**HAEMOPHILUS**

Dr M.Benkhemissa

4ème année pharmacie

Mai 2021

**I)Introduction :**

Les Haemophilus sont de petits bacilles voire coccobacilles à Gram négatif, caractérisés par leur auxotrophisme et polymorphisme

*Haemophilus influenzae* est responsables d’infections diverses touchants aussi bien les enfants que les adultes

**II) Classification :**

Le genre *Haemophilus* appartient à la famille des *Pasteurellaceae*, il contient 16 espèces d’origine humaine et animale. L’espèce type est *Haemophilus influenzae* qui comprend 6 sérotypes (a → f)

D’autres espèces jouent aussi un rôle en pathologie humaine comme *: H.aegyptius*, *H.haemolyticus*, *H.parainfluenzea* ou encore *H.ducreyi.*

**III) Caractères bactériologiques :**

1. **Caractères morphologiques** :

Ce sont de très petits bacilles (1 à 1,5 µm de long), à Gram négatif, très polymorphe (de la forme Cocco bacillaire à la forme filamentaire). Ils sont immobiles, asporulés, pouvant être capsulés.

1. **Caractères culturaux** :
* Ce sont des bactéries aéro-anaérobie facultatives, auxotrophes, elles exigent pour leur croissance le facteur V(NAD) et le facteur X(hémine), apportés généralement par le sang.
* Le facteur X : c’est une molécule thermostable, elle entre dans la composition des enzymes respiratoires (cytochrome, nitrate réductase, catalase) et n’intervient pas dans le métabolisme fermentaire.
* Le facteur V : c’est une molécule thermolabile, il constitue le coenzyme des déshydrogénases
* Le sang qui enrichit les milieux de culture contient les 2 facteurs : X, immédiatement disponible et V qui est contenu dans les hématies, le chauffage détruit les globules rouges et libère le NAD
* L’exigence d’un ou des deux facteurs diffère selon les espèces.
* Le milieu de culture le plus utilisé est la gélose chocolat additionnée de polyvitex
* Les milieux de culture sont incubés à 37°C sous CO2 durant 24h jusqu’à 48h.
* Les colonies d’*Haemophilus influenzae* sont lisses, rondes, convexes, grisâtres et de diamètre de 0,5 à 1mm, les souches capsulées donnent des colonies muqueuses et plus grosses.
1. **Caractères biochimiques :**

Diffèrent selon les espèces, *Haemophilus influenzae* est oxydase et catalase+, uréase +, toutes les espèces sont NR+.

1. **Caractères antigéniques :**

La capsule de nature polysaccharidique d’Haemophilus influenzae détermine 6 sérotypes.

Le LPS et les protéines de la membrane externe sont très immunogène, le pili et le fimbriae sont également immunogène

**IV) Habitat et pouvoir pathogène :**

1. **Habitat :**

Les Haemophilus font partie de la flore normale des muqueuses des voies respiratoires supérieurs de l’homme et de nombreuses espèces animales (mammifères et les oiseaux), mais on peut les trouver également dans la cavité buccale, dans les selles ainsi que la muqueuse vaginale de l’homme et certaines mammifères

1. **Pouvoir pathogène** :
* Les facteurs de virulence *d’H. influenzae* sont : les IgA protéase, le pili qui assure l’adhésion, le LPS, et la capsule pour la résistance à la phagocytose.
* *H. influenzae* est une bactérie opportuniste responsable d’infections variées parfois sévères, les infections à *H. influenzae* sont beaucoup plus fréquente chez l’enfant dont l’âge est inferieur à 5 ans que chez l’adulte, à cause de la réponse immunitaire dirigée contre le prp (polyribosylribitol phosphate), qui n’est réellement efficace qu’à partir de 2à3 ans.
1. **Chez l’enfant** : on distingue les infections systémiques provoquées par des souches capsulées invasives et les infections localisées dues à des souches non capsulées

\*) les infections systémiques :

* Avant l’âge de 3 mois : les infections sont rares à cause des Ac maternels protecteurs.
* La méningite est fréquente entre l’âge de 3 mois et 3 ans, le type b est le plus incriminé dans ces infections, maintenant c’est devenu très rare à cause de la vaccination.
* Autres infections systémiques : septicémie, pneumonie, arthrite, péricardite.
* Epiglottite : survient chez des enfants plus âgés (2à 7 ans), bien quelle soit plus rare que la méningite, elle est plus grave.

\*) les infections localisées : ce sont les infections de la sphère ORL comme les otites, sinusites, ou bronchopulmonaires.

**B) chez l’adulte** : les infections à *H. influenzae* surviennent généralement chez des sujets âgés ou débilités, les formes pulmonaires et bronchopulmonaires sont les plus fréquentes.

* Les autres Haemophilus ont un rôle important en pathologie, ils se comportent comme des opportunistes, ils peuvent être responsables d’endocardite, d’abcès de cerveau et d’ostéomyélite
* *H.aegyptius* donne des conjonctivites, et *H.ducreyi* est responsable du chancre mou infection sexuellement transmissible

**V)Diagnostic bactériologique :**

**1) le prélèvement** :

Il est conditionné par les signes cliniques, on distingue les prélèvements monomicrobions (LCR, hémocultures, liquide articulaire, liquide pleural) et les prélèvements polymicrobions (sécrétions bronchiques, sphère ORL, prélèvements vaginaux).

Les prélèvements doivent être transportés le plus rapidement au laboratoire, car les Haemophilus sont des bactéries très fragiles qui ne résistant pas à la dessication et le froid.

Tout prélèvement doit être accompagné par une fiche de renseignement.

1. **Examen direct** :

Il met en évidence de fins coccobacilles à Gram négatif avec parfois un polymorphisme très accentué, cet examen est très utile au cours des infections graves comme les méningites.

1. **Recherche des antigènes solubles :**

La mise en évidence des antigènes bactériens permet de poser le diagnostic rapidement, surtout dans les infections décapitées. On recherche l’antigène capsulaire *d’H. influenzae b* dans le LCR, le sérum, les urines lors des infections systémiques, et le liquide pleural dans les pneumopathies. Les méthodes de détection de l’antigènes sont l’agglutination des particules de latex sensibilisés par des Ac anti-Ag de surface, les techniques ELISA, et l’immunochomatographie.

1. **Culture :**

Le milieu le plus utilisé est la gélose chocolat additionné de polyvitex, incubation à 37°C pendant 18h à 48h sous CO2.

Il existe des milieux sélectifs utilisés pour les prélèvements polymicrobiens, il s’agite de la gélose chocolat avec du polyvitex contenant la bacitracine, la vancomycine et polymexine B.

1. **Identification :**

Elle est basée sur la détermination des besoins en facteurs, la fermentation des sucres et la détermination du biotype et du sérotype

* Gram : permet de mettre en évidence l’aspect typique des Haemophilus, il oriente le diagnostic
* Détermination des besoins en facteurs : il existe différentes techniques : utilisation des disques imprégnés de facteurs dans la gélose, test de satellitisme avec une strie d’entérocoque, les besoins en facteur X peuvent être déterminés par le test à la porphyrine
* L’étude de la fermentation des sucres : est facilité par l’utilisation des galeries Api NH qui donnent une identification rapide
* Détermination du biotype : par la recherche des caractères : indole, uréase, ornithine décarboxylase (ODC), les galeries Api peuvent déterminer non seulement les espèces mais également les biotypes.
* Détermination du sérotype : pour les 6 sérotypes *d’H. influenzae.*
1. **Antibiogramme :**

Il est effectué sur milieu HTM (Haemophilus test medium) selon les normes du CLSI, les antibiotiques à tester sont : ampicilline, Augmentin, céfalotine, céfotaxime, les aminosides, chloramphénicol, rifampicine, tétracyclines, triméthoprime, cotrimoxazole, acide nalidixique, fluoroquinolones.

Le recherche de la production de pénicillinase est obligatoire.

*Haemophilus* présente une résistance naturelle aux macrolides et aux lincosamides.

1. **Prophylaxie :**

C’est la vaccination par un vaccin constitué par les polysaccharides capsulaires *d’H. influenzae* de type b conjugué à des protéines porteuses comme la toxine diphtérique pour le rendre plus immunogène.

Schéma de vaccination en Algérie : 2 mois, 4 mois, 12 mois