d'une douleur à la miction. Sans traitement l'urétrite devient totale. Elle peut se propager aux voies génitales et donner des épидидymites, des orchites, des prostatites.

### **2.1.2 Blennorragie féminine :**

Elle est généralement muette à la phase aiguë. Elle se manifeste par une uréthro-skénite ou une bartholinite. La malade consulte pour des leucorrhées : à ce stade on constate une cervicite qui peut se compliquer d'une salpingite, d'une annexite, d'une péritonite.

### **2.1.3 Autres localisations :**

Quel que soit le sexe on peut constater :

- des localisations oculaires : conjonctivite suppurée, ophtalmie du nouveau-né ou de l'adulte ;
- des localisations ano-rectales : proctites ;
- des localisations cutanéomuqueuses (rares) et pharyngées (amygdalites).

### **2.1.4 Complications :**

- Rétrécissement urétral
- Arthrites
- Endocardites
- Méningites

## **2.2 Pouvoir pathogène expérimental :**

L'infection obtenue chez le chimpanzé est sexuellement transmissible.

La virulence des types T1 et T2 ainsi que la non-virulence des types T3 et T4 ont été confirmées chez le cobaye.

## **2.3 Pathogénie :**

### **2.3.1. Facteurs liés à la bactérie :**

Seuls les types T1 et T2 possèdent des pili et peuvent adhérer à différents types de cellules.

Les protéines de membrane externe sont également impliquées dans les phénomènes d'adhérence.

### **2.3.2. Interrelations bactéries –cellules :**

1. Au niveau des cellules épithéliales, les gonocoques sont entourés d'organites et de granules dérivés des cellules hôtes dans lesquelles ils se multiplient.

Ce complexe « unité infectieuse » résiste aux défenses humores.

2. Au niveau des leucocytes, les gonocoques qui possèdent des pili sont les plus résistants à la phagocytose.

### **2.3.3 Immunité :**

Une infection gonococcique ne protège pas contre une réinfection.

### **3. Diagnostic direct**

#### **3.1. Prélèvements :**

##### **3.1.1. Urétrite aiguë :**

Chez l'homme hétérosexuel *N. gonorrhoeae* est recherché au niveau de l'urètre. Chez l'homosexuel les principaux sites de prélèvements sont l'urètre, le rectum et le pharynx.

Chez la femme le principal site de prélèvement est l'endocol, les sites secondaires sont l'urètre, les glandes de Bartholin et de Skène, le pharynx et le rectum.

##### **3.1.2. Autres infections gonococciques :**

Chez l'homme dans les formes subaiguës on prélève les sécrétions uréthro-prostatiques après massage de la prostate. Dans les formes hautes la spermoculture s'impose.

Dans les infections gonococciques disséminées le gonocoque est recherché dans le sang, l'urètre puis au niveau des lésions cutanées, du pharynx et du rectum

Chez la femme :

Au cours des infections gonococciques les prélèvements sont effectués au niveau du col, du rectum, du pharynx et des lésions cutanées.

Une hémoculture s'impose.

Le malade doit être prélevé au laboratoire.

Lorsque le transport rapide n'est pas possible, l'utilisation d'un milieu de transport s'impose.

#### **3.2. Examen direct :**

Un étalement de pus après coloration de Gram montre des diplocoques à Gram négatif intraleucocytaires ou extraleucocytaires.

#### **3.3. Culture :**

Le gonocoque est un germe fragile. Son ensemencement doit être immédiat. Il pousse en 18 à 24 h à 35°C, sous CO<sub>2</sub>, sur gélose chocolat avec ou sans inhibiteurs des saprophytes.

L'identification de *N. gonorrhoeae* repose sur les tests biochimiques.

### 3.4. **Antibiogramme** : gélose chocolat

Pénicilline-G ou Ampicilline

- ✓ Céfalotine ou Céfotaxime ou Ceftriaxone
- ✓ Spectinomycine
- ✓ Gentamicine
- ✓ Chloramphénicol
- ✓ Tétracycline
- ✓ Erythromycine
- ✓ Lincomycine
- ✓ Pristinamycine
- ✓ Péfloxacine
- ✓ Sulfamides
- ✓ Triméthoprine

## 4. **Traitement** :

### 4.1. Traitement préventif

Education pour la santé : les individus doivent être informés des signes cliniques, des risques encourus en l'absence de traitement et de la nécessité de traiter le ou les partenaires

### **4.2. Traitement curatif :**

#### **4.2.1. Traitement par dose unique :**

Amoxicilline (3 g) + Probénicide (1g) : per os.

Ampicilline (3,5g) + Probénicide (1g) : per os.

Pénicilline G (3 g = 5 M unités) IM + Probénicide (1g) par os

Spectinomycine (2 g) IM

Thiamphénicol (2,5 g) per os.

#### **4.2.2. Traitement par doses multiples**

Tétracycline (500 mg, 4 fois par jour pendant 4j1/2)

Cotrimoxazole (6 comprimés absorbés en une seule fois, pendant 3 j)

## NEISSERIA MENINGITIDIS

*N. meningitidis* a été découvert par WEISCHSEL BAUM en 1887.

C'est l'agent de la méningite cérébrospinale.

C'est une bactérie pathogène stricte de l'homme

### 1. Caractères bactériologiques :

#### 1.1 Morphologie

*N. meningitidis* se présente sous formes de diplocoques à Gram négatif, accolés par une face aplatie, en « grains de café ». Dans le LCR les méningocoques sont en petit nombre. Ils sont souvent intra-leucocytaires. Ils ont la forme d'un coque ovoïde de 0,8 à 1 µm de diamètre.

Parfois on trouve des tétrades lorsque la division cellulaire se fait suivant 2 plans orthogonaux.

Les méningocoques possèdent une capsule nette, visible par la technique à l'encre de Chine.

#### 1.2 Caractères cultureux :

*N. meningitidis* est une bactérie aérobic stricte, fragile qui craint le froid, la dessiccation et les variations de pH.

En 18 à 24 h *N. meningitidis* pousse sur gélose au sang frais, sur gélose au sang cuit à 35°C dans une atmosphère humidifiée en présence de 10% de CO<sub>2</sub> ; les colonies sont grosses 2-3 mm de diamètre, bombées. Lorsque *N. meningitidis* est associé à une microflore (prélèvements rhinopharyngés), son isolement est facilité par l'emploi de milieux sélectifs : VCN, VCAT

#### 1.3 Caractères biochimique :

*N. meningitidis* possède une oxydase et une catalase

Il produit une acidification du glucose et du maltose par voie oxydative.

Les caractères suivants sont constants : DNase -, tributyrine -, pas de protéolyse, les polysaccharides ne sont pas formés à partir du saccharose, NR-.

*N. meningitidis* possède une γGT.

#### 1.4 Antigènes :

##### 1.4.1 Capsule

*N. meningitidis* possède un polysaccharide capsulaire spécifique de groupe : A, B, C, X, Y, Z, 29 E, W135, H, I, K, L.

##### 1.4.2 Protéines de la membrane externe et lipopolysaccharides

Les antigènes responsables de la spécificité de types et sous - types sont les protéines de la membrane externe et accessoirement le LPS.

Dix-huit sérotypes distincts ont été retrouvés dans le groupe B et dans le groupe C

#### 1.5 Génétique

- Le méningocoque est proche du gonocoque
- Pas de plasmide de résistance
- Pas de transformation

## 2. Physiopathologie :

### 2.1 Pouvoir pathogène naturel

#### 2.1.1 Méningite à méningocoque

Dans la forme classique chez le grand enfant ou l'adolescent, la maladie s'installe rapidement, avec céphalée, vomissements, température à 39-40 °C, réalisant un syndrome méningé. La ponction lombaire ramène un liquide trouble ou purulent ; l'évolution, jadis, mortelle, a été changée par l'emploi des antibiotiques.

#### 2.1.2 Septicémies à méningocoques :

On distingue :

- Les formes aiguës : formes fébriles isolées, avec éruptions érythémateuses ou érythématopurpuriques, arthrites
- Des formes suraiguës : tableau clinique du purpura fulminans de HENOCH (ou syndrome de WATERHOUSE FRIDERISCHSEN), avec fièvre, purpura, qui s'étend rapidement, hémorragies des muqueuses, collapsus. Malgré le traitement la mort survient presque toujours en moins de 24 h.

#### 2.1.3 Autres localisations des méningococcies :

- Arthrites suppurées
- Atteintes cardiaques, pulmonaires et pleuropulmonaires.

### 2.2 Pouvoir pathogène expérimental :

Le méningocoque est un parasite exclusivement humain. Pas de modèle expérimental.

### 2.3 Pathogénie :

Seuls la capsule, les protéines de membrane externe et le LPS jouent un rôle dans le déclenchement du processus pathologique.

### 2.4 Transmission :

La transmission est aérienne, interhumaine directe. A partir d'un porteur, les méningocoques sont véhiculés par les gouttelettes de PFLUGGE et vont coloniser le rhinopharynx d'un autre individu.

## 3. Diagnostic :

Diagnostic direct :

Dans la plupart des cas, le diagnostic de méningocoque est fait à partir du LCR, d'un écouvillonnage rhinopharyngé ou d'une hémoculture.

Plus rarement il s'agit de prélèvement cutané, de liquide synovial, de crachats, ou de prélèvement du niveau du tractus uro-génital.

#### 3.1.1 Liquide céphalo-rachidien :

L'examen microscopique, après coloration de Gram, met en évidence des diplocoques à Gram négatif intra-cellulaires ou extra-cellulaires.

Au bout de 18 à 24h la culture est positive sur gélose chocolat, à 35°C et sous CO<sub>2</sub>

L'identification repose sur la recherche de la catalase, de l'oxydase, l'étude des hydrates de carbone, de la synthèse de polysaccharide, l'action sur les nitrates et nitrites, sur la tributyrine ou l'existence d'une DNase ou d'une  $\gamma$ GT.

La culture peut être négative pour des raisons diverses : fragilité du germe, méningite décapitée.

Le sérotype peut être déterminé.

L'examen biochimique montre une hyperprotéinorachie et une glycorachie effondrée.

La cytologie révèle plus de 1000 éléments /mm<sup>3</sup>, en majorité des polynucléaires neutrophiles.

### **3.1.2 Hémoculture :**

L'isolement se fait à partir d'un milieu pour hémoculture aérobie. Ensuite la conduite du diagnostic se fera comme précédemment.

### **3.1.3 Prélèvement rhinopharyngé :**

Les méningocoques sont localisés par la paroi postérieure du rhinopharynx. Ils se trouvent dans une microflore. On ensemence un milieu sélectif et un milieu non sélectif.

### **3.1.4 Autres prélèvements :**

On emploie un milieu sélectif et un milieu non sélectif selon qu'il s'agit d'un milieu biologique anatomique clos et stérile ou d'un site de prélèvement contenant une microflore.

## **3.2 Diagnostic indirect :**

Il permet un diagnostic rapide sans isolement de la bactérie. Le test au latex permet de porter le diagnostic des méningites à méningocoques de sérotype A et C ; il est maintenant possible pour les sérotypes B, Y et W135.

La contre-immunoelectrophorèse directe simultanément dans le LCR les antigènes de surface du méningocoque, du pneumocoque ou de *H. influenzae* type b.

## **4. Traitement :**

### **4.1 Traitement préventif :**

#### **4.1.1 Règles d'hygiène :**

Le malade sous traitement n'est pas contagieux.

Il ne faut pas admettre des sujets neufs, pouvant être réceptifs, dans une collectivité fermée où un cas de méningite a été déclaré.

Toute substance irritante pour le rhinopharynx doit être évitée. L'entourage immédiat du malade sera soumis à la chimio prophylaxie (spiramycine) et dans les cas dus aux sérotypes A, C, Y et W135 à une vaccination.

#### **4.1.2 Immunoprophylaxie par la vaccination :**

Quatre vaccins sont disponibles actuellement A, C, Y et W135. L'administration parentérale provoque l'apparition d'anticorps spécifiques ; ils peuvent être bactéricides, opsonisants, ou hémagglutinants.

### **4.2 Traitement curatif :**

*N. meningitidis* est sensible à de nombreux antibiotiques. Toutefois la plupart des souches de *N. meningitidis* sont résistantes aux sulfamides.

La pénicilline G, l'ampicilline et le chloramphénicol sont les antibiotiques de choix.

La pénicilline G est administrée à la dose de 300 000 U/kg/j chez l'enfant et de 20 000 000 U/j chez l'adulte.

L'ampicilline est prescrite à la dose de 200 à 400 mg /kg/j chez l'enfant.

En cas d'allergie aux  $\beta$ - lactamines, le chloramphénicol est une alternative thérapeutique ; il doit être donné à la dose de 50 à 75 mg/kg/j. Dans certaines régions d'Afrique il est utilisé en injection unique.

En cas de purpura fulminans l'antibiothérapie est associée à une réanimation médicale et au traitement du choc par corticothérapie et réhydratation.