

GONOCOCCIE

DEFINITION

La gonococcie est une maladie infectieuse sexuellement transmissible due à *Neisseria (N) gonorrhoeae* ou gonocoque, bactérie strictement humaine qui appartient au genre *Neisseria* et à la famille des *Neisseriaceae*. C'est un germe très contagieux responsable d'infections génitales essentiellement.

N. gonorrhoeae est un diplocoque encapsulé à Gram négatif, intra ou extracellulaire.

BIOPATHOLOGIE

■ EPIDEMIOLOGIE

La gonococcie est une maladie de répartition mondiale qui atteint plutôt les pays en voie de développement. Elle est en recrudescence depuis 1998 et représente l'une des infections sexuellement transmissible (IST) les plus fréquentes dans le monde, après les infections à *Chlamydia trachomatis (Ct)*. Son mode essentiel de contamination est la transmission sexuelle par un partenaire infecté. Le réseau national de surveillance du gonocoque (RENAGO) permet de suivre l'épidémiologie des infections à gonocoques, mais aussi la sensibilité des souches isolées en France aux antibiotiques.

■ CLINIQUE

- **Chez l'homme** : la manifestation la plus fréquente est l'urétrite aiguë encore appelée blennorragie qui se traduit par un écoulement urétral purulent surtout matinal et de vives brûlures mictionnelles, survenant après une période d'incubation de 2 à 6 jours. L'urétrite est parfois subaiguë ou encore chronique. Il existe des formes frustes voire asymptomatiques. Les complications locorégionales de type prostatites, épididymites ou vésiculites sont rares.
- **Chez la femme** : l'infection passe inaperçue chez plus de 80 % des femmes qui deviennent alors des agents de transmission de l'infection. La symptomatologie classique est une cervicite qui comprend une dysurie, une douleur ou une sensation de brûlure à la miction, des leucorrhées jaunâtres ou franchement purulentes. Mais il peut s'agir parfois d'une simple urétrite. Les complications sont plus nombreuses que chez l'homme : endométrites, Bartholinites, salpingites pouvant évoluer en péritonites avec des séquelles d'infertilité en l'absence de traitement.
- **Chez le nouveau-né** : une femme infectée peut contaminer son enfant pendant l'accouchement

entraînant une conjonctivite gonococcique chez le nouveau-né.

- **Chez l'homme et la femme** : des atteintes anorectales ou pharyngées sont possibles. Les formes disséminées associant une dermatite à des polyarthralgies sont rares, surtout observées chez des sujets VIH+.

INDICATIONS DE LA RECHERCHE

■ DIAGNOSTIC DIRECT

- Diagnostic de gonococcie chez l'homme ou la femme.
- Diagnostic de gonococcie lors de l'exploration d'une hypofertilité.
- Diagnostic différentiel avec d'autres causes d'urétrite chez l'homme et de leucorrhées chez la femme.

■ DIAGNOSTIC INDIRECT

- Indication très rare : diagnostic étiologique de polyarthralgies.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT

Les prélèvements sont réalisés en fonction du site de l'infection, du sexe, de l'âge et des pratiques sexuelles, voire de la technique utilisée (culture ou PCR, cf *supra*).

Recueil des urines (premier jet) : pour le diagnostic d'urétrites chez l'homme et la femme.

Prélèvement urétral : à faire à distance d'une miction avec 2 écouvillons (un pour l'examen direct et un pour l'ensemencement) après nettoyage du méat.

Prélèvement de l'endocol : par écouvillonnage si signes de cervicite chez la femme.

Autoprélèvements vaginaux : préconisés en dépistage chez la femme.

Prélèvement au niveau des glandes de Bartholin : si suspicion de Bartholinite.

Prélèvements au niveau des glandes de Skene, des trompes ou de l'endomètre.

Prélèvement ano-rectal : par écouvillonnage après nettoyage de l'orifice anal.

Autres prélèvements : pharyngés, oculaires, cutanés, liquides articulaires, hémocultures...

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

- Symptomatologie clinique ?
- Antécédents d'accès aigu antérieur ?
- Identité du ou des partenaires ?
- Recherche de signes cliniques pouvant évoquer une complication ?
- Traitement antibiotique en cours ?

■ CONSERVATION ET TRANSPORT

Pour la culture, les prélèvements doivent être transportés le plus rapidement possible au laboratoire car le gonocoque est un germe très fragile. L'idéal est d'ensemencer immédiatement les écouvillons sur les milieux de culture. Un milieu de transport adapté est indispensable si le prélèvement doit attendre avant d'être ensemencé (délai maximum 24 h).

Pour la PCR, se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne.

METHODES DE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

■ DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE DIRECT

■ **Examen direct** : il se fait sur un étalement de pus urétral coloré au Gram ou à défaut, au bleu de méthylène. On recherche des diplocoques en grain de café Gram négatif intra et extra cellulaires. Cet examen est très sensible chez l'homme mais plus difficile chez la femme sur les sécrétions vaginales, urétrales ou endocervicales du fait de la présence d'une flore commensale de diplocoques. Dans tous les cas, une confirmation par culture est nécessaire.

■ **Culture** : elle se fait sur gélose au sang cuit avec et sans mélange inhibiteur de type VCN ou VCAT ou sur milieux clairs comme le milieu « G » ou milieu « gonocoque-méningocoque » de Sanofi Diagnostic Pasteur®. Quel que soit le milieu de culture utilisé, il faut une atmosphère enrichie en CO₂ et un fort taux d'humidité. Les colonies de gonocoques sont petites (0,5 à 1 mm de diamètre), à bords irréguliers et ont un aspect grisâtre. Elles seront ensuite repiquées sur un milieu non sélectif.

- Identification biochimique et immunologique : les caractères biochimiques sont recherchés à partir d'une souche isolée pure obtenue après repiquage. Par ailleurs, il est possible de faire une recherche antigénique directe sur les prélèvements urétraux et urinaires du premier jet.

La culture est une méthode sensible, spécifique et peu coûteuse. Actuellement considérée comme la méthode de référence, elle a l'avantage de permettre l'isolement de la souche et l'étude de sa sensibilité aux antibiotiques. Toutefois, elle nécessite un prélèvement dirigé, effectué par un personnel qualifié, avec du matériel adapté et les conditions de transport et de conservation des échantillons sont drastiques (< 24 h). La culture est aussi délicate : le gonocoque est isolé en 24 à 48 h, voire 72 h d'incubation, ce qui fait qu'elle n'est pas une technique adaptée au dépistage de masse (délai long de rendu des résultats). En outre, elle est plus délicate à partir de sites polyinfectés comme le pharynx, le rectum ou le col utérin, du fait de la présence d'une flore commensale riche et polymorphe. Le plus souvent, l'infection y est paucibactérienne : de fait, on utilise pour ces sites des milieux sélectifs contenant notamment de la vancomycine : mais celle-ci peut aussi,

dans certains cas, inhiber le gonocoque (5 à 30 % des souches seraient inhibées). Enfin, la culture est très difficile à partir d'autoprélèvements vaginaux ou de premiers jets d'urine.

■ **Biologie moléculaire** : les techniques d'amplification génique existantes actuelles (2^e génération) sont plus spécifiques que celles de 1^{ère} génération (qui croisaient avec les *Neisseria* commensales), plus sensibles que la culture, et adaptées aux grandes séries. Les techniques d'amplification sont adaptées à tous les sites de prélèvement, y compris les 1^{ers} jets d'urine et les autoprélèvements vaginaux et elles peuvent être automatisées, permettant un rendu des résultats dans un délai court.

Début 2010, la plupart des trousses commercialisées proposent le dépistage simultané de *Chlamydia trachomatis* et *N. gonorrhoeae* pour un prix presque équivalent à celui d'un dépistage isolé de *Chlamydia*. D'autres kits sont en développement, testant d'autres pathogènes simultanément. Les sensibilité et spécificité de ces tests sont excellentes, voisines de 99 %. Leur utilisation a été recommandée fin 2010 par la HAS.

■ DIAGNOSTIC INDIRECT

Plusieurs techniques sont disponibles : réaction de fixation du complément, hémagglutination, immunofluorescence indirecte. Il est possible de réaliser un sérotypage des souches isolées à l'aide d'anticorps monoclonaux.

TRAITEMENT

■ TRAITEMENT CURATIF

En 2007, 4,5 % des souches étaient résistantes à la pénicilline, 8 % aux tétracyclines et environ 11 % à la pénicilline + aux tétracyclines et ces pourcentages sont en augmentation. Il en est de même pour la résistance aux fluoroquinolones (FQ), apparue dans les années 1990. Aujourd'hui, près de 50 % des souches ont une résistance croisée de haut niveau à toutes les FQ.

Ainsi, les recommandations françaises de 2008 sont, pour le traitement des urétrites et des cervicites non compliquées, d'administrer de la ceftriaxone (ou du céfixime). D'ores et déjà, des souches résistantes aux céphalosporines de 3^e génération comme le céfixime ont été rapportées au Japon, en Inde, en Grèce, et des souches moins sensibles à la ceftriaxone, en Grèce et au Portugal. Une surveillance est nécessaire.

Le schéma thérapeutique recommandé est : ceftriaxone 500 mg en une seule injection intramusculaire ou intraveineuse. En cas de contre-indication aux bêta-lactamines : spectinomycine 2 g en une injection IM. En cas de refus ou d'impossibilité d'administrer un médicament par voie parentérale : céfixime 400 mg en une prise unique orale.

■ PROPHYLAXIE

Elle comprend le traitement des partenaires sexuels des malades infectés, le port de préservatifs pour éviter la contagion par transmission sexuelle. La prévention obligatoire de la gonococcie oculaire du nouveau-né est assurée par l'emploi d'un collyre antiseptique à base de nitrate d'argent, d'érythromycine ou de tétracycline instillé dès la naissance.

POUR EN SAVOIR PLUS

■ Chardon H., Thibault M., Lagier E., Bellon O., *Neisseria et Branhamella*, Précis de Bactériologie clinique, ESKA; 2000: p. 915 à 941.

■ Gentilini M., *Gonococcie dans Médecine tropicale*, 6^e tirage, Paris, Flammarion; 2001: p. 629 à 630

■ Traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées. Mise au point – actualisation octobre 2008. www.ansm.fr

■ Dépistage et prise en charge de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae*: état des lieux et propositions, synthèse / HAS (Haute Autorité de Santé), France. - Décembre 2010. - 26 p.
