

Faculté de Médecine d'Alger  
 Enseignement de 1<sup>ère</sup> Post-graduation  
 1<sup>ère</sup> Année de Microbiologie et 3<sup>ème</sup> Année de Biologie Clinique  
 Pr. A. BENSLIMANI  
 Année Universitaire 2007-2008

## **Bactéries Pathogènes inhabituelles**

### **Introduction**

Cette catégorie de microorganismes regroupe des agents bactériens pour la plupart mal connus car de culture difficile (fastidious bacteria) .

Leur taxonomie reste incertaine et non définitive.

Ce sont les progrès en matière de techniques microbiologiques et de biologie moléculaire qui ont permis de révéler leur existence et de les étudier.

Leur incrimination en pathologie infectieuse est :

- Soit le propre du terrain immunodéprimé, dans le rôle d'agents pathogènes opportunistes ;

- Soit rare, comme agents d'infections très graves, telles septicémies ou endocardites infectieuses ;

Il peut également s'agir de bactéries fréquemment responsables d'infection mais de classification encore incertaine :

c'est le cas de *Gardnerella vaginalis* .

### **I- Actinobacillus sp.**

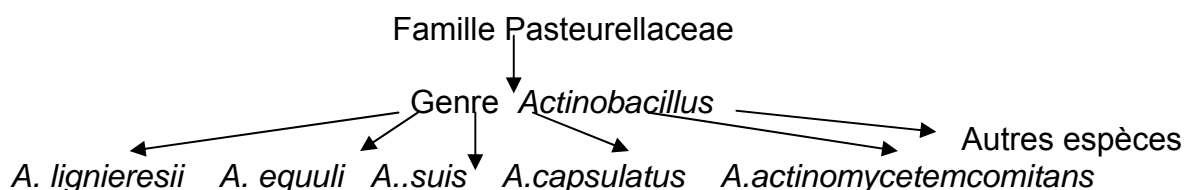
#### A- Taxonomie :

Actinobacillus est une bactérie d'intérêt essentiellement vétérinaire. En effet, la majorité des espèces d'Actinobacillus sont incriminées dans des infections chez l'animal.

Sur les 5 espèces composant le genre Actinobacillus , seule l'espèce actinomycetemcomitans, décrite par KLINGER en 1912 sous le nom de *Bacterium actinomycetemcomitans* , est impliquée en pathologie humaine .

Selon l'édition 1984 du Bergey's manual , le genre Actinobacillus fait partie de la famille des Pasteurellaceae , au même titre que Pasteurella et Haemophilus .

Le GC% de l'ADN de ce genre est compris entre 40 et 43 .



**L'espèce *Actinobacillus actinomycetemcomitans* a été reclassée dans le genre *Haemophilus* grâce à des données taxonomiques récentes.**

## B- Habitat :

*Haemophilus actinomycetemcomitans* , c'est une bactérie commensale de la cavité buccale de l'homme et n'est isolée , ni dans l'environnement , ni chez l'animal .

## C- Caractères bactériologiques :

### 1- C.Morphologiques :

*H.actinomycetemcomitans* se présente sous forme de petit bacille (coccobacille) à gram négatif, immobile, asporulé , acapsulé .

### 2- C.culturaux :

Les flacons d'hémoculture devront être incubés jusqu'à 1 mois car le délai de positivité est long. La culture se manifeste par la présence de grains sédimentés au fond du flacon ou adhérents aux parois de verre du flacon d'hémoculture.

Les repiquages se font sur milieu au sang frais et sur gélose au sang cuit.

L'incubation se fait à 37°C en jarre à CO<sub>2</sub> pendant 4 à 5 jours.

### **Caractères cultureux :**

- Aerobie-anaerobie facultatif avec tendance à la microaerophilie en primo culture
- Culture en 2 à 3 jours sur gélose au sang sous 10% CO<sub>2</sub>
- Colonies étoilées très adhérentes à la gélose

### 3- C.biochimiques :

- Catalase +, Oxydase variable, Nitrate réductase +,
- uréase -, Indole -, Décarboxylases –

- Glucose +, Fructose +, Mannose +

- Lactose -, saccharose -, Esculine –

L'identification se fait sur mini galerie ( API 20 E , NH ...)ensemencée avec un inoculum lourd et incubée sous CO<sub>2</sub>.

### 4- C. antigéniques :

Ils ont été étudiés de façon approfondie chez les souches vétérinaires, cependant l'imprécision de la structure antigénique ne permet pas actuellement de proposer un sérodiagnostic fiable .

## D-Pouvoir pathogène :

Avec 93 cas rapportés dans la littérature, *H.actinomycetemcomitans* est le plus fréquent agent d'Endocardite du groupe HACCEK .

Une affection dentaire a été retrouvée chez 46% des patients atteints d'EI à ce germe, soulignant l'importance de la porte d'entrée dentaire. En effet, ce germe serait responsable d'atteintes du periodonte et de caries dentaires et une mauvaise hygiène bucco-dentaire est souvent notée.

70% des patients ont une cardiopathie sous-jacente préexistante.

Le taux de mortalité est compris entre 9 et 15%.

Un remplacement valvulaire a été nécessaire chez 28% des patients, à cause d'une insuffisance cardiaque aiguë, une infection persistante ou une embolie systémique.

D'autres formes cliniques sont observés : Abscès du cerveau , sinusite , pleurésie purulente , Infection urinaire , Abscès vertébral .

Les autres espèces d'Actinobacillus sont impliquées dans les Actinobacilloses animales. Ces zoonoses surviennent de façon sporadique et touchent diverses espèces animales : Bovins, Ovins, Rongeurs, canins, Equidés ...

L'agent pénètre via une porte d'entrée : plaie de la muqueuse buccale, érosion du tube digestif ..., la source du germe pouvant être exogène ou, le plus souvent endogène (portage fréquent).

Les manifestations cliniques sont des lésions suppuratives chroniques, des avortements septiques, des mammites et d'autres formes cliniques.

Les Actinobacilloses animales touchent rarement l'homme.

#### E- Sensibilité aux antibiotiques :

En cas d'Endocardite à H.actinomycetemcomitans, on utilise un traitement antibiotique bactéricide choisi en fonction des résultats de l'antibiogramme.

Il faut noter la fréquente résistance à la Pénicilline et à l'Ampicilline.

L'Actinobacillose animale est traitée aux antibiotiques, associés parfois à une exérèse chirurgicale en cas de lésion bien individualisée.

Les Actinobacilles vétérinaires sont sensibles à :

- Ampicilline
- Chloramphénicol
- Tétracyclines
- Cotrimoxazole (SXT)

La Pénicilline est peu active.

Il n'y a pas de vaccination et la prophylaxie passe obligatoirement par l'élimination des animaux malades.

Tableau 1 : Caractères d'identification des principales espèces du genre Actinobacillus

	<i>A.actinomyce temcomitans</i>	<i>A.lignieresii</i>	<i>A.equuli</i>	<i>A.suis</i>	<i>A.ureae</i>	<i>A.hominis</i>
<b>Culture sur MacConkey</b>	–	+	+	+	<i>d</i>	–
<b>Béta- Hémolyse Sur sang de mouton</b>	–	–	<i>d</i>	+	–	–
<b>Oxydase</b>	<i>d</i>	+	<i>d</i>	<i>d</i>	(+)	+
<b>Catalase</b>	+	<i>d</i>	<i>d</i>	+	<i>d</i>	–
<b>Production d'indole</b>	–	–	–	–	–	–
<b>Urease</b>	–	+	+	+	+	+
<b>Fermentati on avec incubation 48h à 37°C</b>	+	+	+	+	+	+
<b>Gaz en Glucose</b>	(+)	–	–	–	–	–
<b>H<sub>2</sub>S</b>	–	+	<i>d</i>	–	?	?
<b>Lactose</b>	–	<b>+ tardif</b>	+	+	–	+
<b>ONPG</b>	–	<i>d</i>	<i>d</i>	(+)	–	+
<b>ODC</b>	–	–	–	–	–	–
<b>Exigence en facteur V</b>	–	–	–	–	–	–
<b>Mannitol</b>	<i>d</i>	+	+	–	+	+
<b>Esculine</b>	–	–	–	+	–	<i>d</i>

## II) *Cardiobacterium hominis* :

### 1- Taxonomie:

Bactérie classée dans le Sub Group 4 : other Genera (15)

Elle fait partie de la flore commensale de l'homme .Son habitat est le nez, la gorge, l'arcade dentaire et parfois, les voies génitales.

### 2- Pouvoir pathogène :

*C.hominis* causerait 5-10% des cas d'endocardite sur valve native.

Porte d'entrée : Foyer buccal ( lésions oropharyngées ou soins dentaires)

Cette bactérie est incriminée dans des cas d'endocardite subaiguë de diagnostic souvent tardif. 76 cas d'EI à cet agent ont été rapportés dans la littérature avec une notion de soins dentaires ou d'infection de la cavité buccale chez 44% d'entre eux.

Une cardiopathie antérieure a été retrouvée chez 75% des malades.

Le décès est survenu chez 13% des patients et le remplacement valvulaire a été nécessaire chez 30% des malades.

### 3- Caractères bactériologiques :

#### a- C.morphologiques :

Bacilles à Gram négatif assez épais (0.6 à 0.7  $\mu$  de  $\emptyset$  et de longueur variable) .

On retrouve souvent un renflement ovalaire à une extrémité , donnant au bacille un aspect de larme qui coule .

Les bacilles peuvent se regrouper en amas (forme d'oursin ) .

Dans une coloration de Gram , les renflements restent volontiers Gram (+).

Les bacilles sont immobiles .

#### b- C.culturaux :

Le diagnostic positif est posé par l'hémoculture .

L'incubation des flacons devra être d'1 mois en raison d'un long délai de culture (15 jours). De plus, la culture ne donne pas de trouble visible du bouillon : On retrouve un dépôt grisâtre au dessus de la couche d'hématies au fond du flacon.

On doit donc pratiquer des repiquages systématiques des flacons d'hémoculture, sur milieu au sang cuit +polyvitex avec incubation prolongée (48 h à 72 h) sous CO<sub>2</sub> et humidité.

*C.hominis* est une bactérie non exigeante mais elle cultive très mal sur les milieux non enrichis. On utilise une gélose au sang frais ou une gélose Chocolat + Polyvitex L'incubation se fait à 37°C en atmosphère enrichie de CO<sub>2</sub> et humidifiée.

En milieu solide : Les colonies sont visibles en 24 h, atteignant 1 à 2 mm en 48 h.

Elles sont lisses et translucides, avec de fins prolongements périphériques.

En milieu liquide : La culture est très lente, faite d'un dépôt granuleux.

#### c-C. biochimiques :

Germe aérobie –anaérobie facultatif, Oxydase (+), Catalase (-), à métabolisme fermentaire et oxydatif

Autres caractères : Nitrate réductase (-) , Indole (+) , Glucose(+), Mannitol(+), Saccharose(+)

#### 4- Sensibilité aux antibiotiques :

*C. hominis* est sensible à la plupart des antibiotiques. La Pénicilline G seule ou associée à un Aminoglycoside, est habituellement active dans l'Endocardite infectieuse à cet agent.

### III) Le Genre CAPNOCYTOPHAGA

#### 1-Taxonomie, habitat :

Ce germe est classé dans :   Ordre des Cytophagales  
  Genre Capnocytophaga

3 espèces :

*C. ochracea*

*C. sputigena*

*C. gingivalis*

Habitat : Cette bactérie fait partie de la flore dentaire .

#### 2- Caractères bactériologiques :

a-C. morphologiques : Bacilles à Gram négatif , polymorphes selon les conditions de culture : Courts et fusiformes ou longs et flexibles avec des renflements en boule.

Ils sont dispersés ou groupés en amas.

Ce sont des bactéries capables de glisser sur les surfaces solides , mais sont dépourvus de flagelles .

b-C. culturaux et biochimiques d'orientation :

Bactéries exigeantes en CO<sub>2</sub> , elles cultivent aussi bien en aérobiose qu'en anaérobiose mais la culture est meilleure en jarre anaérobie avec système générateur de H<sub>2</sub>+CO<sub>2</sub> et atmosphère humidifiée .

Le milieu de culture est une gélose Chocolat +Polyvitex.

Les colonies sont visibles au bout de 24 h à 32 °C : elles sont très petites puis s'étendent en nappe les jours suivants. Elles sont pigmentées en jaune .

Les caractères biochimiques d'orientation sont :

Oxydase (-) Catalase (-) Esculine (+) Urease (-) Indole (-)

Glucose (+) Mannose (+) Maltose (+) Saccharose (+) par fermentation .

#### 3 -Pouvoir pathogène et Diagnostic :

Capnocytophaga serait impliqué dans la genèse des parodontites .

Par ailleurs , c'est un agent pathogène opportuniste chez le sujet atteint de troubles de la fonction granulocytaire ( Leucémie , Diabète , Agranulocytose... ) .

La porte d'entrée chez ces patients en serait des lésions buccales .

Les manifestations cliniques les plus fréquentes sont les suppurations de la sphère buccale , de l'appareil respiratoire , des os ...

On a aussi rapporté quelques cas de septicémie et d'endocardite infectieuse.

#### 4- Sensibilité aux antibiotiques :

Capnocytophaga sp. est sensible à de nombreuses molécules dont les Bétalactamines .

On note une résistance habituelle de cet agent au Metronidazole et au Aminosides .

Tableau 2 : Caractères d'identification des principales espèces du genre Capnocytophaga

Réduction des Nitrates	Hydrolyse Amidon	Lactose
C.ochracea -	+	+
C.sputigena +	-	-
C.gingivalis -	-	-

#### IV) Eikenella corrodens :

##### 1- Taxonomie, habitat :

A l'origine, cette bactérie était apparentée à l'espèce anaérobie *Bacteroides corrodens*.

Elle fut ensuite appelée HB-1 (Haemophilus-like bacteria).

Sur la base du séquençage RNAr et des travaux d'hybridation RNA-DNA, cette bactérie a été récemment affiliée aux *Neisseria species*.

Actuellement, on la considère comme faisant partie de la famille des *Neisseriaceae*.

On lui connaît 12 espèces.

Bactérie de la flore dentaire décrite en 1948 , *E.corrodens* n'a été reconnue en pathologie humaine qu'en 1971.

##### 2- Habitat :

C'est un bacille à gram négatif exigeant, pouvant jouer un rôle comme agent d'infection, en association avec d'autres germes.

Bien qu'essentiellement agent de la cavité buccale de l'homme sain (plaque supra-gingivale et sub-gingivale), l'isolement de cette bactérie dans la flore génito-urinaire et gastro-intestinale a également été rapporté.

**3- Manifestations cliniques et pronostiques :** Du fait qu'il fasse partie de la flore buccale et gingivale, ce germe est impliqué dans des suppurations d'origine dentaire. La localisation de l'infection à la tête et au cou est souvent rapportée, avec une notion de traumatisme.

Ce germe peut également disséminer dans le sang via des microlésions de la gencive et de la muqueuse buccale ou encore après brossage ou soins dentaires.

Il peut alors causer des suppurations au niveau du cerveau, poumon, foie, os et il a été incriminé dans des cas d'endocardite et de méningite.

Cette bactérie est responsable d'endocardite surtout chez les toxicomanes qui se nettoient la peau avec leur salive avant de s'injecter de la drogue .

L'EI est souvent polymicrobienne, associant *E.corrodens* à *Streptococcus spp.*

On retrouve parfois une valvulopathie sous-jacente, une valve prothétique ou une notion d'immunodépression (leucémie).

La valve tricuspide est préférentiellement touchée.

L'évolution est insidieuse mais rarement fatale (15% de décès depuis 1972 et seulement un remplacement valvulaire sur 19 patients traités).

#### 4- Caractères d'identification :

4-1- Morphologie : Bacilles fins, très réguliers avec quelques formes allongées, à Gram-, immobiles, asporulés, acapsulés.

4-2- Caractères cultureux : Aérobie- anaérobie facultatif, cultive sur gélose Chocolat enrichie de Polyvitex sous CO<sub>2</sub> et humidité ; L e CO<sub>2</sub> est bénéfique pour la culture mais non indispensable .

Le délai de culture est de 3-4 jours.

Bêta hémolytique sur gélose au sang frais de mouton.

Aspect caractéristique des colonies : sèches, centre saillant et bombé, bords aplatis : aspect de « trous dans la gélose », Contours irréguliers et creusant la gélose, Couleur jaune, odeur de colle forte

4-3- Caractères biochimiques : Oxydase +, catalase -, Nitrate réductase +  
Glucose -, LDC + , ODC +, Indole-,

Identification par mini-galerie API 20E ensemencée avec une suspension laiteuse en extrait globulaire .

Le diagnostic différentiel se pose avec : *Haemophilus* sp.

#### 5- Sensibilité aux antibiotiques :

Cet agent est sensible à de nombreux antibiotiques comme la Pénicilline G et l'Ampicilline,

cependant, on a rapporté des cas de résistance à ces molécules par production de Bêta lactamase .

La sensibilité à la Céfalotine est variable. Le germe est sensible à la Céfoxitine , Ceftriaxone , Cefuroxime , Cefotetan , Tétracycline , Chloramphenicol, Ciprofloxacine et Norfloxacine.

Il est résistant à la Clindamycine , Metronidazole , Aminosides et Erythromycine.

L'infection à *Eikenella* peut mimer une infection à anaérobie strict ce qui conduit alors à une antibiothérapie inadéquate à base de Metronidazole et/ou de Clindamycine.

## V) *Kingella kingae*

### 1- Taxonomie et habitat :

Famille des Neisseriaceae

Genre *Kingella*

3 Espèces : *K. kingae*

*K. indologenes*

*K. denitrificans*

*K.indologenes* a été reclassée comme *Suttonella indologenes* et une nouvelle espèce a été rajoutée : ***K.oralis***

Habitat : Muqueuses du tractus respiratoire supérieur de l'homme .

## 2- Caractères bactériologiques :

### a-C. morphologiques :

Bâtonnets groupés par paires ou en courtes chaînettes ,Gram (-) avec décoloration difficile , immobiles mais pouvant présenter une mobilité par glissement par le biais de fimbriaes , asporulés .

### b-C. culturaux :

Bactéries aérobies mais pouvant cultiver en anaérobiose sur gélose au sang .  
La température optimale de croissance : entre 33 °C et 37°C.

On peut observer 2 types de colonies , toutes les deux bêta-hémolytiques :

\* rugueuses , corrodant la gélose ( présence de fimbriaes)

\* lisses et convexes ( absence de fimbriaes)

Après 2 jours d'incubation , le type corrodant la gélose montre une diffusion périphérique et laisse un trou dans la gélose à l'extraction de la colonie.

## 3- C. biochimiques :

Oxydase (+) (sur Tetramethyl –paraphénylène-diamine)

Catalase (-)

Uréase (-)

Glucose (+) avec acidification mais Gaz(-)

Le diagnostic différentiel se pose entre *Kingella* et *Moraxella* :

Les caractères différenciant les 2 genres sont :

Activité saccharolytique , catalase (-) , composition différente en acides gras , absence de cires, pas de transformation possible , hétérogénéité génomique par hybridation ADN/ADN.

De même , *Kingella* peut être confondue avec :

- *Streptococcus* bêta-hémolytique
- *Eikenella* *corrodens*

## 4-Pouvoir pathogène et diagnostic :

*K.kingae* est l'espèce la plus pathogène du genre et elle est fréquemment associée à l'arthrite septique, l'ostéomyélite, l'endocardite et la septicémie.

Cette espèce a également été incriminée comme agent causal de méningite, infections ophtalmologiques, pneumonies et abcès de la tête, du cou et du sternum.

Les infections des os et des articulations à *Kingella* surviennent le plus souvent chez les enfants de moins de 6 ans alors que les endocardites touchent surtout les adultes de plus de 16 ans , avec notion de valvulopathie préexistante .

A noter que *K.kingae* fait partie de la flore buccale normale et que son incrimination dans des infections serait secondaire à une pathologie inflammatoire de l'oropharynx.

## 5- Sensibilité aux antibiotiques :

Pénicilline G et à Ampicilline sont les antibiotiques de choix dans le traitement des infections à *Kingella* sp.

A noter que Sordillo et coll (1993) ont rapporté l'isolement d'une souche bêtalactamase positive.

## VI) *Rothia dentocariosa*

### 1 – Taxonomie :

C'est une bactérie de morphologie corynéforme , appartenant au genre *Rothia* , avec une seule espèce : *dentocariosa* .

Des études moléculaires récentes placent le genre *Rothia* dans la famille des Micrococcaceae sub order Micrococcineae, ordre Actinomycetales, subclass Actinobacteridae, class Actinobacteria.

### 2- Fréquence :

A l'origine , elle a été isolée de caries dentaires chez l'homme (1949) et a longtemps été considérée comme un agent de la flore normale de la cavité buccale . En 1969 , la présence de cette bactérie a été rapportée dans le LCR, le sang , la gorge , les crachats , les caries dentaires les urines et de divers prélèvements cliniques mais n'a pas été considérée comme pathogène vu l'échec des tentatives d'expérimentation chez l'animal .

Un rôle pathogène chez l'homme a été établi en 1975 , lorsque le microorganisme a été enfin mis en culture à partir d'un pus d'abcès abdominal . Ce germe a également été incriminé dans des cas de pneumonies et de septicémies chez les sujets immuno-déprimés .

Seulement une quinzaine de cas d'Endocardite Infectieuse à *Rothia dentocariosa* ont été rapportés à ce jour dans la littérature anglaise.

### 3- Caractères d'identification :

#### a- Morphologie :

Aspect Coccoïde à diphtéroïde (corynéformes) dans les cultures liquides, filamenteux en gélose ; pouvant former des filaments ramifiés

Isolés, par paires, en amas ou en chaînettes, à Gram positif, immobiles, non sporulés.

#### b- Culture :

La culture est plus rapide en aérobiose et ne nécessite pas de CO<sub>2</sub>.

Le délai de culture est de 24 à 48h.

Colonies non hémolytiques, non pigmentées, pouvant adhérer à la gélose;

#### c- C.biochimiques :

Métabolisme fermentaire (Acide lactique et Acide acétique) et Respiratoire.

Fermentation du Fructose, Glucose, Maltose et Sucrose

α Glucuronidase +

Pyrazinamidase +

Oxydase – Catalase +

Uréase - , Indole -, LDC - ODC -

## VII) Le Genre Bartonella

### A-Définition , Taxonomie :

Les Bartonella font actuellement partie de l'ordre des ALPHA-2 PROTEOBACTERIA et de la famille des BARTONELLACEAE qui renferme le seul genre Bartonella .  
Ce genre est proche des genres *Brucella*, *Afipia*, *Agrobacterium* et *Rhizobium*, mais **plus éloigné du genre Rickettsia** .

Le genre *Bartonella* comprend actuellement 21 espèces validées.  
Parmi elles, 4 espèces ont été incriminées comme agent causal d' Endocardite chez l'homme :

- *Bartonella henselae*
- *Bartonella quintana*
- *Bartonella elizabethae*
- *Bartonella vinsonii*

Les bactéries du genre *Bartonella* sont considérées comme des micro- organismes intracellulaires facultatifs.

In vivo, *B. bacilliformis* et *B. quintana* peuvent être observées dans les érythrocytes de patients bactériémiques ;

*B.henselae*, *B. clarridgeiae*, *B. koehlerae* peuvent être isolées et détectées dans le sang et les globules rouges de chats bactériémiques.

Ces bactéries possèdent également un tropisme pour les cellules endothéliales, ce qui semble corrélé à leur capacité à induire des lésions angioprolifératives (veruga peruana pour *B. bacilliformis*, et angiomatose bacillaire pour *B. henselae* et *B. quintana*).

*B. henselae* a pour réservoir le chat, qui présente des bactériémies chroniques à cette bactérie. Elle est transmise à l'homme par les griffures ou les puces de chat.

*B. quintana* a pour réservoir l'homme et se transmet par les poux du corps .

Ces bactéries ont été incriminées dans des affections dont certaines étaient déjà connues depuis fort longtemps ( Fièvre des tranchées ) , ou dans des formes cliniques de découverte récente (Angiomatose bacillaire , Endocardites).

Les infections à Bartonella sont donc considérées comme des maladies émergentes ou réémergentes .

Les bactéries du genre Bartonella sont définies comme de petits bacilles polymorphes, à gram négatif , immobiles sauf *B.bacilliformis* et *B.clarridgeiae* qui sont les seules espèces à posséder des flagelles .

Les Bartonella sont des germes intra-cellulaires facultatifs : *B.bacilliformis* est retrouvé dans les érythrocytes humains , *B.henselae* dans les érythrocytes de chat , *B.quintana* et *B.henselae* ont été observées dans les cellules endothéliales au cours d'endocardites humaines .

Les Bartonella ont la capacité d'induire des pseudo-tumeurs vasculaires (lésions

angioprolifératives d'aspect tumoral) , ce qui représente une caractéristique chez ces bactéries.

L'apport du Diagnostic moléculaire par PCR et séquençage du gène 16S RNA ribosomal est primordial dans l'identification de ces bactéries de culture difficile.

#### B- Habitat :

Espèces	Réservoir	Vecteur
B.henselae	Chat	Puce
B.quintana	Homme	Poux du corps
B.bacilliformis	Homme	Phlébotome
B.clarridgeiae	Chat	Puce

L'épidémiologie des autres espèces est encore en cours d'étude .

#### C- Fréquence :

- France , Canada, Grande Bretagne : Bartonella quintana est incriminé dans 1 à 3 % des cas d'Endocardite infectieuse et touche surtout les SDF.
- Algérie : Méconnue car de culture difficile , Bartonella quintana a été incriminée dans 14 cas d'Endocardite infectieuse d'une série de 110 cas d'Endocardites enregistrés à Alger entre 2000 et 2003 ( 13 % des cas) (voir thèse du Dr.A.Benslimani -2006) . Elle a été ainsi classée comme 2ème étiologie d'Endocardite infectieuse dans cette série algérienne.  
Il est à noter qu'Aucun des patients de la série n'était SDF , cependant les conditions socio-économiques des patients étaient en majorité mauvaises.  
L'émergence de cette bactérie est à rapprocher de celle de Rickettsia prowazeki , agent du Typhus Exanthématique , récemment rapporté en Algérie et également transmis par le pou et les mauvaises conditions d'hygiène.
- Afrique : Bartonella quintana a été récemment rapportée en Tunisie (SFAX). Aucune étude n'a été faite sur cette bactérie dans les autres pays d'Afrique.

#### D- Caractères bactériologiques :

1- C. morphologiques : petits Bacilles à Gram négatif , immobiles sauf B.bacilliformis et B.clarridgeiae , pleiomorphes , souvent incurvés .  
Au niveau des lésions, les bacilles sont mis en évidence par la coloration argentique de WARTHIN STARRY ou encore en Microscopie électronique.

2- C. culturaux : Bactéries cultivables en milieu inerte, mais il s'agit de germes fastidieux , de culture difficile .

Les milieux de culture utilisés sont :

- milieux liquides : Sérum de cheval  
Bouillon peptoné  
Bouillon Trypticase soja

Ces 2 derniers milieux liquides doivent être enrichis d'extrait de FILDES et de sérum de cheval .

L'Hémine représente un facteur de croissance pour les espèces *B. henselae* et *B. quintana* , à raison de 250µg/ml pour *B.henselae* et 40µg/ml pour *B.quintana* , en bouillon trypticase soja .

- milieux gélosé : Gélose au sang de mouton  
Gélose Chocolat +Polyvitex

Les géloses doivent être incubées entre 35°C et 37°C en atmosphère humide sous 5% de CO<sub>2</sub>. Le sang de lapin serait d'un meilleur apport que le sang de mouton .

La primoculture est lente puisque l'incubation doit durer jusqu'à 45 jours. On incube les boîtes en sachet plastique individuel afin d'éviter la dessiccation.

Aspect cultural : En général , le délai de culture est de 12 à 14 jours :

D'abord minuscules , les colonies s'élargissent avec le temps. Blanchâtres , elles sont enchâssées dans la gélose ( caractère retrouvé chez *B.henselae* ) , ont une surface rugueuse en choux fleur et se dissocient difficilement .

Il n'y a pas d'hémolyse visible .

En subculture , les bactéries cultivent plus vite , les colonies perdent leurs caractéristiques , devenant plus lisses et moins adhérentes .

Il est préférable d'utiliser une culture sur lignées cellulaires pour cultiver cette bactérie telle la lignée de cellules endothéliales d'artère pulmonaire de bœuf ou encore la lignée de cellules VERO.

3-C. biochimiques : *B.henselae* et *B. quintana* sont oxydase (-) et catalase (-). La lenteur de croissance rend difficile l'étude des caractères biochimiques de ces bactéries à l'aide des galeries biochimiques usuelles . L'addition de 100 µg/ml d' Hémine à la suspension microbienne est nécessaire .

D - Pouvoir Pathogène : Les principales infections à *Bartonella* sont : La fièvre des tranchées (*B.quintana*) , l'Angiomatose bacillaire , la Maladie des griffes du chat (*B.henselae*) , les Endocardites à hémoculture négative ( *B.quintana* et *B. henselae*), la Maladie de CARRION.

Espèces	Formes cliniques	Terrains de survenue
B. quintana	Fièvre des tranchées Angiomatose bacillaire , Endocardites à hémoc(-) Adénopathie chronique granulomateuse	Guerre, SDF, poux SIDA , poux SDF , poux , alcoolisme Bactériémie à B. quintana + chat porteur de puces
B. henselae	Maladie des griffes du chat Angiomatose bacillaire , pélioïse hépatique Endocardites à hémoc(-)	Présence d'un chat SIDA, présence d'un chat SIDA , présence d'un chat Valvulopathie préalable , présence d'un chat
B. bacilliformis (Maladie de CARRION)	Fièvre de Oraya Verruga peruana	Séjour au Pérou Séjour au pérou
B. clarridgeiae	Maladie des griffes du chat	Chat
B. elizabethae	Endocardite à hémoc(-)	1 seul cas rapporté

#### Pouvoir Pathogène de Bartonella quintana :

- Période d'incubation pouvait varier de 6 à 22 jours.
- La **fièvre des tranchées, primo-infection**, correspondant au premier contact avec la bactérie, est caractérisée par l'apparition d'une fièvre persistant 1 à 3 jours, avec des rechutes tous les 4 à 6 jours, associée à des **céphalées**, des **douleurs dans les tibias** et des **vertiges**.
- Suite à cette primo-infection, un certain nombre de sujets va présenter une **bactériémie chronique** (jusqu'à 78 semaines). Au cours de cette phase, la bactérie circule dans le sang, le plus souvent sans provoquer aucun symptôme. Elle est alors retrouvée dans les globules rouges .
- Après cette phase bactériémique prolongée, quelques sujets vont développer une **endocardite** à *B. quintana*, c'est-à-dire une infection des valves cardiaques. Il n'existe cependant à l'heure actuelle pas de preuve définitive du lien entre bactériémie et endocardite.
- L'endocardite à *B. quintana* est responsable d'un taux de mortalité de plus de 10%.

#### E- Diagnostic Bactériologique :

##### 1- Le Diagnostic Bactériologique direct :

\*Les prélèvements : Hémocultures, biopsies ganglionnaires, biopsies de valve cardiaque, sang sur tube hépariné

\* Examens directs :

- frottis de tissu colorés à la coloration argentique de WARTHIN - STARRY
- frottis de sang coloré au Giemsa

- \* Ensemencement : Prélèvement broyé dans du PBS : culture sur  
Bouillon enrichi de sérum de cheval ou d'extrait de Fildes  
Gélose au sang frais  
Gélose chocolat +PVX  
Incubation sous CO<sub>2</sub> à 37 °C pendant 6 semaines

\* Le Diagnostic direct par culture cellulaire : Le sang hépariné ou l'échantillon tissulaire sont ensemencés sur lignée cellulaire L929, HeLa, VERO ou des cellules endothéliales.

\*Le Diagnostic sérologique :

Deux techniques peuvent être utilisées : IFI (la plus utilisée)  
Elisa

L'IFI utilise comme antigènes, des bactéries cultivées, soit sur cellules VERO, soit sur gélose au sang.

Le seuil de positivité est : > 1/100ème pour Maladie des GDC et Fièvre des tranchées

1/800ème en faveur d'une Endocardite.

La technique ELISA utilise comme antigènes, des extraits de bactéries cultivées sur gélose au sang, des extraits de membrane externe ou des bactéries entièrement formolées.

A noter : Réactions croisées entre B.henselae et B.quintana

Réactions croisées entre Bartonella et d'autres germes : Coxiella burnetti et Chlamydia sp.

Le diagnostic sérologique pose un diagnostic d'infection à Bartonella sans spécifier l'espèce en cause.

Le **western blot avec adsorption croisée** permet de poser le diagnostic d'**endocardite** et d'identifier l'espèce en cause.

\*Le Diagnostic par PCR : il consiste à mettre en évidence après amplification, la présence du génome de la bactérie dans le prélèvement (biopsie, poux). **L'amplification directe par PCR** à partir de différents prélèvements biopsiques **est la technique la plus spécifique** pour effectuer le diagnostic d'infection à Bartonella en particulier pour le diagnostic des endocardites à partir du sang ou de la valve.

Ce sont des techniques invasives, nécessitant la pratique de biopsies tissulaires. Différents gènes ont été utilisés.

La technique utilisée au centre de référence des Rickettsies à Marseille est : amplification génique de **trois gènes spécifiques**, le gène pap31, le gène groEl et le gène ITS, par une technique de **PCR quantitative** en temps réel à l'aide de **sondes d'hydrolyse**. Quel que soit le gène amplifié, la spécificité des fragments amplifiés doit être vérifiée, soit par séquençage, soit par hybridation avec une sonde spécifique.

## Examens biologiques dans le diagnostic des infections à Bartonella

Forme clinique	Coloration de Warthin Starry	Culture	PCR	sérologie
Fièvre des tranchées	non	sang	poux	oui faible
Angiomatose bacillaire	peau	peau, sang	peau	Non
Pélioase hépatique	foie	sang	biopsie	Non
Endocardite	valve	sang , valve	valve	oui+++
Maladie des GDC	ganglion	ganglion+/-	ganglion	oui

E- Sensibilité aux antibiotiques : Elle a été testée sur 14 souches de Bartonella sp. Elle retrouve : Sensibilité de toutes les souches aux :

Betalactamines  
Aminosides  
Macrolides  
Tétracyclines  
Rifampicine

Par contre , les CMI sont élevées avec les C1G et la Clindamycine . Elles sont très variables avec les Fluoroquinolones . A noter que Seuls les Aminosides sont bactéricides in vitro.

Vu le tropisme intra-cellulaire de ces germes , les régimes antibiotiques recommandés utilisent des molécules à diffusion intra-cellulaire telles les Macrolides , les C3G , les Tétracyclines et les Fluoroquinolones , seuls ou en association.

Il est difficile, vu la diversité des formes cliniques, de proposer un traitement antibiotique standardisé des infections à Bartonella .Il faut cependant ne pas omettre 2 points essentiels :

Utiliser un Aminoside , car seul bactéricide reconnu

Prolonger la durée du traitement pour éviter les récives.

Dans le traitement antibiotique des endocardites à Bartonella , BROUQUI et al proposent un protocole comportant un Aminoside, en association avec, soit Doxycycline, soit Ceftriaxone pendant une durée prolongée (6 semaines) .

CASALTA et al préconisent l'association Amoxicilline (12g/j) et Gentamicine (3mg/kg/j) pendant 3 semaines puis un relais par Amoxicilline en monothérapie pendant 3 semaines supplémentaires.

Le traitement antibiotique administré doit être associé à une chirurgie de remplacement valvulaire, vu les importantes lésions valvulaires occasionnées par ces germes.

**Recommandations thérapeutiques pour le traitement des infections à Bartonella quintana (d'après Rolain et al)**

Maladie	Adultes	Enfants
Fièvre des tranchées et Bactériémie chronique à <i>B. quintana</i>	Doxycycline 200 mg/d pendant 4 semaines et Gentamicine 3 mg/kg/d pendant 2 semaines	Inconnu
Angiomatose bacillaire	Erythromycine 2 g/j pendant 3 mois	Erythromycine 2 g/j pendant 3 mois
Pélioase hépatique	Erythromycine 2 g/j pendant 4 mois	Erythromycine 2 g/j pendant 4 mois
Endocardite	Gentamicine 3 mg/kg/j pendant 3 semaines et amoxicilline 12 g/j pendant 6 semaines ou doxycycline 200 mg/j pendant 6 semaines	inconnu

#### F- Prévention :

On doit évoquer la possibilité d'une infection à *B. quintana* chez les sujets ayant une pédiculose, ou infestation par les **poux de corps**.

Les sujets infestés le nient souvent, et la pédiculose peut donc difficilement être recherchée par l'interrogatoire.

La **recherche des poux dans les vêtements** (encolure des T-shirts, ceinture des slips ou caleçons, chaussettes) est un bon moyen diagnostique lorsqu'elle est faite par une personne expérimentée.

Le moyen le plus simple repose sur la recherche de **lésions de grattage**, typiquement retrouvées au niveau de la nuque, du thorax, de la ceinture, des chevilles.

La prévention globale des infections à *B. quintana* repose sur **l'élimination des poux de corps**. Le traitement de l'infestation par les poux de corps, ou pédiculose, se fait simplement par le **changement complet de tous les vêtements portés**, ou par l'utilisation de poudres **insecticides type DDT**. Ces méthodes n'empêchent pas les réinfestations dans les situations de promiscuité.

*B. henselae* : Eviter les chats surtout jeunes et parasités par des puces

*B. bacilliformis* : effet prophylactique de l'Erythromycine pour l'Angiomatose bacillaire.

## VIII) Tropheryma whippelii

### A- Définition , Taxonomie :

Tropheryma whippelii est l'agent causal de la maladie de Whipple , affection rare dont 52 cas ont été colligés en France entre 1967 et 1994 .

C'est un microorganisme pathogène de découverte récente grâce aux progrès des techniques diagnostiques et à l'apport indiscutable de la Biologie moléculaire et de la Biologie cellulaire en matière de diagnostic étiologique .

C'est un pathogène émergent intracellulaire , reconnu par les techniques histologiques, la Microscopie électronique et les techniques d'amplification génomique .

Les techniques d'isolement par culture cellulaire , de cet agent , sont encore en cours d'étude .Elles permettent d'ouvrir la voie à la caractérisation fine , aux tests antibiotiques , à la mise au point d'outils diagnostiques immunologiques et à la Sérologie .

Sur le plan taxonomie , l'analyse moléculaire a permis de confirmer que l'espèce bactérienne associée à la Maladie de Whipple représentait une espèce nouvelle , faisant partie du Phylum des Actinomycetes , c'est à dire des bactéries à Gram + , à haut contenu en Guanine plus Cytosine , représentant un nouvel embranchement relativement proche de 2 espèces connues en pathologie humaine : Actinomyces pyogenes et Rothia dentocariosa .

### B- Habitat :

Tropheryma whippelii apparaît comme un microorganisme de l'environnement . Aucune transmission interhumaine n'a été prouvée pour ce germe.

Il a été récemment confirmé que cet agent est présent dans l'environnement et plus particulièrement dans l'eau .

Les données de Biologie moléculaire appliquées à la détection de ce microorganisme dans l'environnement , suggèrent certaines niches écologiques plus spécifiques du germe .

A partir de l'environnement , le germe pénètre dans l'organisme via une porte d'entrée digestive . Les macrophages de la sous-muqueuse sont colonisés d'où destruction , par contre le germe survit dans les plasmocytes à IgA de la muqueuse jéjunale .

La bactérie va se distribuer dans tout le corps et on peut la détecter dans le sang , le LCR , le vitrée et le liquide pleural .Il s'agit donc bien , chez certains patient , d'un pathogène invasif , capable de multiplication intra-cellulaire en dehors du tube digestif.

### C- Les Caractères d'identification :

Tropheryma whippelii est une bactérie non cultivable en milieu inerte , du fait de son caractère **intra-cellulaire obligatoire**.

Des souches de ce germe ont été isolées en culture cellulaire à partir de valves cardiaques . Ainsi ,on a pu cultiver le germe sur des **macrophages** dont les fonctions microbicides ont été désactivées par Dexamethasone + IL4 + IL10 .

Après isolement , les bactéries ont été cultivées sur **lignée humaine de monoblastes Sig M5 avec un délai de 8 à 10 jours** .

Le diagnostic est suspecté par les données de l'Histologie : **La présence de Macrophages spumeux PAS positif au niveau des tissus infectés est pratiquement pathognomonique de la maladie de Whipple intestinale** .

Actuellement , l'isolement en culture de *Tropheryma whippelii* ne peut pas être considéré comme outil de diagnostic .

L'absence de technique sérologique fait que ce sont les techniques de Biologie moléculaire qui sont réellement spécifiques : on effectue une amplification enzymatique par PCR et séquençage direct ou après clonage du fragment amplifié , du gène 16 S RNA r et de l'Interrégion 16S-23S.

Les prélèvements utiles au diagnostic moléculaire sont des ponctions de tissu sanguin , de LCR, de liquide pleural et de liquide synovial , de tissu vitréen , de biopsies tissulaires , digestives ainsi que des biopsies-exérèses ganglionnaires et valvulaires. Les biopsies fraîches congelées à  $-70^{\circ}\text{C}$  sont préférées.

#### D- Pouvoir Pathogène :

Le diagnostic de Maladie de Whipple doit être évoqué dans le diagnostic différentiel de :

Entérites chroniques

Arthrites chroniques

Méningoencéphalites chroniques

Fièvre prolongée avec perte de poids

Uvéite chronique

EI à hémoculture négative

C'est une maladie à plusieurs localisations tissulaires.

#### E- Traitement antibiotique :

On ne connaît pas la sensibilité in vitro de *T.whippelii* aux antibiotiques .A noter cependant que l'évolution sans traitement antibiotique est mortelle . Des échecs ont été observés avec la Pénicilline , Pén+Strepto et Tétracycline.

Seul , le Trimethoprim-Sulfamethoxazole n'est pas associé aux échecs et il représente actuellement le traitement antibiotique de référence pour une durée recommandée de 1 an.

## **IX) Gardnerella vaginalis**

### A-Taxonomie , habitat :

Bactérie classée dans la catégorie « B. inhabituelles » car dans une position intermédiaire entre Gram(+) et Gram (-) .

En effet , elle a d'abord été classée dans le genre *Haemophilus* comme *H. vaginalis* responsable de Vaginite non spécifique , puis dans le genre *Corynebacterium* comme espèce *C. vaginale* .

Finalement , elle a été individualisée dans un genre à une seule espèce :

*G. vaginalis* .

Ce germe peut être retrouvé en portage dans le milieu vaginal .

### B-Caractères bactériologiques :

#### 1- C.morphologiques :

Coccobacilles à Gram (-) , à décoloration difficile surtout en culture jeune , ce qui donne un gram « variable », immobiles , asporulé .

La coloration d'Albert peut mettre en évidence des granulations métachromatiques .

## 2- C. culturaux :

Bactéries aérobie – anaérobies facultatives .

L'incubation doit se faire en atmosphère humidifiée et enrichie de CO<sub>2</sub> ( jarre à bougie) . Parfois , l' anaérobiose totale apparaît nécessaire à la croissance de certaines souches .

La culture devient visible au bout de 48 h , sous l'aspect de très fines colonies sur gélose Columbia ou Mueller-Hinton , enrichis de 10 % de sang de mouton .

Il n'y a aucune hémolyse du sang de mouton , par contre , le germe donne une bêta-hémolyse sur gélose au sang humain ou de lapin .

## 3- C. biochimiques :

Oxydase (-) , catalase (-)

Sensible au SPS , Metronidazole 50 µg ,

Résistante à la colistine 10 µg

Hippurate (+)

Fermente : Glucose , Galactose , Maltose , Amidon ....

Betagalactosidase (+)

Lipase (+) sur gélose à l'œuf

## C) Pouvoir pathogène :

Pour des raisons mal connues , cet agent peut proliférer et occasionner des vaginites sans réaction inflammatoire donc non purulentes , à type de leucorrhées grisâtres , fluides et très fétides , donnant un test à la potasse positif.

On retrouve habituellement une association avec des bactéries anaérobies strictes.

Autres types d'infection : Septicémies puerpérales , atteintes néonatales , rares cystites. Chez l'homme : rares urétrites

## D) Etapes diagnostiques :

Frottis d'écoulement vaginal coloré au Gram :

Rares Polynucléaires

Rares Lactobacilles

Très nombreuses cellules épithéliales dont le cytoplasme est bourré de cocco-bacilles donnant un aspect caractéristique de Clue-cells ou cellules cloutées (appelées aussi cellules indicatrices).

La mise en culture du prélèvement se fait sur :

Columbia (ou MH) + 10% sang humain + ANC ( Acide nalidixique +colistine)

( milieu de culture sélectif )

Columbia (ou MH) + 10 % sang humain (milieu non sélectif)

Ces milieux sont incubées 48 h sous 5% de CO<sub>2</sub>

L'identification est confirmée par les caractères suscités .

Le diagnostic différentiel se pose avec :

Mobiluncus : Bacilles fins et incurvés , très mobiles

Haemophilus para-influenzae : forte réaction inflammatoire , pas de culture en milieu ANC

Bifidobacterium sp. : Résistant au SPS et au Metronidazole

#### E) Sensibilité aux antibiotiques :

On note une sensibilité habituelle aux Bêta-lactamines , Macrolides , Cyclines ; Il y a résistance aux Sulfamides , Colistine , Acide nalidixique et parfois aux Aminocyclitolides .

A souligner que le traitement antibiotique comporte habituellement du Métronidazole ce qui conforte le fait que *G.vaginalis* n'exerce un pouvoir pathogène qu'en association avec une flore anaérobie stricte , dont l'éradication est primordiale dans la conduite du traitement .

#### **Conclusion :**

Les bactéries que nous avons passé en revue ne représentent qu'un modeste échantillon d'une impressionnante liste de microorganismes dont beaucoup ont été à l'origine de manifestations cliniques chez l'homme et parmi lesquels nombreux sont encore à découvrir.

#### **Bibliographie :**

- Bactériologie médicale L.Leminor et M. Véron 2ème édition  
 Bactériologie médicale Techniques usuelles B.Carbonelle et Coll.  
 Feuillet de Biologie 1997 Vol.XXXVIII n°219 P25-31  
 La Presse médicale 28 n°8 Fev.1999 P429-439  
 Inf.Med. 17 (6) :2000  
 Emerging Infectious Diseases 2005, 11(2) : 216-224