

ANNEE: 2014

THESE N°: 209

ACTUALITES DIAGNOSTIQUES
ET THERAPEUTIQUES DE LA GONOCOCCIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Alae CHAKIR

Né le 05 novembre 1989 à Fès

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Céftriaxone – Lit du SIDA – Pays en voie de développement –
Sensibilité diminuée à la pénicilline – Urétrite gonococcique.

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mme. S. EL HAMZAOU

Professeur de Microbiologie

Mme. S. TELLAL

Professeur de Biochimie

Mr. Y. SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Mr. A. LAATIRIS

Professeur de Pharmacie Galénique
et Pharmacie industrielle

Mr. A. GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم
لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم
الحكيم

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



UNIVERSITE MOHAMMED V-RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013	: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen	: Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes	Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général :	Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSaid Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENIAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENABDELLAH Chahrazad
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie



Pr. FELLAT Rokaya
 Pr. GHAFIR Driss*
 Pr. JIDDANE Mohamed
 Pr. OUAZZANI Taibi Med Charaf Eddine
 Pr. TAGHY Ahmed
 Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
 Pr. BEN RAIS Nozha
 Pr. CAOUI Malika
 Pr. CHRAIBI Abdelmjid
 Pr. EL AMRANI Sabah
 Pr. EL AOUAD Rajae
 Pr. EL BARDOUNI Ahmed
 Pr. EL HASSANI My Rachid
 Pr. ERROUGANI Abdelkader
 Pr. ESSAKALI Malika
 Pr. ETTAYEBI Fouad
 Pr. HADRI Larbi*
 Pr. HASSAM Badredine
 Pr. IFRINE Lahssan
 Pr. JEL THI Ahmed
 Pr. MAHFOUD Mustapha
 Pr. MOUDENE Ahmed*
 Pr. RHRAB Brahim
 Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
 Pr. ABDELHAK M'barek
 Pr. BELAIDI Halima
 Pr. BRAHMI Rida Slimane
 Pr. BENTAHILA Abdelali
 Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
 Pr. BERRADA Mohamed Saleh
 Pr. CHAMI Ilham
 Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
 Pr. EL ABBADI Najia
 Pr. HANINE Ahmed*
 Pr. JALIL Abdelouahed
 Pr. LAKHDAR Amina
 Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
 Pr. AMRAOUI Mohamed
 Pr. BAIDADA Abdelaziz
 Pr. BARGACH Samir
 Pr. CHAARI Jilali*
 Pr. DIMOU M'barek*
 Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
 Pr. EL MESNAOUI Abbes

Cardiologie
 Médecine Interne
 Anatomie
 Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie

Radiothérapie
 Biophysique
 Biophysique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Gynécologie Obstétrique
 Immunologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Traumatologie- Orthopédie
 Gynécologie –Obstétrique
 Dermatologie

Urologie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Neurologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Gynécologie – Obstétrique
 Traumatologie – Orthopédie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Neurochirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale



Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 Pr. HDA Abdelhamid*
 Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 Pr. MANSOURI Aziz*
 Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
 Pr. SEFIANI Abdelaziz
 Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Oto-Rhino-Laryngologie
 Cardiologie
 Urologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Génétique
 Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
 Pr. BELKACEM Rachid
 Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 Pr. GAOUZI Ahmed
 Pr. MAHFOUDI M'barek*
 Pr. MOHAMMADI Mohamed
 Pr. OUADGHIRI Mohamed
 Pr. OUZEDDOUN Naima
 Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
 Chirurgie Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Traumatologie-Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 Pr. BEN SLIMANE Lounis
 Pr. BIROUK Nazha
 Pr. CHAOUIR Souad*
 Pr. ERREIMI Naima
 Pr. FELLAT Nadia
 Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
 Pr. HAIMEUR Charki*
 Pr. KADDOURI Nouredine
 Pr. KOUTANI Abdellatif
 Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 Pr. OUAHABI Hamid*
 Pr. TAOUFIQ Jallal
 Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
 Urologie
 Neurologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neurologie
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
 Pr. BENOMAR ALI
 Pr. BOUGTAB Abdesslam
 Pr. ER RIHANI Hassan
 Pr. EZZAITOUNI Fatima
 Pr. LAZRAK Khalid*
 Pr. BENKIRANE Majid*
 Pr. KHATOURI ALI*
 Pr. LABRAIMI Ahmed*

Gastro-Entérologie
 Neurologie
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Néphrologie
 Traumatologie Orthopédie
 Hématologie
 Cardiologie
 Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
 Pr. AIT OUMAR Hassan
 Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd

Pneumophtisiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie



Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 Pr. EL FTOUH Mustapha
 Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 Pr. EL OTMANY Azzedine
 Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 Pr. ISMAILI Hassane*
 Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 Pr. TACHINANTE Rajae
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
 Pr. AIT OURHROUI Mohamed
 Pr. AJANA Fatima Zohra
 Pr. BENAMR Said
 Pr. CHERTI Mohammed
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 Pr. EL HASSANI Amine
 Pr. EL KHADER Khalid
 Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 Pr. HSSAIDA Rachid*
 Pr. LAHLOU Abdou
 Pr. MAFTAH Mohamed*
 Pr. MAHASSINI Najat
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 Pr. NASSIH Mohamed*
 Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
 Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BELMEKKI Mohammed
 Pr. BENABDELJILIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUCACHANE Thami
 Pr. BENYOUSSEF Khalil
 Pr. BERRADA Rachid
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*

Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale



Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. GOURINDA Hassan
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL BARNOUSSI Leila
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HADDOUR Leila
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. ISMAEL Farid
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie



Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. LEZREK Mohammed*
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENHALIMA Hanane
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila

Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophthysiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie

(mise en disposition)



Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUI Said*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. ESSAMRI Wafaa
 Pr. FELLAT Ibtiham
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. GHADOUANE Mohammed*
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AMMAR Haddou*

Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 ORL



Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZIANE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL BEKKALI Youssef*
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhousain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 Pr. MOUTAJ Redouane*
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Moncef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie
 Anesthésier réanimation
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale



Mars 2009

Pr. ABOUZAHER Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna*
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KADI Said*
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha*
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*
Pr. ZOUHAIR Said*

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Traumatologie orthopédique
Pédiatrie
Microbiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie
Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufik*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique



Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdenmasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Drissi*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 Pr. BENSEFFAJ Nadia
 Pr. BENSghir Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-ENTÉROLOGIE
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique
 Immunologie
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation



Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHANIMI Zineb
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

****Enseignants Militaires***



2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

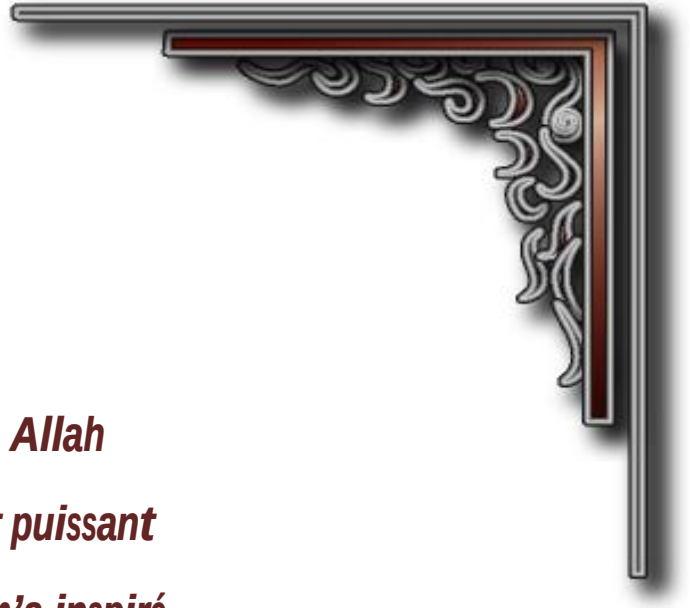
Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 13/02/2014 par le
Service des Ressources Humaines*

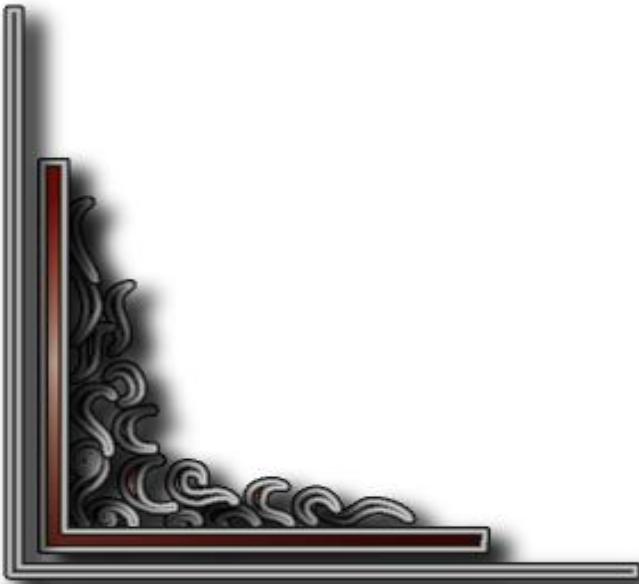




Dédicace



A Allah
Tout puissant
Qui m'a inspiré
Qui ma guidé dans le bon chemin
Je vous dois ce qui je suis devenu
Louanges et remerciements
Pour votre clémence et miséricorde





A

Feu sa Majesté le Roi HASSAN II

Que dieu l'accueille en sa sainte miséricorde.

A

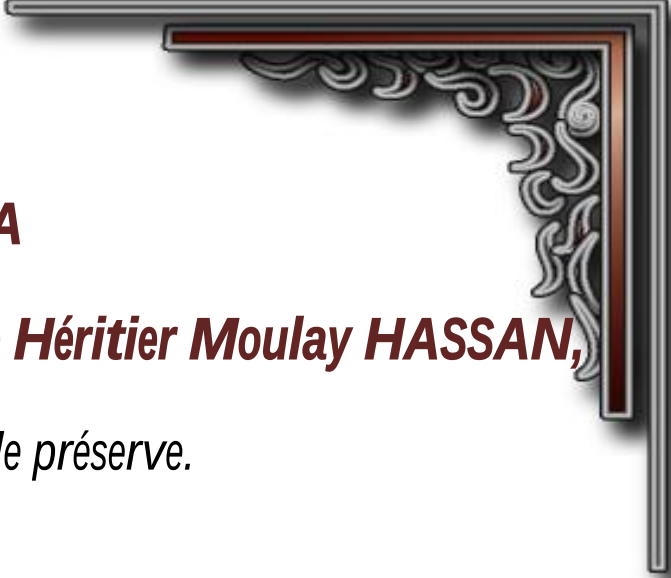
sa Majesté le Roi MOHAMMED VI

Chef d'Etat Major Général des Forces Armées Royales.

Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale.

Que dieu glorifie son règne et le préserve.





A

son Altesse Royale le Prince Héritier Moulay HASSAN,

Que dieu le préserve.

A

son Altesse Royale le Prince Moulay RACHID,

Que dieu le protège

A



Toute la Famille Royale



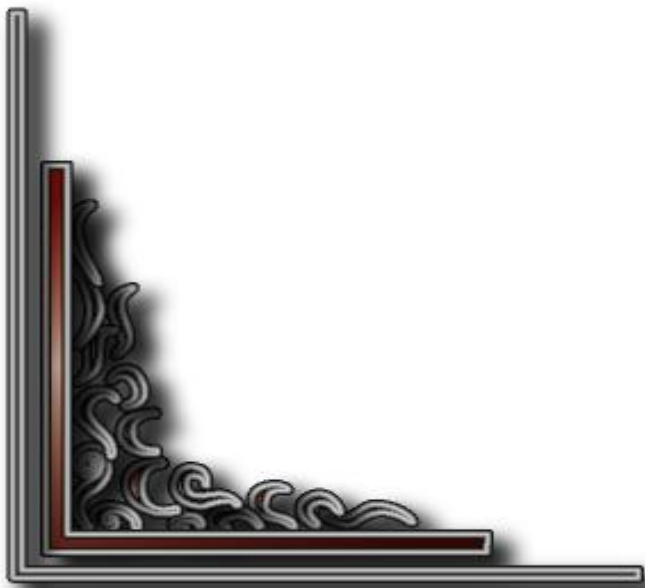
A

Monsieur le Général de Corps d'Armée

ARROUB BOUCHAIB

Inspecteur général des Forces Armées Royales

*En témoignage de notre grand respect, notre profonde
considération et sincère admiration*





A

Monsieur le Médecin Général de brigade

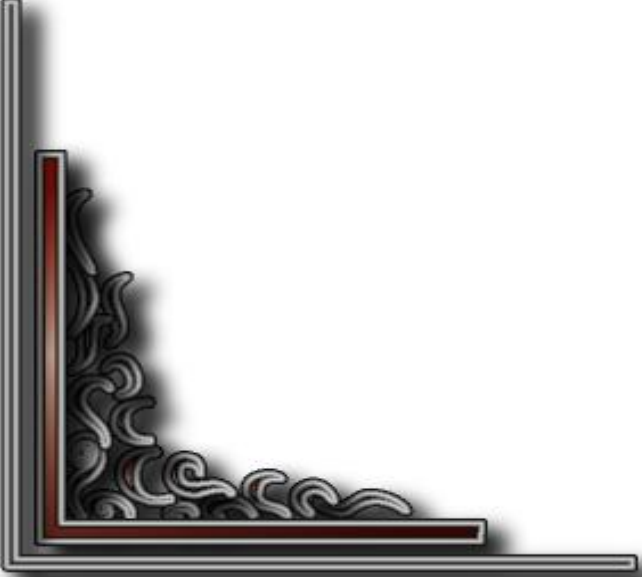
A.EL MOUDEN

Professeur de traumatologie.

Inspecteur du service de santé des forces armées royales.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération





A

Monsieur le Médecin Colonel Major

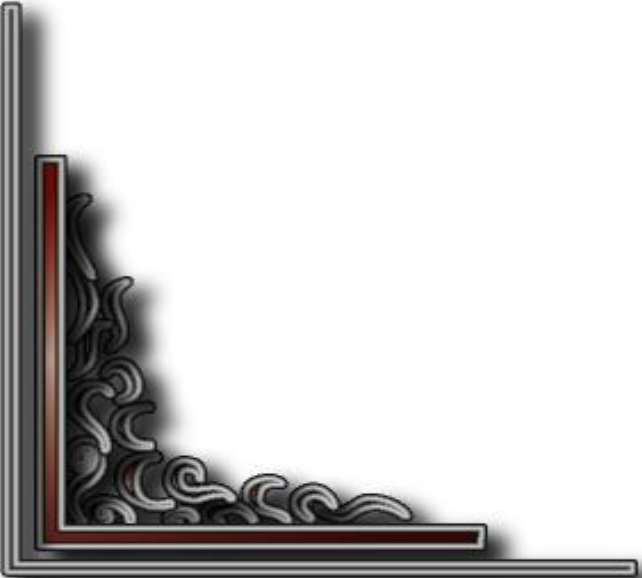
M.DIMOU

Professeur de réanimation-urgence

Directeur de l'HMIMV-Rabat.

En témoignant de notre grand respect

et notre profonde considération





A

Monsieur le Médecin Colonel Major

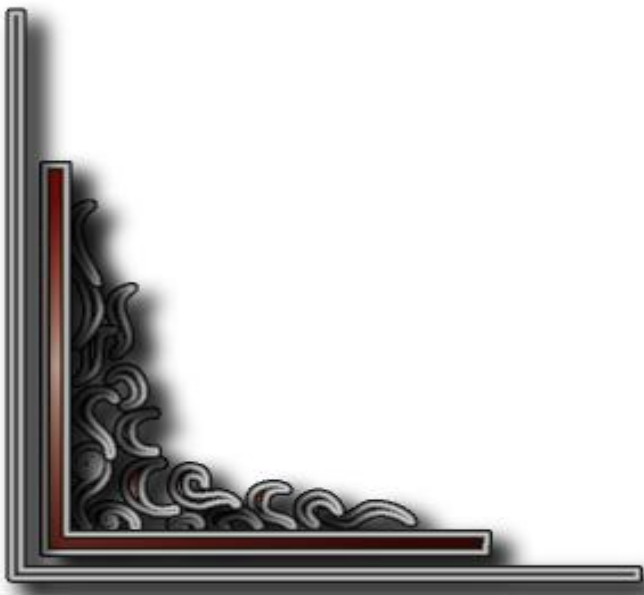
AbdelkarimMAHMOUDI

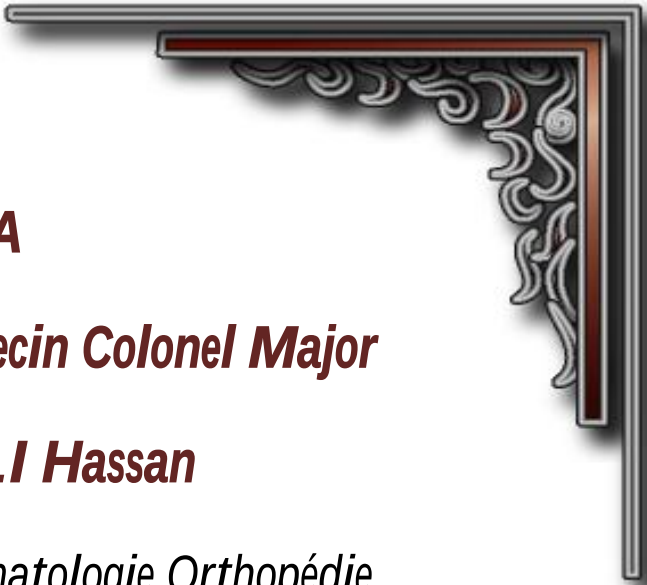
Professeur d'Anesthésie-Réanimation

Directeur de l'HMMI-Meknès.

En témoignant de notre grand respect

et notre profonde considération





A

Monsieur le Médecin Colonel Major

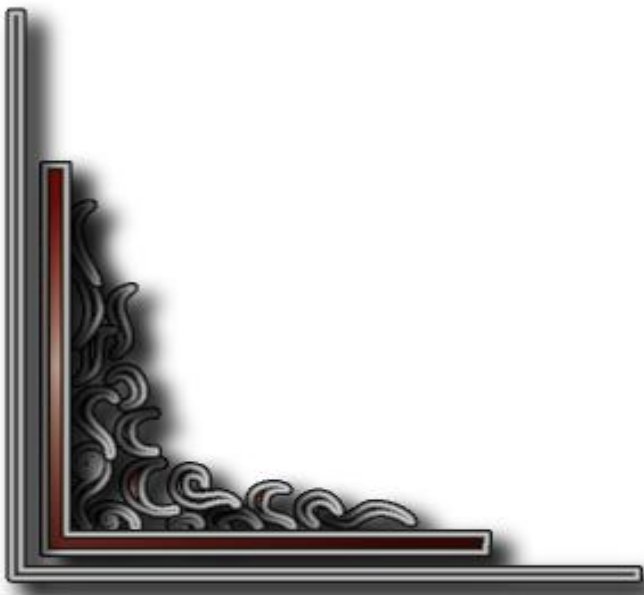
ISMAILI Hassan

Professeur de traumatologie Orthopédie

Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

En témoignant de notre grand respect

et notre profonde considération





A

Monsieur le Médecin Colonel Major

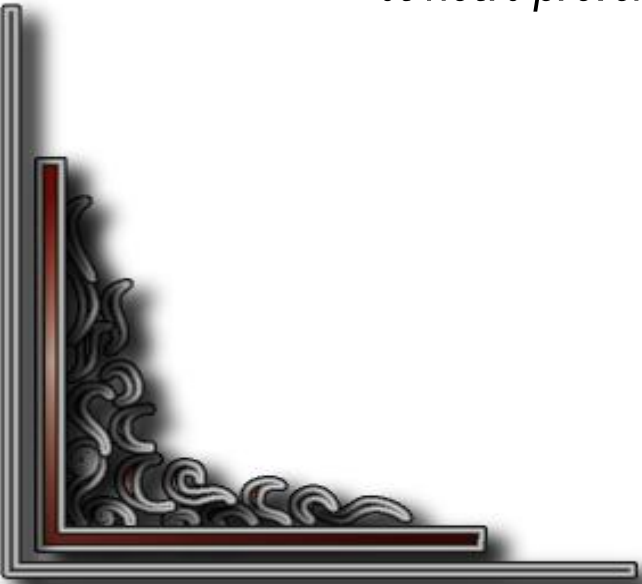
HDA ABDELHAMID

Professeur de cardiologie.

Directeur de l'E.R.S.S.M et de l'E.R.M.I.M

En témoignant de notre grand respect

et notre profonde considération





A

ma très chère mère Samira Jay Andaloussi

Ce travail représente le si peu avec lequel je pourrai vous remercier.

Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur, l'ampleur de l'affection et de l'admiration que j'éprouve pour vous.



Mon diplôme vous appartient. Que Dieu vous garde et vous accorde longue vie afin que je puisse à mon tour vous combler.



A

mon très cher père Mohammed Chakir

*En témoignage de tant d'années de sacrifices,
d'encouragement et de prières.*

*Veillez trouvez dans ce travail, le fruit de vos peines et vos
efforts, ainsi que le témoignage de mon grand amour.*

Puisse Allah vous garde et vous accorde une bonne santé.





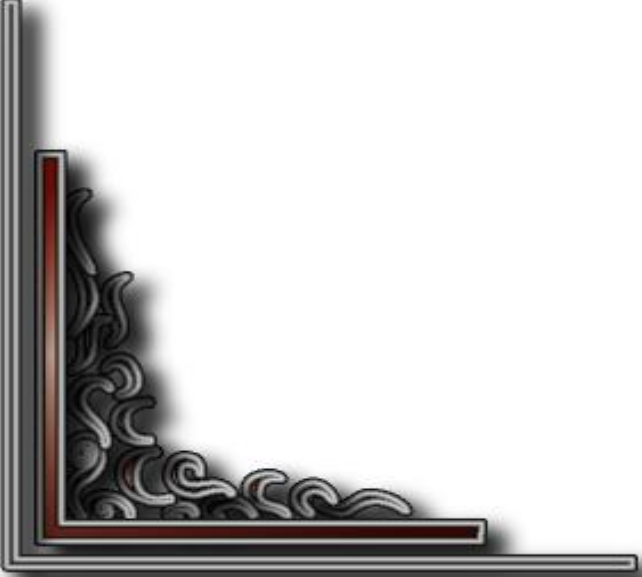
A

Ma très chère sœur Chaimae, et son mari Mouad.

Ta préoccupation était toujours celle d'une grande sœur.

Merci ma très chère sœur pour ton affection! Merci pour ta présence physique et morale à chaque fois que j'en avais besoin!

Je te souhaite un grand bonheur dans ta vie conjugale ainsi que dans ton lien maternel.



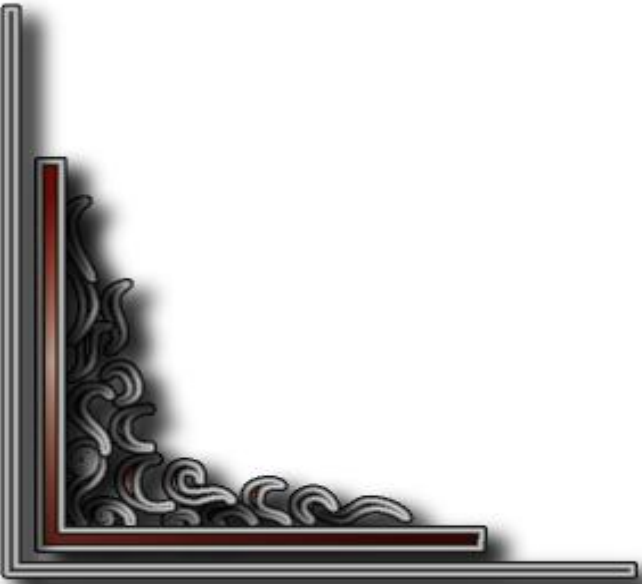


A

Mon cher frère Ouail, et sa femme Zineb

En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments fraternels que je vous porte et de l'attachement qui nous unit.

Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre vie.





A

***la mémoire de mes Grand pères : Ahméd et Mohammed et
mes Grand mères : Rkia et Rahma***

Aucun mot ne pourra exprimer ma grande tristesse en votre absence...

vos visages gais et souriants...

votre tendresse infinie...

Et votre amour incomparable...

Resteront à jamais gravés dans mon cœur...

Je vous remercie pour tous les beaux moments que nous avons partagé en famille...

Je vous remercie pour m'avoir appris à prendre des décisions dans la vie...

Je vous remercie pour votre grand amour...

vous me manquez beaucoup ...

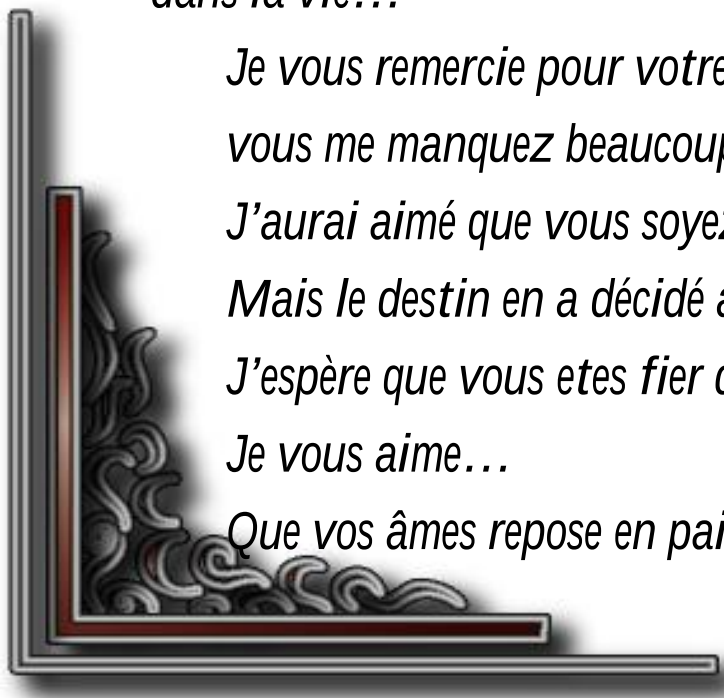
J'aurai aimé que vous soyez à mes côtés ce jour...

Mais le destin en a décidé autrement...

J'espère que vous êtes fier de moi ...

Je vous aime...

Que vos âmes repose en paix...





A

tous les membres de la famille :Chakir et Jay Andaloussi

*Ce travail et le vôtre. Il est le fruit des liens sacrés qui
nous unissent. Retrouvez ici
l'expression de mes sentiments les plus sincères*

A

tous mes proches et mes amis,



*Hicham Bennani, Abdelilah idir, Rachid El Azami El
Idrissi ,Iliass Errabhi, Hassane Mabrouk ,Hani Hafidi ,Omar
Chakir Naciri ,Tarik Chmitah ,Youssef Elmsadri , Mehdi
Bahous ,Awab Sood,Mohammed rebbani*



A

mes amis de promotion

De l'école royale du service de santé militaire

***Et surtout les lieutenand medecin de l'hopital militaire
moulay ismail***

Et tous les élèves officers Médecin, pharmacien et dentistes

*Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amitié, des
profonds sentiments fraternels qui nous unit et des souvenirs de
tous les moments que nous avons passés ensemble.*

A mes chers collègues :

Dr Mohammed Said, Dr Fadel, Dr Mounir



***A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la
réalisation de ce travail.***



Remerciements



A

Notre Maître et président de thèse
Monsieur Le Professeur Mimoun Zouhdi
Chef de département Microbiologie
CHU ibn sina-Rabat

C'est tout à notre honneur que vous soyez à la fois notre Président du jury, et notre rapporteur de cette thèse.

Votre aptitude intellectuelle, votre compétence professionnelle, ainsi que votre modestie, ont bien marqué notre parcours.

Nous gardons de vous un souvenir d'un enseignant remarquable par sa modestie, sa rigueur, et son sérieux dans l'exercice de sa profession.



A travers cette dédicace, nous espérons vivement pouvoir exprimer nos respects les plus profonds, ainsi que notre vive reconnaissance.



A

Notre Maitre et Rapporteur de thèse

**Madame Le Colonel Sakina El Hamzaoui Professeur de
Microbiologie Hopital militaire mohammedV**

Je tiens à remercier mon rapporteur, Mme Sakina El hamzaoui, pour la confiance qu'il m'a accordée en acceptant d'encadrer cette thèse, pour ses multiples conseils et pour toutes les heures qu'il a consacrées à diriger ce travail. J'aimerais également lui dire à quel point j'ai apprécié sa grande disponibilité et son respect sans faille des délais serrés de relecture des documents que je lui ai adressés. Enfin, j'ai été extrêmement sensible à ses qualités humaines d'écoute et de compréhension tout au long de ce travail doctoral.





A

Notre Maître et Juge de Thèse

***Madame Le Colonel Tellal Saida Professeur de Biochimie
Hopital militaire mohammed V***

*Nous vous remercions pour la spontanéité avec laquelle vous
avez accepté de juger cette thèse.*

*Vous nous faites un très bon exemple à suivre par vos
compétences et vos qualités morales.*



*Nous vous prions de recevoir ici l'expression de nos respects
les plus considérables.*



A

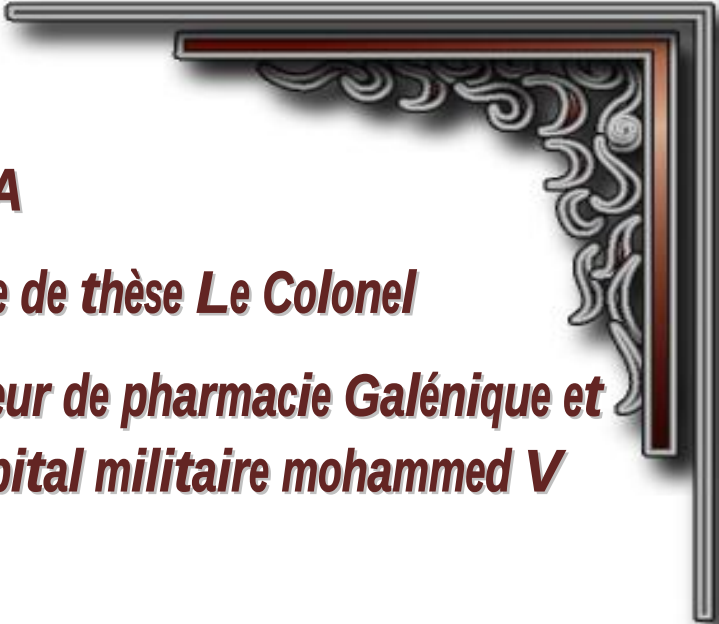
***Notre Maître et juge de thèse Monsieur
le Colonel Yassine Sekhsokh Professeur de microbiologie
Hopital militaire mohammed V***

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous
accordez en acceptant de juger notre thèse.*

*Votre compétence et votre dynamisme ont suscité en nous
une grande admiration et sont pour vos élèves un exemple à
suivre.*



*Veuillez agréer, Monsieur, l'expression de nos respects les
plus distingués.*



A

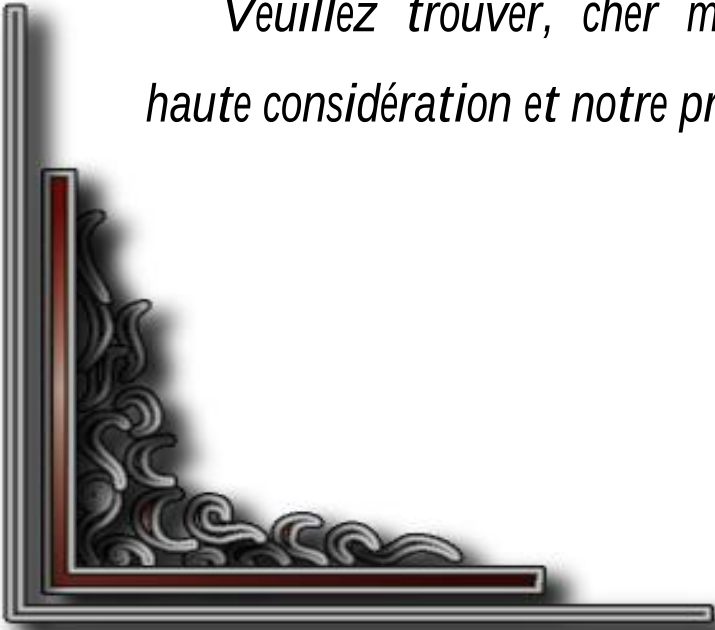
Notre maître et juge de thèse Le Colonel

***Abdelkader Laatiris Professeur de pharmacie Galénique et
Pharmacie industrielle Hopital militaire mohammed V***

*Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faites en
acceptant de siéger parmi le jury.*

*Je vous suis très reconnaissant de la spontanéité et de
l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger ce travail.*

*Veuillez trouver, cher maître, l'expression de notre très
haute considération et notre profonde gratitude.*





A

Notre Maître et Juge de Thèse
Monsieur le Professeur Ahmed Gaouzi Professeur
de pédiatrie Hopital d'enfant de Rabat

Nous sommes profondément touchés par votre gentillesse, votre accueil et vos remarquables qualités humaines et professionnelles qui méritent toute admiration et tout respect.

Veuillez accepter, l'expression de notre profond respect et notre reconnaissance.





SOMMAIRE

I- Introduction	1
II- Historique	3
III- épidémiologie	6
III-1. L'agent pathogène : c'est le gonocoque ou <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	7
III-1-1. Classification des Neisseriaceae	7
III-1-2. Caractères généraux.....	9
III-1-3 caractères morphologiques.....	11
III-1-3-1 structure globale du gonocoque	11
III-1-3-2- génome du gonocoque	13
III-1-4 Caractères culturels.....	14
III-1-6 Structure antigénique:	17
III-1-6-1-protéines de la membrane externe.....	17
III-1-6-2- les pili.....	17
III-1-7 Immunité	18
III-1-8. Pouvoir pathogène expérimental.....	19
III-2. Réservoir :	19
III-3. Transmission :	19
III-4. Réceptivité :	19
III-5. Facteurs favorisants et aspects épidémiologiques.....	20
III-6. Répartition géographique.....	21
III-6-1. Mondiale :	21
III-6-2-nationale :	25
III-6-2-1 distribution du gonocoque par syndrome :.....	25
IV- Physiopathologie:.....	35
IV-1. Mécanismes d'infection du gonocoque :.....	36
IV-1-1. Adhésion.....	36
IV-1-2. Endocytose	37
IV-1-3 Multiplication cellulaire	38
IV-1-4 Exocytose	39
IV-2 Réaction immunitaire de l'hôte et mécanismes d'échappement du gonocoque	39
IV-2-1. Barrière naturelle à l'infection.....	39
IV-2-2. Production de cytokines inflammatoires.....	41

IV-2-3. Phagocytose par les polynucléaires neutrophiles	42
IV-2-4. Activation du complément.....	44
IV-2-5. Production d'anticorps spécifiques	45
V - diagnostic positif	47
V-1. Diagnostic clinique :	48
V-1-1. Expression clinique de l'infection à gonocoque chez l'homme	48
V-1-2 Expression clinique de l'infection à gonocoque chez la femme	49
V-1-3 Expression clinique de l'infection à gonocoque dans les deux sexes	51
V-1-4 Cas particulier de la femme enceinte et du nouveau-né.....	53
V-1-5 Complications :	54
V-2. Diagnostic paraclinique :	58
V-2-1. Biologie :	58
V-2-1-1 bactériologie :	58
a. Diagnostique direct	59
a .1. Prélèvements	59
a .2. Transport au laboratoire	61
a .3. Au laboratoire	61
a .3.1. Macroscopie.....	61
a .3 .2. Microscopie.....	61
a .3 .3. Culture	63
a.3.3.1. milieux.....	63
a .3.3.2 Ensemencement et incubation	64
VI - Diagnostic différentiel	88
VII –approche	93
thérapeutique :	93
VIII- TRAITEMENT PRÉVENTIF :	104
CONCLUSION	111
Résumés	113
Références	117
bibliographiques	117

Liste des abréviations :

ADN : acide désoxyribonucléique

ARN : acide ribonucléique

CO₂ : dioxyde de carbone

C3G : céphalosporine de 3^{ème} génération

CMI : concentration minimale inhibitrice

CRP : protéine C réactive

FTA : fluorescent treponemal antibody

GEU : grossesse extra-utérine

HSV : Herpes simplex virus

Ig : immunoglobuline

IM : intramusculaire

IV : intraveineuse

IST : infection sexuellement transmissible

MIP : maladie inflammatoire pelvienne

Mg : milligramme

Mm : millimètre

OMS : organisation mondiale de la santé

PCR : Polymerase Chain Reaction

PO : prise orale

SDA : strand Displacement Amplification

SIDA : syndrome d'immunodéficience acquise

TAAN : technique d'amplification des acides nucléiques

TMA: Transcription Mediated Amplification

TNF: tumor necrosis factor

TPHA : Treponema Pallidum Hemagglutinations Assay

Um : micromètre

USA : United States of America

VCF : Vancomycine, Colistine, Fungizone

VCN : Vancomycine, Colistine, nystatine

VDRL : Treponema Pallidum Hemagglutinations Assay

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

VS : vitesse de sédimentation

Liste des figures

Figure 1 : neisseria cocci gram négatif associé en diplocoque

Figure 2 : neisseria catalase positive

Figure 3 : neisseria oxydase positif

Figure 4 : diplocoque gram négatif

Figure 5 : microscopie du gonocoque montrant sa localisation intra et extracellulaire

Figure 6 : colonies du gonocoque isolées en diplocoques ou en tétrades.

Figure 7 : ADN circulaire du gonocoque

Figure 8 : colonies grisâtres à bords réguliers

Figure 9 : structure antigénique du gonocoque

Figure 10 : Carte mondiale montre la prévalence du gonocoque dans les différents pays du monde (données entre 2005 et 2010)

Figure 11 : carte marocaine montre la répartition (nombre de cas déclarés) des syndromes du au gonocoque au niveau des différentes régions marocaines en 2013.

Figure 12 : Pilus du gonocoque.

Figure 13 : la structure du lipo-oligosaccharide LOS du gonocoque

Figure 14 : la structure du peptidoglycane

Figure 15 : Mécanisme de variation antigénique des pili

Figure 16 : écoulement purulent au cours d'une urétrite à gonocoque

Figure 17 : Cervicite purulente à gonocoque

Figure 18 : une pharyngite à gonocoque

Figure 19 : une conjonctivite néonatale à gonocoque

Figure 20 : des lésions cutanées au cours d'une infection disséminée à gonocoque

Figure 21 : Culture du gonocoque sur milieu chocolat IsoVitaleX

Figure 22 : les galeries des sucres pour le gonocoque

Figure 23 : Affiches publicitaires de la campagne d'information sur les IST de 2009

Figure 24 : des végétations au cours d'une endocardite

Figure 25 : radiographie du poignet chez un patient qui présente une arthrite à pyogène

Figure 26 : Aspects coelioscopiques de salpingite gonococcique

Liste des tableaux :

Tableau I : principales espèces de *Neisseria* chez l'homme

Tableau II : répartition des genres et des espèces appartenants aux familles *Branhamaceae* et *Moraxellaceae*

Tableau III : classification des *Neisseriaceae* et leurs principales caractéristiques

Tableau IV : Prévalence des IST Chez les femmes

Tableau V : la répartition des syndromes gonococciques au niveau des différentes régions marocaines.

Tableau VI : manifestations syndromiques du gonocoque

Tableau VII : symptomatologie propre au gonocoque

Tableau VIII : principales complications du gonocoque

Tableau IX: l'évolution de la résistance du gonocoque aux principaux antibiotiques au cours des trois dernières décennies au niveau mondial

Tableau X : l'évolution des résistances du gonocoque aux principaux antibiotiques au cours de la dernière décennie au niveau national

Tableau XI : Comparaison des tests commercialisés pour l'amplification d'acides nucléiques du gonocoque (D'après les données fabricants)

Tableau XII : les différents pathogènes et leurs méthodes de détection.

Le tableau XIII : le pathogène responsable de l'urétrite et leurs prévalences quand connues.

Tableau XIV : la différence entre une urétrite gonococcique et non gonococcique

Tableau XV la différence entre urétrite gonococcique et *chlamydia trachomatis*

Tableau XVI : les différents germes qui sont responsables des memes symptomes extraurinaires du gonocoque

Tableau XVII : Recommandations pour le traitement de première intention des gonococcies autres que les gonococcies uro-génitales

Tableau XVIII : Recommandations pour le traitement de première intention des gonococcies chez l'enfant

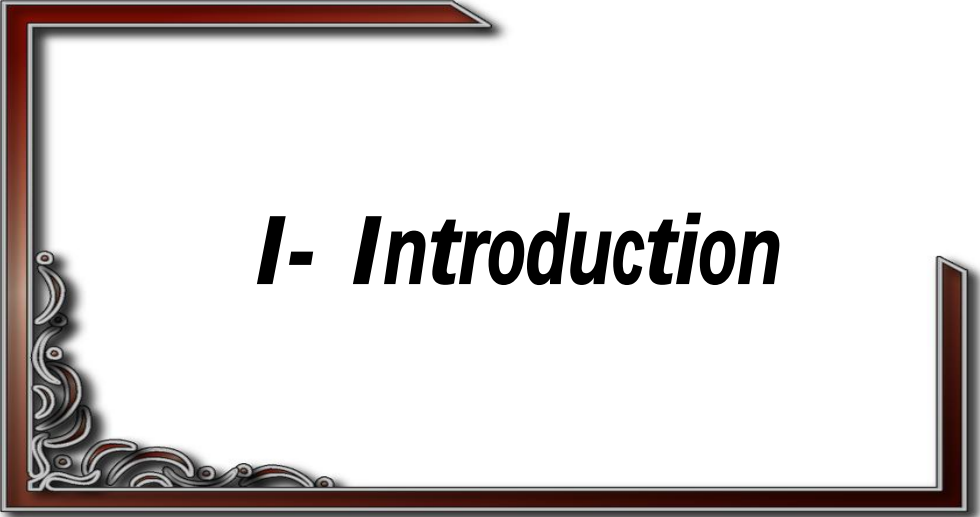
Liste des graphes :

Graphe 1 : Distribution des cas d'IST par syndrome

Graphe 2 : Prévalence des germes chez les hommes présentant un écoulement urétral en 2009

Graphe 3 : Evolution des syndromes gonococciques 2003-2012

Graphe 4 : Incidence en 2012, par région et/100 000 ha, des IST chez l'homme (Ecoulement urétral + Ulcération génitale)



I- Introduction

Le gonocoque est un envahisseur stricte de l'homme [1], il génère la gonococcie ou blennorragie ou chaude-pisse, qui est une infection presque exclusivement sexuellement transmissible [3] , souvent muette chez la femme ,elle est bruyante chez l'homme avec écoulement de pus parfois abondant [3] .

De 1955 au début des années 1980, il y a eu une recrudescence des gonococcies avec augmentation de la résistance du gonocoque aux antibiotiques voire l'apparition de souches de sensibilité diminuée à la pénicilline [43].

Le gonocoque non traité peut évoluer vers des formes compliquées locorégionales ou pire encore, il constitue avec la syphilis le lit du SIDA[2,4,5] .

C'est pour cela la prise en charge du gonocoque fait partie intégrante des stratégies de prévention de l'infection par le VIH. [4,5]

On ne cessera jamais d'insister sur l'intérêt épidémiologique et économique d'un traitement probabiliste immédiat en prise unique, (traitement minute) sans examen microbiologique pour les patients ayant une uréthrite et / ou pour leurs partenaires. [48]

Notre travail n'a d'autres objectif que de :

Déterminer l'épidémiologie actuelle de la gonococcie au Maroc et dans le monde.

Rapporter l'actualité diagnostique de la gonococcie.

Appliquer l'actualité thérapeutique de la gonococcie.



II- Historique

II-1. Le mot :

La gonorrhée est d'origine grecque il signifie «écoulement de semences» [6].

1784 : Le mot blennorragie apparaît dans les écrits de François Swediaur.

Il s'agit d'une maladie infectieuse contagieuse entraînant en général un écoulement génital purulent, (d'où le nom populaire de «pisse chaude ») pouvant atteindre aussi la région anorectale, et le pharynx [92].

II-2. Diagnostic :

1838 : Considérée pendant longtemps comme une forme clinique de la syphilis, la gonococcie a été individualisée et séparée de la syphilis par Philippe Plicord [6].

1879 : ALBERT NEISSER, a découvert très nettement le gonocoque dans le pus urétral et oculaire et a réussi la culture sur sang placentaire et à une température comprise entre 30 et 40° C). Le gonocoque se compose de deux cocci à Gram négatif se regardant par la face concave, créant le classique "grain de café" [6].

Les gonocoques ne forment jamais de chaînette et par rapport aux polynucléaires ils sont extra ou intracellulaires [6].

II-3. Le traitement a connu de nombreuses étapes. :

1892 : Dr Janet, propose avec succès sa technique de grands lavages (urètre antérieur, urètre postérieur, vessie) avec une solution de permanganate de potassium [92].

1936 : cette technique a été abandonnée avec la découverte de l'efficacité des sulfamides dans la gonococcie ; Dees et Colston aux USA, et surtout Pierre.

Durel en France, transformant la thérapeutique [6].

1943 : Avec la découverte de l'action de la pénicilline - Mellanby et Keefer allaient prendre le relais d'une sulfamidothérapie devenue défaillante par (sulfamido résistance) [6].

Depuis, de nombreux antibiotiques autres que la pénicilline allaient prouver leur efficacité, d'autant plus qu'une pénicillino-résistance était signalée dans de nombreux pays [6].

Les formes à étiologie mixte c'est-à-dire gonocoque avec chlamydiae, avec Mycoplasme, avec *Trichomonas Vaginalis*, ou avec *Candida albicans*, sont de plus en plus en plus signalées. Par ailleurs, son rôle comme cofacteur dans l'infection à VIH a été prouvé d'où la nécessité de donner une priorité absolue aux résultats de laboratoire [92].



III – épidémiologie

III-1. L'agent pathogène : c'est le gonocoque ou *Neisseria gonorrhoeae*

III-1-1. Classification des Neisseriaceae

L'ancienne famille des Neisseriaceae, du fait de l'étude du génome, a été profondément remaniée. [8]

Actuellement trois familles bactériennes la remplacent :

- la famille des Neisseriaceae comprend deux genres d'intérêt médical (tableau I):
- *Neisseria*
- *Kingella*

Tableau I : principales espèces de *Neisseria* chez l'homme [7]

- Genre <i>Neisseria</i>
GROUPE GONOCOQUE (<i>Neisseria</i> pathogènes)
<i>N. gonorrhoeae</i> (espèce type)
<i>N. meningitidis</i>
<i>N. lactamica</i>
<i>N. polysaccharae</i>
NEISSERIA COMMENSALES
<i>N. sicca</i>
<i>N. subflava</i> , <i>N. flava</i> , <i>N. perflava</i>
<i>N. mucosa</i>
<i>N. cinerea</i>
ESPECES EXCEPTIONNELLES
<i>N. flavescens</i>
- Genre <i>Kingella</i>
<i>K. kingae</i>
<i>K. denitrificans</i>
- Genre <i>Eikenella</i>
- Genre <i>Simonsiella</i>
- Groupes EF-4 et M5 (CDC)

- La famille des Branhamaceae (nouvelle famille) et regroupe deux genres (tableau II) [8] :

- Branhamella coques
- Moraxella batonnets
- La famille des Moraxellaceae (nouvelle famille) est très complexe avec différents sous groupes (dont les Moraxellae authentiques ce qui est logique mais aussi les Acinetobacter ce qui l'est moins) [8].

Tableau II : répartition des genres et des espèces appartenants aux familles Branhamaceae et Moraxellaceae [7] :

FAMILLE DES	
BRANHAMACEAE	MORAXELLACEAE
Genre Branhamella	Genre Moraxella
<i>B. catarrhalis</i> (espèce type)	<i>M. catarrhalis</i>
	<i>M. lacunata</i> (espèce type)
	<i>M. nonliquefaciens</i>
	<i>M. osloensis</i>
B. Genre Moraxella	<i>M. phenylpyruvica</i>
<i>M. lacunata</i> (espèce type)	<i>M. atlantae</i>
<i>M. nonliquefaciens</i>	
<i>M. osloensis</i>	
<i>M. phenylpyruvica</i>	
<i>M. atlantae</i>	Genre Acinetobacter

Tableau III : classification des Neisseriaceae et leurs principales caractéristiques [8]

Familles	Neisseriaceae		Branhamaceae		
	Neisseia	Kingela	branhamella	Moraxella	Acinetobacter
Morphologie	Cocci	Coccobacille	Cocci	Coccobacille	Coccobacille
Division	2 plans	1	2	1	1
Pénicilline	S	S	S	S	R
Oxydase	+	+	+	+	-
Nitrate réductase	+/-	+	+	+/-	-
G+C %	47-52	47-55	40-45	40-46	39-47
Espèce type	N.gonorrhoeae	N .kingae	B.catarrhalis	M.laminata	Sans

III-1-2. Caractères généraux

La famille des Neisseriaceae comprend actuellement 2 genres qui intéressent la bactériologie médicale [10], le genre des *Neisseria* avec les espèces *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, et des espèces commensales, et le genre *Kingella*.

Les *Neisseria* sont des cocci à Gram négatif associés en diplocoques, (figure 1) à l'exception du *Neisseria elongata* en bâtonnets, parfois en tétrades, et immobiles [11]. Bactéries aérobies strictes à métabolisme uniquement respiratoire (une respiration des nitrates et/ou des nitrites est possible) [13].

Ils sont toujours catalase positive (figure 2) et possèdent un cytochrome c oxydase (figure 3) [12]. Leurs potentialités métaboliques sont limitées.

Ce sont des hôtes habituels des muqueuses de l'homme et de l'animal. Ils peuvent être cultivés sur les milieux usuels (gélose de sang) [13].

A l'isolement, *Neisseria meningitidis* nécessite du CO₂ mais cette exigence se perd au repiquage.

Neisseria gonorrhoeae est l'espèce la plus exigeante et nécessite des milieux riches et du CO₂ pour sa culture. La température de culture optimale est de 35 à 37°C [14].

Le gonocoque et le méningocoque poussent de 30 à 38°C. Les autres *Neisseria* peuvent se développer à température ambiante (22°C) [15,16].

L'espèce type du genre est *Neisseria gonorrhoeae* et c'est ce qu'on va uniquement développer.

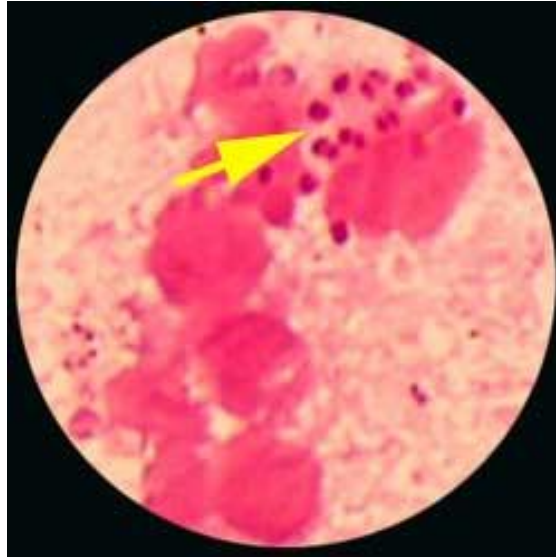


Figure 1 : Neisseria cocci Gram négatif associé en diplocoque [7]

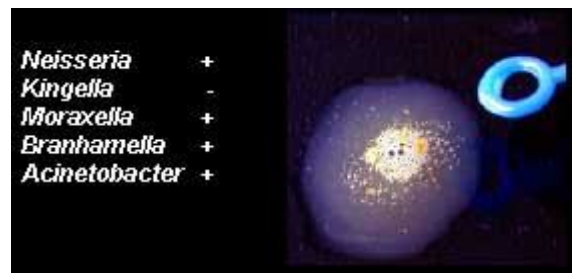


Figure 2 : Neisseria catalase positive [7]

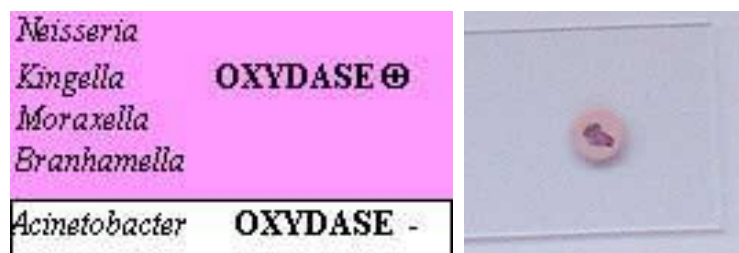


Figure 3 : Neisseria oxydase positif [7]

III-1-3 caractères morphologiques

III-1-3-1 structure globale du gonocoque

a- pus urétral :

Diplocoque à Gram négatif, $0,7 \times 1 \text{ um}$ de diamètre, avec une face plane et une face arrondie, réniforme et accolés par leur face plane en grain de café (figure 4) [10].

Ils sont intracellulaires dans le cytoplasme des polynucléaires ou extracellulaires (figure 5) [10].

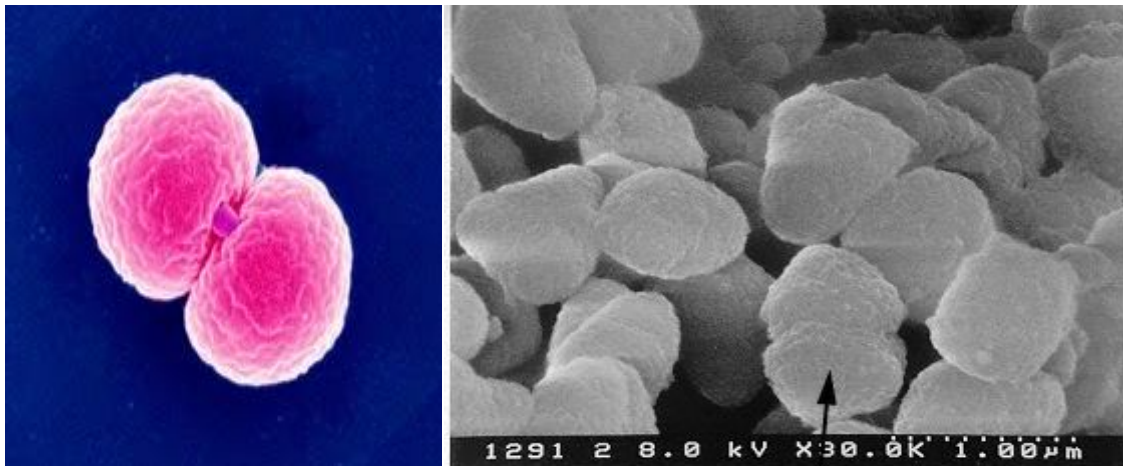


Figure 4 : diplocoque gram négatif [36,37]

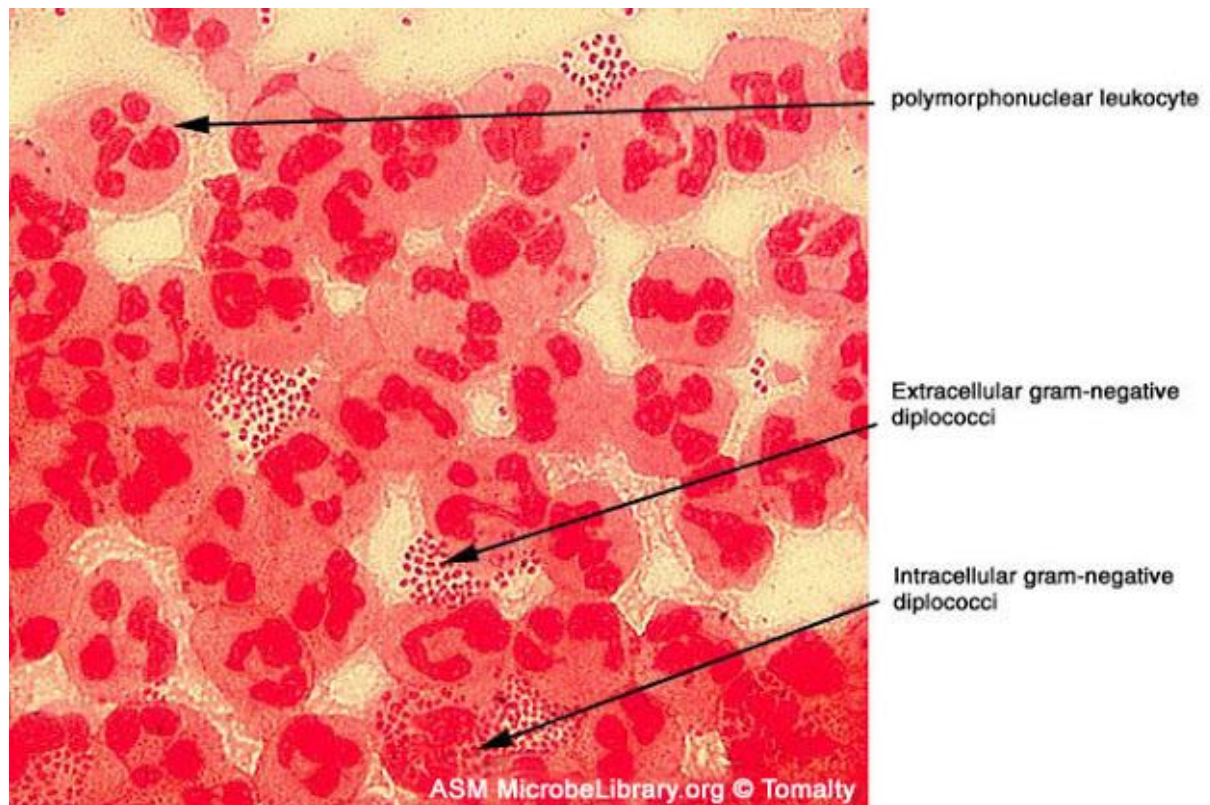


Figure 5 : microscopie du gonocoque montrant sa localisation intra et extracellulaire [35]

b- culture :

Ils sont polymorphes avec des formes géantes (autolyse), isolés, en diplocoques ou en tétrades (figure 6) [24].

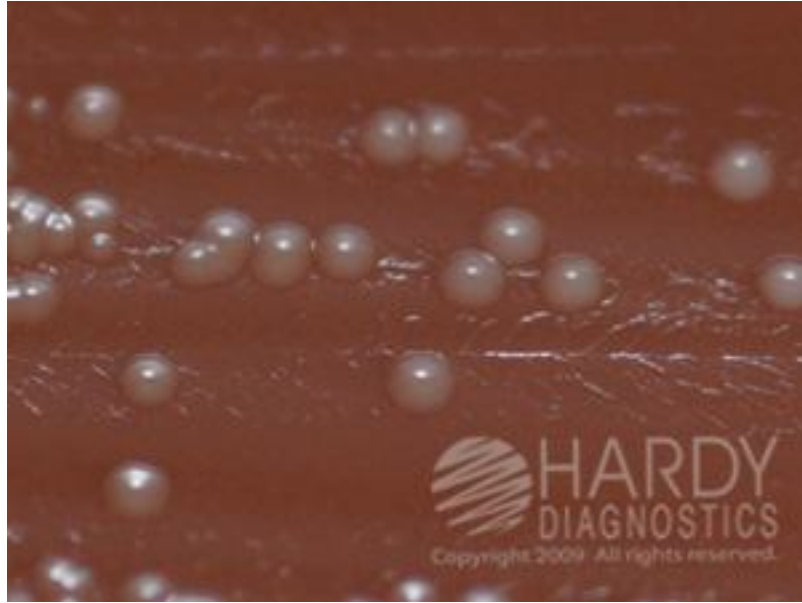


Figure 6 : colonies du gonocoque isolées en diplocoques ou en tétrades. [17]

III-1-3-2- génome du gonocoque

Le gonocoque possède un génome d'ADN circulaire (figure 7) [18]. La longueur du génome est de 2153922 nucléotides (nt) et contient 2069 gènes et 67 ARN structuraux [21]. Il possède également des gènes de 2002 protéines. Cela comprend les protéines d'opacité (OPA) qui sont responsables de l'aspect des colonies opaques [22]. Le gonocoque peut produire une ou plusieurs protéines Opa. Ces protéines sont soumises à une variation de phase [19]. Comme il est un agent pathogène humain obligatoire, le gonocoque ne serait pas exposé à un stress environnemental typique telle que la lumière UV, les radiations ionisantes, ou mutagènes chimiques. Le type de dommages à l'ADN du gonocoque se trouve en face oxydatif. [20]

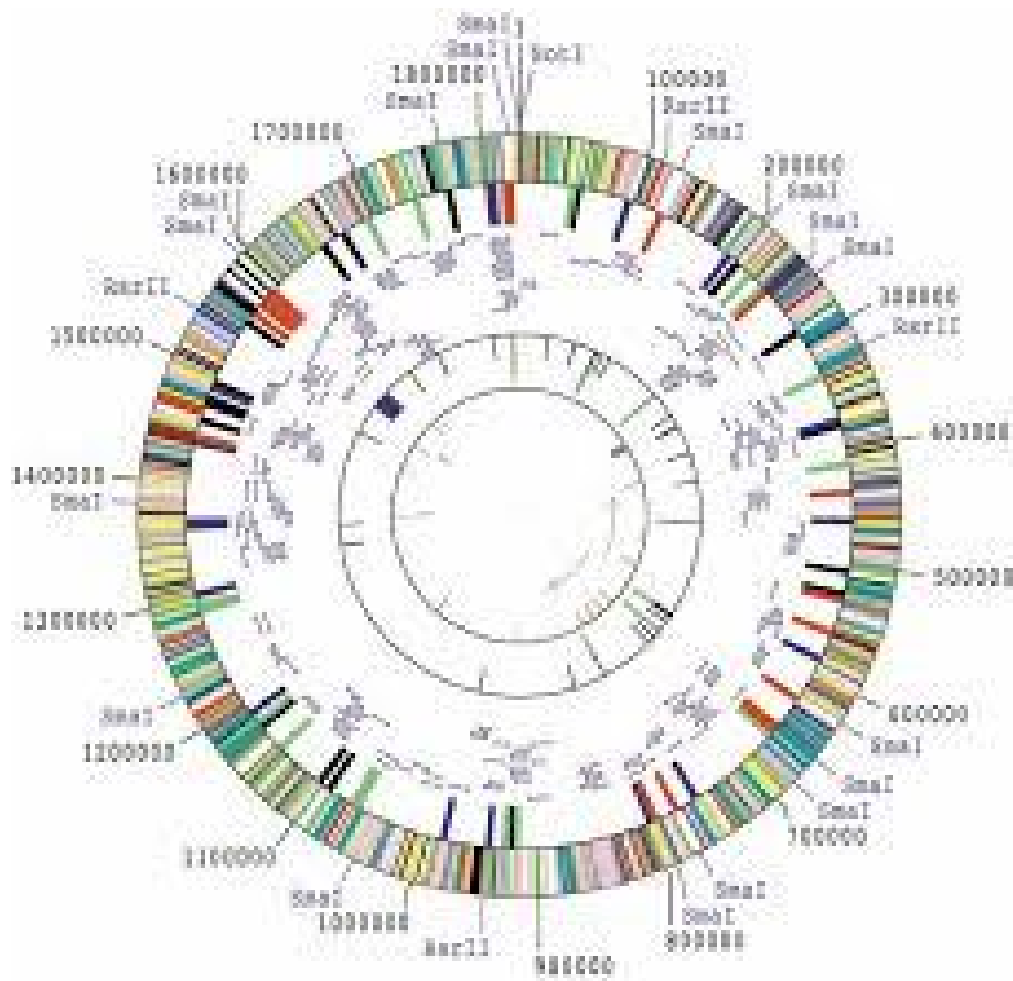


Figure 7 : ADN circulaire du gonocoque [40]

III-1-4 Caractères cultureux

La culture est difficile en raison des multiples exigences métaboliques [23]. En plus de la nécessité en CO₂ (8 -10%) et en température optimale de croissance (36-37°C), il est sensible aux acides gras contenus dans la gélose (addition d'hémine, de sang ou d'amidon pour prévenir cette toxicité) [23] . Il est aussi sensible aux métaux lourds.

L'exigence en cupéine est caractéristique de l'espèce. Certaines souches sont exigeantes en glutamine, thiamine ou thiamine pyrophosphate , ces

composés devront être ajoutés au milieu après stérilisation (poly vitex ou supplément G), le fer aussi est indispensable. [13]

La croissance du gonocoque est inhibé par certaines espèces (streptocoque hémolytique de groupe B, levures). Aussi ajoute-t-en les antibiotiques dans le milieu de culture sélectif (milieu VCF ou VCN) [13,14] :

- Vancomycine qui inhibe des bacilles à gram (+) et Cocci à Gram (+).
- Colistine qui inhibe les bacilles a Gram (-).
- Fungizome ou nystatine qui inhibe les levures.
- Parfois du cotrimoxazole qui inhibe le Proteus. (cas de prélèvement anaux)

Ces produits inhibent 2-5% des souches de gonocoques, mais permettent leurs isollements dans les prélèvements pluri-microbiens comme les prélèvements vaginaux.

Le gonocoque présente en 18-24 h des colonies grisâtres à bord régulier de 0.5 à 1 mm de diamètre (figure8). Ces colonies peuvent continuer à s'accroître pendant 1 à 2 jours [13,14] .

Kellogg a décrit 4 types de colonies selon leur aspect ,en transillumination , oblique sur un milieu translucide. [25]

A l'isolement les types I et II (colonies de petite taille) correspondent aux souches virulentes porteuses de pili.

Après repiquage les types III et IV (colonies plus larges) correspondant aux bactéries ayant perdu leurs pili deviennent prédominantes et finissent par être seules présentes.

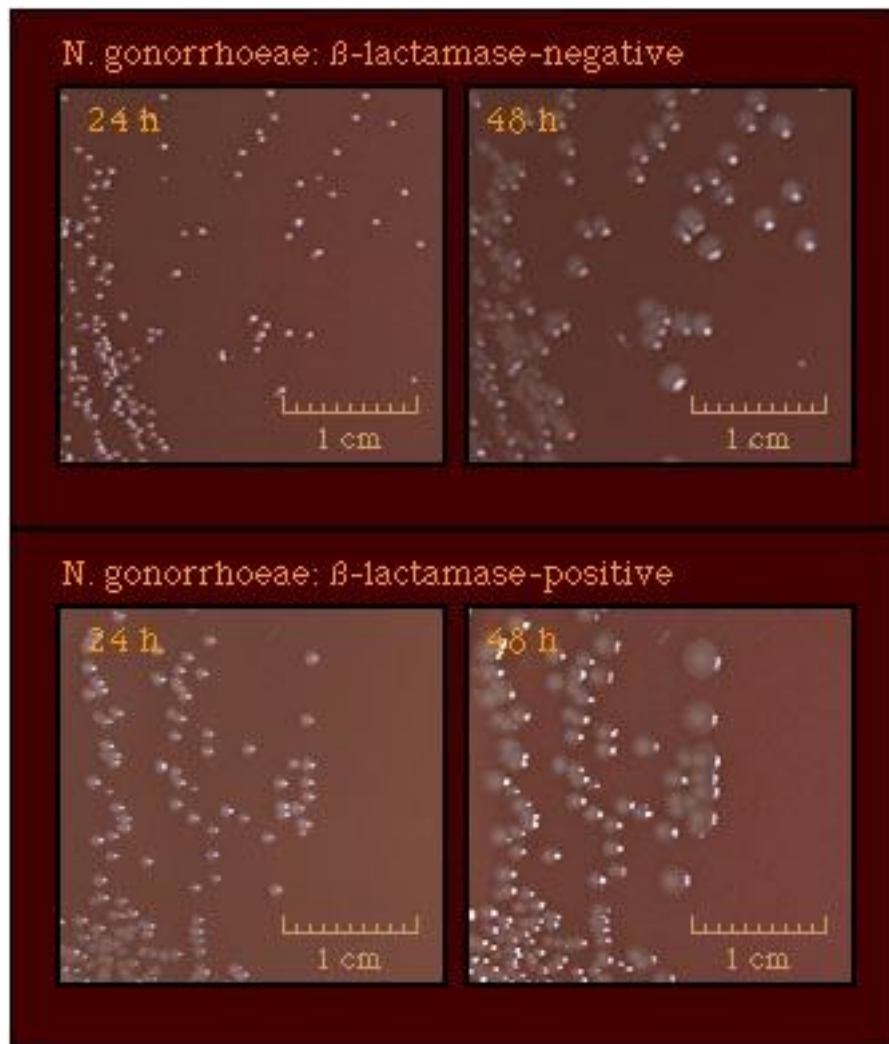


Figure 8 : colonies grisâtres à bords réguliers [38]

III-1-5 Vitalité

Il est faible. Le gonocoque ne supporte pas la dessiccation, il faut donc faire un ensemencement immédiat sur milieux sélectifs ou utiliser des milieux de transport. Le milieu de Stuart au thioglycolate et au charbon activé permet la survie de la bactérie 24 à 48 heures. [13]

La conservation des souches peut se faire en gélose ascite (environ 15 jours) mais il vaut mieux utiliser la lyophilisation et surtout la congélation à - 80°C en bouillon glycéринé contenant du sérum de cheval. [13,14]

Le gonocoque est inhibé par le coton des écouvillons (renfermant l'hypochlorite). Il faut utiliser pour les prélèvements des écouvillons en alginate de calcium ou en dacron [14].

III-1-6 Structure antigénique (figure 9) :

III-1-6-1-protéines de la membrane externe

Trois protéines majeures ont été décrites [39] :

+PI qui présente deux types principaux PIA et PIB au sein desquels il est possible de définir de nombreux sérovars grâce à l'utilisation d'anticorps monoclonaux.

Une classification des souches a été proposée et elle est utilisée pour les études épidémiologiques.

+La protéine P2 est variable non seulement d'une souche à l'autre mais présente aussi des variations pour une même souche qui se traduisent par une modification de l'aspect des colonies.

+La P3 : est stable et elle est présente également chez *Neisseria meningitidis*.

III-1-6-2- les pili

Possèdent également une grande diversité antigénique. Leur présence est liée à l'aspect des colonies à la surface de la gélose, à la mobilité par glissement,

à la compétence pour la transformation et à la virulence (attachement aux cellules épithéliales et la résistance à la phagocytose) [39]

N.B : Il existe également un facteur d'attachement différent des pili

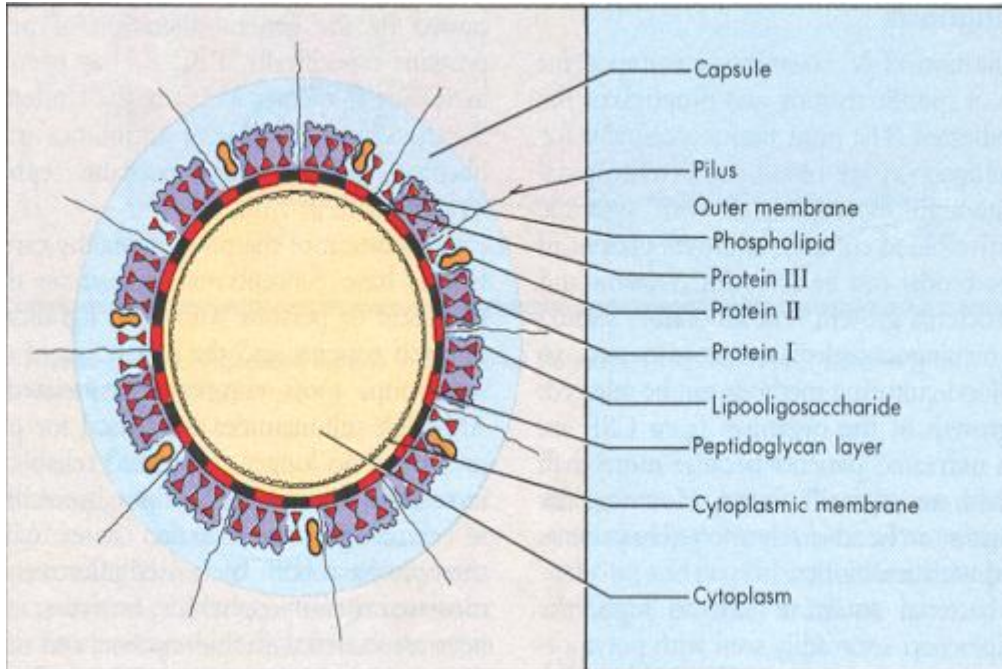


Figure 9 : structure antigénique du gonocoque [39]

III-1-7 Immunité

La variabilité antigénique des souches de gonocoque peut expliquer la chronicité des infections non traitées, et l'absence de protection contre les réinfections. Elle permet aussi de comprendre les difficultés de la mise au point d'un vaccin malgré les multiples études [26].

Les infections gonococciques disséminées sont liées à une déficience en certains composants du complément en particulier C6, C7 et C8. Celle-ci entraînerait une prédisposition aux infections à *Neisseria* [27,28] .

III-1-8. Pouvoir pathogène expérimental

Les modèles développés sont artificiels tel que la chambre sous cutanée chez le cobaye ou la souris voire les cultures d'organes.

Cependant, ils ont permis de connaître le déroulement de l'infection locale et servent pour les études de virulence des souches ou les études de protection passives [24,60].

III-2. Réservoir :

Le gonocoque est une bactérie dite sténoxène, c'est-à-dire adaptée à une seule espèce animale, en l'occurrence ici l'Homme, vis-à-vis duquel il est toujours pathogène : en effet, il n'existe pas de porteur sain. Le gonocoque colonise les muqueuses : voies génitales de l'homme et de la femme mais également les muqueuses rectales et pharyngées [28].

III-3. Transmission :

La transmission du gonocoque est presque exclusivement sexuelle .Elle est plus efficace d'un homme infecté à sa partenaire (environ 50 à 70 % par relation sexuelle) que d'une femme infectée à son partenaire (20 %). La transmission par voie orale ou rectale n'a pas été quantifiée mais apparaît être efficace [28].

Le nouveau-né, également, risque de se faire contaminer lors de l'accouchement d'une mère infectée et non traitée [26].

III-4. Réceptivité :

Comme toute pathologie bactérienne, l'immunité est éphémère et donc la réceptivité est totale, si les conditions sont favorables.

III-5. Facteurs favorisants et aspects épidémiologiques

Dans une ville, la prévalence est élevée dans les quartiers à bas niveau socio-économique, où les gonococcies sont endémiques .A partir de ce {noyau} l'infection s'étend aux autres quartiers de la ville où les cas observés sont sporadiques et la prévalence est faible [29].

Les gonococcies sont favorisées par l'urbanisation, les voyages (tourisme, voyage d'affaires), la promiscuité et les saisons (été) .

Chez les individus, les infections sont liées à une facilité, une précocité et une multiplicité des rapports sexuels non protégés. Elles sont aussi favorisées par l'utilisation de la contraception hormonale.

En somme comme toutes les IST, les gonococcies sont plus fréquentes dans les villes, en particulier, les lieux de passage (port). A la lumière de toutes ces données, il a été défini les personnes à risque [30,31, 32, 33,34] :

- La population hétérosexuelle (hommes et femmes) de moins de 25 ans, incluant les adolescent(e)s sexuellement actifs (ves) ;
- Les personnes ayant des antécédents de gonococcies ;
- Les personnes porteuses de l'infection par le VIH ;
- Les personnes ayant de multiples partenaires sexuels ;
- Les homosexuels ;
- Les travailleurs du sexe ;
- Les utilisateurs de drogues ;
- Les personnes incarcérées ;
- L'utilisation inconstante des préservatifs.

III-6. Répartition géographique

III-6-1. Mondiale :

Dans tous les pays du monde, l'incidence de l'infection à gonocoque a augmenté ces 10 dernières années. En 2001, l'OMS a estimé à 62 millions, le nombre de nouveaux cas par an [41]. Ces données ne reflétaient certainement que partiellement la réalité, en raison d'un sous-diagnostic fréquent de l'infection (particulièrement dans les zones à forte prévalence) et de l'absence de déclaration obligatoire dans certains pays.

La distribution de l'infection est très inégale entre les pays (figure 10) ; dans les régions les plus affectées telles que l'Afrique subsaharienne, l'Asie du sud-est, les Caraïbes, l'Amérique latine, les taux d'incidence sont souvent dix fois supérieurs à ceux des pays industrialisés.

En Afrique, la prévalence de l'infection à gonocoque chez les sujets symptomatiques en 2006 est comprise entre 5,7 et 17,7 %, et entre 0,02 et 7,8 % chez les femmes enceintes.

Globalement les pays les moins développés ont des taux d'incidence significativement supérieurs à ceux des pays développés, et la distribution au sein de ces pays diffère aussi en fonction de l'environnement socio-économique des populations. [29,42].

Aux États-Unis, au Canada, en Europe, et au Royaume-Uni, les données disponibles montraient une augmentation constante de l'incidence des gonococcies depuis 1997 [29, 44].

Aux États-Unis, l'infection à gonocoque est la seconde IST notifiée, après l'infection à *Chlamydia trachomatis*.

En 2004, le nombre de nouveaux cas identifiés s'élevait à 330 132 et à 358 366 cas en 2006 selon le Centers for Disease Control and Prevention [42].

Après quelques années de stabilité, une augmentation de 5,5 %, soit 120,9 cas pour 100 000 personnes a été constatée entre 2005 et 2006.

La prévalence estimée parmi la population de 14 à 39 ans était de 0,25 %, selon les données de l'étude National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), et de 0,43 % parmi la population de 18 à 26 ans selon les données de l'étude National Longitudinal Study of Adolescent Health (AddHealth) [44].

De nombreuses études dans les départements des urgences rapportent des prévalences entre 1 et 5 % pour le gonocoque. Ces chiffres sont comparables aux résultats français, à l'exception du taux plus faible dans l'étude des co-infections (0,33 %), celui-ci pouvant atteindre 2 % dans les études américaines [45, 46].

En France:

Dans la population française, la prévalence globale de l'infection à gonocoque est de 3,7 % en 2010[8]

La prévalence des coinfections *Chlamydia trachomatis* /gonocoque dans cette étude parisienne était de 0,58 % [95].

en 2012 selon le rapport du centre national de référence, les informations collectées ont porté sur 2826 patients .soit une progression de 28% par rapport à 2011 (2220 patient) [47] . Parmi les 2826 souches déclarées : 1942 (69%) pour les hommes et 879 (31%) pour les femmes. le sex ratio est 2,2 [47].

Parmi les 1942 souches déclarées chez l'homme : 52,3% sont entre 25 et 29 ans Pour les femmes parmi les 879 souches déclarées : 67% sont entre 20 et 29 [47].

Au Royaume-Uni,

Dans la population âgée de moins de 25 ans participant au programme national de dépistage de l'infection à *Chlamydia trachomatis*/gonocoque, le taux de prévalence de l'infection à gonocoque en 2005 était de 4,4 % (3,7 % – 4,5 %); ce taux était significativement plus élevé chez les hommes, et la population noire originaire des Caraïbes [29].

En Géorgie :

La prévalence était variable en fonction des régions et des groupes de population : le National Job Training Programme, estimait la prévalence en 2007 à 5,5 % parmi la population âgée de 16 à 24 ans [49,50].

Au Canada :

Le taux d'incidence de l'infection à gonocoque a plus que doublé entre 1997 et 2006 [51], les plus affectés étant les hommes, âgés de 20 à 24 ans, et les femmes, âgées de 15 à 19 ans.

Entre 2006 et 2011, on a constaté une augmentation du taux global de cas d'infection gonococcique signalés de 40,8 %. En 2011, comme dans les années précédentes, le taux signalé chez les hommes était supérieur à celui des femmes (38,4 et 27,8 par 100,000 respectivement). C'est chez les femmes âgées de 15 à 24 ans et les hommes âgés de 20 à 24 ans que les taux d'infection gonococcique les plus élevés sont signalés. [51]

En Australie

A Sydney, le centre de référence des gonocoques a observé une augmentation des cas de 332 % entre 1994 et 1999, essentiellement dans la population homosexuelle [40].

Le gonocoque est actuellement reconnu dans la plupart des pays développés comme la seconde infection sexuellement transmissible (IST) d'origine bactérienne après *Chlamydia trachomatis*. [51, 52,55]

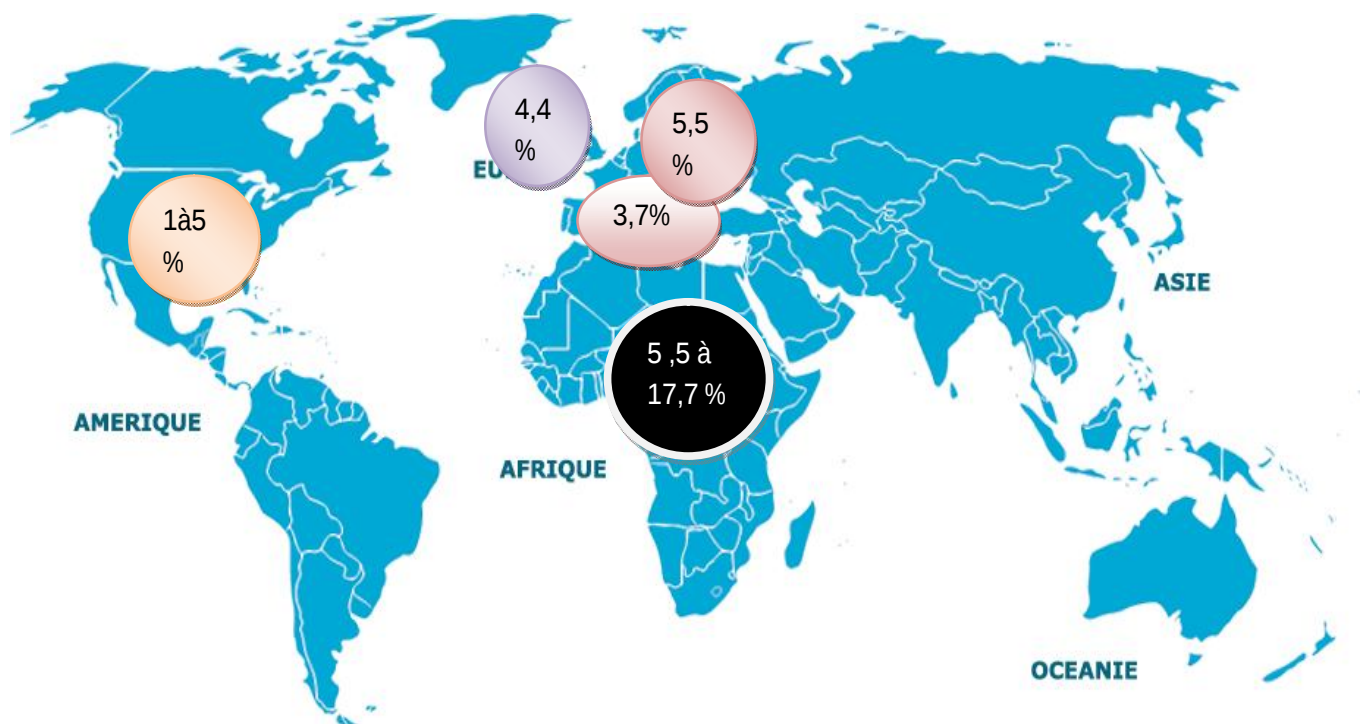


Figure 10 : Carte mondiale montrant la prévalence du gonocoque dans les différents pays du monde (données entre 2005 et 2010)

III-6-2-nationale :

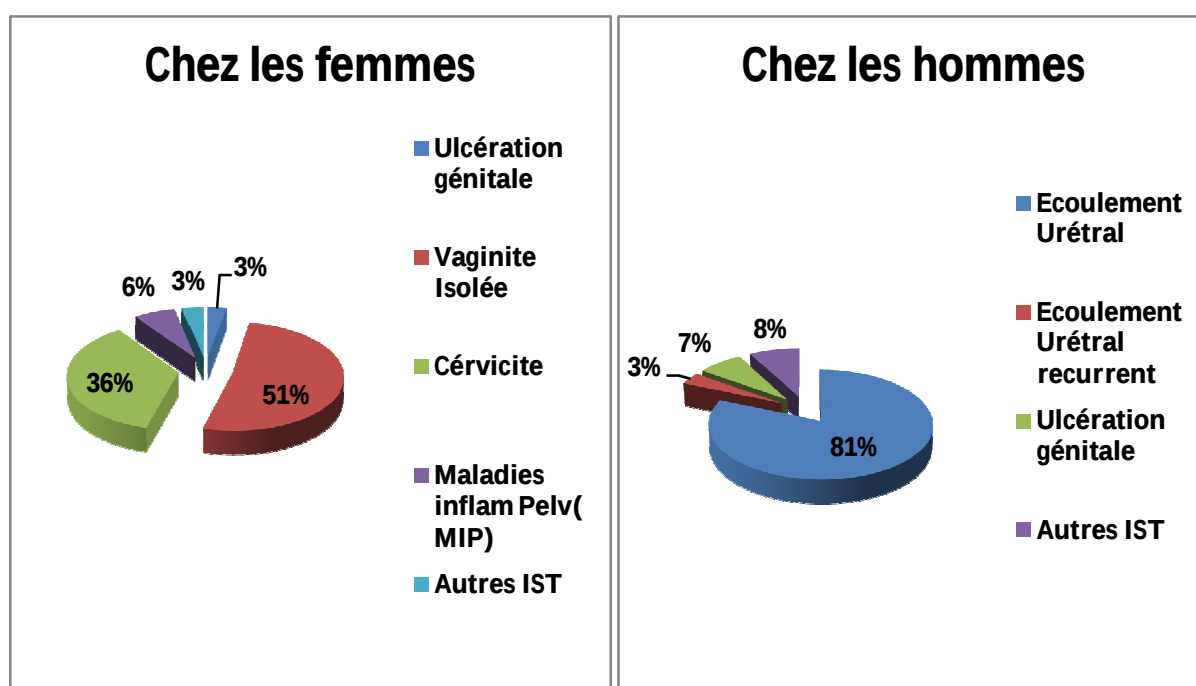
Au Maroc les IST et en particulier le gonocoque constituent un problème de santé publique .Sa distribution géographique reste hétérogène.

III-6-2-1 distribution du gonocoque par syndrome :

Pour la distribution syndromique des IST au Maroc .elle se présente comme suit :

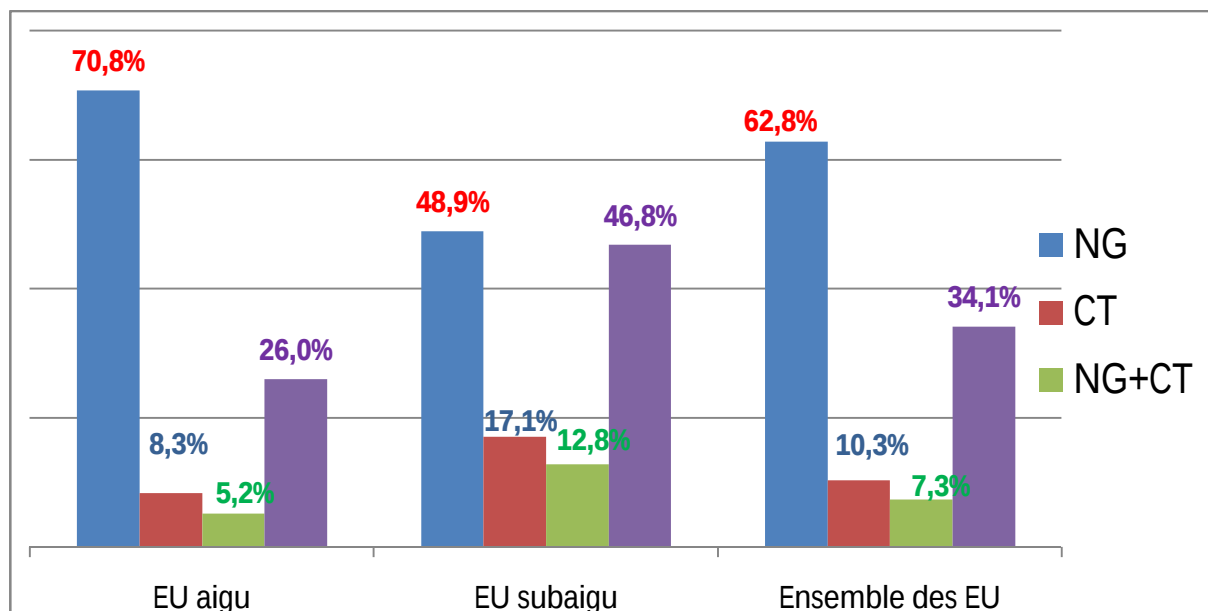
Chez l'homme : les écoulements urétraux : 84%, les ulcérations génitales 7% et 8% pour les autres IST (graphe 1).

Pour les femmes : les vaginites : 51%, les cervicites : 36%, maladies inflammatoires pelviennes : 3%, les ulcérations génitales :3% et 3% pour les autres (graphe 1) [53] .



Graphe 1: Distribution des cas d'IST par syndrome [53]

Chez l'homme le gonocoque est responsable de 62,8% des écoulements urétraux (84% des IST) (graphe 2) donc c'est l'infection sexuellement transmissible la plus fréquente [53].



NG: *Neisseria gonorrhoeae* CT: *Chlamydia trachomatis*

EU : écoulement urétral

Graphe 2 : Prévalence des germes chez les hommes présentant un écoulement urétral en 2009[53]

Pour les femmes, selon l'étude de la prévalence des IST en 2011, portée sur 797 échantillons, 0,5% des cas sont dûs au gonocoque (cervicites et maladies inflammatoires pelviennes) (tableau IV) [53] :

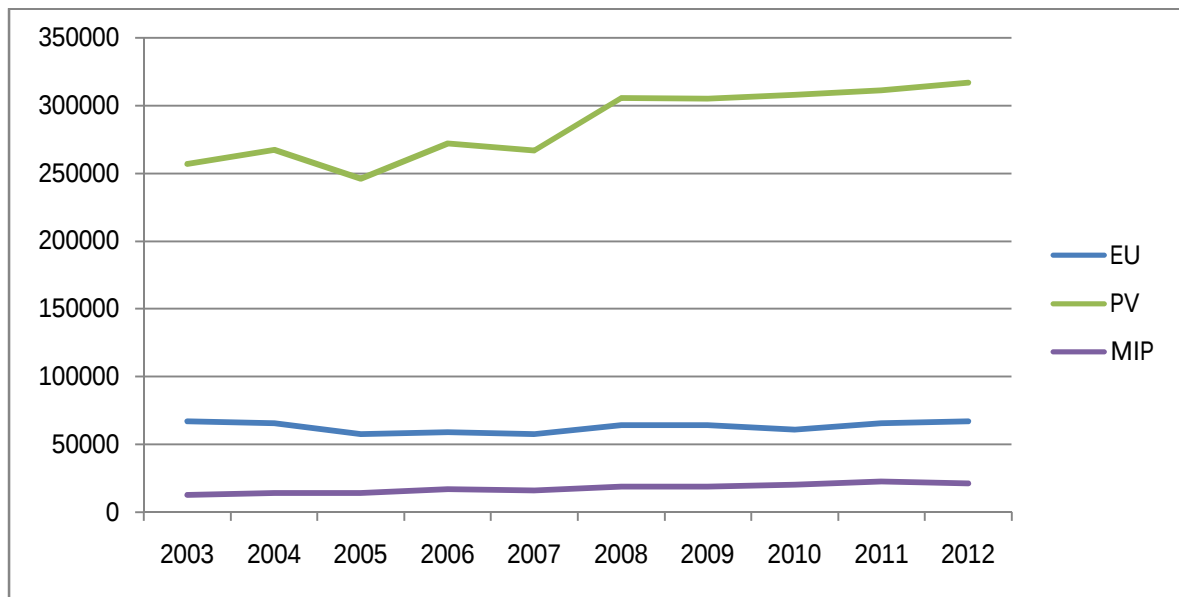
Tableau IV : Prévalence des IST Chez les femmes [53]

Étude de prévalence des IST chez les femmes consultant pour PV(pertes vaginales) et DBV(douleurs du bas ventre)	(PV ou Dbv)	Étude de prévalence des IST chez les femmes consultant 1999	Étude de prévalence des IST chez les femmes consultant 2011
Echantillon	147	841	797
<i>Neisseria Gonorrhoeae</i> (NG)	7%	0.9 %	0.5 %
<i>Chlamydia Trachomatis</i> (CT)	19%	4 %	3.3 %
Association (NG + CT)	3,5%		0.1 %

III-6-2-2 L'évolution du gonocoque au Maroc :

L'évolution du gonocoque au Maroc, pendant la dernière décennie, se présente comme suit :

Evolution stationnaire des écoulements urétraux et des maladies inflammatoires pelviennes, par contre on constate une augmentation des pertes vaginales(en particuliers les cervicites) (graphe 3) [53].



EU : écoulement urétral

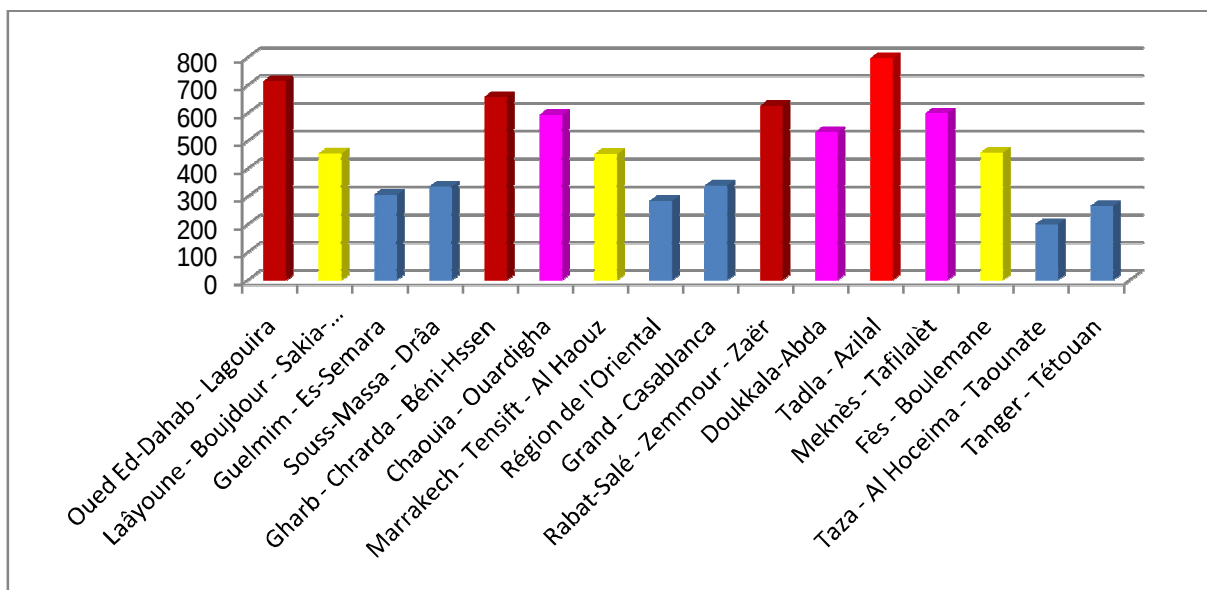
PV : pertes vaginales

MIP : maladies inflammatoires pelviennes

Graphe 3 : Evolution des syndromes gonococciques 2003-2012[53]

3-6-2-3 répartition géographique du gonocoque au Maroc :

La distribution géographique du gonocoque au Maroc reste très hétérogène : la région de Tadla azilal a montré la plus forte incidence pour les écoulements urétraux (graphe 4) :



Graphe 4 : Incidence en 2012, par région et/100 000 ha, des IST chez l'homme
(Ecoulement urétral +Ulcération génitale) [53]

- > 700 /100 000 ha: Tadla Azilal
- 600< < 700: Oued Eddahab-L, GCBH et RSZZ
- 500< < 600 : Chaouia-O, Meknes-T et Doukkala-A
- . 400< < 500 : LBSH, MTH et Fes- boulmane

Tableau V : la répartition (nombre de cas déclarés) des syndromes dû au gonocoque au niveau des différentes régions marocaines en 2013[53]

Région/Prov-préf.	Ecoul. urétral permanent	Ecoul. Urétral Récurrent	Écoulement urétral (Total)	Cervicite	MIP	Conjonctivite néonatale	
	M	M	M	F	F	F	M
Oued Ed-Dahab - Lagouira	772	111	883	796	490	78	7
Oued Ed-Dahab	633	98	731	738	435	62	3
Aousserd	139	13	152	58	55	16	4
Laâyoune - Boujdour - Sakia-El-Hamra	420	4	424	1735	1131	626	48
Laâyoune	341	4	345	1234	904	581	48
Boujdour	12	0	12	325	157	45	0
Terfaya	67	0	67	176	70	0	0
Guelmim - Es-Semara	892	24	916	2602	1774	444	8
Guelmim	348	15	363	860	873	214	0
Tata	151	0	151	351	231	96	0
Assa-Zag	144	3	147	184	151	10	0
Es-Semara	95	0	95	268	164	21	0
Tan-Tan	154	6	160	939	355	103	8
Souss-Massa – Drâa	4815	501	5316	14961	11749	2514	152
Agadir - Ida-ou-Tanane	363	17	380	2336	1615	361	0
Inezgane - Aït-Melloul	328	39	367	1415	923	15	0
Chtouka - Aït-Baha	715	105	820	2205	1255	263	8
Ouarzazate	235	17	252	1345	1025	386	51
Taroudannt	1994	162	2156	4524	4698	926	88
Tiznit	131	0	131	962	407	169	0
Zagora	299	0	299	697	536	325	0
Tinghir	533	161	694	799	892	55	0
Sidi Ifni	217	0	217	678	398	14	5
Gharb - Chrarda - Béni-h	5612	226	5838	12735	11599	1047	180

	Ecoul. urétral permanent	Ecoul. Urétral Récurent	Écoulement urétral (Total)	Cervicite	MIP	Conjonctivite	néonatale
Kénitra	3361	198	3559	6216	6041	225	149
Sidi-Kacem	1659	16	1675	5183	4283	709	31
Sidi Slimane	592	12	604	1336	1275	113	0
Chaouia – Ouardigha	4044	1216	5260	7739	5148	1233	25
Settat	844	776	1620	3039	2100	646	4
Khouribga	1135	85	1220	1660	1176	126	21
Benslimane	820	158	978	1810	865	171	0
Berchid	1245	197	1442	1230	1007	290	0
Marrakech - Tensift - Al Haouz	7220	516	7736	16789	12856	3066	125
Marrakech	1781	121	1902	5098	3771	818	81
Chichaoua	800	173	973	1855	1416	303	0
Al Haouz	748	0	748	1940	1559	839	0
El-Kelâa-des-Sraghna	1253	0	1253	2856	2332	103	0
Essaouira	1995	68	2063	3200	2329	807	44
R-Hamna	643	154	797	1840	1449	196	0
Région de l'Oriental	2680	221	2901	8670	4016	1584	40
Oujda – Angad	485	91	576	3548	1579	623	0
Jerada	290	0	290	1337	455	209	0
Berkane	753	0	753	1271	708	182	0
Taurirt	308	3	311	1293	581	215	0
Figuig	466	90	556	337	110	37	40
Nador	187	37	224	384	202	53	0
Driouch	191	0	191	500	381	265	0
Grand – Casablanca	5565	498	6063	19948	13359	1796	130
Casablanca – Anfa	472	52	524	1550	909	119	53
Al-Fida - Mers-Sultan	521	121	642	2071	1147	312	77

	Ecoul. urétral permanent	Ecoul. Urétral Récurent	Ecoulement urétral(Total)	Cervicite	MIP	Conjonctivite	Néonatale
Hay-Hassani	205	71	276	1309	991	123	0
Aïn-Chock	523	14	537	1740	1400	93	0
Sidi Bernoussi	936	29	965	3001	1612	252	0
Aïn-Sebaâ - Hay-Mohammadi	377	24	401	1823	934	258	0
Ben-M'Sik	321	1	322	1946	1089	5	0
Moulay Rachid	564	36	600	2746	1349	79	0
Mohammadia	550	98	648	1760	1007	127	0
Nouaceur	736	43	779	1376	1515	426	0
Médiouna	360	9	369	626	1406	2	0
Rabat-Salé - Zemmour – Zaër	6871	1048	7919	25893	14777	1937	171
Rabat	1562	152	1714	6075	2399	326	1
Salé	3018	685	3703	11397	7976	730	89
Skhirate – Témara	912	21	933	4816	2486	507	45
Khémisset	1379	190	1569	3605	1916	374	36
Doukkala-Abda	4703	339	5042	7949	5074	1071	342
Safi	1098	187	1285	2529	1263	314	0
El-Jadida	1843	46	1889	2709	2393	319	0
Sidi Bennour	1461	75	1536	2186	747	390	341
Yousseoufia	301	31	332	525	671	48	1
Tadla – Azilal	4717	214	4931	8771	5494	1572	326
Béni-Mellal	1214	94	1308	2603	1775	350	0
Azilal	1867	89	1956	3948	2574	1060	319
Fquih Ben Saleh	1636	31	1667	2220	1145	162	7
Meknès – Tafilalet	6347	795	7142	19212	11029	1336	104
Meknès	1487	114	1601	8126	4065	566	7
El-Hajeb	884	277	1161	2399	2097	106	0

	Ecou . permanent	Ecou . Récurrent	Ecou . (Total)	Cervicite	MIP	Conjonctivite	Néonatale
Ifrane	1317	42	1359	2017	1749	189	6
Khénifra	1789	291	2080	3245	1516	288	91
Errachidia	372	36	408	2459	869	87	0
Midelt	498	35	533	966	733	100	0
Fès – Boulemane	3932	177	4109	14725	8741	1809	0
Fès	2592	4	2596	10426	6526	1538	0
Moulay Yacoub	508	0	508	1728	1128	37	0
Sefrou	321	31	352	2071	623	188	0
Boulemane	511	142	653	500	464	46	0
Taza - Al Hoceima – Taoun	1732	23	1755	8426	6929	633	7
Al Hoceima	184	7	191	1381	646	48	6
Taza	630	10	640	3226	3089	128	0
Taounate	763	6	769	3344	2678	288	0
Guercif	155	0	155	475	516	169	1
Tanger – Tétouan	4156	738	4894	15842	10426	1168	388
Tanger – Assilah	792	116	908	3652	2554	216	0
Fahs – Anjra	128	12	140	404	256	34	0
Tétouan	426	6	432	3710	2080	188	270
M'diq-Fnidaq	209	109	318	929	602	135	0
Larache	1473	20	1493	3698	2466	535	55
Chefchaouen	751	465	1216	1033	876	29	4
Ouazzane	377	10	387	2416	1592	31	59
T o t a l	64478	6651	71129	186793	124592	21914	2053

MIP : maladie inflammatoire pelvienne Ecou : écoulement

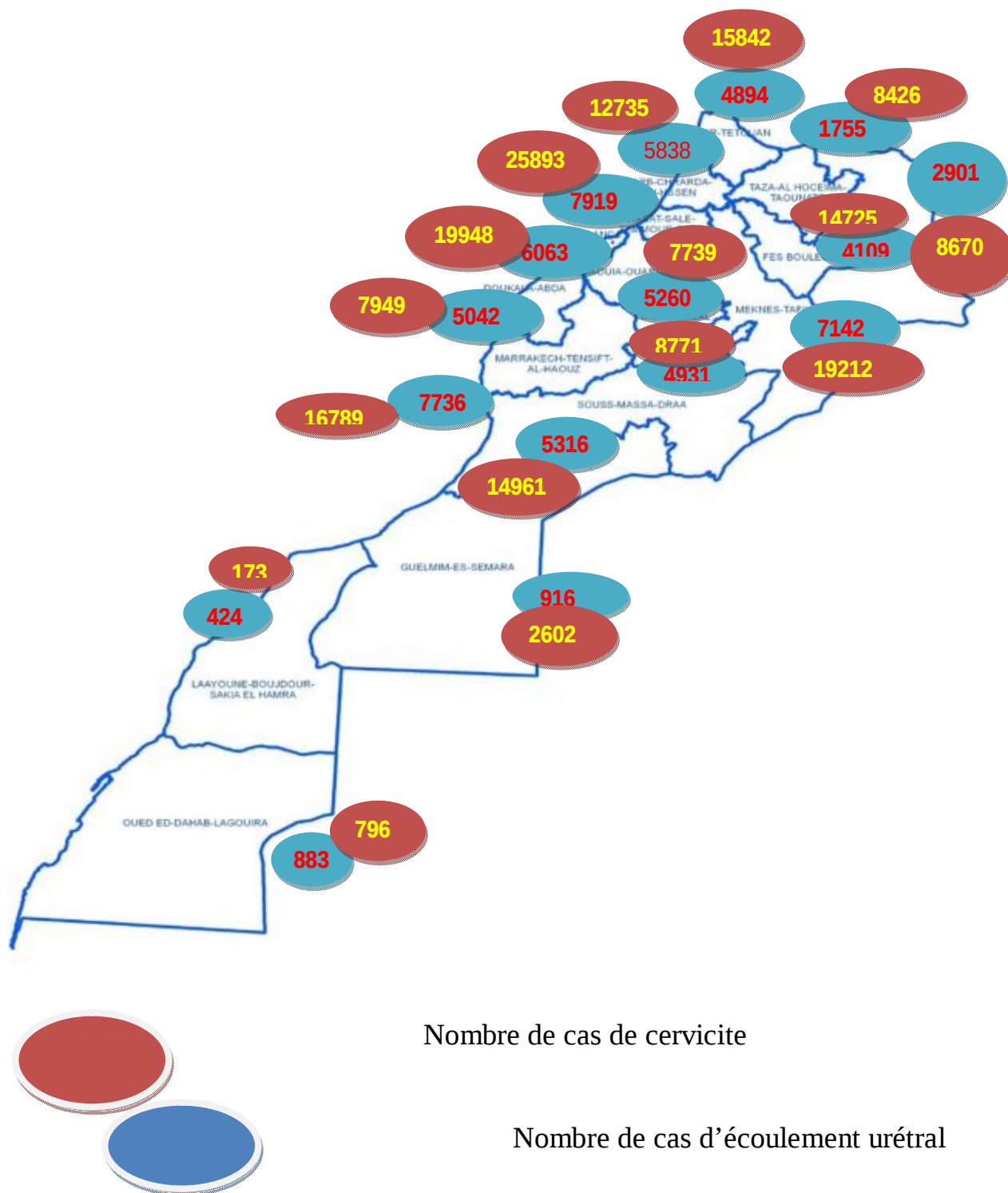
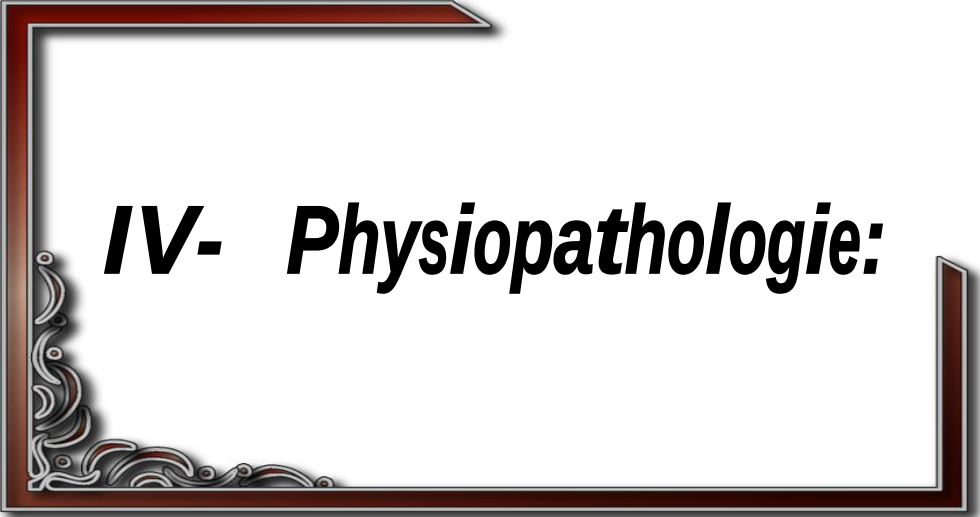


Figure 11 : carte montrant la répartition (nombre de cas déclarés) des syndromes gonococciques au niveau des différentes régions marocaines en 2013. [175]



IV- Physiopathologie:

L'urètre masculin est un site en principe stérile, la colonisation ascendante par des micro-organismes de la flore cutanée, intestinale ou génitale étant régulièrement éliminée par les mictions. Cependant, on peut trouver dans l'urètre normal de l'homme sans activité génitale quelques colonies de bactéries saprophytes aérobies [54].

L'infection à gonocoque est transmissible par contact direct, essentiellement lors de rapports sexuels (génital, buccal ou anal) entre une personne infectée, symptomatique ou non, et une autre personne. Le gonocoque a comme principaux points de prédilection : les muqueuses de l'urètre, le col utérin, le vagin, la région anorectale, l'oropharynx, et parfois les conjonctives reflétant le manuportage chez l'adulte [3] .

IV-1. Mécanismes d'infection du gonocoque :

Les capacités d'adhésion, de survie et de multiplication du gonocoque ont été attribuées à certains de ses éléments qui semblent jouer un rôle clé dans sa virulence [56,57].

IV-1-1. Adhésion

L'adhésion du gonocoque aux microvillosités des cellules épithéliales est réalisée par l'intermédiaire des pili [26]. Les pili sont des appendices filamenteux à la surface du gonocoque, constitués principalement par la polymérisation d'une même sous-unité polypeptidique, la piline (ou PilE). A son extrémité se trouve une protéine PilC impliquée dans l'adhésion aux cellules épithéliales (figure 12) [57]. Cette adhésion peut être renforcée par la glycosylation des pili [58].

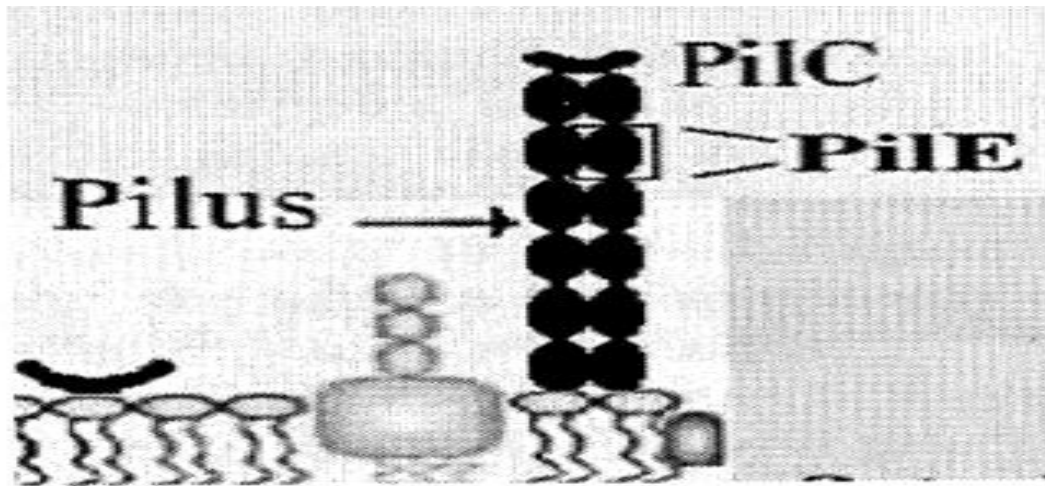


Figure 12 : Pilus du gonocoque [58] .

La liaison du gonocoque aux cellules épithéliales est également augmentée par l'intermédiaire des protéines d'opacité (OPA), situées dans la membrane externe de la bactérie, elles sont ainsi nommées car elles rendent les colonies opaques [59]. Ces protéines sont sujettes à un mécanisme de variation de phase, c'est-à-dire à une expression ou une non expression des composants de surface : à différents moments donnés, le gonocoque peut ainsi présenter soit aucune, soit une ou plusieurs protéines d'opacités.

IV-1-2. Endocytose

Après l'étape d'adhésion, le gonocoque est endocyté dans les cellules épithéliales au sein de vacuoles de phagocytose [26]. Cette étape de phagocytose est possible notamment grâce au lipo-oligosaccharide (LOS).

Inséré dans le feuillet externe de la membrane plasmique externe, le LOS du gonocoque est composé de trois éléments (figure 13): le lipide A, un noyau (ou core) et une chaîne oligosaccharidique (antigène O) (figure 13). A la différence du lipopolysaccharide (LPS) des autres bactéries à Gram négatif (endotoxine), l'antigène O n'est pas répété : on parle de lipooligosaccharide.

C'est plus précisément la chaîne oligosaccharidique du LOS qui est impliquée dans l'internalisation du gonocoque dans les cellules épithéliales via le récepteur de l'asialoglycoprotéine (ASGP-R) [60]. Cette chaîne est soumise à des variations spontanées inter et intrasouches pouvant modifier l'internalisation du gonocoque dans les tissus [27].

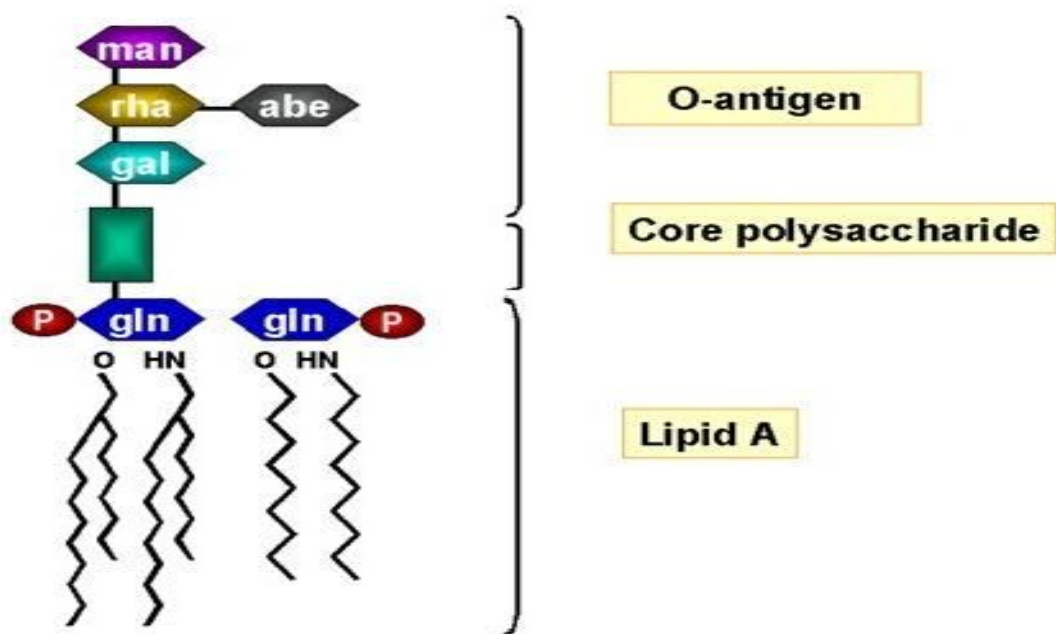


Figure 13 : la structure du lipo-oligosaccharide (LOS) du gonocoque [61]

IV-1-3 Multiplication cellulaire

Après internalisation du gonocoque, les vacuoles d'endocytose deviennent coalescentes et forment des vacuoles plus grosses, à l'intérieur desquelles les gonocoques se multiplient [26]. La survie du gonocoque, internalisé dans les cellules épithéliales de l'hôte, est possible grâce au lipide A du lipo-oligosaccharide. En effet, si le lipide A est modifié, le gonocoque apparaît plus sensible aux mécanismes de destruction intracellulaire, sans que le mécanisme

ne soit élucidé [60]. D'autre part, à l'intérieur des cellules, les gonocoques sont protégés des anticorps du sérum et des leucocytes [26].

IV-1-4 Exocytose

Après leur transport à travers les cellules épithéliales, les vacuoles, chargées de bactéries, fusionnent avec la membrane basale et libèrent par exocytose les gonocoques dans le tissu conjonctif sous-épithélial. C'est le point de départ d'une inflammation locale ou d'une infection disséminée par passage sanguin si la bactérie échappe aux mécanismes de défense de l'hôte.

IV-2 Réaction immunitaire de l'hôte et mécanismes d'échappement du gonocoque

En réponse à l'invasion du gonocoque, les défenses immunitaires de l'hôte vont se mettre en place, mais différents mécanismes permettent au gonocoque d'empêcher, de contourner ou d'ignorer cette réponse immunitaire. Un certain nombre de bactéries peuvent ainsi persister longtemps dans l'organisme humain si l'infection n'est pas traitée [26,56].

D'autre part, la différence de symptomatologie entre les hommes et les femmes laisse penser qu'il existe quelques différences, entre les deux sexes, dans les mécanismes de défense immunitaire chez les deux sexes.

IV-2-1. Barrière naturelle à l'infection

La première barrière à l'infection est la muqueuse qui sécrète du lysozyme, de la lactoferrine et des IgA, et qui, chez la femme, héberge une flore commensale constituée essentiellement de lactobacilles [57].

Le lysozyme est une enzyme, sécrétée par les polynucléaires neutrophiles et les monocytes, il est capable de dégrader le peptidoglycane des bactéries et

de faciliter la phagocytose par les leucocytes, en jouant le rôle d'opsonine non spécifique. Les bactéries à Gram négatif sont, en revanche, généralement résistantes à l'action lytique de cette enzyme grâce à leur membrane externe [57].

La lactoferrine est une molécule chélatrice du fer qui protège des infections bactériennes par sa capacité à priver les bactéries du fer nécessaire à leur croissance. Pour contourner ce mécanisme de défense, le gonocoque dispose de récepteurs pour la transferrine et la lactoferrine dont il est capable d'extraire le fer [59].

Les IgA, sécrétées par les muqueuses, ont également un rôle protecteur en captant les pathogènes. Le gonocoque produit des IgA protéases et est ainsi capable de cliver ces anticorps [62].

Les lactobacilles, qui forment la majorité de la flore commensale des voies génitales basses de la femme, empêchent par leur présence l'accessibilité aux cellules épithéliales vaginales et forment une barrière jusqu'à l'endocol : ils réduiraient ainsi l'adhésion du gonocoque de presque 50 %. D'autre part, les lactobacilles seraient capables de déplacer le gonocoque déjà adhérent aux cellules, ce qui suggère leur potentiel comme agent prophylactique post-exposition. Enfin, les lactobacilles produisent de l'acide lactique, permettant de maintenir un pH acide défavorable et du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) toxique pour le gonocoque. Ces observations peuvent expliquer le fait que les femmes ayant une vaginose bactérienne, c'est-à-dire un déséquilibre de la flore bactérienne au profit d'une flore anaérobie et aux dépens des lactobacilles sécréteurs d'H₂O₂, aient une susceptibilité accrue à développer une gonococcie après exposition [63,64].

IV-2-2. Production de cytokines inflammatoires

La pénétration et la multiplication des bactéries dans l'espace sous-épithélial induit la synthèse de cytokines pro-inflammatoires, notamment le TNF (Tumor Necrosis Factor) et l'interleukine 8 (IL8), qui endommagent les cellules et participent au chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles. Cette synthèse de cytokines est médiée par le LipoOligoSaccharide et des fragments de peptidoglycane.

Le LipoOligoSaccharide du gonocoque est capable de stimuler la production de TNF par les macrophages de l'espace sous-épithélial, provoquant ainsi des dommages cellulaires. Le peptidoglycane forme la paroi bactérienne qui assure, entre autres, le maintien de l'intégrité cellulaire. Chez les bactéries Gram négatif comme le gonocoque, le peptidoglycane est fin et enchâssé entre deux membranes plasmiques. Il est formé de chaînes polysaccharidiques constituées de NAM (acide N-acétyl-muramique) et de NAG (N-acétylglucosamine) et reliées entre elles par des ponts peptidiques (figure 14). Plusieurs enzymes participent à la synthèse et au remaniement permanent du peptidoglycane telle que les pyruvyltransférase, les transglycosidase, les transpeptidase, et les carboxypeptidase.

Lors de la croissance bactérienne, des fragments de peptidoglycane sont produits et relargués par l'action de ces enzymes et contribuent ainsi à la pathogenèse de l'infection en induisant la production de cytokines inflammatoires [65].

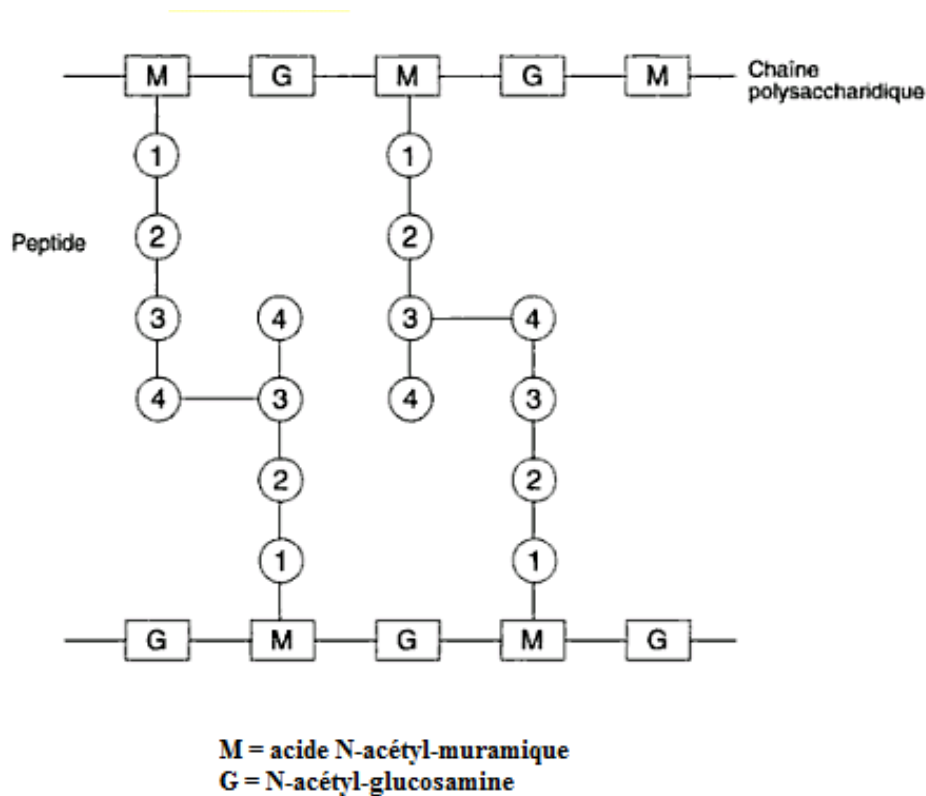


Figure 14 : la structure du peptidoglycane [65]

Les cytokines inflammatoires sont responsables de dommages cellulaires ainsi que de l'afflux de polynucléaires neutrophiles. L'absence de synthèse de ces cytokines par l'épithélium cervical de la femme et ainsi, l'absence d'écoulement purulent, pourrait expliquer l'absence de symptômes chez les femmes, mais cette hypothèse reste encore à étudier [27].

IV-2-3. Phagocytose par les polynucléaires neutrophiles

La phagocytose du gonocoque par les polynucléaires neutrophiles est rendue possible grâce à des protéines de la membrane externe, (les protéines d'opacité). Elle mène à la formation d'un matériel purulent exsudé dans les tissus infectés, formé principalement de leucocytes contenant des diplocoques du gonocoque.

Les bactéries, ne présentant pas ces protéines à la surface, ne sont pas phagocytées et, ainsi, sont souvent associées aux infections disséminées [66].

D'autre part, pour échapper à cette phagocytose, le gonocoque occupe au maximum l'espace intracellulaire où ne peuvent l'atteindre les cellules phagocytantes.

Cependant, si le gonocoque ne peut éviter la phagocytose, il dispose de deux mécanismes pour améliorer sa survie à l'intérieur des cellules phagocytantes : les IgA protéases et les porines.

En effet, les IgA protéases joueraient un rôle dans la survie intracellulaire du gonocoque en clivant une protéine membranaire impliquée dans la maturation des endosomes et lysosomes. Elles ne sont cependant pas indispensables au gonocoque puisqu'une étude sur des volontaires a montré que des souches de gonocoque ne sécrétant pas d'IgA protéases étaient toujours capables de causer une uréthrite [60].

D'autre part, les porines, protéines transmembranaires permettant généralement le passage de petites molécules à travers la membrane externe de la bactérie, peuvent, dans le cas du gonocoque, se transloquer dans la membrane des cellules hôtes et y former des canaux transmembranaires. Ces canaux perturbent alors le flux de calcium à l'intérieur des cellules immunitaires, comme les polynucléaires neutrophiles, interférant de ce fait avec leur dégranulation et la maturation des phagosomes [26]. Les porines, décrites chez le gonocoque et encore appelées protéines I, sont divisées en deux sous-types principaux : protéine IA et protéine IB [7].

IV-2-4. Activation du complément

Au contact des bactéries [notamment du LipoOligoSaccharide], le complément est activé et induit :

- une lyse bactérienne par la formation d'un complexe d'attaque membranaire,
- une opsonisation du gonocoque via l'interaction entre le C3 inactivé déposé sur la bactérie et le récepteur du complément (CR3) situé sur les phagocytes,
- une réponse inflammatoire (par l'intermédiaire des mastocytes) qui attire les leucocytes [57].

Les personnes présentant un déficit en certaines fractions du complément (C5b, C6, C7, C8, C9) ont d'ailleurs une plus grande susceptibilité aux infections gonococciques disséminées. Ainsi, jusqu'à 13 % des patients atteints d'une telle infection ont un déficit en complément [62,67].

La présence de CR3 au niveau de l'endocol et de l'exocol pourrait en partie expliquer la nature asymptomatique des infections gonococciques de la femme. En effet, l'endocytose médiée par le CR3 via le C3b inactivé à la surface du gonocoque provoque une internalisation de la bactérie dans les cellules de l'épithélium cervical et son élimination, sans afflux de neutrophiles, contribuant ainsi à la nature asymptomatique de la cervicite gonococcique. Ce CR3 est également exprimé au niveau de la muqueuse anorectale où les infections sont également souvent asymptomatiques, alors qu'il n'est pas exprimé par l'épithélium urétral de l'homme chez qui les infections sont bruyantes [27,28].

IV-2-5. Production d'anticorps spécifiques

Certains antigènes du gonocoque sont immunogènes et induisent une réponse immunitaire humorale et la sécrétion d'anticorps spécifiques. C'est le cas du LipoOligoSaccharide, de la porine (protéine I) et des pili [27]. Pour échapper à ces anticorps, la bactérie dispose de différents mécanismes.

Ainsi, la chaîne oligosaccharidique du LipoOligoSaccharide se termine en épitopes qui miment les glycosphingolipides humains et ne sont ainsi plus reconnus par les anticorps de l'hôte [27].

Les porines du gonocoque sont constituées de régions variables au niveau de leur surface exposée. Cette variabilité antigénique leur permet d'échapper aux anticorps [68].

Pour les pili, le gonocoque dispose de deux systèmes de variation qui lui permettent soit de ne pas les exprimer (c'est la variation de phase), soit de modifier leur expression antigénique (c'est la variation antigénique).

La variation de phase inhibe le plus souvent le gène *pilC* et empêche la production de protéine PilC indispensable à la polymérisation de la piline [58].

La variation antigénique est permise grâce à la présence, dans le chromosome du gonocoque, d'une ou parfois deux copies de gènes de piline complets, ainsi que d'au moins six à huit copies muettes du gène (sans signaux de régulation en amont). Par recombinaison de l'ADN, une copie muette peut être déplacée au sein d'un gène complet pour être exprimée (figure 15).

Ces recombinaisons possibles de l'ADN ainsi que l'apparition de mutations ponctuelles expliquent que le nombre d'antigènes de pili fabriqués par le

gonocoque est très important et que les anticorps dirigés contre ces pili ne soient pas protecteurs vis-à-vis du gonocoque [56,57].

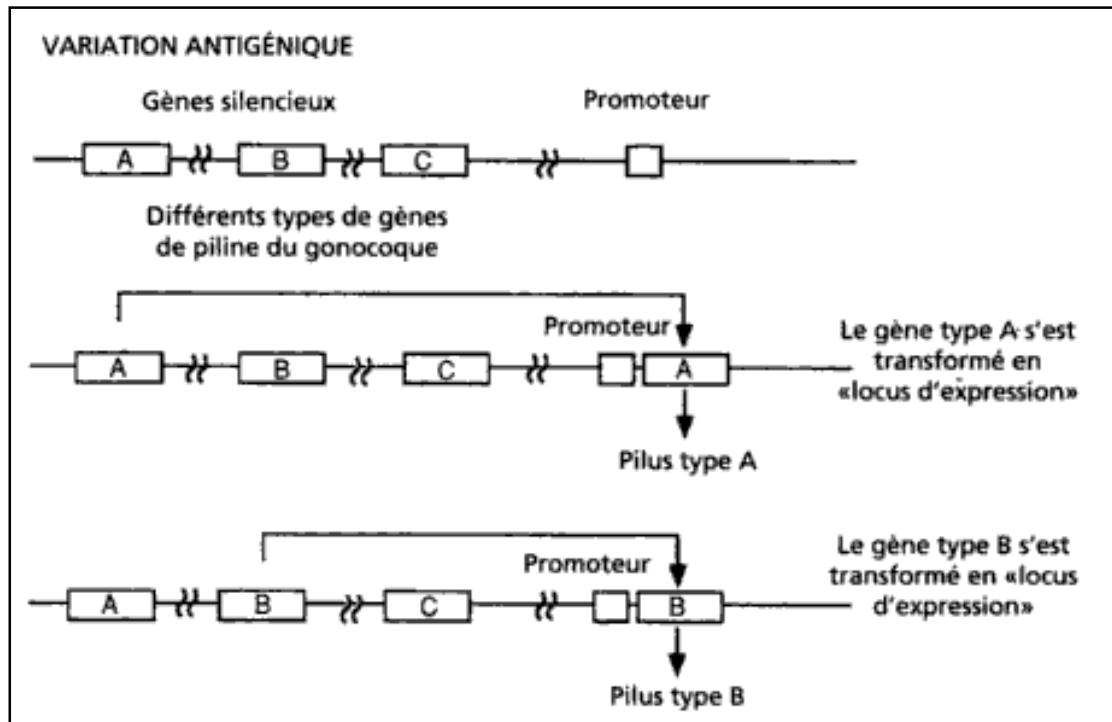


Figure 15 : Mécanisme de variation antigénique des pili du gonocoque [56]



V - diagnostic positif

V-1. Diagnostic clinique :

V-1-1. Expression clinique de l'infection à gonocoque chez l'homme

L'infection gonococcique génitale chez l'homme se manifeste le plus fréquemment par une urétrite antérieure aiguë, après une période d'incubation silencieuse et contagieuse de 2 à 7 jours [3]. Le tableau clinique est le plus souvent bruyant, caractérisé par un écoulement urétral purulent [164](figure 16), dysurie et brûlures mictionnelles intenses [69] . Le début est brutal et se manifeste par une dysurie douloureuse, avec un écoulement urétral purulent jaune verdâtre généralement abondant, un prurit urétral, des symptômes d'épididymite, une méatite inflammatoire, voire une balanite. Selon Fahri et Dupin [70], 90 % à 95 % des urétrites gonococciques s'accompagnent d'un écoulement urétral, plus souvent purulent (70 %) que clair (30 %) ; dans moins de 10 % des cas, l'infection se manifeste uniquement par des signes fonctionnels sans écoulement, et de façon exceptionnelle, les patients sont totalement asymptomatiques (moins de 1 % des cas) [70].

Dans sa forme classique, l'infection est isolée et non fébrile. Il est possible de retrouver parfois des adénopathies inguinales.



Figure 16 : écoulement purulent au cours d'une urétrite à gonocoque [71]

V-1-2 Expression clinique de l'infection à gonocoque chez la femme

Chez la femme, l'infection gonococcique passe le plus souvent inaperçue. Selon l'OMS, l'infection est asymptomatique dans plus de 50 % des cas [72]. Les données, rapportées dans certaines études, estiment que 70 à 90 % des femmes, pour lesquelles la recherche bactériologique du gonocoque est positive, sont asymptomatiques [70, 72,73].

Le diagnostic clinique est par conséquent souvent difficile par la discrétion, voire l'absence de signes urogénitaux.

Le canal endocervical est le site de prédilection de la gonococcie. La durée d'incubation, moins bien connue et probablement plus variable que chez l'homme, pourrait être d'une dizaine de jours en moyenne [73].

Lorsque la gonococcie chez la femme est symptomatique, elle se manifeste le plus souvent par une cervicite (figure 17) avec des leucorrhées purulentes (cervico-vaginite), voire une irritation vulvaire (cervico-vulvo-vaginite),

Auxquelles peuvent s'associer une urétrite se traduisant par des brûlures mictionnelles, une dysurie, une dyspareunie, des métrorragies, ou une pesanteur pelvienne [69]. Les signes cliniques sont généralement non spécifiques. L'examen peut noter des leucorrhées, avec un col d'aspect normal dans la plupart des cas, mais qui peut être également enflammé avec du pus provenant de l'orifice cervical.

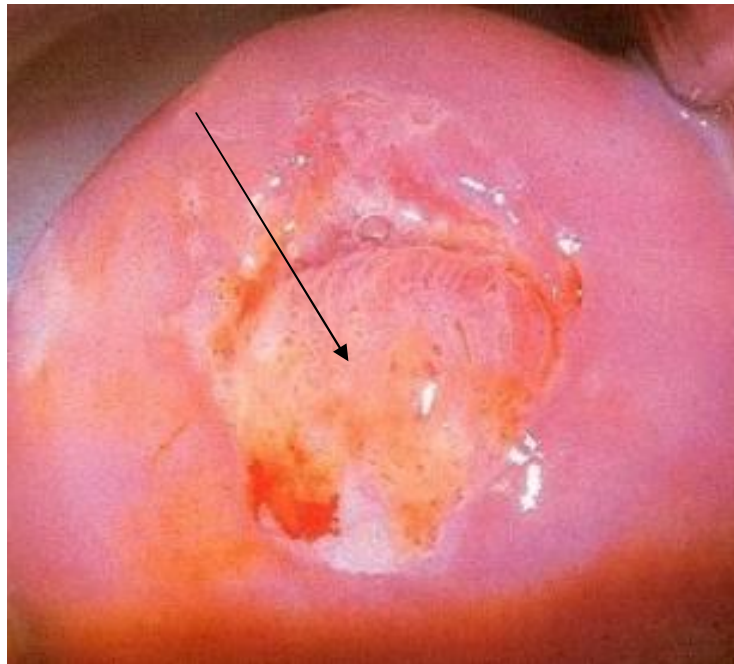


Figure 17 : Cervicite purulente à gonocoque [74]

V-1-3 Expression clinique de l'infection à gonocoque dans les deux sexes

Chez les deux sexes, des foyers infectieux peuvent être retrouvés au niveau anal, pharyngé et des conjonctives. Des formes disséminées peuvent également être observées.

La gonococcie anorectale ou rectite gonococcique peut être totalement asymptomatique ; il est fréquemment rapporté dans les études qu'elle est asymptomatique dans deux cas sur trois [75].

Lorsqu'elle est symptomatique, elle peut se manifester par un prurit anal, une anite, un écoulement rectal purulent, une diarrhée, des saignements anorectaux, un syndrome rectal et/ou des sensations de défécations incomplètes [70,75]. Les formes mineures sont plus fréquentes et souvent limitées à une rectite hémorragique discrète ou à la présence de pus sur une muqueuse rectale d'aspect normal [69].

La gonococcie anorectale peut toucher les deux sexes, mais prédomine chez l'homme. Elle touche particulièrement les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes (Homosexuelle) chez qui elle peut dans certains cas représenter la seule manifestation clinique. Très peu de femmes ayant une gonococcie anorectale n'ont pas de localisation urogénitale associée [73].

L'atteinte oropharyngée est le plus souvent totalement asymptomatique. Elle peut parfois se traduire par une pharyngite ou une angine spontanément régressive (figure 18) [73].

Selon des études françaises, l'atteinte oropharyngée touche 3 à 10 % des hétérosexuels, 10 à 40 % des homosexuels, et 5 à 20 % des femmes ayant une gonococcie tous sites confondus [75,76].

Chez l'adulte, la conjonctivite gonococcique est rare, et survient après une infection génitale non traitée acquise sexuellement, et résulte d'une auto-inoculation par manuportage (urines, sécrétions génitales contaminées) [69].

La dissémination hématogène d'une infection gonococcique non traitée est possible : arthrite, dermatite, endocardite, méningite. L'expression clinique associe le plus souvent oligoarthrite et lésions cutanées dans un contexte septique avec fièvre [69].

Les gonococcies disséminées ou septicémie subaiguë sont rares (de 0,5 à 3 % des cas selon les études), et surviennent surtout chez les femmes [77]. Cette prédominance féminine est attribuée au caractère souvent asymptomatique dans cette population, entraînant de fait, un non-diagnostic et/ou une prise en charge thérapeutique plus tardive.

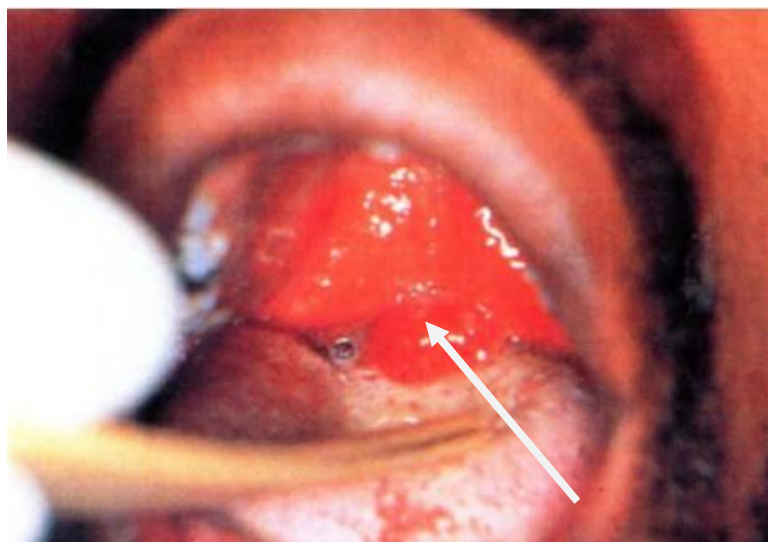


Figure 18 : une pharyngite à gonocoque [59]

V-1-4 Cas particulier de la femme enceinte et du nouveau-né

L'infection gonococcique peut influencer sur l'évolution de la grossesse au cours des trois trimestres. Selon Donders [78], il existe une corrélation entre une cervicite gonococcique non traitée au cours de la grossesse et un risque 4 fois supérieur d'accouchement prématuré [78]. En outre, le risque de rupture prématurée des membranes, de chorio-amnionite, de retard de développement intra-utérin ou d'infection postnatale est plus fréquemment observé chez les femmes infectées [78]. Deux études montraient que le risque d'accouchement prématuré pouvait être estimé entre 14 et 23 %, et le taux de mortalité in utero à environ 33 %, chez les femmes ayant une gonococcie non traitée [78,79].

La cervicite gonococcique chez la femme enceinte peut être responsable d'infection chez le nouveau-né, lors du passage de la filière génitale infectée [79,80]. Après une incubation silencieuse (estimée entre 3 et 15 jours), l'infection du nouveau-né se manifeste le plus souvent par une ophtalmie à gonocoques purulente et bilatérale (figure 19), dont le risque est la cécité.

Dans le post-partum, l'infection à gonocoque peut être parfois à l'origine d'une endométrite [69].



Figure 19 : une conjonctivite néonatale à gonocoque [26]

V-1-5 Complications :

Chez l'homme, en l'absence de traitement, les complications suivantes peuvent survenir [81] :

- orchi-épididymite caractérisée par des douleurs testiculaires habituellement unilatérales apparaissant généralement de façon progressive avec tuméfaction palpable de l'épididyme et un érythème ou œdème du scrotum sur le côté affecté, tout cela dans un cadre fébrile. le gonocoque est la deuxième cause d'épididymite aiguë causée par une IST chez les hommes de moins de 35 ans actifs sexuellement [81] ;
- infection gonococcique disséminée avec rare septicémie, suivie parfois d'arthrite, de lésions de la peau (figure 23), d'endocardite et de méningite,

l'arthrite peut entraîner des dommages permanents aux articulations si le traitement est tardif ou inefficace [81];

- Possibilité de syndrome oculo-uréthro-synovial (urétrite, conjonctivite et arthrite) [81];
- Infertilité, dans de rares cas.

Chez la femme, en l'absence de traitement, les complications suivantes peuvent Survenir [16] :

- atteinte inflammatoire pelvienne dans environ 10 à 20 % des infections gonococciques aiguës (douleur abdominale basse aux annexes ou à la mobilisation du col, dyspareunie profonde, et fièvre) . Jusqu'aux deux tiers des cas d'atteinte inflammatoire pelvienne ne sont pas décelés et les risques subséquents d'infertilité, de grossesse ectopique, de douleur pelvienne chronique ou de devoir procéder à une chirurgie gynécologique consécutive à une atteinte inflammatoire pelvienne sont de 25 % ;
- infection gonococcique disséminée avec rare septicémie, suivie parfois d'arthrite, de lésions de la peau (figure 20), d'endocardite et de méningite – l'arthrite peut entraîner des dommages permanents aux articulations si le traitement est tardif ou inefficace ;
- Possibilité de syndrome oculo-uréthro-synovial (urétrite, conjonctivite et arthrite);
- Durant la grossesse : risque accru d'avortement spontané, de rupture prématurée des membranes et de travail prématuré.



Figure 20 : des lésions cutanées au cours d'une infection disséminée à gonocoque [59]

Les tableaux (VI, VII, VIII) résument toutes les données cliniques :

Tableau VI : manifestations syndromiques du gonocoque [82-83]

Nourrissons et nouveau né	enfants	Adultes et jeunes		
		Femme	Hommes	Les 2 sexes
*Ophtalmie du nouveau-né *Conjonctivite *Sepsis *Infection gonococcique disséminée	*Urétrite *Vaginite *Conjonctivite *Infection Pharyngée *Proctite *Infection gonococcique disséminée	*Cervicite *Atteinte inflammatoire pelvienne *Urétrite *Bartholinite	*Urétrite *Épididymite	*Infection pharyngée *Conjonctivite *Proctite *Infection gonococcique disséminée

Tableau VII : symptomatologie propre au gonocoque [84-85]

Femmes	Hommes
*Pertes vaginales *Dysurie *Saignements vaginaux anormaux *Douleur au bas-ventre *Dyspareunie profonde *Douleur rectale et écoulement en présence de proctite	*Écoulement urétral *Dysurie *Picotements urétraux *Douleur testiculaire et/ou œdème ou symptômes d'épididymite *Douleur rectale et écoulement en présence de proctite

Tableau VIII : principales complications du gonocoque [82, 83,86]

Femmes	Hommes
*Atteinte inflammatoire pelvienne *Infertilité *Grossesse ectopique *Douleur pelvienne chronique *Arthrite réactive (syndrome oculo-urétral) *Infection gonococcique disséminée*	*Orchi-épididymite *Arthrite réactive (syndrome oculo-urétral) *Infertilité (rare) *Infection gonococcique disséminée*

V-2. Diagnostic paraclinique :

V-2-1. Biologie :

V-2-1-1 bactériologie :

Quand rechercher le gonocoque ?

Les signes cliniques justifiant la recherche du gonocoque sont homogènes dans les recommandations des États-Unis, du Canada, du Royaume-Uni, de l'Europe et de l'Australie ; il existe donc un consensus quant à ces signes évocateurs [29,87,88,89].

Dans les recommandations européennes, les indications relatives à l'identification de l'infection à gonocoque en cas de signes cliniques sont [90] :

- des symptômes ou signes d'écoulements urétraux chez l'homme ;
- un écoulement vaginal avec facteurs de risque d'IST ;
- une cervicite mucopurulente ;

- une orchite-épididymite chez l'homme de moins de 40 ans ;
- une inflammation pelvienne aiguë ;
- une conjonctivite purulente chez le nouveau-né.

Le diagnostic bactériologique des infections à gonocoque peut faire appel à deux types de méthodes [91] :

- Le diagnostic direct, qui repose sur la détection des gonocoques dans les différents milieux accessibles à un prélèvement (urètre, col utérin, vagin, rectum, pharynx et urines). Différentes techniques ont été développées : les techniques les plus anciennes sont la microscopie et la culture ; les techniques les plus récentes sont basées sur la détection du génome bactérien par la biologie moléculaire. Des tests immunologiques rapides existent.
- Le diagnostic indirect par sérologie non spécifique n'est pas une méthode utilisée.

a. Diagnostique direct

a .1. Prélèvements

Le diagnostic direct nécessite des prélèvements plus ou moins invasifs, en fonction de la symptomatologie, de la localisation et des techniques utilisées.

En fonction du sexe :

- Chez l'homme, devant une symptomatologie évocatrice, un prélèvement de, l'écoulement est effectué ; en l'absence d'écoulement, un prélèvement endo-urétral est pratiqué à l'aide d'écouvillons.
- Chez la femme, le site de prélèvement est le col utérin ou le vagin chez les filles prépubères. Halioua et al, en 2006 préconisaient de prélever systématiquement par écouvillonnage, l'endocol et l'urètre [75]. Des auto-

prélèvements vaginaux à l'aide d'écouvillons peuvent représenter une alternative aux méthodes invasives en cas d'utilisation des techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN).

- Les autres sites de prélèvement sont : le rectum, le pharynx, la conjonctive, le liquide synovial et le sang en cas de maladie disséminée.
- Le premier jet d'urines (obtenu au moins 2 heures après la dernière miction) dans le cas d'utilisation des TAAN [75].

En fonction du site:

Les prélèvements sont réalisés en fonction du site de l'infection, et de la technique utilisée (culture ou PCR) [93]:

- **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, liquids articulaires ou hémocultures en cas de fièvre.

a .2. Transport au laboratoire

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) [93].

Pour la PCR, les milieux de transport sont stables lorsque les échantillons sont transportés à température ambiante, plusieurs jours voire semaines [93].

a .3. Au laboratoire

a .3.1. Macroscopie

Les prélèvements reçus sont généralement à type d'écoulement purulent dans 90 % des cas des urétrites. Ou sous forme d'un écoulement anal mucopurulent en cas d'anoréctite. [25]

Pour les arthrites septiques à gonocoque, on reçoit un liquide articulaire d'aspect trouble ou franchement purulent. [94]

a .3 .2. Microscopie

La microscopie permet la visualisation directe du gonocoque, après coloration de Gram, par la mise en évidence des diplocoques à Gram négatif, intracellulaires « en grain de café » (figure 5).

La présence de diplocoques à Gram négatif, à l'intérieur de leucocytes, a une forte valeur prédictive ; en revanche, leur présence à l'extérieur des polynucléaires n'a aucune valeur, et une confirmation par la mise en culture, permettant l'isolement du gonocoque, s'impose. Les formes extracellulaires ne donnent pas de certitude diagnostique, compte tenu de l'existence de gonocoque non pathogènes [70,96].

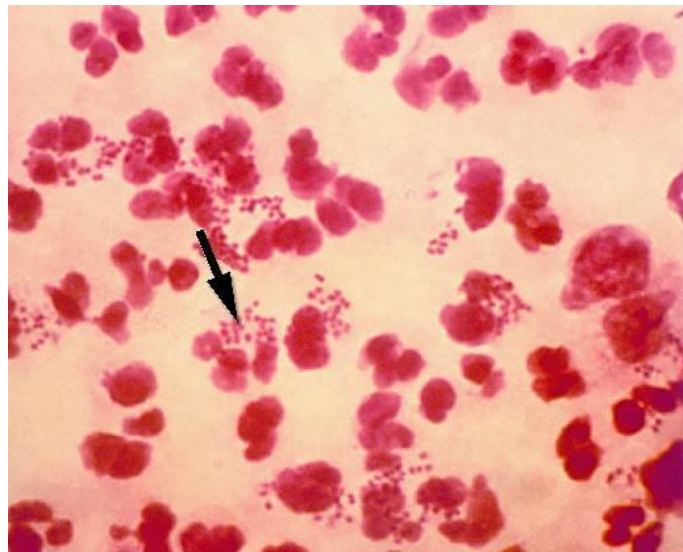


Figure 5 : Examen direct d'un écoulement purulent dû au gonocoque [35]

Performance :

La revue de la littérature a permis d'identifier 3 recommandations concernant l'évaluation de la performance de cette technique (une en Europe et deux au Royaume-Uni) Selon les conclusions, la performance de cette méthode d'examen direct dépend de l'origine du prélèvement et du caractère symptomatique ou non des individus [29,33, 97] :

- La microscopie, après coloration de Gram réalisée à partir d'échantillons d'écoulement urétral prélevés chez des adolescents et des hommes adultes, a

un degré de sensibilité et de spécificité supérieur à 95 % ; chez les hommes asymptomatiques, la sensibilité s'effondre (entre 50 et 75 %) ;

- Chez les femmes adultes, la sensibilité du test par microscopie n'est pas assez élevée pour les prélèvements endocervicaux et les prélèvements urétraux (respectivement, de 45 à 65 % et 20 %).
- Dans les deux sexes, la microscopie n'est pas adaptée aux localisations anorectales et pharyngées des gonocoques (sensibilité = 40 %), en raison de la présence de cocci Gram négatifs appartenant à un autre genre bactérien.

La microscopie, après coloration de Gram, a un intérêt pour le diagnostic présumptif rapide du gonocoque chez l'homme, en cas d'urétrite aiguë purulente.

Dans les faits, cet examen direct est systématiquement effectué sur un prélèvement bactériologique, mais il n'est pas utilisé comme outil de diagnostic, uniquement présumptif, et une confirmation par la mise en culture permettant l'isolement du gonocoque est nécessaire.

La microscopie n'est pas recommandée pour le diagnostic des infections endocervicales ou urétrales chez la femme, ainsi que pour les localisations anorectales et pharyngées dans les deux sexes . Elle n'est également pas recommandée dans le cas d'un contrôle après traitement.

a .3 .3. Culture

a.3.3.1. milieux

Les gonocoques sont des bactéries fragiles (très sensibles à la dessiccation) et exigeants.

Au sortir de l'organisme, on les cultive à 36°C sur gélose chocolat, enrichie de supplément vitaminique et additionnée d'un mélange d'antibiotiques

(comme par exemple le mélange VCN, vancomycine, colistine et nystatine) pour inhiber la croissance des bactéries commensales. Une certaine proportion des souches est cependant sensible à la vancomycine, d'où l'utilité d'ensemencer aussi sur milieu non inhibiteur en parallèle. Une atmosphère humide, enrichie de CO₂ (5-10 %) est indispensable pour la croissance [13, 14,23] .

a .3.3.2 Ensemencement et incubation

Les colonies apparaissent en 18 heures habituellement, mais aussi parfois en 48 heures.

Cette mise en culture permet l'identification bactériologique, le typage bactérien pour les études épidémiologiques (sérotypage et génotypage), et la possibilité d'effectuer des tests de sensibilité des souches isolées aux antibiotiques, dans un contexte mondial d'augmentation des résistances aux antibiotiques [23].



Figure 21 : Culture du gonocoque sur milieu chocolat IsoVitaleX [23].

Performance :

Les recommandations établies en Europe [71], au Royaume-Uni [33,105] et aux États-Unis [20] positionnent la culture comme un gold standard pour le diagnostic de l'infection à gonocoque.

Les principaux avantages de la culture, en dehors de son faible coût, sont sa sensibilité et sa spécificité dans le diagnostic de l'agent pathogène : une sensibilité avoisinant les 90 % (80 à 96 % selon les études) et une spécificité proche de 100 % pour les prélèvements de l'urètre ou du col [99,100]. En outre, cette méthode diagnostique est particulièrement préconisée dans les populations à faible prévalence d'infection à gonocoque, en raison de sa forte spécificité qui majore la valeur prédictive positive dans cette population [99].

Sur certains prélèvements cependant, la performance de cette méthode peut être variable.

Ainsi, sur les prélèvements endocervicaux, la sensibilité est plus faible et inférieure à 75 %, selon certaines études [101]. Dans certaines localisations extra génitales (pharynx, anus), étudiées principalement dans la population homosexuelle, la sensibilité de la culture peut être inférieure à 60 % pour les prélèvements rectaux, et inférieure à 50 % pour les prélèvements pharyngés [33,102,103].

La mise en culture peut être réalisée à partir de plusieurs prélèvements : génitaux, cutanés, articulaires, « profonds » (liquide de Douglas, trompes), oropharyngés et urinaires. Des milieux de culture sélectifs contenant des antibiotiques sont recommandés, afin de réduire les risques de contamination par d'autres bactéries [71].

Actuellement, la culture est la seule méthode permettant de tester la sensibilité des souches aux antibiotiques et de pratiquer des tests complémentaires comme le sérotypage et le génotypage, indispensables au suivi épidémiologique.

La culture présente néanmoins certains inconvénients : elle exige un prélèvement de qualité et la nécessité de maintenir les micro-organismes viables, ce qui implique un transport rapide vers le laboratoire (les écouvillons sont ensemencés directement au laboratoire ou adressés dans un milieu de transport protecteur, à condition que la durée du transport ne dépasse pas 24 heures).

Le caractère invasif des prélèvements, le délai d'obtention des résultats de 2 à 3 jours et les difficultés de mise en culture de certains prélèvements sont d'autres inconvénients. En effet, la culture du gonocoque est souvent difficile à partir de certains sites comme le pharynx,

le rectum et le col utérin, car ces échantillons polycontaminés présentent souvent un faible inoculum bactérien, et certains antibiotiques produits dans les milieux de culture sélectifs, inhibent parfois la croissance des gonocoques. La culture du gonocoque est également très difficile à partir de certains échantillons biologiques comme le premier jet d'urines et l'autoprélèvement vaginal. La mise en culture d'un échantillon urinaire n'est d'ailleurs pas recommandée [104].

Enfin, aujourd'hui, la tendance au regroupement des laboratoires d'analyses de biologie médicale peut avoir un impact sur le temps d'acheminement des prélèvements. Aussi, la question d'ensemencer les milieux de culture sur le lieu du prélèvement a été soulevée par les membres du groupe de travail. Cependant, cette solution paraît inappropriée principalement en raison de la fragilité (vitalité) du gonocoque capable d'autolyse, ce qui nécessite d'ensemencer sans

délai avec mise sous CO₂ à 35-37°C, sans laisser la boîte de Pétri sur la paillasse [105].

a .3.3.3 place de la culture dans le diagnostic des complications :

-l'endocardite :

Les hémocultures restent l'élément diagnostique le plus important. espacées si possible de quelques heures, les deux premières paires d'hémocultures, se révéleront positives dans plus de 90% des cas. Certains microorganismes nécessitent des milieux de cultures spéciaux ou une augmentation du temps d'incubation (7–21 jours) et il est important que le clinicien fournisse des renseignements précis au laboratoire de microbiologie afin que les techniques employées puissent être adaptées à la mise en évidence des agents suspectés [106]. il est donc fortement recommandé, dans la mesure du possible, de prélever trois paires d'hémocultures sur une période de 24 h, avant l'introduction d'antibiotiques.

-l'arthrite :

Dans l'arthrite septique gonococcique, la biopsie synoviale est moins utile [107].

a .3 .4. Identification

a .3.4.1 Aspects des colonies, oxydase, catalase

L'identification comme pour toutes les autres bactéries est basé sur :

- Aspect des colonies :

Il s'agit de petites colonies grisâtres a bord régulier de 0,5 a 1mm de diamètre [13,14]. (figure8)

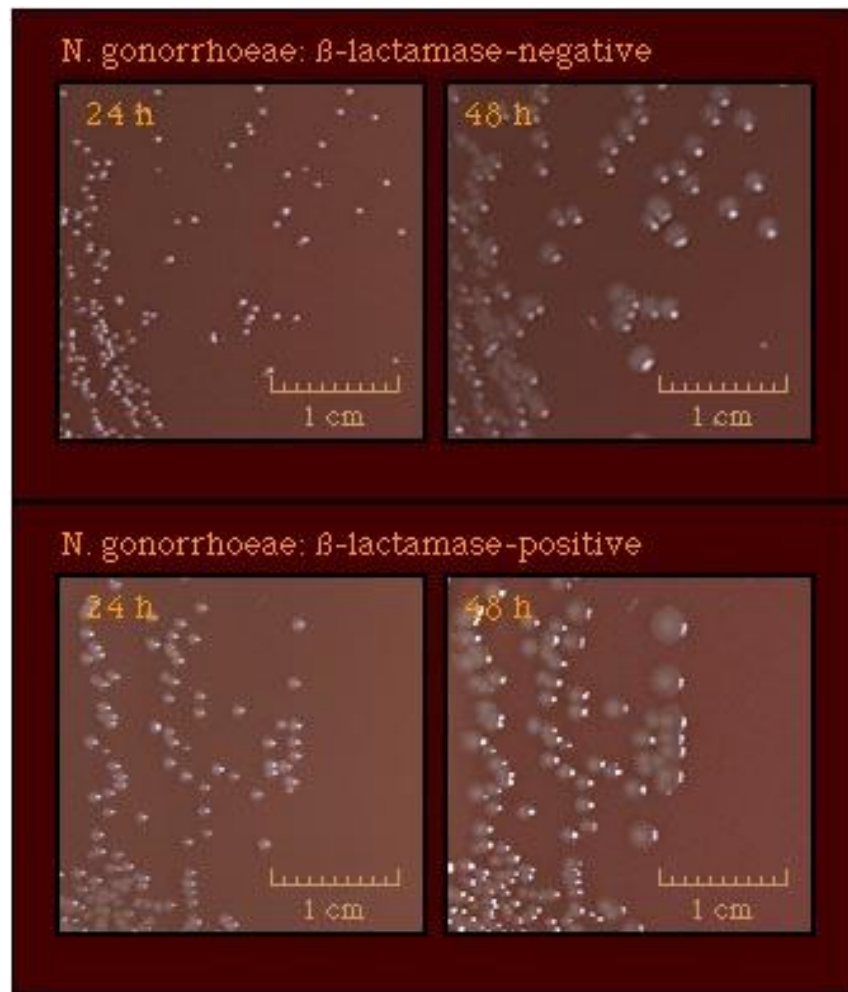


Figure 8 : Culture du gonocoque sur milieu chocolat [33]

- Oxydase positif (figure 3) :

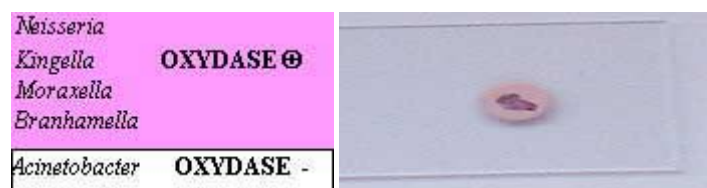


Figure 3 : gonocoques à oxydase positif [7]

- Catalase positive (figure2)

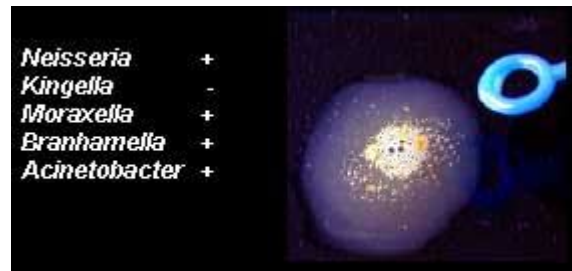


Figure 2 : gonocoque a catalase positif [7]

a .3.4.2 Galeries d'identification à base des sucres :

Le gonocoque est caractérisé par la non oxydation du maltose[7].
(figure17)



Figure 22 : les galleries des sucres pour le gonocoque [7]

a .3.5. Antibiogramme

a .3.5.1 But

- Intérêt thérapeutique (individu) basé sur la mesure de la sensibilité d'une souche bactérienne à un ou plusieurs antibiotiques et dépister les résistances acquises ceci permet l'orientation des décisions thérapeutiques [108].
- Intérêt épidémiologique (collectif) permettant le suivi épidémiologique des résistances bactériennes, ceci contribue a l'évolution des spectres cliniques des antibiotiques et à l'adaptation de l'antibiothérapie probabiliste [108] .

a .3.5.2 Moyens

L'étude des résistances se fait in vitro par l'analyse des concentrations minimales inhibitrices (CMI). Les CMI de différents antibiotiques peuvent être mesurées au laboratoire pour les souches cliniques isolées et identifiées. Plus précise que la méthode de diffusion en gélose (dite des disques), la technique E-test permet de réaliser en routine une appréciation des CMI pour les principales molécules utilisées en thérapeutique. Par référence aux seuils de concentration définis par l'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), chaque isolat pourra être défini comme sensible ou résistant aux molécules éprouvées [109]

a .3.6. Evolution des résistances du gonocoque aux antibiotiques à travers le temps

a.3.6.1 au niveau des différents pays :

- **Résistance aux B-lactamines**

Jusqu'au milieu des années 1980, la pénicilline G était utilisée en première intention dans le traitement des gonococcies. Mais la pression de sélection de cet antibiotique a provoqué l'émergence de souches de gonocoques résistantes à la pénicilline G, obligeant l'arrêt de son utilisation. Les deux mécanismes de résistance apparus sont les mutations chromosomiques et l'acquisition d'une pénicillinase plasmidique [110].

Selon le centre national de référence français le pourcentage des souches résistantes est ainsi passé de 62,7% en 2001 à 73,9 en 2012 [47] .

- **Résistance aux cyclines**

Toutes les cyclines ont des activités comparables sur le gonocoque : la tétracycline, testée sur l'antibiogramme, répond pour la doxycycline et la minocycline. Elles ont été utilisées dans le passé pour le traitement des gonococcies, mais ne sont actuellement plus recommandées car des résistances à ces antibiotiques se sont développées. La proportion de souches de gonocoque résistantes aux tétracyclines (NGRT) est très importante : en 2008, elle était de 44 % en France [111]. Deux mécanismes sont impliqués : la résistance est soit d'origine plasmidique, soit d'origine chromosomique. Le pourcentage des souches résistantes a évolué crescendo de 60% à 82% en 2012 [47] .

- **Résistance aux quinolones et fluoroquinolones**

Le développement des résistances aux pénicillines et aux cyclines a provoqué une modification du traitement de première intention des gonococcies en faveur des fluoroquinolones. Cependant, à leur tour, leur utilisation a provoqué une émergence de souches résistantes en Asie dans les années 1990 qui concernent aujourd'hui plus de 80 % des souches qui y sont isolées. Ces souches résistantes ont diffusé en Océanie, en Californie, puis dans toute l'Europe de l'Ouest [30, 110, 111,112].

En France, la proportion de souches résistantes (CMI supérieure à 1 mg/L) à la ciprofloxacine ne cesse d'augmenter : 0,2 % des souches isolées au sein du réseau RENAGO de 1989 à 1992, 9,7 % de 2001 à 2003 et 43,2 % en 2006 [114]. Cette évolution touche de nombreux pays européens, mais la France fait partie des pays où la résistance du gonocoque à la ciprofloxacine est la plus élevée. Ceci explique que cet antibiotique ne soit plus recommandé en première intention pour le traitement des gonococcies depuis 2006 [91]. La diminution de

son utilisation pourrait expliquer la baisse de résistance en 2007 (38,7 %) par diminution de la pression de sélection.

- **Résistance aux macrolides**

Les macrolides sont peu utilisés pour le traitement des gonococcies car ils ont une activité modérée sur le gonocoque, à l'exception de l'azithromycine dont la CMI est plus basse), efficace à une dose élevée de 2 g mais responsable de fréquents effets secondaires digestifs. Des souches de sensibilité diminuée ou résistantes à l'azithromycine ont été décrites en 2003 en Espagne et au Royaume-Uni, et sont de plus en plus fréquemment observées dans certains pays d'Europe (notamment en Ecosse) [91,115].

Ce développement de résistance peut s'expliquer par le fait que l'azithromycine est un antibiotique à demi-vie longue communément prescrit par les cliniciens dans diverses infections et notamment en cas d'infection à *Chlamydia trachomatis*. Or, si un patient atteint de chlamydie présente une co-infection à gonocoque, l'azithromycine provoque une pression de sélection sur le gonocoque [116].

Les résistances acquises sont soit de bas niveau, essentiellement liées à une hyperexpression du système d'efflux MtrCDE, soit de haut niveau, liées à la production de méthylases codées par les gènes *erm*. Ces méthylases agissent par méthylation spécifique de l'ARNr 23S et diminuent l'affinité des macrolides, des lincosamides et de la streptogramine B pour la cible ribosomale [91].

- **Résistance aux autres antibiotiques**

La spectinomycine, un aminoside réservé au traitement de la gonococcie, est utilisée en cas d'allergie aux céphalosporines chez l'adulte de plus de 15 ans

(sauf chez la femme enceinte). Les résistances du gonocoque à cet antibiotique, décrites depuis 1973 aux Etats-Unis, au Canada, en Amérique latine, et ponctuellement en Europe (Danemark), restent globalement rares et n'ont pas été observées en France. Elles découlent de mutations altérant la sous-unité 30S du ribosome bactérien, une seule mutation étant suffisante pour acquérir un haut niveau de résistance [91,115].

Le thiamphénicol en dose unique a longtemps été utilisé avec succès dans le traitement des gonococcies. Bien que les souches résistantes à haut niveau restent exceptionnelles, la fréquence des souches de sensibilité diminuée au chloramphénicol atteignait près de 20 % en France en 1998. Par ailleurs, il existe une forte corrélation entre la résistance chromosomique aux B-lactamines et la diminution de la sensibilité aux phénicolés [91,115].

- **La situation actuelle :**

D'après le rapport 2011 du CNR des gonocoques, le taux de résistance à la ciprofloxacine restait stable en France à 41 %.

Rappelons que cette résistance est croisée avec toutes les fluoroquinolones [109].

En juillet 2011, Ohnishi et al. ont rapporté le cas d'une souche de *N. gonorrhoeae* H041, isolée au niveau pharyngé chez une prostituée, portant un nouvel allèle mosaïque PenA (PenA-XXXIV).

Il confère une résistance à la ceftriaxone (CMI comprise entre 2 et 4 mg/mL, soit 8 à 16 fois plus que les CMI habituelles) et au céfixime. De plus, le gonocoque H041 est résistant à l'ensemble des b-lactamines (excepté les

carbapénèmes), aux fluoroquinolones, macrolides, cyclines, triméthoprim-sulfaméthoxazole, chloramphénicol et nitrofuradantines [117].

La même année, l'apparition et la diffusion en Europe d'une souche de gonocoque caractérisée en *N. gonorrhoeae* multi-antigen sequence typing (NG MAST) sous le terme ST1407 ont été largement décrites [80–81]. Portant un allèle mosaïque sur

le gène *PenA*, elle est surreprésentée parmi les souches de *N. Gonorrhoeae* résistantes aux céphalosporines de troisième génération, céfixime et céfotaxime [118].

En décembre 2011, Unemo et al. ont publié le cas d'un homosexuel de Quimper porteur d'une souche, F89, ayant également une résistance à la ceftriaxone (CMI : 1 à 2 mg/mL) et au céfixime (CMI : 4 mg/mL) [83]. L'analyse en NG MAST montrait qu'il s'agissait d'une souche ST1407. L'analyse de *PenA* retrouvait un allèle quasi identique à celui observé au Japon à l'exception de la substitution d'un nucléotide

(G → C en 1501), aboutissant en une substitution d'acide aminé (A501P) sur PBP2. La caractérisation de la souche F89 montre que celle-ci possède d'autres mécanismes de résistances également présents dans de nombreuses souches ST1407 : mutation de *mtrR*, un répresseur du gène *mtrC-mtrD-mtrE*, permettant l'uprégulation de ces gènes. Ces derniers codent pour une pompe favorisant l'efflux vers le milieu extra-cellulaire des antibiotiques ; mutations de *penB*, codant pour la protéine porB1b, une porine.

Elles empêchent la diffusion des antibiotiques dans le périplasme ; mutations de ponA1 codant pour une forme altérée de PBP1 ; mutations de PilQ VII codant également pour une protéine formant un pore au niveau du pili VII.

Pour le gonocoque, les valeurs seuils des CMI définies par l'EUCAST sont de 0,12 mg/mL pour le céfixime et la ceftriaxone en 2011. La souche résistante à la ceftriaxone isolée en France présentait des CMI de 1 à 2 mg/mL pour la ceftriaxone et de 4 pour le céfixime.

L'augmentation des CMI observées pour les céphalosporines de troisième génération suggère que la résistance au traitement par la ceftriaxone est dorénavant possible.

Cependant, aucun échec clinique n'a été rapporté à ce jour avec cet antibiotique.

La souche japonaise (H041) a été isolée au niveau d'un prélèvement pharyngé chez une prostituée asymptomatique qui a finalement répondu à la ceftriaxone et le cas français est un échec de traitement au céfixime, sans utilisation de la ceftriaxone. Il n'y a donc pas, à l'heure actuelle, de preuve évidente d'une résistance clinique à la ceftriaxone, même si celle-ci est à craindre au vu de l'augmentation des CMI.

L'apparition en 2011 de ces souches multirésistantes aux antibiotiques (Extensively drug-resistant ou XDR) constitue un signal d'alerte, elle doit inciter à renforcer les politiques de bonne utilisation des antibiotiques en cas de gonococcie et souligne l'importance de la culture bactérienne avec antibiogramme lors du diagnostic.

D'autres résistances aux céphalosporines pourraient émerger dans l'avenir, particulièrement plasmidiques, par mutation de TEM conférant préalablement une résistance du gonocoque à la pénicilline [119].

- **Et demain?**

La crainte de la diffusion des souches H041 et F89 d'un haut niveau de résistance *in vitro* a amené à tester de nouveaux antibiotiques pouvant avoir un effet anti-gonococcique. En février 2012, Golparian et al. ont publié un article sur l'utilisation *in vitro* d'un nouveau fluorokétolide, la solithromycine, pouvant être possiblement promoteur dans ces souches à sensibilité diminuée aux céphalosporines à large spectre [120].

De plus, la propagation de ces souches résistantes fait rediscuter la place d'autres antibiotiques, telles la gentamicine [121] ou la spectinomycine [122].

Tableau IX: l'évolution des résistances du gonocoque aux principaux antibiotiques au cours des trois dernières décennies au niveau mondial

Années Antibiotique	80-90	1990-2000	2003	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Pénicilline	Arrêt de prescription la Depuis 1989		62 %							73%
Tétracycline	Arrêt de prescription la Depuis 1989					44 %				82 %
Fluroquinolone		0,2 %	9,7%	43%	38,7%		40 %		41%	
Céphalosporine 3eme génération	De rares cas de gonocoque résistant aux C3G ont été déclarés pendant ces années									0,6%

a.3.6.2 au Maroc :

Au Maroc, l'évolution des résistances pendant cette dernière décennie est comparable à celle observée dans d'autres pays, impliqués dans le programme européen de surveillance de la sensibilité des gonocoques aux antibiotiques. (Tableau X)

Tableau X : l'évolution des résistances du gonocoque aux principaux antibiotiques au cours de la dernière décennie au niveau national [53]

	N = 68*	Sensible	Intermédiaire	R 2009	R 2001
1. Pénicilline**	Nombre	12	18	11	
	%	17.6	26.5	16.2	38.2
2. Ceftriaxone	Nombre	68	0	0	
	%	100	0	0	0.6
3. Erythromycine	Nombre	43	24	1	
	%	63.2	35.3	1.5	10.4
4. Ciprofloxacine	Nombre	6	3	59	
	%	8.8	4.4	86.8	2.6
5. Tétracycline	Nombre	3	2	63	
	%	4.4	2.9	92.6	59.7
6. Spectinomycine	Nombre	68	0	0	
	%	100	0	0	---
7. Cefotaxime	Nombre	68	0	0	
	%	100	0	0	---

R : résistance

a .3.7. Biologie moléculaire

Les tests de biologie moléculaire, utilisés pour la recherche de gonocoque comprennent des tests par amplification d'acides nucléiques, de plus en plus répandus dans les laboratoires, et des tests sans amplification par hybridation moléculaire, peu utilisés.

- **Amplification d'acides nucléiques**

Depuis quelques années, en plus de la culture, de nouvelles techniques innovantes ont vu le jour ce sont les techniques d'amplification d'acides nucléiques du gonocoque.

Actuellement, plusieurs kits automatisés sont commercialisés (tableau VIII) et amplifient des cibles situés sur l'ADN ou l'ARN du gonocoque, grâce aux techniques de PCR (Polymerase Chain Reaction), SDA (Strand Displacement Amplification) et TMA (Transcription Mediated Amplification). La détection se fait grâce à des sondes d'hybridation détectées par colorimétrie, fluorescence ou chemiluminescence [123,124]. Les sensibilités et spécificités globales annoncées par les fabricants sont supérieures à 96 %. Certaines réactions croisées ont été notifiées.

Tableau XI : Comparaison des tests commercialisés pour l'amplification d'acides nucléiques du gonocoque (D'après les données fabricants) [123,124]

	Roche Cobas Amplicor CT/NG®	Abbott RealTime CT/NG®	BD ProbeTec ET CT/GC®	Gen-Probe Aptima Combo 2 CT/GC®
Automatisation	oui	oui	oui	oui
Molécule amplifiée	ADN	ADN	ADN	ARN
Région ciblée	gène de la méthyltransférase	gène <i>opa</i>	gène de la recombinaise <i>piv</i>	ARNr 16s
Technique d'amplification	PCR	PCR	SDA	TMA
Système de détection	sonde d'hybridation détectée par colorimétrie	sonde d'hybridation détectée par fluorescence	sonde d'hybridation détectée par fluorescence	sonde d'hybridation détectée par chemiluminescence
Prélèvements acceptés	urinaires, urétraux, endocervicaux	urinaires, urétraux, endocervicaux, vaginaux	urinaires, urétraux, endocervicaux	urinaires, urétraux, endocervicaux, vaginaux
Sensibilité globale	97,1 %	97,8 %	96,0 %	97,8 %
Spécificité globale	98,9 %	98,9 %	98,8 %	98,9 %
Réactions croisées ?	<i>N. cinerea</i> <i>N. subflava</i>	non identifiées	<i>N. cinerea</i> <i>N. lactamica</i>	non identifiées

- **Par sonde d'hybridation**

Les tests avec sonde d'hybridation (Gen-Probe PACE 2® et Digene Hybrid Capture®) sont des tests ne nécessitant ni culture ni amplification d'acides nucléiques pour le diagnostic du gonocoque. Le test Gen-Probe PACE 2® utilise une sonde ADN simple brin qui s'hybride à l'ARN ribosomal du gonocoque. L'hybridation provoque une réponse chemiluminescente qui peut être détectée au luminomètre. Le test Digene Hybrid Capture® met en jeu une sonde ARN qui s'hybride à l'ADN du gonocoque et est détectée par chemiluminescence.

Ces tests peuvent être utilisés pour la détection du gonocoque dans les échantillons urétraux et endocervicaux [123,124,125]. Ils restent peu utilisés.

- **Les techniques actuelles : Développement des techniques multiplex**

La plupart des NAATs actuellement sur le marché sont dits multiplex (à l'exception d'un) et permettent la détection à la fois du gonocoque et de *Chlamydia trachomatis* [126].

L'année 2011 a vu l'apparition de multiplex pouvant diagnostiquer par un seul test plus de deux infections sexuellement transmissible (IST). L'un d'eux permet le dépistage simultané du gonocoque, *C. trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* et *Trichomonas vaginalis* par méthodes PCR (SeeplexW STD6 ACE) (tableau XII). Les taux de concordance sont de 100 % pour la sensibilité et la spécificité entre la technique multiplex et un test monoplex pour le gonocoque et *C. trachomatis* et de 100 % également avec une méthode NAAT (BD ProbecW) [127].

D'autre part, Muvunyi et al. [94] ont publié la première utilisation clinique d'un multiplex permettant de diagnostiquer sept pathogènes sexuellement transmissibles : le gonocoque, *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *T. vaginalis*, *Treponema pallidum*, Herpes simplex virus (HSV) 1 et 2 (STDFinder assay). Les tests étaient réalisés chez des femmes par prélèvements vaginaux. Cette méthode montre une concordance avec une méthode monoplex par PCR et par agent infectieux de 100 % pour la sensibilité et la spécificité du gonocoque, *Chlamydia trachomatis* et *M. genitalium* ; une spécificité de 90,2 % et une sensibilité de 100 % pour *T. vaginalis*, et une spécificité de 96,1 % avec une sensibilité de 100 % pour HSV-2. Aucun échantillon de l'étude (sur

242) n'était positif pour HSV-1 et *T. pallidum*, ne permettant donc pas in vivo d'apprécier la valeur du test [128]. Ces techniques multiplex permettront probablement dans le futur un diagnostic rapide et de faible coût des IST chez les patients à haut risque ou bien dans des études de dépistage. Néanmoins, il est important de noter qu'aucune de ces méthodes diagnostiques ne permet la prédiction en routine d'une résistance aux antibiotiques, malgré le développement de PCR pour détecter le gonocoque H041 [129]. Seule la culture venant compléter un prélèvement positif et la réalisation de l'antibiogramme permet de rectifier un traitement non adapté et de suivre l'apparition de souches de gonocoque résistantes à la ceftriaxone et au céfixime.

Tableau XII : Différents pathogènes et leurs méthodes de détection.[130]

<i>N. gonorrhoea</i>	PCR urinaire, urétrale (sensibilité 90-99%) ou endocervicale
	Frottis avec Gram et culture (sensibilité 65-85%, permet antibio-gramme)
<i>C. trachomatis</i>	PCR urinaire, urétrale (sensibilité 90-98%) ou endocervicale
	Culture (sensibilité 70-80%). Non fait en routine
<i>T. vaginalis</i>	PCR urinaire ou endocervicale
	Culture (milieu spécial). Examen direct moins sensible
<i>M. genitalium</i>	PCR urinaire, urétrale ou endocervicale, culture
<i>U. urealyticum</i>	Culture urinaire ou sur frottis
<i>Herpes simplex</i>	PCR ou culture (frottis urétral ou lésions). IFD en dermatologie si lésions récentes.

b. Diagnostique indirect

b.1. Prélèvements

Le prélèvement est sanguin sur tube sec.

b .2. Technique de mise en œuvre

Sont basées sur la liaison d'un anticorps monoclonal avec un antigène gonococcique révélée par fluorescence ou par agglutination [125] .

Plusieurs techniques sont disponibles : réaction de fixation du complément, hémagglutination, ou immunofluorescence indirecte [93] .

Il est possible de réaliser un sérotypage des souches isolées à l'aide d'anticorps monoclonaux [93] .

Elles ne sont pas recommandées en raison de nombreuses réactions croisées et restent très peu utilisées par rapport aux tests biochimiques et enzymatiques [125].

La seule indication étant le diagnostic étiologique des polyarthralgies[93] .

V-2-1-2 biochimie/hématologie :

L'apport de la biochimie et de l'hématologie est d'intérêt surtout dans les complications suivantes : Les endocardites, les arthrites et les salpingites. puisqu'elles mettent en évidence un syndrome inflammatoire : (anémie inflammatoire, hyperleucocytose, augmentation des α_2 -globulines-leur élévation est discrète ou modérée-, VS <50, et une CRP augmentée) [131,132] .

V-2-2. Imagerie :

Intérêt surtout dans les complications suivantes : Endocardites, arthrites et les salpingites.

V-2-2-1Endocardite :

Echocardiographie

L'échocardiographie s'est rapidement imposée comme un examen diagnostique primordial des patients suspects d'endocardite.

Elle permet non seulement la visualisation des végétations (figure 24) et d'éventuelles autres lésions cardiaques, mais également l'appréciation de l'état valvulaire et de la fonction du myocarde [133].

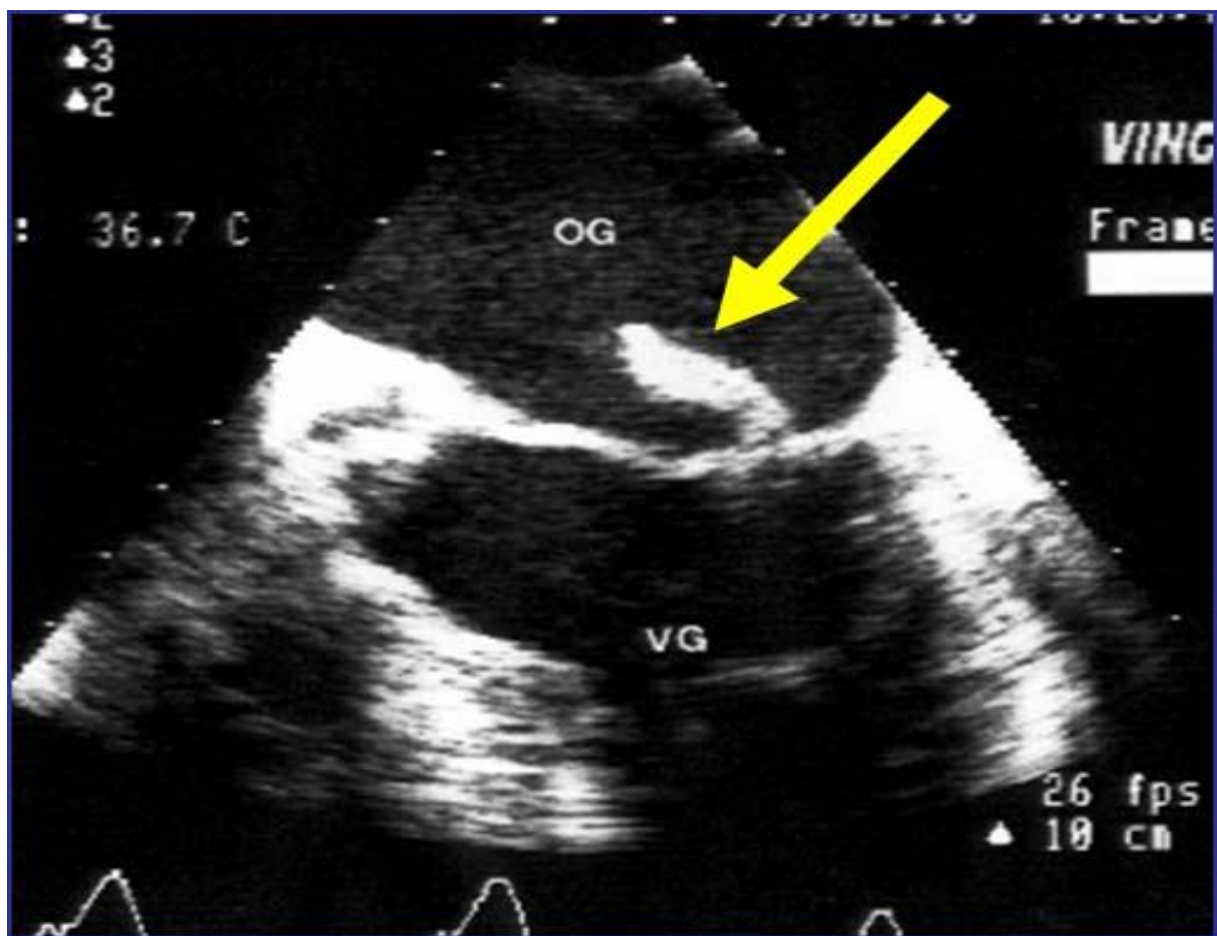


Figure 24 : des végétations au cours d'une endocardite [134]

V-2-2-2-arthrite :

Radiographies standards :

Les signes radiologiques apparaissent toujours en retard par rapport aux signes cliniques (figure25). Au début la radiographie est normale mais plus d'une fois sur deux les radiographies initiales montrent déjà des lésions évocatrices d'arthrite : déminéralisation pincement de l'interligne et érosions témoignant d'un fréquent retard de diagnostic [135] .



Figure 25 : radiographie du poignet chez un patient qui présente une arthrite à pyogène [136]

V-2-2-3-salpingite :

La coelioscopie

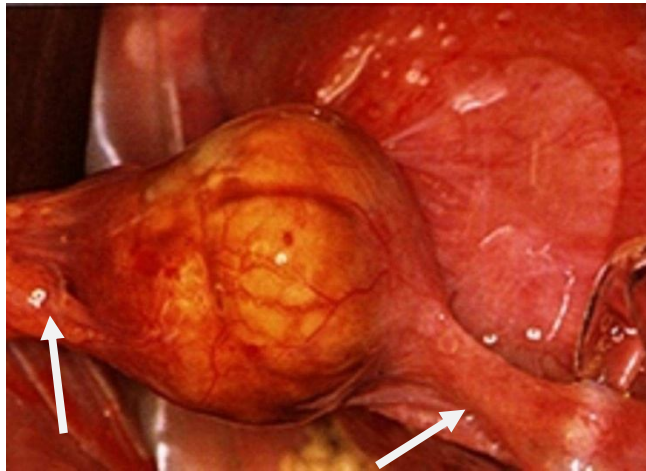


Figure 26 : Aspects coelioscopiques de salpingite gonococcique [132]

Aspect des trompes (figure 26) [137] :

- inflammatoires : rouges, épaisses, œdématisées,
- exsudat séropurulent sortant du pavillon,
- exsudat fibrineux et fausses membranes (trompes, péritoine, ovaire),
- liquide purulent dans le Douglas,
- adhérences pelviennes péritubo-ovariennes
- parfois : pyosalpinx dont on devra envisager le drainage ou l'exérèse



VI - Diagnostic différentiel

VI-1 Les urétrites :

Les agents pathogènes les plus souvent retrouvés sont le gonocoque et *Chlamydia Trachomatis* et une infection mixte est fréquente (25 % des cas). D'autres pathogènes peuvent également être responsable d'urétrite, notamment *Mycoplasma genitalium*, *ureaplasma urealyticum* et *trichomonas vaginalis* et sont à rechercher en présence d'urétrite non gonocoque et non chlamydia (NGNC) ou récurrente [130].

Le tableau XIII : les pathogènes responsables de l'urétrite et leurs prévalences quand connues.[130]

1 <i>Le gonocoque</i> (25%)	5 <i>Mycoplasma hominis</i>
2 <i>Chlamydia trachomatis</i> (15-40%)	6 <i>Trichomonas vaginalis</i>
3 <i>Mycoplasma genitalium</i> (15-25%)	7 <i>Herpes simplex virus</i>
4 <i>Ureaplasma urealyticum</i>	8 Autres : <i>adénovirus</i> , <i>streptocoques B</i> , <i>candida</i>

Tableau XIV : la différence entre une urétrite gonococcique et non gonococcique [138]:

	<i>Gonococcique</i>	<i>Non- Gonococcique</i>
Incubation	75% 4 jours (jusqu'à 7)	50% 4 jours (2 à 25)
Décharge urétrale	• abondante • purulente • tache ss-vet.	• Parfois minime (formes asymptomatiques) mucopurulente ou mucoïde (claire)
Symptômes	Douleur (en lame de rasoir) à la miction	gène ou douleur à la miction
Début	aigu	subaigu ou chronique

Tableau XV : la différence entre urétrite gonococcique et *chlamydia trachomatis* [139]

	Gonocoque	<i>Chlamydia trachomatis</i>
Prévalence parmi les urétrites	10%	20-30%
Incubation	2-5jours	Plusieurs semaines
Écoulement	90% (purulent)	40-50% (clair)
Cervicite	Oui	Oui
Portage asymptomatique	Exceptionnel à l'urètre Plus fréquent pharynx et anus	Au moins 10% à l'urètre
Complications	Prostatite, orchi-épididymite, Septicémie avec signes cutanés et arthrites septiques Salpingite rare	Prostatite, orchi-épididymite Arthrite réactionnelle Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter, Kératoconjonctivite Salpingite ++, Stérilité tubaire +++ GEU ++, Algies pelviennes inflammatoires
Transmission neonatal	Rare conjonctivite purulente	Conjonctivite, pneumopathie
Diagnostic	Examen direct, culture et antibiogramme +++	PCR sur premier jet d'urine chez l'homme et sur prélèvement à l'endocol chez la femme
Dépistage	Pas d'intérêt en dehors des sujets consultant pour une IST, notamment recherche de portage pharyngé voire anal	Intérêt chez les sujets jeunes du fait des complications chez la femme PCR sur le premier jet d'urine dans les 2sexes

VI-2 Les autres localisations

Tableau XVI : les différents germes qui sont responsables des mêmes symptômes extraurinaires du gonocoque [140]:

Localisation, lésion	Agent pathogène
Œil	
Conjonctivite Ulcération cornéenne	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Herpes simplex</i>
Bouche, lèvres, pharynx	
Pharyngite	<i>N. gonorrhoeae</i>
Peau	
Éruption pustuleuse Érythème polymorphe	<i>N. gonorrhoeae</i> <i>H. simplex</i>
Capsule hépatique	
Syndrome de Fitz-Hugh-Curtis (exceptionnel chez l'homme)	<i>C. trachomatis</i> (<i>N. gonorrhoeae</i> ?)
Articulations	
Arthrite Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter	<i>N. gonorrhoeae</i> <i>C. trachomatis</i>
Méninges	
Méningite lymphocytaire Méningite purulente	<i>H. simplex</i> <i>N. gonorrhoeae</i> (exceptionnel)
Cœur	
Endocardite	<i>N. gonorrhoeae</i> (exceptionnel)

***VII –approche
thérapeutique :***

VII-1 - Différents traitements antigonococciques

Pendant longtemps, le traitement de l'infection gonococcique était facile et bon marché ; il reposait sur l'administration de pénicilline semi-retard pour traiter les souches du gonocoque. Les modifications du profil de sensibilité de ce dernier aux antibiotiques ont conduit les praticiens à rectifier les recommandations thérapeutiques [141].

Actuellement, environ 15% des souches sont résistantes à la pénicilline G, 20% aux tétracyclines et 42% à la ciprofloxacine. Depuis quelques années, dans plusieurs pays européens, on assiste une augmentation régulière et significative des CMI pour les céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) .

Ces données montrent l'importance du respect des recommandations thérapeutiques [148] et, la poursuite de la surveillance de la sensibilité des souches de gonocoque est primordiale dans les années à venir. Comme pour la plupart des IST, l'observance est meilleure lorsque le traitement est fourni et que la première dose est administrée sur le lieu de consultation [142 ,144].

VII.1.1 - Traitement de première intention

Un traitement antigonococcique immédiat s'impose sans attendre les résultats des examens bactériologiques devant toute urétrite avec écoulement, toute cervicovaginite mucopurulente ou toute anorectite en raison de la crainte de ne pas revoir le patient à une seconde consultation [143]. L'association fréquente de la gonococcie à une infection concomitante à *Chlamydia trachomatis* (environ 20 %) justifie d'associer systématiquement un traitement antichlamydien à tout traitement antigonococcique associée à 1 g d'azithromycine per os [144].

VII.1.2 - Ceftriaxone (Rocéphine 500 mg)

C'est le traitement de première intention pour les gonococcies urogénitales non compliquées [144].

- **Protocole** : Administration de 500 mg IM en une seule injection intramusculaire Une augmentation de la posologie de la ceftriaxone injectable (de 500 mg à 1 g) fait l'objet de discussion dans la littérature, afin de diminuer le risque de pression de sélection et l'apparition de mutants résistants [145].

- **Avantages** : Cette céphalosporine de troisième génération est bien tolérée avec d'exceptionnels accidents anaphylactiques. Elle permet de traiter avec efficacité, dans 98 à 100% des cas, à la fois les souches de gonocoque productrices de pénicillinases hautement résistantes à la pénicilline et les gonocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline. L'administration de ceftriaxone a l'avantage de traiter une syphilis en incubation. Cette molécule a une excellente diffusion au niveau du pharynx [146]. En cas de trouble de l'hémostase, l'injection peut se faire en sous-cutané [143].

- **Inconvénients** : il a été constaté une augmentation régulière et significative des CMI des céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) et il a été rapporté deux cas de résistance à la ceftriaxone.

VII.1.3 - Céfixime (Oroken 200 mg)

- **Protocole** : Administration en une dose unique de 400 mg per os (soit deux comprimés d'Oroken en une prise).

- **Avantages** : comme la ceftriaxone, elle permet également de traiter une syphilis en incubation. Cette molécule a également l'avantage d'être administrée par voie orale

- **Inconvénients** : Il est moins efficace que la ceftriaxone [143]. Aucune étude visant à évaluer son efficacité en cas de gonococcie pharyngée n'a été réalisé.

En conséquence en cas de risque de gonococcie pharyngée ce qui est le cas chez la femme et l'homosexuel masculin, elle n'est pas conseillée [143].

Des échecs cliniques ont été rapportés en Asie sur des souches à sensibilité diminuée aux céphalosporines de troisième génération. Des échecs thérapeutiques avec résistance au céfixime sont désormais observés en Europe [147].

VII.1.4 - Fluoroquinolones : Ciprofloxacin (Ciflox 500 mg)

- **Protocole** : Administration de ciprofloxacin à la posologie de 500 mg per os(soit un comprimé de Ciflox) en une prise unique. Ce traitement ne doit pas être utilisé en raison de la prévalence importante des souches résistantes à la ciprofloxacin. Ce traitement ne sera prescrit que chez les patients souffrant d'allergie aux bêta-lactamines si on a la preuve microbiologique que la souche est sensible.

- **Avantages** : Cette molécule a l'avantage d'être bien tolérée et d'être très efficace sur les souches de gonocoque productrices de pénicillinases et sur les gonocoques non sécréteurs de pénicillinases [148]. Elle permet de traiter une syphilis et une chlamydie associée.

- **Inconvénients** : Cette molécule est contre-indiquée en cas de grossesse ou d'allaitement et chez l'enfant et l'adolescent de moins de 15 ans. Son efficacité sur le pharynx est médiocre [149].

VII.1.5 - Spectinomycine (Trobicine)

La propagation de ces souches résistantes a fait rediscuter la place de la Spectinomycine dans l'arsenal thérapeutique antigonococcique [141].

- **Protocole** : Administration par voie IM de 2 g de spectinomycine en une seule fois.

- **Avantages** : Elle est bien tolérée et son coût est modéré. Il n'existe pas de souches de gonocoque résistantes à la spectinomycine.

- **Inconvénients** : La spectinomycine a l'inconvénient de ne pas pouvoir traiter une syphilis associée. De plus, ce traitement n'a pas d'efficacité dans le traitement des gonococcies pharyngées associées [150]. La spectinomycine est contre indiquée en cas de grossesse.

Elle a une mauvaise biodisponibilité qui serait responsable des échecs qui sont rapportés dans environ 10% des cas.

VII.1.6 - Azithromycine (Zithromax)

- **Protocole** : L'azithromycine n'est active dans les gonococcies qu'à des posologies élevées (2 g) qui a l'inconvénient d'être mal tolérée. Des résistances à l'azithromycine ont été rapportées récemment [151,152].

VII-2 – Surveillance :

Il convient de revoir le patient au septième jour pour vérifier la guérison clinique. [153]

Un contrôle microbiologique est inutile en cas de traitement par ceftriaxone mais est nécessaire en cas de localisation pharyngée initiale, en cas de persistance des symptômes ou en cas de résistance bactériologique. [153]

Traitée précocement, l'évolution est favorable [153] :

- l'urétrite disparaît en 24 à 48 heures ;
- les autres localisations sont plus longues à disparaître ;
- la persistance doit faire rechercher un autre germe associé avant d'évoquer une urétrite non spécifique post-gonococcique.

La persistance d'une infection gonococcique après un traitement correct doit faire recherche [153] :

- une mauvaise compliance au traitement ;
- une recontamination au cours de rapports sexuels (« effet ping-pong »)
- une contamination urétrale à partir d'un foyer ano-rectal ou oropharyngée;
- une résistance à l'antibiothérapie.

VII-3 - Stratégies Thérapeutiques (Indications) :

Le schéma thérapeutique approprié en cas de gonococcie doit tenir compte d'un certain nombre de facteurs [154] que sont :

- un site anatomique de l'infection gonococcique ;
- un état des résistances des souches de gonocoque aux antimicrobiens ;
- des allergies éventuelles du patient et la possibilité d'une grossesse ;
- la facilité d'administration ;
- la possibilité d'une infection concomitante par *Chlamydia trachomatis* ;
- les effets secondaires de la molécule antigonococcique ;
- le coût du traitement antigonococcique.

VII.3.1 - Gonococcie uréthro-génitale basse non compliquée

Chaque protocole doit être suivi d'un traitement efficace contre une co-infection possible à *Chlamydia trachomatis* (10 à 40 % des cas [75]: doxycycline 100 mg per os deux fois par jour pendant 7 jours ou azithromycine (Zithromax) 250 mg, quatre comprimés en une prise [75].

- **Traitement de première intention**

Il est recommandé d'administrer un « traitement minute » [155,156] qui a l'avantage d'être immédiat et certainement suivi, et de rompre la chaîne de contamination, en utilisant la ceftriaxone (Rocéphine, une injection IM de 500 mg).

Le traitement par céfixime (Oroken deux comprimés en une prise) est moins souvent préconisé que le traitement par la ceftriaxone car il est moins rapidement efficace, et surtout en raison des échecs cliniques rapportés sur des souches à sensibilité diminuée aux céphalosporines de troisième génération [153]. Le traitement par cefixime ne doit pas être proposé en cas de gonococcie pharyngée [157].

- **Traitement de deuxième intention (en cas de sujet allergique aux bêtalactamines) [143]**

- Administration de la spectinomycine (Trobicine, une injection IM de 2 g, en dose unique)

- Prise orale de ciprofloxacine (Ciflox, 500 mg, un comprimé en une prise),
Ce traitement ne sera proposé que si on a la preuve microbiologique que la souche est sensible.

– Azithromycine (Zithromax) 2g per os en une prise

VII.3.2 - Gonococcie uro-génitale compliquée (épididymite, prostatite)

En cas de prostatite aiguë gonococcique le traitement repose sur l'administration de ceftriaxone, 1 g/jour IM pendant 7 à 10 jours.

En cas d'orchiepididymite gonococcique : ceftriaxone, 500 mg IM en dose unique associée à un traitement antichlamydien. [153]

VII.3.3 Autres infections gonococciques :

Si les manifestations uro-génitales sont les plus fréquentes, il faut aussi évoquer les autres sites comme le rectum et le pharynx qui sont de plus en plus souvent infectés en raison des modifications des comportements sexuels. [158]

Pour le traitement des gonococcies rectales, les molécules recommandées (ceftriaxone, céfixime ou spectinomycine) sont les mêmes que celles utilisées dans les infections urogénitales.

En effet, Ces molécules, surtout la ceftriaxone, ont une bonne diffusion anale [158,159].

Les infections pharyngées sont par contre plus difficiles à traiter. La ceftriaxone, qui diffuse bien dans le pharynx, est l'antibiotique de choix proposé en cas de gonococcie pharyngée [159]. En effet, le céfixime et surtout la spectinomycine ont une moins bonne disponibilité au niveau pharyngé : la spectinomycine ne permet l'éradication du gonocoque que dans un cas sur deux et, si elle est utilisée en cas d'allergie aux B-lactamines, un contrôle de l'éradication est nécessaire trois à cinq jours après le traitement. Les fluroquinolones sont également moins efficaces sur les localisations pharyngées [160,161].

Pour le traitement des infections génitales hautes de la femme (endométrite et salpyngite), il existe plusieurs schémas thérapeutiques probabilistes. L'antibiothérapie de première intention est composée d'une association d'ofloxacin (200 mg, 2x/j) et de métronidazole (500 mg, 2x/j), ou de moxifloxacin seule (400 mg, 1x/j) pendant 14 jours. En cas d'isolement d'un gonocoque, la patiente reçoit, en plus du traitement initié, une injection unique de ceftriaxone de 250 ou 500 mg en IM.

En cas d'infections génitales hautes non compliquée, le traitement est réalisé en ambulatoire par voie orale.

En cas de complications (abcès pelvien et pelvipéritonite), les patientes sont hospitalisées et le traitement par ofloxacin + métronidazole est initié par voie IV et relayé par voie orale 24h après le début de l'amélioration clinique [167, 168, 171,172].

Ce tableau (tableau XVII) résume les recommandations pour le traitement de première intention des gonococcies autres que les gonococcies uro-génitales :

Tableau XVII : Recommandations pour le traitement de première intention des gonococcies autres que les gonococcies uro-génitales [159,164]

Situation clinique	Traitement de première intention	Posologie
Rectite	Ceftriaxone	250 mg IM, une dose
Pharyngite	Ceftriaxone	250 mg IM, une dose
Endométrite/salpyngite	Ceftriaxone 1	250 ou 500 mg IM, une dose
Orchi-épididymite	ceftriaxone + doxycycline	250 mg IM, une dose 100 mg PO, 2x/j, 14j
Infection disséminée	Ceftriaxone 2 puis relais par céfixime	1 g en IM/IV, 1x/j, 400 mg PO, 2x/j, 7j

1 en plus du traitement probabiliste initié

2 à continuer pendant 24 à 48 heures après le début de l'amélioration clinique

VII.3.4 - Gonococcie chez les femmes enceintes :

La ciprofloxacine et la spectinomycine sont contre-indiquées (ainsi que les tetracyclines).[153]

VII.3.5 Traitement de l'enfant :

Pour l'enfant, seule la céftriaxone qui est recommandé pour le traitement des différentes formes cliniques du gonocoque (tableau XV)

Tableau XVIII : Recommandations pour le traitement de première intention des gonococcies chez l'enfant [158]

Situation clinique	Traitement	Posologie et voie d'administration
Nouveaux-nés		
Ophthalmie néonatale	ceftriaxone	25 à 50 mg/kg (sans dépasser 125 mg au total), en IM/IV, une dose
Infection disséminée et abcès du scalp		25 à 50 mg/kg, en IM/IV, 1x/j, 7j (10-14j si méningite associée)
Enfants		
Infection uro-génitale, rectale et pharyngée	ceftriaxone	125 mg IM, une dose
Infection disséminée		50 mg/kg (sans dépasser 1g chez les enfants de moins de 45 kg) en IM/IV, 1x/j, 7j

***VIII- TRAITEMENT
PRÉVENTIF :***

VIII-1- Prévention primaire :

La prévention des infections à gonocoque, comme pour toutes les IST, consiste à éduquer et informer la population, à proposer un dépistage dans des centres adaptés et enfin, à développer éventuellement un vaccin.

VIII-1-1 Education et information

La prévention passe tout d'abord par une éducation et une information de la population en matière d'IST et notamment de gonococcies. La sensibilisation du public est en effet nécessaire pour une meilleure compréhension des risques encourus à court terme mais également à moyen et long terme (complications, stérilité).

Les enquêtes KABP (Knowledge, Attitudes, Beliefs and Practice) sur les connaissances, attitudes, croyances et comportements face à certaines maladies, réalisées à intervalles réguliers depuis 1992, montrent que la représentation du VIH et des risques liés à la sexualité se sont largement modifiées avec le temps [165]. Aujourd'hui, le VIH fait moins peur, ce qui entraîne une modification des comportements sexuels comme nous l'avons déjà évoqué : relations non protégées, fréquentation des milieux de prostitution.

Le préservatif, qui est le seul véritable moyen de prévention des IST, est aujourd'hui

Loin d'être utilisé systématiquement. De fortes différences d'utilisation apparaissent selon le niveau d'éducation mais aussi entre générations. Si les jeunes sont aujourd'hui moins informés sur la maladie que leurs aînés, ces derniers semblent plus réticents à utiliser le préservatif lorsqu'ils s'engagent dans une nouvelle relation ou qu'ils ont plusieurs partenaires [165].

Pour pallier au manque d'information, **l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé** (INPES) a élaboré un programme de prévention du VIH et des IST qui s'articule autour de cinq volets complémentaires :

- l'élaboration de campagnes de communication, destinées au grand public et aux groupes les plus exposés, rappelant la permanence du risque et facilitant la démarche de prévention,

- la réalisation de brochures, outils et référentiels destinés à soutenir les actions d'éducation pour la santé,

- la mise à disposition des moyens préventifs, indispensables aux actions de prévention (préservatifs masculins et féminins, et gel),

- la réalisation d'études et d'enquêtes permettant à la fois d'évaluer les actions de communication et d'orienter les stratégies d'intervention,

- le soutien d'actions d'éducation et de promotion de la santé [165].



Figure 23 : Affiches publicitaires de la campagne d'information sur les IST de 2009 [165]

VIII-1-2 Dépistage de l'infection :

Un meilleur dépistage, notamment chez les femmes qui sont souvent asymptomatiques et contribuent à la propagation de la maladie, est un moyen de prévenir les infections à gonocoque. Différents centres ont été créés à cet effet, mais les recommandations de dépistage varient d'un pays à l'autre.

Les recommandations aux Etats-Unis émanent essentiellement de l'USPTF (US Preventive Task Force). Les recommandations de l'USPTF ont été publiées

en 2005 et réactualisées en 2008. Elles visent à mettre en place un dépistage ciblé des infections uro-génitales à gonocoque.

Ce dépistage est recommandé pour les femmes considérées à haut risque : moins de 25 ans, antécédent de gonococcie ou d'IST, nouveau partenaire ou partenaires sexuels multiples, utilisation inadaptée des préservatifs, prostitution ou usage de drogues. L'USPTF ne donne pas d'avis concernant le dépistage des infections à gonocoque chez l'homme à fort risque. Le dépistage systématique des infections à gonocoque chez les hommes et les femmes considérées à faible risque d'infection n'est pas recommandé [158, 164,167].

Les recommandations européennes de 2001, élaborées conjointement par l'IUSTI (International Union against Sexually Transmitted Infections) et l'OMS, ont fait l'objet d'une actualisation en juillet 2008. Les indications spécifiques relatives à l'identification de l'infection à gonocoque en cas de signes cliniques sont : symptômes ou signes d'écoulements urétraux chez l'homme, écoulement vaginal avec facteurs de risque d'IST (âge inférieur à 30 ans, nouveau partenaire sexuel), cervicite mucopurulente, orchi-épididymite chez l'homme de moins de 40 ans, inflammation pelvienne aiguë, conjonctivite purulente chez le nouveau-né. Les indications spécifiques au dépistage de l'infection à gonocoque, en l'absence de symptomatologie, sont : les jeunes adultes dépistés pour une IST, les partenaires sexuels d'une personne ayant une IST ou une atteinte inflammatoire pelvienne, les personnes ayant un nouveau ou de multiples partenaires [167].

En France, la Direction générale de la santé a demandé à la haute autorité de santé (HAS) d'évaluer la pertinence d'un programme de dépistage de l'infection à gonocoque et d'établir des recommandations de bonnes pratiques

pour les professionnels de santé en fonction des populations ciblées : stratégies de dépistage, tests de dépistage, procédures diagnostiques et traitements [167].

VIII-1-3 Vers un vaccin ?

Malgré ces différentes méthodes de prévention (campagnes d'information et centres de dépistage), les infections à gonocoque occupent encore une place importante dans les IST.

L'idéal, comme pour toute pathologie, serait la disposition d'un vaccin assurant d'une protection efficace contre ces infections.

Mais les recherches pour le développement d'un vaccin contre le gonocoque, en cours depuis plus de 30 ans, ont peu de succès jusqu'à présent. Deux facteurs expliquent ces difficultés : la rapide variation antigénique des protéines de surface du gonocoque et la faible réponse immunitaire induite. Une combinaison d'antigènes de gonocoque serait le meilleur espoir pour le développement d'un vaccin [166].

VIII-2-Prévention secondaire :

Le traitement des urétrites gonococciques doit s'accompagner de mesures de prévention des MST et du VIH [153] :

- les sujets ayant eu une relation dans le mois précédent avec une personne souffrant de gonococcie doivent être recherchés, examinés et traités systématiquement quels que soit les résultats des examens complémentaires ;
- la prophylaxie est surtout individuelle et repose sur une hygiène rigoureuse des mains et du linge en phase aiguë et sur l'utilisation de préservatifs ;

- il convient de proposer une vaccination contre l'hépatite B si elle n'a pas été réalisée ;
- il faut pratiquer une sérologie syphilitique (VDRL et FTA et/ou TPHA), qui sera renouvelée un mois plus tard si l'on a utilisé un antibiotique inactif sur le tréponème ;
- il faut réaliser une sérologie VIH après accord du patient.



CONCLUSION

La gonococcie occupe encore une place importante en pathologie infectieuse tant du point de vue des complications qu'elle peut engendrer que de l'émergence de plus en plus importante des souches multi résistantes.

L'émergence de résistances aux C3G est extrêmement préoccupante dans la mesure où elles représentent la dernière ligne de traitement, sans alternatives thérapeutiques actuellement crédibles.

Ceci justifie à l'échelon collectif de recommander :

- **Aux cliniciens :**

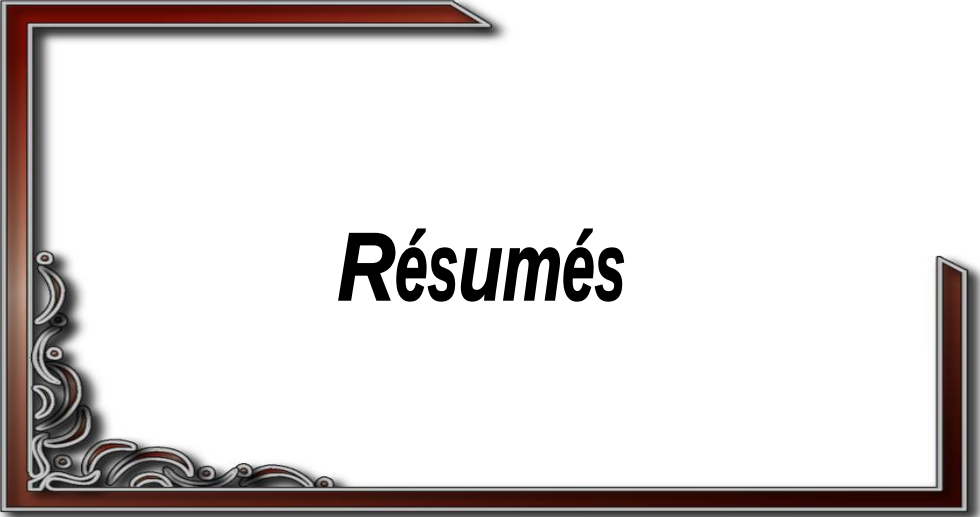
D'observer plus de rigueur dans la prise en charge du gonocoque selon les algorithmes évalués et poursuivre les campagnes d'information, d'éducation et de communication.

- **Aux responsables de laboratoire :**

D'améliorer les équipements de diagnostic des laboratoires afin d'obtenir des résultats performants.

- **Aux autorités du pays :**

D'accélérer la mise en route de la stratégie de prise en charge syndromique des IST en vue d'un dépistage rapide et d'un traitement efficace chez les malades et leurs partenaires.



Résumés

Résumé

Titre : Actualités diagnostiques et thérapeutiques de la gonococcie

Auteur : Alae Chakir

Mots clés : céftriaxone , lit du SIDA, pays en voie de développement, sensibilité diminuée à la pénicilline, urétrite gonococcique.

Le gonocoque est un envahisseur stricte de l'homme, il génère la gonococcie ou blennorragie, qui est une infection presque exclusivement sexuellement transmissible.

La symptomatologie clinique du gonocoque est souvent muette chez la femme, elle est bruyante chez l'homme avec écoulement de pus parfois abondant.

En absence ou échec du traitement, le gonocoque peut évoluer vers des formes compliquées locorégionales ou pire encore, il constitue avec la syphilis le lit du SIDA.

Depuis quelques années, en plus de la culture et la microscopie, de nouvelles techniques innovantes ont vu le jour ce sont les techniques d'amplification d'acides nucléiques du gonocoque, avec le développement en 2011 de la technique multiplex pouvant diagnostiquer par un seul test plus de deux infections sexuellement transmissible .

L'évolution des résistances du gonocoque aux principaux antibiotiques, pendant la dernière décennie était rapide pour les pénicillines et les tétracyclines impliquant l'arrêt de leurs prescriptions, pour les quinolones l'évolution était stationnaire mais les céphalosporines de troisième génération restent les plus efficaces sur le gonocoque, malgré l'apparition des souches H041 et F89 d'un haut niveau de résistance in vitro.

Le traitement de première intention pour les gonococcies urogénitales non compliquées c'est la céftriaxone, ce traitement doit être débuté immédiatement sans attendre les résultats des examens bactériologiques devant toute urétrite avec écoulement ou cervicovaginite mucopurulente.

La prévention des infections à gonocoque, comme pour toutes les IST, consiste à éduquer et informer la population, à proposer un dépistage dans des centres adaptés et enfin, à développer éventuellement un vaccin.

ملخص

العنوان : المستجبات التشخيصية و العلاجية لمرض السيلان

المؤلف : علاء شكير

الكلمات الرئيسية : سيفترياكسون ، سرير الإيدز ، بلدان نامية ، حساسية منخفضة للبنسلين ، التهاب

الإحليل

تعتبر النسييرية البنية غازيا للإنسان حصريا ، إذ تولد السيلان و الذي يدخل ضمن العدوى المنقولة بشكل حصري تقريبا . جنسيا

أعراض مرض السيلان غالبا ما تكون صامتة عند النساء ، أما عند الرجال فيتسبب هذا المرض بأعراض بارزة ، مع سيلان للقيح ، بوفرة أحيانا .

في غياب أو فشل العلاج يمكن أن يتطور مرض السيلان لأشكال معقدة ، أو أسوأ من ذلك ، يسهل مع الزهري إنتقال الإيدز .

في السنوات الأخيرة ، بالإضافة إلى الزراعة البكتيرية و المجهر ، ظهرت تقنيات مبتكرة جديدة ؛ هي تقنيات تضخيم الحمض النووي ، مع تطوير في عام 2011 ، لتقنية متعددة تمكن اختبارا واحدا من تشخيص أكثر من اثنين من الأمراض المنقولة جنسيا .

كان تطور المقاومة السيلانية لأهم المضادات الحيوية ، على مدى العقد الأخير ، سريعا بالنسبة للبنسلين و التتراسكلين مما أدى إلى وقف وصفاتهم ، أما بالنسبة للكينولون فإن هذا التطور كان ثابتا ، ذات المستوى . ولكن يبقى الجيل الثالث من السيفالوسبورين أكثر المضادات الحيوية فعالية على السيلان ، على الرغم من ظهور سلالات 041H و F89 العالي من المقاومة في المختبر

تعتبر السيفترياكسون العلاج الأول بالنسبة للسيلان البولي التناسلي غير المعقد ، على ان يبدأ هذا العلاج على الفور دون انتظار نتائج الإختبارات البكتريولوجية ، عند استقبال أي التهاب إحليلي مع سيلان ، أو مخاطي قيحي . الوقاية من مرض السيلان هي كباقي الأمراض المنقولة جنسيا ، و تتمثل في تثقيف و إعلام الجمهور توفير مراكز مناسبة للفحص وأخيرا إلى تطوير لقاح .

Summary

Title :Diagnostic and therapeutic news of gonorrhea.

Author : Alae chakir .

Keywords : céftriaxone, bed of AIDS , countries see development , decreased susceptibility to penicillin , gonococcal urethritis .

Neisseria gonorrhoeae is a strict invader of man , it generates gonorrhea , which is an almost exclusively sexually transmitted infection .

The clinical symptoms of gonorrhea are often silent for women, it is noisy for man with pus sometimes abundant.

In the absence or failure of treatment, gonorrhea can develop into complicated shapes locoregional or worse , it is with syphilis the bed from AIDS.

In recent years, in addition to culture and microscopy , new innovative techniques have emerged ,it is the techniques of nucleic acid amplification gonococcal , with the development, in 2011 , of the multiplex technique that can diagnose by a single test more than two sexually transmitted infections .

The evolution of gonococcal resistance to major antibiotics, over the last decade was quick to penicillins and tetracyclines involving the arrest of their prescriptions ,for the quinolones , evolution was stationary but the third-generation cephalosporins are the most effective on gonorrhea , despite the emergence of strains H041 and F89 with high level of resistance in vitro .

the first-line treatment for uncomplicated urogenital gonorrhea is ceftriaxone, this treatment should be started immediately without waiting for the results of bacteriological tests before any urethritis with flow or mucopurulent cervicovaginite . Prevention of gonococcal infections is like all STIs , is to :educate and inform the public , provide a suitable screening centers , and finally eventually develop a vaccine.

Références
bibliographiques

- [1]. **Little JW.**
Gonorrhea : update.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006 ;101 : 137-143
- [2]. **Craib KJ , Meddings DR , Strathdee SA , Hogg RS , Montaner JS , O'Shaughnessy MV.**
Rectal gonorrhoea as an independent risk factor for HIV infection in a cohort of homosexual men. Genitourin Med 1995;71(3):150-4.
- [3]. **Scrivener Y, Cribier B.**
Infections urogénitales à gonocoques et à Chlamydia(en dehors de la maladie de Nicolas-Favre) : épidémiologie, diagnostic, évolution, traitement.
Rev Prat 2001;51(4):453-8.
- [4]. **Laga M, Crabbé F.**
Définition des maladies sexuellement transmissibles.
Relations entre maladies sexuellement transmises et infection à HIV.
Acta Urol Belg 1993;61(1-2):55-60.
- [5]. **Organisation Mondiale de la Santé.**
Stratégie mondiale de lutte contre les infections sexuellement transmissibles : 2006-2015.
Genève: OMS; 2007.
http://www.who.int/reproductivehealth/publications/fr/stisstrategy/stis_strategy_fr.pdf
- [6]. **Hook EW , Hand Sfield HH.**
Gonococcal infections in the adult
Sex. Transm. Dis. 3 rd edition 1999:451-66.

- [7]. **Morand P , Nassif X .**
LES NEISSERIA [en ligne].
Faculté de Médecine Necker-Enfants Malades, PARIS V 2011 [cité le 15 mars 2011]
Disponible à l'URL : [http://www.microbes-edu.org/ Neisseria](http://www.microbes-edu.org/Neisseria)
- [8]. **Avril JL.**
bactériologie clinique 3 éme édition /page 75 , paris : 2005
- [9]. **Halioua B, Lassau F, Janier M, Dupin N,Bouscarat F, Chartier C.**
Ann Dermatol Vénéréol édition 2005
Item n°95 : maladies sexuellement transmissibles
infections urogénitales à gonocoque et Chlamydia trachomatis (endehors de la maladie de Nicolas-Favre).Paris : masson 2005;132(Suppl 10):5963.
- [10]. **Riou JY , Guibourdenche M.**
Méthodes de laboratoire Neisseria et Branhamella.
Commission des laboratoires de référence et d'expertise de l'Institut Pasteur. 1992.
- [11]. **Ng LK, Martin IE.**
The laboratory diagnosis of Neisseria gonorrhoeae.
Can J Infect Dis Med Microbiol 2005 ; 16 : 15-25
- [12]. **Denis F, Ploy MC, Martin C, Bingen E.**
Bactériologie médicale : techniques usuelles.
Paris, Masson, 2007 ; 287-294.
- [13]. **Avril JL , Dabernat H , Denis F, Monteil H.**
Bactériologie clinique.
Paris, Ellipses, 2000 ; 74-106.

- [14]. **Ng LK , Martin IE.**
The laboratory diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae*.
Can J Infect Dis Med Microbiol 2005 ;16 : 15-25.
- [15]. **Swain C , Martin D.**
Survival of meningococci outside of the host: implications for acquisition.
Epidemiology & Infection,2007 ; 135(2), 315-320.
- [16]. **Janda WJ , Knapp JS . Murray PR , Baron EJ , Pfaller MA , Jorgensen JH, Tenover FC.**
Neisseria and Moraxella catarrhalis In: *Manual of Clinical Microbiology*,
8th edn.
Washington: American Society Microbiology, 2003 ;585-608.
- [17]. **Murray P .**
Manual of Clinical Microbiology, 9th ed.
American Society for Microbiology, Washington, D.C.2009 .
- [18]. **Sicat M, Larsen R.**
Microbial Biorealm page on the genus *Neisseria gonorrhoeae* [en ligne]
microbewiki [cité le 30 decembre 2010]
disponible à l' URL : **KEGG: Encyclopédie de Kyoto des gènes et génomes, *Neisseria gonorrhoeae*. Kanehisa Laboratoires 1995-2007**
- [19]. **Sicat M, Larsen R.**
Microbial Biorealm page on the genus *Neisseria gonorrhoeae* [en ligne]
microbewiki [cité le 30 decembre 2010]
disponible à l' URL **Kenneth Todar, Université de Wisconsin-Madison. Département de Bactériologie. 2004**

[20]. Sicat M, Larsen R.

Microbial Biorealm page on the genus *Neisseria gonorrhoeae* [en ligne]
microbewiki [cité le 30 decembre 2010]
disponible à l' URL **Neisseria gonorrhoeae, Los Alamos National Laboratory, Université de Californie pour le ministère de l'Énergie UC 1997.**

[21]. Sicat M, Larsen R.

Microbial Biorealm page on the genus *Neisseria gonorrhoeae* [en ligne]
microbewiki [cité le 30 decembre 2010]
disponible à l' URL "Albert Ludwig Sigemunt Neisser: découvreur de la cause de la gonorrhée», s Baylor College of Medicine, Département de pédiatrie, Houston, Texas

[22]. Sicat M, Larsen R.

Microbial Biorealm page on the genus *Neisseria gonorrhoeae* [en ligne]
microbewiki [cité le 30 decembre 2010]
disponible à l' URL "Neisseria gonorrhoeae responsable de la gonorrhée"
European Bioinformatics Institute 2006-2007, Laboratoire européen de biologie moléculaire.

[23]. Gerbase AC, Rowley JT , Mertens TE.

Global epidemiology of sexually transmitted diseases.
Lancet 1998;351(Suppl 3):2-4.

[24]. djelouat S .

NEISSERIA GONORRHOEAE :le gonocoque 2007
Bacteriosystematique [cité le 30 decembre 2009]
disponible à l'URL
<http://salimdjelouat.e-monsite.com/pages/bacteriosystematique/neisseria-gonorrhoeae.html>

- [25]. **Dominique S, Delmas V, Horpitean V, Boccon-Gibod L.**
Infections génitales masculines.
EMC (elsevier masson, Paris) Maladies infectieuses 2004 ; 1 : 55-65.
- [26]. **Woods CR.**
Gonococcal infections in neonates and young children.
Pediatr Infect Dis J2005 ; 258-270.
- [27]. **Edwards JL, Apicella MA.**
The molecular mechanisms used by *Neisseria gonorrhoeae* to initiate infection differ between men and women.
Clin Microbiol Rev 2004 ; 17 : 965-981.
- [28]. **Edwards JL.**
The role of complement in gonococcal infection of cervical epithelia.
Vaccine 2008 ; 26 : 156 161.
- [29]. **British Association for Sexual Health and HIV.**
National guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults
2005.
Londres: BASHH; 2005
- [30]. **Le Lin B, Pastore R, Liassine N, Aramburu C, Sudre P.**
A new sexually transmitted infection (STI) in Geneva ?
Ciprofloxacin-resistant *Neisseria gonorrhoeae*, 2002-2005.
Swiss Med Wkly 2008 ; 138 : 243-246.
- [31]. **Bignell C.**
International Union Against Sexually Transmitted Infection
European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults.
Int J STD AIDS 2009;20(7):453-7.

- [32]. **US Preventive services Task Force, Agency for Healthcare Research and Quality**The guide to clinical preventive services 2008.
Recommendations of the U.S. preventive services task force.
Rockville: AHRQ; 2005 /2008.
- [33]. **British Association for Sexual HealthHIV.**
Sexually transmitted infections : UK national screening and testing guideline
London: BASHH; 2006/2009/2010
- [34]. **Chacko MR, Wiemann CM, Smith P .**
Chlamydia and gonorrhea screening in asymptomatic young women.
J Pediatr Adolesc Gynecol 2004;17(3):169-78.
- [35]. **Delisle G .**
Microbiology [en ligne]
ASM : American society of microbiology [cité le 12 mai 2002]
Disponible à l'URL: WWW.Microbelibrary.org
- [36]. **Christian P.**
Sex infection figures show 'too many people' having unsafe sex in Welwyn Hatfield and Potters Bar [en ligne]
TIMES 24 [consulté le, June 9, 2013] disponible à l'URL :
www.whtimes.co.uk/news/sex_infection_figures_show_too_many_people_having_unsafe_sex_in_welwyn_hatfield_and_potters_bar_1_2228390/
- [37]. **Ketterer M .**
Microbiology [en ligne]
ASM : American society of microbiology [cité le 12 mai 2002]
Disponible à l'URL : WWW.Microbelibrary.org

- [38]. **Evangelista AT, Beilstein HR.**
 Diagnosis of Gonorrhea.[en ligne]
 American Society for Microbiology[cité le 5 mai1993]. disponible à
 l'URL :<http://www.cdc.gov/std/gonorrhea/lab/ngon.htm?mobile=nocontent>
- [39]. **Malijan D.**
 Neisseria, Moraxella, Acinetobacter [en ligne]
 npLhlHF [cité le August 27, 2010] disponible à l'URL
http://dc390.4shared.com/doc/npLhlHFn/preview.html*
- [40]. **Bernot Ed .** Analyse de génomes ,transcriptome et protéome [en ligne]
 English language translation byJohnWiley&SonsLtd [cité le 5 mai2004].
 disponible à l'URL <http://www.cns.fr/externe/Francais/Sequencage/>
- [41]. **Tapsall J.**
 Current concepts in the management of gonorrhoea.
 Expert Opin Pharmacother 2002;3(2):147-57.
- [42]. **Centers for Disease Control and Prevention.**
 Sexually transmitted disease treatment guidelines, 2006.
 London :MMWR 2006;55:1-94.
- [43]. **Sednaoui P.**
 Rapport d'activité du CNR des gonocoques,
 Paris: CNR 2011
- [44]. **US Preventive services Task Force, Agency for Healthcare Research and Quality.**
 The guide to clinical preventive services 2008.
 Recommendations of the U.S. preventive services task force.
 Rockville: AHRQ; 2008.

- [45]. **Berwald N, Zehtabchi S, Cheng S, Augenbraun M, Abu-Lawi K, McLaughlin T .**
The rate of sexually transmitted infections in ED patients with vaginal bleeding.
Am J Emerg Med 2009;27:563–9
- [46]. **Silva A, Glick NR, Lyss SB ,Hutchinson AB, Gift T L ,Pealer LN.**
Implementing an HIV and sexually transmitted disease screening program in an emergency department.
Ann Emerg Med 2007;49:564–72.
- [47]. **institut alfred fournier/ GH saint-louis-lariboisiere-femmand vidal**
rapport d'activités du CNR des gonocoques
Paris: CNR 2012
- [48]. **Mérens A, Janvier F, Coyne S, Cavallo JD.**
Actualités de la résistance aux antibiotiques de *Neisseria gonorrhoeae* en 2008.
Antibiotiques 2009 ;11 : 97-105
- [49]. **Newman LM, Moran JS, Workowski KA.**
Update on the management of gonorrhea in adults in the United States.
Clin Infect Dis 2007;44(Suppl 3):S84-101.
- [50]. **Miller WC, Ford CA, Morris M, Handcock MS, Schmitz JL, Hobbs MM.**
Prevalence of chlamydial and gonococcal infections among young adults in the United States. JAMA 2004;291(18):2229-36.

[51]. Agence de Santé Publique du Canada.

Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement.

Ottawa: Agence de Santé Publique du Canada; 2008.

http://www.phacaspc.gc.ca/stdmts/sti_2006/pdf/Guidelines_Fr_complete_06-26-08.pdf

[52]. Centers for Disease Control and Prevention.

Sentinel surveillance system for antimicrobial resistance in clinical isolates of *Neisseria gonorrhoeae*. MMWR 1987;36(35):585-3

[53]. Direction de l'Épidémiologie et de Lutte contre les Maladies (ministère de santé Maroc)

Programme National de Lutte contre les IST/SIDA

Rabat : DELM 2011

[54]. Chambers cv, adger H , ohm smith M, Millstein SG, Irwin CE.

Microflora of the urethra in the adolescent boys : relationsuips to sexual activity and non- gonococcal urethritis .

j pediatr 1987 ;110 :314-21

[55]. Rosenvinge MM, Lau R.

Screening for asymptomatic chlamydia in women-how often would gonorrhoea be missed?

Int J STD AIDS 2009;20(8):571-2.

[56]. Schaechter M, Medoff G, Eisenstein BI.

Microbiologie et pathologie infectieuse 1ere édition.

Paris : De Boeck ; 1993 ; 225-233.

- [57]. **Nauciel C, Vildé JL.**
Abrégés de Bactériologie médicale 2eme édition.
Paris : Masson ; 2005.
- [58]. **Ghosh SK, Zhao J, Philogene MC, Alzaharani A, Rane S, Banerjee A.**
Pathogenic consequences of Neisseria gonorrhoeae pilin glycan variation.
Microbes Infect 2004 ; 6 : 693-701.
- [59]. **Little JW.**
Gonorrhea : update.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006 ;101 : 137-143.
- [60]. **Post DMB, Phillips NJ, Shao JQ, Entz DD, Gibson BW, Apicella MA.**
Intracellular survival of Neisseria gonorrhoeae in male urethral epithelial cells .importance of a hexaacyllipid A.
Infect Immun 2002 ;70 : 909-920.
- [61]. **Rotmand . T .**
Microbiology and immunology online.[en ligne]
University of South Carolina School of Medicine. (consultée le 12 juin 2010)
Disponible à l'URL : <http://pathmicro.med.sc.edu/book/welcome.htm>
- [62]. **LiMaye AR.**
Disseminated gonococcal infection in women.
Prim Care Update Ob/Gyns 2003 ; 186-190.
- [63]. **Spurbeck RR, Arvidson CG.**
Inhibition of Neisseria gonorrhoeae epithelial cell interactions by vaginal lactobacillus species.
Infect Immun 2008 ; 76 : 3124-3130.

- [64]. **St Amant DC, Valentin-Bon IE, Jerse AE.**
Inhibition of *Neisseria gonorrhoeae* by *Lactobacillus* species that are commonly isolated from the female genital tract.
Infect Immun 2002 ; 70 : 7169-7171.
- [65]. **Cloud-Hansen KA, Hackett KT, Garcia DL, Dillard JP.**
Neisseria gonorrhoeae uses two lytic transglycosylases to produce cytotoxic peptidoglycan monomers.
J Bacteriol 2008 ; 190 : 5989-5994.
- [66]. **Crotchfelt KA, Welsh LE, DeBonville D, Rosenstrauss M, Quinn TC.**
Detection of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* in genitourinary specimens from men and women by a coamplification PCR assay.
J Clin Microbiol 1997;35(6):1536-40.
- [67]. **Levens E.**
Disseminated gonococcal infection.
Prim Care Update Ob/Gyns 2003 ; 10 :217-219.
- [68]. **Derrick JP, Urwin R, Suker J, Feavers IM, Maiden MCJ.**
Structural and evolutionary inference from molecular variation in *Neisseria* porins.
Infect Immun 1999 ; 67 : 2406-2413.
- [69]. **Chaine B, Lassau F, Janier M.**
Infections à gonocoques : aspects actuels et prise en charge.
Rev Prat 2010;60:533-8.

- [70]. Farhi D, Dupin N.**
Infections sexuellement transmissibles.
Gonococcies, chlamydioses, syphilis.
Rev Prat 2007;57(13):1471-80.
- [71]. Instituto Catarinense de Urologia, Balneario Camboriu,**
DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS – PARTE 2
Santa Catarina, Brasil : ICU 2012
<http://urologico.wordpress.com/>
- [72]. Cerkez-Habek J, Habek D.**
Epidemiologic characteristics of sexually transmitted infection/coinfection
with Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae.
ActaMed Croatica 2001;55(4-5):191-201.
- [73]. Scrivener Y, Cribier B.**
Infections urogénitales à gonocoques et à Chlamydia (en dehors de la
maladie de Nicolas-Favre)
épidémiologie, diagnostic, évolution, traitement.
Rev Prat 2001;51(4):453-8.
- [74]. Catalan F, Milovanovic A, Minz M, Petavy-Maynier MF.**
Cahier de formation n°19 : Vaginites et vaginoses.
Paris : Bioforma ;2009 ;25-36.
- [75]. Halioua B, Lassau F, Janier M, Dupin N, Bouscarat F, Chartier C.**
Ann Dermatol Vénérol édition 2006
Gonococcie .Paris : masson 2006;133(8-9 Cah 2):2S112
- [76]. Janier M, Lassau F, Casin I, Morel P.**
Pharyngeal gonorrhoea: the forgotten reservoir.
Sex Transm Infect 2003;79(4):345.

- [77]. **Ghosn SH, Kibbi AG.**
Cutaneous gonococcal infections.
Clin Dermatol 2004;22(6):476-80
- [78]. **Donders GG.**
Management of genital infections in pregnant women.
Curr Opin Infect Dis 2006;19(1):55-61.
- [79]. **MacDonald N, Mailman T, Desai S.**
Gonococcal infections in newborns and in adolescents.
Adv Exp Med Biol 2008;609:108-30.
- [80]. **Holder NA.**
Gonococcal infections.
Pediatr Rev 2008;29(7):228-34
- [81]. **ministère de santé et des services sociaux Québec**
Intervention préventive relative aux ITSS
Montréal : MSSS 2007
- [82]. **Pickering L.**
Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics.
Gonococcal Infections.
Red book: report of the committee on infectious diseases 2012.
29th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012 ;
p. 336-344.
- [83]. **Burgis JT, Nawaz H .**
Disseminated gonococcal infection in pregnancy presenting as meningitis
and dermatitis.
Obstet Gynecol 2006 Sep;108(3 Pt 2):798-801.

- [84]. **Sung L , MacDonald NE.**
Gonorrhea: a pediatric perspective.
Pediatr Rev 1998 Jan;19(1):13-16.
- [85]. **Mehta SD, Rothman RE, Kelen GD, Quinn TC, Zenilman JM.**
Clinical aspects of diagnosis of gonorrhea and Chlamydia infection in an acute care setting.
Clin Infect Dis 2001 Feb 15;32(4):655-659.
- [86]. **Banikarim C, Chacko MR.**
Pelvic inflammatory disease in adolescents.
Semin Pediatr Infect Dis 2005 Jul;16(3):175-180.
- [87]. **Rosenvinge MM, Lau R.**
Screening for asymptomatic chlamydia in women—how often would gonorrhoea be missed?
Int JSTD AIDS 2009;20(8):571-2.
- [88]. **Agence de Santé Publique du Canada.**
Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement.
Ottawa: Agence de Santé Publique du Canada; 2008.
http://www.phacaspc.gc.ca/stdmts/sti_2006/pdf/Guidelines_Fr_complete_06-26-08.pdf
- [89]. **Centers for Disease Control and Prevention.**
Updated recommended treatment regimens for gonococcal infections and associated conditions
New York : CDC April 2007.
<http://www.cdc.gov/std/treatment/2006/GonUpdateApril2007.pdf>> [consulté en 01/2011].

- [90]. **Tapsall JW, Ndowa F, Lewis DA, Unemo M.**
Meeting the public health challenge of multidrug- and extensively drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae*.
Expert Rev Anti Infect Ther 2009;7(7):821-34.
- [91]. **Bignell C.**
diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults
International Union Against Sexually Transmitted Infection, World Health Organization, 2009 (IUSTI/WHO) guideline.
Int J STD AIDS 2009;20(7):453-7.
- [92]. **Bay F.**
Détermination de la sensibilité par E-Test des souches de *Neisseria gonorrhoeae* isolées à Dakar.
Thèse Pharmacie, Dakar, 1996, n°68.
- [93]. **Biomnis .**
PRÉCIS DE BIOPATHOLOGIE ANALYSES MÉDICALES
SPÉCIALISÉES
Paris : Biomnis 2012 .
- [94]. **Cutchan Mc , Fisher RC**
Synovial leukocytosis in infectious arthritis.
Clin Ortho Relat Res 1990 ;257: 226-230.
- [95]. **Donders GG.**
Management of genital infections in pregnant women.
Curr Opin Infect Dis 2006;19(1):55-61.

- [96]. **Mahony JB, Coombes BK, Chernesky MA.**
Chlamydia and chlamydophila. In:Murray PR, ed. Manual of clinical microbiology.
Washington: ASM ;2003 ; p. 991-1004.
- [97]. **International Union Against Sexually Transmitted Infection, World Health Organization, BignellC.**
European (IUSTI/WHO) guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults.
Int J STD AIDS 2009;20(7):453-7.
- [98]. **Mérens A, Janvier F, Coyne S, Cavallo JD.**
Actualités de la résistance aux antibiotiques de Neisseria gonorrhoeae en 2008
Antibiotiques 2009 ;11 : 97-105.
- [99]. **Olshen E, Shrier LA.**
Diagnostic tests for chlamydial and gonorrheal infections.
Semin Pediatr Infect Dis 2005;16(3):192-8.
- [100]. **Vickerman P, Peeling RW, Watts C, Mabey D.**
Detection of gonococcal infection : pros and cons of a rapid test.
Mol Diagn 2005;9(4):175-9.
- [101]. **van Dyck E, Ieven M, Pattyn S, Van Damme L, Laga M.**
Detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae by enzyme immunoassay, culture, and three nucleic acid amplification tests.
J Clin Microbiol 2001;39(5):1751-6.

[102]. Young H, Manavi K, McMillan A.

Evaluation of ligase chain reaction for the non-cultural detection of rectal and pharyngeal gonorrhoea in men who have sex with men.

Sex Transm Infect 2003;79(6):4846.

[103]. Shafer K, Graves A, Kent C, Balls JE, Zapitz VM, Klausner JD.

Increased sensitivity of DNA amplification testing for the detection of pharyngeal gonorrhea in men who have sex with men.

Clin Infect Dis 2002;34(2):173-6.

[104]. Cook RL, Hutchison SL, Østergaard L, Braithwaite RS, Ness RB.

Systematic review noninvasive testing for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae. Ann Intern Med 2005;142(11):914-25.

[105]. Delpuech P .

Laboratoire de biologie médicale [en ligne]

Guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale (GBEA) 2001. [consulté En 01/2010]

<<http://www.laboratoiredelpuech.com/gbea.html>>

[106]. Hoen B, Selton-Suty C, Lacassin F, Etienne J, Briancon S, Leport C, Canton P.

Infective endocarditis in patients with negative blood cultures: analysis of 88 cases from a one year nationwide survey in France.

Clin Infect Dis 1995;20:501–6.

[107]. -Amouroux J, Arlet J, Durroux R. Anatomie pathologique des ostéoarthrites infectieuses.

Rev Rhum 1981 ;48 : 33-38.

[108]. Cavallo JD .

Lecture interprétative de l'antibiogramme
Paris :Ecole du Val-de Grâce2011

[109]. Sednaoui P.

Rapport d'activité du CNR des gonocoques,
Paris: CNR 2010

[110]. Vernel-Pauillac F, Nandi S, Nicholas RA, Goarant C.

Genotyping as a tool for antibiotic resistance surveillance of *Neisseria gonorrhoeae* in New Caledonia : evidence of a novel genotype associated with reduced penicillin susceptibility. *Antimicrob AgentsChemother* 2008 ; 52 : 3293-3300.

[111]. Tapsall JW, Phillips E, Shultz T, Thacker C.

Quinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* isolated in Sydney, Australia, 1991 to 1995.
Sex Transm Dis 1996 ;23 : 425-428.

[112]. Tapsall JW.

Antibiotic resistance in *Neisseria gonorrhoeae*.
Clin Infect Dis 2005 ;41 : 263-268.

[113]. Van Vranken M.

Prevention and treatment of sexually transmitted diseases : an update.
Am Fam Physician 2007 ; 76 : 1827-1832.

[114]. RENAGO .

Bulletin des réseaux de surveillance des IST i
Paris : RENAGO décembre 2007

[115]. Courvalin P, Leclercq R, Binger E.

Antibiogramme 1 ère édition .

Paris, Eska, 2006 ; 429-434.

[116]. McLean C, Wang S, Hoff G, Dennis L, Trees D, Knapp JS, Markowitz LE, Levine WC.

The emergence of *Neisseria gonorrhoeae* with decreased susceptibility to azithromycin in

Kansas City, Missouri, 1999 to 2000.

Sex Transm Dis 2004 ; 31 : 73-78.

[117]. Ohnishi M, Golparian D, Shimuta K, Saika T, Hoshina S, Iwasaku K et al.

Is *Neisseria gonorrhoeae* initiating a future era of untreatable gonorrhea?

Detailed characterization of the first strain with high-level resistance to ceftriaxone. Antimicrob Agents Chemother 2011;55(7):3538-45.

[118]. Heymans R, Bruisten SM, Golparian D, Unemo M, de Vries HJ, van Dam AP.

Clonally related *Neisseria gonorrhoeae* isolates with decreased susceptibility to the extended-spectrum cephalosporin cefotaxime in Amsterdam, the Netherlands.

Antimicrob Agents Chemother 2012;56(3):1516-22.

[119]. Nakayama S, Tribuddharat C, Prombhul S, Shimuta K, Srifuengfung S, Unemo M et al.

Molecular analyses of TEM genes and their corresponding penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae* isolates in Bangkok, Thailand.

Antimicrob Agents Chemother 2012;56(2):916-20.

[120]. Golparian D, Fernandes P, Ohnishi M, Jensen JS, Unemo M.

In vitro activity of the new fluoroketolide solithromycin (CEM- 101) against a large collection of clinical *Neisseria gonorrhoeae* isolates and international reference strains including those with various high-level antimicrobial resistance - potential treatment option for gonorrhea? Antimicrob Agents Chemother 2012.

[121]. Ross J, Lewis D.

Cephalosporin resistant *Neisseria gonorrhoeae*: time to consider gentamicin?

Sex Transm Infect 2012;88(1):6-8

[122]. Unemo M, Golparian D, Nicholas R, Ohnishi M, Gallay A, Sednaoui P.

High-level cefixime- and ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in France: novel penA mosaic allele in a successful international clone causes treatment failure.

Antimicrob Agents Chemother 2012;56(3):1273-80.

[123]. Ng LK, Martin IE.

The laboratory diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae*.

Can J Infect Dis Med Microbiol 2005 ; 16 : 15-25.

[124]. Olshen E, Shrier L.

Diagnostic tests for chlamydial and gonorrheal infections.

Semin Pediatr Infect Dis 2005 ; 16 : 192-198.

[125]. Centers for Disease Control and Prevention.

Screening tests to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections.

New york :MMWR 2002 ; 51.

[126]. Sakem B, Michel R, Nydegger UE, RadjenovicD, Wydler M, Risch M

.Diagnostic relevance of simultaneous testing for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*.

sexually transmitted Infection 2011;39(3):231-7.

[127]. Lee SJ, Park DC, Lee DS, Choe HS, Cho YH.

Evaluation of Seeplex STD6 ACE Detectionkit for the diagnosis of six bacterial sexually transmitted infections.

J Infect Chemother2012;18(4):494-500.

[128]. Muvunyi CM , Dhont N, Verhelst R , Crucitti T, Reijans M, Mulders B et al.

Evaluation of anew multiplex polymerase chain reaction assay STDFinder for the simultaneous detection of 7 sexually transmitted disease pathogens.

Diagn Microbiol Infect Dis2011;71(1):29-37.

- [129]. **Goire N, Ohnishi M, Limnios AE, Lahra MM, Lambert SB, Nimmo.**
Enhanced gonococcal antimicrobial surveillance in the era of ceftriaxone resistance: a real-time PCR assay for direct detection of the *Neisseria gonorrhoeae* H041 strain.
J Antimicrob Chemother 2012;67(4):902-5.
- [130]. **Delémont C, Toutous L.**
Les urétrites .
Service de dermatologie et vénérologie 2013 .
- [131]. **Hoen B, Alla F, Beguinot I, Le Moing V, Mainardi JL, Selton-Suty C.**
Nouvelles caractéristiques de l'endocardite infectieuse en France: resultants de l'enquête multirégionale 1999.
Med Mal Infect 2001 ; 31 (suppl 3) : 411 s
- [132]. **Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF),** Conférence nationale des PU-PH en Gynécologie-Obstétrique.
Item 88 : Infections génitales de la femme – Salpingites.
Issy-les-Moulineaux: CNGOF; 2006 ; p. 85-91.
- [133]. **Birmingham GD, Rahko PS, Ballantyne F, III.**
Improved detection of infective endocarditis with transesophageal echocardiography.
Am Heart J 1992;123:774–81.
- [134]. **Di Salvo G, Habib G, Pergola V, Avierinos JF, Philip E, Casalta JP, Vailloud JM, Derumeaux G, Gouvernet J, Ambrosi P, Lambert M, Ferracci A, Raoult D, Luccioni R.** Echocardiography predicts embolic events in infective endocarditis.
J Am Coll Cardiol 2001;37 :1069-1076.

[135]. Dubost J , Soubrier M ,Sauvezie B.

Arthrite à pyogènes de l'adulte.

Rev Rhum 2000 ; 67(1) : 17-27.

[136]. Gallais M .

Arthrite septique du poignet . [en ligne]

Université nantes [consulté le 7 juillet 2007]

Disponible à l' URL :www.lecofer.org

[137]. Judlin PG.

Infections génitales hautes.

Encyclopédie Médico-Chirurgicale (elsevier masson, Paris), Gynécologie.

2007; 470-A-10.

[138]. Libois V .

Service des maladies infectieuses Diapo 16

CHU Saint-Pierre 19-03-2011

[139]. Bonnetblanc JM.

Item 95—Maladies sexuellement transmissibles:infections urogénitales à gonocoque et Chlamydia trachomatis (en dehors de la maladie de Nicolas-Favre) edition 2011 .

Paris : Elsevier Masson SAS ; 2012.

[140]. Adehossi E , et al .

Pilly ECN .Item 89 : Infections génitales de l'homme. écoulement urétral .
edition 2014

Paris : CMIT ;2014 .

[141]. Unemo M, Golparian D, NICHOLAS R .

High-level cefixime- and ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in France : novel penA mosaic allele in a successful international clone causes treatment failure. Antimicrob Agents Chemother, 2012 ; 56 : 1273-1280.

[142]. CEDEF .

Annales de dermatologie et de vénéréologie
Maladies sexuellement transmissibles : infections urogénitales à gonocoque et
Chlamydia trachomatis (en dehors de la maladie de Nicolas-Favre) ,
Paris : masson 2012 ;139 : A57—A61.

[143]. Janier M.

Les infections sexuellement transmissibles, Gonococcies (1ère édition).
Paris :Elsevier Masson ; 2009 ; 40-45.

[144]. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produit de santé.

Traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées (Actualisation 2008).
Saint-Denis : Afssaps, 2008.
www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/2008uretrites-afssaps.pdf

[145]. Ison CA, Deal C, Unemo M.

Current and future treatment options for gonorrhoea.
Sex Transm Infect, 2013 ; 89 Suppl 4 : iv5256.

[146]. Handsfield HH, Hook EW .

Ceftriaxone for treatment of uncomplicated gonorrhoea : routine use of a single 125 mg dose in a sexually transmitted disease clinic.

Sex Transm Dis, 1987 ; 14(4) : 227-230.

[147]. Cole MJ, Unemo M, Hoffman S .

The European gonococcal antimicrobial surveillance programme, 2009.

Euro Surveill, 2011 ; 16(42). pii:19995

[148]. Moran JS.

Ciprofloxacin for gonorrhea : 250 or 500 mg ?

Sex Transm Dis, 1996 ; 23(2) : 165-167.

[149]. vidal monographies

édition 2012 ;Paris : unithèque .

Ciprofloxacin (précaution d'emploi) p 455 .

[150]. Judson FN, Ehret JM, Handsfield HM.

Comparative study of ceftriaxone and spectinomycin for the treatment of pharyngeal and anorectal gonorrhea.

JAMA, 1985 ; 253 : 1417-1419.

[151]. Yuan LF, Yin YP, Dai XQ et al.

Resistance to azithromycin of Neisseria gonorrhoeae isolates from 2 cities in China.

Sex Transm Dis, 2011 ; 38(8) : 764-768.

[152]. Takayama Y, Nakayama SI, Shimuta K et al.

Characterization of azithromycin-resistant Neisseria gonorrhoeae isolated in Tokyo in 2005-2011.

J Infect Chemother, 2014, Feb 24. pii : S1341-321X(14)00079-8.

[153]. Halioua B.

URÉTRITES GONOCOCCIQUES [en ligne]

Thérapeutique Dermatologique [consulté le 2 avril 2014]

Disponible à l'URL <http://www.therapeutique-dermatologique.org>

[154]. Moran JS.

Treating uncomplicated Neisseria gonorrhoeae infections : is the anatomic site of infection

important ?

Sex Transm Dis, 1995 ; 22(1) : 39-47.

[155]. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées.

Actualisation octobre 2008.

Saint-Denis: Afssaps; 2008.

http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/cbe108d870b0b9e38f3b40cdfdde1d46.pdf

[156]. Robinson AJ, Ridgway GL.

Concurrent gonococcal and Chlamydial infection : how best to treat.

Drugs, 2000 ; 59 (4) : 801-813.

[157]. Janier M, Lassau F, Casin I, Morel P.

Pharyngeal gonorrhea : the forgotten reservoir.

Sex Transm Infect, 2003 ; 79 : 345.

[158]. Centers for Disease Control and Prevention.

Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines.

Paris :MMWR 2007

[159]. Bignell C.

European Guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults.

Int J STD AIDS 2009 ; 20 : 453-457.

[160]. Miller KE.

Diagnosis and treatment of Neisseria gonorrhoeae infections.

Am Fam Physician 2006 ; 73 : 1779-1784.

[161]. Newman LM, Moran JS, Workowski A.

Update on the management of gonorrhea in adults in the united states.

Clin Infect Dis 2007 ; 44 : 84-101.

[162]. Ross J, Judlin P, Nilas L.

European guideline for the management of pelvic inflammatory disease.

Int J STD AIDS 2007 ; 18 : 662-666.

[163]. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.

Management of acute pelvic inflammatory disease.

Green-top Guideline n°32. 2008.

[164]. Chacko MR, Wiemann CM, Smith PB.

Chlamydia and gonorrhea screening in asymptomatic young women.

J Pediatr Adolesc Gynecol 2004 ; 17 : 169-178.

[165]. INPES.

Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé.[en ligne]

<http://www.inpes.sante.fr/> (page consultée le 28 juin 2010)

[166]. Woods CR.

Gonococcal infections in neonates and young children.

Pediatr Infect Dis J 2005 ; 258-270.

[167]. HAS.

Stratégies de dépistage de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae* en France en 2009.

Paris : HAS 2009

[168]. Afssaps

le schéma de prise en charge thérapeutique des infections à *N. gonorrhoeae* : les recommandations de Paris : Afssaps 2010 .

Serment d' Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - وأنا أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - وأنا أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي الأول.
 - وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.

المستجدات التشخيصية والعلاجية
لمرض السيلا

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد : علاء شكير

المزاد في : 05 نونبر 1989 بفاس

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية – الرباط
لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: سيفترياكسون – سرير الإيدز – بلدان نامية – حساسية منخفضة للبندولين –
التهاب الإحليل.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرفة

أعضاء

السيد: ميمون زوهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: سكيبة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد: عبد القادر لغتريس

أستاذ في الصيدلة الغالبية والصيدلة الصناعية

السيد: أحمد كوزي

أستاذ في طب الأطفال