

Branhamella catarrhalis

Items de l'ECN concernés :

- **Item 86** infections broncho-pulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte
- **Item 90** infections naso-sinusiennes de l'enfant et de l'adulte
- **Item 98** otalgies et otites chez l'enfant et l'adulte
- **Item 227** broncho-pneumopathie chronique obstructive

Branhamella catarrhalis est aussi désignée sous le nom de *Moraxella catarrhalis*, elle fait partie des espèces commensales des voies aériennes supérieures.

1. Classification

B. catarrhalis a été appelé initialement *Neisseria catarrhalis* puisqu'il s'agit d'un diplocoque à Gram négatif. Cette bactérie est désormais classée dans le genre *Branhamella* (bactéries se présentant sous forme de coque) ou *Moraxella* (bactéries se présentant sous forme de bacilles).

Première description en 1896 par Frosch et Kolle. Bactérie plus proche des *Moraxella* de par son GC% entre 40 et 45 % par rapport aux autres cocci à Gram négatif, *Neisseria meningitidis* et *Neisseria gonorrhoeae* (47 à 52 %).

Moraxella catarrhalis ou *Branhamella catarrhalis* (BRACA) en hommage à une microbiologiste américaine pour ces travaux sur les *Neisseria* : Sarah Elizabeth Branham

2. Modes de transmission et épidémiologie

L'Homme est son hôte privilégié. La niche écologique de cette bactérie semble être constituée par les muqueuses humaines. Elle est souvent présente dans les fosses nasales d'individus sains, il s'agit alors d'un portage sain (environ 5% des adultes). Le niveau de colonisation des voies aériennes supérieures chez les enfants est supérieur à celui des adultes (environ 70%). Ce dernier est variable en fonction des régions, de l'hygiène, des conditions de vie et des caractéristiques génétiques des populations étudiées.

Son habitat naturel est aussi le pharynx mais dans une moindre mesure. Elle n'a jamais été retrouvée chez les animaux ou bien dans l'environnement.

3. Physiopathologie

Pour conduire à une infection, ce pathogène doit dans un premier temps adhérer aux cellules de l'hôte, puis éventuellement les envahir, avant de disséminer et de survivre aux mécanismes de défense de l'hôte et activer le système immunitaire inné. Comme pour de nombreux micro-organismes, il a également été récemment signalé que *B. catarrhalis* peut former un biofilm (sécrétion d'un exopolysaccharide de taille et de constitution diverses), qui rend difficile le traitement par les antibiotiques et qui est souvent l'une des raisons de l'otite moyenne chronique et récurrente.

La première phase du processus physiopathologique conduisant au pouvoir pathogène est l'adhérence à une surface cellulaire ou inerte. Cette première étape d'adhérence bactérienne à la surface de la muqueuse est considérée comme une étape majeure pour établir la colonisation de l'épithélium. La bactérie reste de manière réversible puis rapidement irréversible attachée aux cellules hôtes. BRACA exprime plusieurs molécules d'adhérences telles que la famille des protéines de surface ubiquistes A (UspAs), la protéine de liaison aux érythrocytes humains/immunoglobuline D Hag/MID, la protéine d'adhérence (McaP), les vésicules de la membrane externe (OMV), ainsi que le lipo-oligosaccharide (LOS) (1).

BRACA est également capable d'envahir les cellules épithéliales. Cette capacité à envahir les cellules épithéliales constitue une stratégie bactérienne utile pour coloniser les voies

respiratoires et pour éviter la reconnaissance par le système immunitaire. Ce phénomène est fortement influencé par les récepteurs eucaryotes, conduisant à une activation intracellulaire de NF-κB (phénomènes inflammatoires). La perte du lipo-oligosaccharide limite très nettement cette capacité à envahir les cellules épithéliales (1) (2) (3).

Ainsi, l'inflammation déclenchée par la multiplication bactérienne et les interactions étroites avec les acteurs de la réponse immune est initiée généralement lorsque les cellules immunitaires reconnaissent des produits microbiens à travers un ou plusieurs récepteurs immunitaires innés appelés récepteurs Toll-like (TLR), notamment TLR4. Cela provoque une infiltration accrue des leucocytes et des macrophages, par exemple, dans l'oreille moyenne qui, à leur tour, sécrètent des cytokines inflammatoires telles que TNF-α, IL-6, IL-1β et IFN-γ (1) (4).

Enfin, dernier élément physiopathologique, outre la capsule potentielle, BRACA est capable de se développer en biofilm, facteurs clé qui permet à BRACA d'éviter les conditions environnantes délétères, y compris l'effet des antibiotiques. La formation de ce biofilm pourrait jouer un rôle dans l'otite moyenne aiguë récurrente.

4. Clinique

Chez les enfants, cette bactérie représente la 3^{ème} étiologie des otites moyennes aiguës (5) après *Haemophilus influenzae* et *Streptococcus pneumoniae*. Elle peut être également l'agent d'infections des voies respiratoires supérieures, notamment des sinusites (6) (7), chez les enfants (8).

Chez l'adulte, c'est surtout un agent de surinfection lors de pathologies bronchiques chroniques, notamment des voies aériennes inférieures (9) (10). *B. catarrhalis* est isolée des sécrétions bronchiques, lors d'épisodes aigus chez des patients fragiles sur le plan pulmonaire : bronchites chroniques, BPCO voire DDB (8). Dans certains cas, une culture pure peut être retrouvée.

Facteurs de risque parfois associés :

Maladie pulmonaire chronique, insuffisance cardiaque, immunodépression (chimiothérapie ou défaut de l'immunité humorale ou cellulaire), épisode viral concomitant, syndrome d'inhalation.

Autres localisations : bactériémies (10), endocardites (11), méningites (12), infections oculaires (2), arthrites septiques, péritonites chez les dialysés (2).

5. Diagnostic bactériologique

1- Nature des prélèvements

Prélèvements en fonction de la pathologie et de la sphère touchée, essentiellement prélèvements broncho-pulmonaires, idéalement protégés, parfois possibilité de crachat avec culture pure, pus de sinus ou pus d'otite moyenne aiguë ou après paracentèse

Bactérie non fragile mais prélèvements pulmonaires devant parvenir rapidement au laboratoire.

2- Aspect à la coloration de Gram

B. catarrhalis se présente sous forme arrondies ou ovoïdes, avec des aspects cocco-bacillaires.

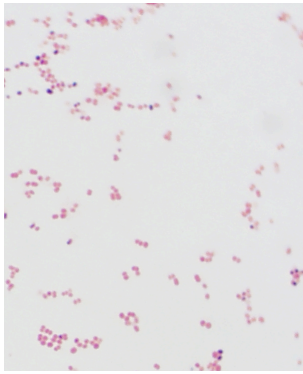
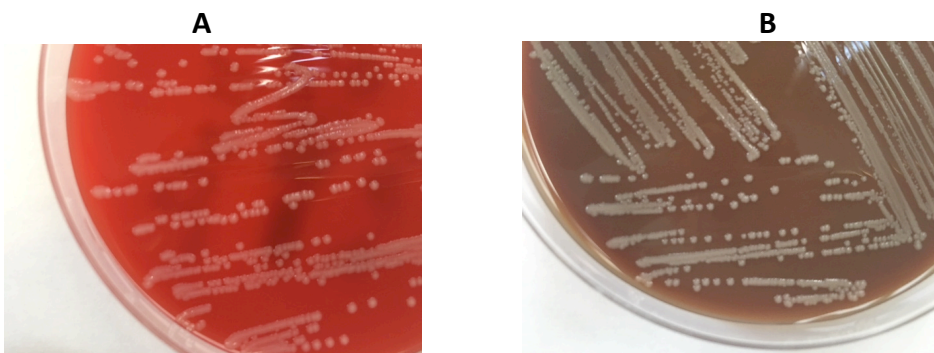


Figure 1. Coloration de Gram

3- Culture

BRACA pousse sur milieux ordinaires, avec une taille de colonies optimales en 48h
Meilleure croissance sur gélose chocolat, colonies qui peuvent être poussées sur la gélose comme un palet de hockey

Figure 2. Aspect en culture de *B. catarrhalis* sur gélose au sang (A) et gélose au sang cuit dite chocolat (B).



6. Sensibilité aux antibiotiques et traitement

Cette bactérie demeure relativement sensible à l'ensemble des antibiotiques. Cependant, il est important de noter la présence fréquente d'une β -lactamase qui confère une résistance à la Pénicilline G et aux aminosides. Dans 90% des cas, il s'agit des β -lactamases BRO-1 ou BRO-2.

De détection délicate, il est recommandé de pratiquer un test chromogénique pour sa mise en évidence.

En revanche, l'association d'une amino-pécilline avec des inhibiteurs s'avère très efficace (amoxiciline+ acide clavulanique). Les céphalosporines de 3^{ème} génération sont actives et très efficaces sur ce pathogène.

Rares souches résistantes aux tétracyclines (présence d'un gène *tetB*), aux macrolides, à la rifampicine.

7. Prophylaxie-vaccinations

Absence de vaccin à ce jour bien que différents panels d'antigènes potentiels et cibles pour un vaccin ont été identifiés et caractérisés (protéines de membranes externes, adhésines).

Cela nécessite néanmoins le développement de modèles animaux, mimant les infections à *B. catarrhalis* pour permettre la découverte du rôle et des mécanismes intimes de la réponse immunitaire vis-à-vis de *B. catarrhalis* (13) (13).

Pas de prophylaxie particulière

8. Points clefs à retenir

Commensal des voies respiratoires supérieures

Isolement de pus d'otites, de sinusites, de bronchites et pneumonies

Croissance sur gélose sang

Résistant à l'amoxicilline

REFERENCES

1. Hassan F. Molecular mechanisms of *Moraxella catarrhalis*-induced otitis media. *Curr Allergy Asthma Rep.* oct 2013;13(5):512-7.
2. Verduin CM, Hol C, Fleer A, van Dijk H, van Belkum A. *Moraxella catarrhalis*: from emerging to established pathogen. *Clin Microbiol Rev.* janv 2002;15(1):125-44.
3. de Vries SPW, Bootsma HJ, Hays JP, Hermans PWM. Molecular aspects of *Moraxella catarrhalis* pathogenesis. *Microbiol Mol Biol Rev MMBR.* sept 2009;73(3):389-406, Table of Contents.
4. Perez Vidakovics ML, Riesbeck K. Virulence mechanisms of *Moraxella* in the pathogenesis of infection. *Curr Opin Infect Dis.* juin 2009;22(3):279-85.
5. Sillanpää S, Oikarinen S, Sipilä M, Kramna L, Rautiainen M, Huhtala H, et al. *Moraxella catarrhalis* Might Be More Common than Expected in Acute Otitis Media in Young Finnish Children. *J Clin Microbiol.* sept 2016;54(9):2373-9.
6. Brook I. Acute sinusitis in children. *Pediatr Clin North Am.* avr 2013;60(2):409-24.
7. Marom T, Alvarez-Fernandez PE, Jennings K, Patel JA, McCormick DP, Chonmaitree T. Acute bacterial sinusitis complicating viral upper respiratory tract infection in young children. *Pediatr Infect Dis J.* août 2014;33(8):803-8.
8. Murphy TF, Parameswaran GI. *Moraxella catarrhalis*, a human respiratory tract pathogen. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 juill 2009;49(1):124-31.
9. Shaikh SBU, Ahmed Z, Arsalan SA, Shafiq S. Prevalence and resistance pattern of *Moraxella catarrhalis* in community-acquired lower respiratory tract infections. *Infect Drug Resist.* 2015;8:263-7.
10. Ariza-Prota MA, Pando-Sandoval A, García-Clemente M, Fole-Vázquez D, Casan P. Community-Acquired *Moraxella catarrhalis* Bacteremic Pneumonia: Two Case Reports and Review of the Literature. *Case Rep Pulmonol.* 2016;2016:5134969.
11. Shahani L, Tavakoli Tabasi S. *Moraxella catarrhalis* bacteraemia and prosthetic valve endocarditis. *BMJ Case Rep.* 23 oct 2015;2015.
12. Daoud A, Abuekteish F, Masaadeh H. Neonatal meningitis due to *Moraxella catarrhalis* and review of the literature. *Ann Trop Paediatr.* sept 1996;16(3):199-201.
13. Ren D, Pichichero ME. Vaccine targets against *Moraxella catarrhalis*. *Expert Opin Ther Targets.* 2016;20(1):19-33.