TAXOMETRIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE UNE REVUE
DE LA POSITION TAXONOMIQUE ACTUELLE DE
NEISSERIA MENINGITIDIS

J. Nicoli¹, J. Bideau², R. M. Nicoli³,
M. Vandekerkove⁴, and R. Faucon⁵

Depuis sa découverte en 1887 par Weichselbaum sous le nom de Diplokokkus intracellularis meningitidis (40), Neisseria meningitidis a été dotée d'une riche synonymie qui pourra être retrouvée dans l'Index Bergeyana (43), mais son binôme Neisseria meningitidis (Albrecht and Ghon), Murray 1929 fait partie des "nomina conservanda" (Nomina conservanda opin. 29, 1962).

Avec N. gonorrhoeae, elle se différencie des autres Neisseria par l'optimum de sa température de croissance et ses exigences culturales. De N. gonorrhoeae, elle se différencie moins par quelques fermentations sucrées que par son rôle pathogène et sa localisation dans l'organisme humain. Elle a été subdivisée, pour les besoins de l'épidémiologie et les exigences de la mode bactériologique, en sérotypes variés dont le tableau no. 1, emprunté au rapport du Sous-comité de Nomenclature sur la famille des Neisseriaceae (28), fera connaître la correspondance. Des sérotypes nouveaux, X, Y, Z, ont été décrits par la suite (6, 37). Le support de cette individualité sérologique fait l'objet du travail actuel de notre Laboratoire⁶.

¹ Médecin Lieutenant-Colonel du Service de Santé des Troupes de Marine, Bactériologiste des Hôpitaux des Armées, Spécialiste de Recherches du Service de Santé des Armées.

² Pharmacien Commandant du Service de Santé des Troupes de Marine, Assistant des Hôpitaux des Armées.

³ Professeur, Faculté de Médecine de Marseille.

⁴ Médecin Lieutenant-Colonel du Service de Santé des Troupes de Marine, Bactériologiste des Hôpitaux des Armées.

⁵ Médecin Colonel du Service de Santé des Troupes de Marine, Bactériologiste des Hôpitaux des Armées, Expert de l'Organisation Mondiale de la Santé.

⁶ Laboratoire de Microbiologie du Centre de Recherches du Service de Santé des Troupes de Marine, Parc du Pharo, 13 Marseille 7e, France (Centre international de référence pour les Méningocoques, Centre national de référence pour les Méningocoques et autres Neisseriae).

Tableau 1. Serotypes de Neisseria meningitidis.

Dopter and Pauron 1914	Méningococcus		Paraméningococcus		
Gordon and Murray 1915	I	III	II	IV	
Griffith and Scott 1918	I		II		
Nicolle, Debains and Jouan 1918	A		B	C	D*
Evans 1920	R		S	Z	
Branham 1940	I		I	II IV IIa	IIa
S/Comite 1958	A		B	D	C
Slaterus 1961					X Y Z

* relations inconnues avec les autres groupes.

Cette étude n'autre but que de définir plus rigoureusement l'objet analysé et de dégager les lignes d'une recherche de biochimie comparée.

Mais la notion même qui est à la base de toute classification, celle d'espèce, a été l'objet de critiques sévères et raisonnées en bactériologie. Cela tient à deux faits, l'haploïdie du génôme et l'absence habituelle de reproduction sexuée d'une part, le nombre extrêmement élevé de générations bactériennes dans un temps biologique très court s'il est exprimé en unités de génération d'organismes supérieurs d'autre part. "L'espèce bactérienne est un concept, ... elle n'a pas d'existence réelle, ... c'est un stade d'un processus évolutif, un état d'équilibre précaire, une tranche de l'évolution," concluait Lwoff (22).

Naguère, seule pouvait être établie une relation de filiation clonale. L'existence de transferts génétiques de modalités variées a certes été mise en évidence, mais leur

importance dans les populations naturelles n'a pas encore été clairement établie. En leur absence, il faut supposer l'existence d'une pression de sélection élevée et constamment identique pour admettre que le germe décrit en 1887 par Weichselbaum et ceux que nous isolons de nos jours sous le binôme de Neisseria meningitidis représentent une entité unique. Il faut aussi une certaine foi⁷.

1°. La tradition en bactériologie.

Nonobstant ces difficultés les taxonomies classiques ont classé les bactéries d'après des caractères morphologiques ou physiologiques fortement hiérarchisés, dans un but essentiellement empirique (Bergey's Manual of Determinative Bacteriology) (41) ou pour retrouver des groupes naturels, bien qu'en se défendant de l'arrière pensée de retracer un arbre phylogénétique hypothétique (Prévot) (29).

Le poids attribué à tel caractère varie avec le principe de l'auteur. La primauté des caractères morphologiques a mené Prévot à définir un ordre des Micrococcales et, au sein de cet ordre, une famille de germes Gram-négatifs, les Neisseriaceae qui groupe, avec N. meningitidis, quinze autres Neisseria et le genre Veillonella. L'énumération plus souple du Bergey's Manual comporte une famille de cocci Gram-négatifs, les Neisseriaceae.

2°. Les approches modernes de la taxonomie.

Pour échapper aux choix peut-être arbitraires des classifications traditionnelles, deux approches de nature distincte ont été faites en taxonomie bactérienne.

⁷ On peut en fait considérer un être vivant comme représentant dans son essence une quantité d'information, une néguentropie (Shannon). Le nombre de possibilités évolutives apparaît alors comme en relation directe avec la quantité d'information qui le caractérise: il existe, de toute évidence, un certain nombre de solutions "interdites," par exemple les solutions léthales conditionnelles, et il est intuitif que le nombre de solutions "interdites" augmente avec la quantité d'information, en d'autres termes avec la complexité de l'organisme, mais ce phénomène est probablement négligeable devant le premier. Une telle conception permet de prévoir un fixisme relatif des entités bactériennes élémentaires et adopter une attitude moins pessimiste.

a. La première est une approche essentiellement méthodologique. La classification idéale est celle qui représente le plus grand contenu d'informations et un "caractère" est défini comme tout élément apportant une information nouvelle sur un organisme. Dans la première application à la bactériologie. Sneath et son école (38) utilisaient exclusivement les trois principes énoncés par Michel Adanson (1) pour décrire les familles des plantes "suivant leur série naturelle indiquée par l'ensemble de leurs rapports":

- le concept de similarité, mesuré par le nombre de caractères similaires possédés par deux organismes, est le concept de base;

- chaque caractère a un poids équivalent;

- la division en groupes taxonomiques est basée sur la corrélation des caractères.

Le développement du calcul matriciel et l'analyse factorielle qu'il permet entre souches, dans le but de faire apparaître l'ordre sous-jacent aux résultats expérimentaux, caractérisent la méthode plus que l'utilisation spectaculaire mais contingente, encore que nécessaire, des calculatrices numériques.

Des données encore fragmentaires de la littérature, le point important pour l'objet de notre étude réside dans le rapprochement des germes du genre Moraxella et de N. catarrhalis en un groupe unique (2, 39).

Il est possible, en fait, de traiter la même information obtenue par les méthodes bactériologiques habituelles en effectuant une analyse factorielle entre caractères (13): le traitement de la matrice d'intercorrélation entre caractères permettra de définir les "facteurs dominateurs," en d'autres termes de pondérer les caractères de façon rationnelle et d'aboutir à une classification numérique non adansonienne. L'intérêt de la méthode est double: celui de réduire les dimensions de la matrice initiale et celui de pouvoir utiliser un petit nombre de caractères positifs seulement. Il convenant donc de la citer ici en raison de ce deuxième point, car elle paraît seule utilisable pour une classification numérique à l'intérieur du taxon Neisseria qui reste à faire.

b. La deuxième approche relève des concepts désormais classiques de la biologie moléculaire (25). Un être vivant est entièrement défini par l'information génétique qu'il contient, c'est-à-dire, en dernière analyse, par la séquence

des bases de ses molécules d'acides desoxyribonucléiques.⁸

La détermination de cette séquence n'est pas réalisable, pour l'instant du moins, mais il est possible de reconnaître les homologies entre des DNA provenant de deux clones bactériens. Trois approches ont été effectuées. La plus grossière repose sur la considération de la quantité de chacune des quatre bases constituant le DNA bactérien. La formation de paires Adénine(A)-Thymine(T) et Guanine(G)-cytosine(C) entre les deux hélices constituant la molécule, conformément au schéma de Watson et Crick, implique des rapports A/T, G/C, Purines/Pyrimidines, égaux à l'unité. Il est classique en bactériologie d'exprimer la composition du DNA bactérien par la teneur en Guanine et Cytosine exprimée en pourcentage des bases totales (GC p.100). Une composition quantitative identique peut correspondre à des séquences fort différentes et il n'est pas étonnant que des bactéries appartenant à des groupes différents aient des GC p.100 identiques. Par contre, une composition distincte ne paraît pas compatible avec des homologies génétiques étendues (17, 20).

Les résultats obtenus pour *Neisseria* et les groupes voisins sont groupés dans le tableau 2.

C'est une appréciation moins grossière que permet l'étude des transferts génétiques entre bactéries, puisqu'elle suppose des homologies plus ou moins étendues de segments de DNA.

Pour le groupe *Neisseria*, les transferts génétiques reconnus sont résumés dans la seule transformation. Il est vrai que cette transformation présente des caractères particuliers:

- La phase de compétence (ou la bactérie peut être transformée) est très étendue avec un maximum au début de la phase exponentielle et non limitée à la fin de cette phase (21).
- La compétence est liée à la présence d'un facteur génétique qui a les caractères d'un épisode (18).
- Il existe dans les cultures de *N. meningitidis* un DNA extracellulaire sensible à la désoxyribonucléase et susceptible d'induire la transformation (9).

⁸ Il s'agit du DNA des chromosomes et cette proposition n'est vraie que généralement. Pour un grand nombre de virus, l'information génétique est portée par un acide ribonucléique. Chez les animaux et les végétaux, les mitochondries ou les plastes contiennent un DNA dont la signification ne peut être étudiée ici.

Tableau 2. Composition du DNA bacterien.

Espèces bactériennes*	GC p. 100	Références
<u>Veillonella parvula</u>	36, 5	3, 20
<u>Moraxella</u>		
<u>lwoffii</u>	39, 4	35
<u>liquefaciens</u>	40—42	24
<u>bovis</u>	41	24
<u>Neisseria</u>		
<u>catarrhalis</u>	40—42	24
	40, 1—45, 1	11
<u>flavescens</u>	47—49, 5	34
<u>perflava</u>	48—50, 5	10
<u>sicca</u>	49—51, 5	10
<u>gonorrhoeae</u>	49, 5	20
<u>meningitidis</u>	50—51, 5	10
	50, 5	20

* classées par valeurs croissantes du GC p. 100

Ces caractères rendent cette transformation très proche, en fait, de la sexualité des entérobactéries.

Quoiqu'il en soit, l'étendue des homologies peut être mesurée par la fréquence de la transformation: la fréquence des transformations interspécifiques est plus faible que la fréquence des transformations intraspécifiques, ce qu'explique convenablement l'hypothèse de l'appariement imparfait des bases correspondantes dans le cas d'une homologie incomplète des génômes (32). Si le marqueur est bien choisi, c'est-à-dire s'il s'agit d'un locus de répartition très large, comme c'est le cas du marqueur "streptomycine," la fréquence des transformations sera d'autant plus grande que l'homologie des DNA sera plus étendue de part et d'autre du marqueur⁹. Des échanges génétiques ne sont d'ailleurs possibles qu'entre germes à DNA de composition quantitative brute identique. (Des transformations ont cependant été réalisées entre des *N. catarrhalis* dont le GC p. 100 variaient de 40, 1 à 45, 1(11)).

⁹ La possibilité même d'une telle étude entraîne, dans le cas particulier, que le marqueur "streptomycine" n'est pas situé sur un épisode ou que l'épisode est intégré au DNA chromosomique principal.

Tableau 3. Fréquence des transformations interspécifiques dans le groupe *Neisseria*.
(marqueur: streptomycino-résistance)

Croisements	T. inter*	Références
	T. intra	
N. flavaXN. perflava XN. subflava	10^{-1}	10
N. flavaXN. meningitidisXN. sicca XN. flavescens	10^{-2}	10
N. flavescensXN. cinerea	5.10^{-2}	7
N. flava ou N. meningitidis XN. catarrhalis	2.10^{-6}	10
N. catarrhalis XM. liquefaciens XM. bovis	10^{-3}	7
N. catarrhalisXDiplobacilles oxydases-négatives**	0	7

* Rapport des fréquences de transformation interspécifiques à la transformation intraspécifique.

** Ces diplobacilles oxydases-négatives sont classés par Bövre comme *Achromobacter*; ils sont identiques aux *Acinetobacter* de Prevot et Brisou ou au groupe des *Moraxella* oxydases-négatives.

Pour le groupe *Neisseria*, les résultats obtenus par Catlin (9), Catlin et Cunningham (10), Bövre (7) peuvent être résumés ainsi (cf. Tableau 3):

- *N. flava*, *N. perflava*, *N. subflava* forment une espèce unique.
- *N. flava*, *N. sicca*, *N. flavescens*, *N. cinerea*, *N. meningitidis* forment un groupe relativement homogène d'espèces distinctes.
- *N. catarrhalis* forme un groupe très distinct qui s'apparente aux classiques *Moraxella* oxydases-positives: *M. bovis*, *M. liquefaciens*.
- Les *Moraxella* oxydases-négatives ne montrent aucune parenté génétique ni avec les *Moraxella* oxydases-positives ni avec *N. catarrhalis*.

La recherche la plus fine qui met en évidence la formation d'hybrides partir des deux hélices hétérologues de DNA (8, 33) donne des résultats identiques. Les travaux de Kingsbury (19) ont montré ainsi (les résultats étant exprimés en pourcentage de l'hybridation homologue) l'identité absolue des différents types sérologiques de *N. meningitidis* (97-104

p. 100), la parenté étroite des deux *Neisseria* pathogènes (*N. meningitidis* X *N. gonorrhoeae*: 80 p. 100), la parenté plus lointaine des *Neisseria* saprophytes (*N. meningitidis* X *N. saprophytes*: 30 à 60 p. 100), l'isolement de *N. catarrhalis* et de *N. caviae* (*N. catarrhalis* X *N. saprophytes*: 5 à 10 p. 100).

Toutes ces données recoupent donc assez exactement celles apportées par l'analyse du DNA et semblent donc résoudre de manière définitive, avec un démembrement du genre, la question si controversée des *Moraxella*. Elles rejoignent ainsi les données encore fragmentaires des taxonomies numériques. Du même coup, elles font disparaître l'ordre des *Micrococcales* de Prevot et donnent la primauté à la coloration par la méthode de Gram, en d'autres termes à la structure chimique de la paroi bactérienne, sur la morphologie optique historique. Comme le montraient déjà Graham et May (15), les cocci Gram-négatifs sont beaucoup plus près des bacilles Gram-négatifs que des cocci Gram-positifs. Il est ainsi fait table rase des conceptions de Bisset récemment exposées, mais fondées sur des documents insuffisants, où les germes Gram-négatifs dérivent directement des germes Gram-positifs correspondants par simple évolution régressive avec perte de la possibilité de certaines synthèses (4).

Il est possible d'aboutir ainsi au schéma taxonomique suivant. Une nouvelle définition des taxons n'a pas paru nécessaire. Elle serait, en tout état de cause, prématurée.

3°. Structure de la paroi de *N. meningitidis* et Taxonomie.

Que ces approches de la taxonomie aboutissent en dernière analyse à souligner l'importance de la structure chimique de la paroi bactérienne constitue un fait capital qui corrobore sentiments et intuitions antérieurs: "La structure de la paroi constitue un excellent critère plus stable et plus significatif qu'un enzyme nécessairement à la merci d'une mutation (Lwoff)" (23).

L'ultrastructure de la paroi de *N. meningitidis* a fait l'objet d'une étude complète dans notre Laboratoire (12). De courts travaux sur la structure de diverses *Neisseria* (14, 16, 26, 30, 42), une étude plus étendue de *Veillonella* (4) étaient déjà parues.

Toutes les *Neisseriaceae* présentent une structure commune, qui se retrouve également chez les genres *Moraxella* (31), *Vitreoscilla*, *Spirillum*, *Simonsiella* (27), et paraît donc être un type très répandu chez les bactéries Gram-

Eubacteries	Gram-negatives	
Oxydases-positives	Oxydases positives	Oxydases-négatives
<u>Neisseria sensu stricto</u> avec <u>N. meningitidis</u>	<u>N. catarrhalis</u> <u>Moraxellae</u> oxydases-positives	<u>Acinetobacter</u>

négatives. La couche de muréine s'individualise comme une couche monolamellaire en microscopie électronique entre les deux structures trilamellaires de la membrane cytoplasmique et de la couche superficielle de la paroi qui représente l'endotoxine. On sait qu'inversement cette couche de muréine est accolée intimement vraisemblablement par des liaisons co-valentes à la face interne de la couche superficielle chez les Enterobacteriaceae (27).

Par ailleurs, les Neisseria "sensu stricto" (et N. meningitidis en particulier) ne présentent pas à leur périphérie d'éléments filamenteux comparables à ceux décrits chez N. catarrhalis et Moraxella. Ainsi se confirme sur le plan de l'ultrastructure la séparation de ces deux groupes.

Resume: Revue des données sur la taxométrie, la structure des DNA, l'ultrastructure de la paroi, de Neisseria meningitidis et des germes apparentés. Ces données convergent et isolent un groupe étroit bien défini.

BIBLIOGRAPHIE

1. Adanson, M. 1763. Famille des Plantes. Vol. 1. pp. 1-325. Vincent, édit. Paris.
2. Baumann, P., M. Doudoroff, and R. Y. Stanier. 1968. Study of the Moraxella group. 1. Genus Moraxella and the N. catarrhalis group. J. Bact. 95(1):58-73.
3. Belozersky, A. N. and A. S. Spirin. 1960. Chemistry of the nucleic acids of microorganisms. In: The nucleic acids (E. Chargaff and J. N. Davidson). Academic Press, New York. 3:147-185.

4. Bisset, K.A. and J. Vickerstaff. 1967. Significance of the characterisme pattern of Gram-positive and Gram-negative bacterial cell walls. *Nature (London)* 215:1286-1287.
5. Bladen, H.A. and S.E. Mergenhagen. 1964. Ultrastructure of Veillonella and morphological correlations of an outer membrane with particles associated with endotoxic activity. *J. Bact.* 88(5):1482-1492.
6. Bories, S., K.W. Slaterus, R. faucon, P. Audiffren and M. Vandekerkove. 1966. Peut-on individualiser deaux nouveaux groupes sérologiques de Neisseria meningitidis? *Méd. trop.* 26:603-616.
7. Bøvre, K. Studies on transformation in Moraxella and organisms assumed to be related to Moraxella.
 - I. A method for quantitative transformation in Moraxella and Neisseria, with streptomycin resistance as the genetic marker. *Acta path. microbiol. scandinav.* 61:457-473. 1964
 - II. Quantitative transformation reactions between Moraxella nonliquefaciens strains, with streptomycin resistance marked DNA. *Ibid.* 62:239-248. 1964
 - III. Quantitative streptomycin resistance transformation between Moraxella bovis and Moraxella nonliquefaciens strains. *Ibid.* 63:42-50, 1965.
 - IV. Streptomycin resistance transformation between asaccharolytic Neisseria strains. *Ibid.* 64:229-242, 1965.
 - V. Streptomycin resistance transformation between serum-liquefying, nonhaemolytic Moraxellae, Moraxella bovis and Moraxella nonliquefaciens. *Ibid.* 65:435-449. 1965.
 - VI. A distinct group of Moraxella nonliquefaciens-like organisms (the "19116/51" group). *Ibid.* 65:641-652. 1965.
 - VII. Affinities between oxidase positive rods and Neisseria, as compared with group interactions on both sides. *Ibid.* 69:92-108. 1967.
 - VIII. The relative position of some oxidase negative, immobile Diplobacilli (Achromobacter) in the transformation system. *Ibid.* 69:109-122. 1967.
8. Brenner, D.J., M.A. Martin and B.H. Hoyer. 1967. Deoxyribonucleic acid homologies among some bacteria. *J. Bact.* 94:486-487.
9. Catlin, B.W. 1960. Transformation of Neisseria meningitidis by deoxyribonucleates from cells and from culture slime. *J. Bact.* 79(4):579-590.

10. Catlin, B.W. and L.S. Cunningham. 1961. Transforming activities and base contents of deoxyribonucleate preparation from various Neisseria. J. gen. Microbiol. 26(2):303-312.
11. _____ and _____. 1964. Genetic transformation of Neisseria catarrhalis by deoxyribonucleate preparation having different average base compositions. J. gen. Microbiol. 37(3):341-352.
12. Cesarini, J.P., M. Vandekerkove, R. Faucon and J. Nicoli. 1967. Ultrastructure de la paroi de Neisseria meningitidis. Ann. Inst. Pasteur 113:833-841.
13. Defayolle, M. and L. Colobert. 1962. L'espèce Streptococcus faecalis. II. Étude de l'homogénéité par l'analyse factorielle. Ann. Inst. Pasteur 103:505-522.
14. Fitz-James, P. 1964. Thin sections of dividing N. gonorrhoeae. J. Bact. 87(6):1477-1482.
15. Graham, R.K. and J.W. May. 1965. Composition of cell walls of some Gram-negative cocci. J. gen. Microbiol. 41(2):243-249.
16. Hayes, J.R. and N.A. Vedros. 1966. The fine structure of Neisseria meningitidis. "6th intern. Congr. Electron. Microscop. Kyoto, Japan, II. Biol." Maruzen and Co., Tokyo. (p.289-290)
17. Hill, L.R. 1966. An index to deoxyribonucleic acid base compositions of bacterial species. J. gen. Microbiol. 44(3):419-437.
18. Jyssum, K. 1966. Genetic factors determining competence in transformation of Neisseria meningitidis. Acta path. microbiol. scandinav. 67:493-502.
19. Kingsbury, D.T. 1967. Deoxyribonucleic acid homologies among species of the genus Neisseria. J. Bact. 94(4):870-874.
20. Lee, K.Y., R. Wahl and E. Barba. 1956. Contenu en bases puriques et pyrimidiques des acides desoxyribonucleiques des bactéries. Ann. Inst. Pasteur 91:212-224.
21. Lie, S. 1965. Studies on the phenotypic expression of competence in Neisseria meningitidis. Acta path. microbiol. scandinav. 64:119-129.
22. Lwoff, A. 1958. L'espèce bactérienne. Ann. Inst. Pasteur 94:137-141.
23. _____. 1964. Remarques sur les Moraxella. Ann. Inst. Pasteur 106:483-484.

24. Marmur, J. and P. Doty. 1962. Determination of the base composition of deoxyribonucleic acid from its thermal denaturation temperature. *J. molec. Biol.* 5:109-118.
25. —, S. Folkow and M. Mandel. 1963. New approaches to bacterial taxonomy. *Ann. Rev. Microbiol.* 18:329-372.
26. Murray, R.G.E., A. Reyn, and A. Birch-Anderson. 1962. The fine structure of *Neisseria* and possible implications in classification. "Meeting of Laboratory Section of Can. publ. Hlth. Assn. Dec. 6th."
27. —, P. Steed and H.E. Elson. 1965. The location of mucopeptide in section of the cell wall of *Escherichia coli* and other Gram-negative bacteria. *Can. J. Microbiol.* 11:547-560.
28. Pelczar, M.J., Jr. and S.E. Branham. 1958. Report of the subcommittee on the family *Neisseriaceae*. *Int. Bull. bacteriol. Nomencl.* 8(3-4):181-183.
29. Prévot, A.R. 1961. *Traité de systématique bactérienne*. Dunod édit. Paris 1:1-471 and 2:1-771.
30. Reyn, A., H. Lautrop and A. Birch-Anderson. 1964. A comparative electron microscope study of the cell walls of Gram-negative bacteria. *Proc. XIV Scand. Congr. Path. Microbiol.*, Oslo, June 25-27. p.157-160.
31. Ryter, A. and M. Piéchaud. 1963. Étude au microscope électronique de quelques souches de *Moraxella*. *Ann. Inst. Pasteur* 105:1071-1079.
32. Schaeffer, P. 1964. In: *The Bacteria* (I. C. Gonsalus and R. Y. Stanier), tome V. Academic Press, New York.
33. Schildkraut, C. L., J. Marmur and P. Doty. 1961. The formation of hybrid DNA molecules and their use in studies of DNA homologies. *J. molec. Biol.* 3:595-617.
34. —, — and —. 1962. Determination of the base composition of deoxyribonucleic acid from its buoyant density in CsCl. *J. molec. Biol.* 4:430-443.
35. Sebald, M. and M. Véron. 1963. Teneur en bases de l'A.D.N. et classification des vibrions. *Ann. Inst. Pasteur* 105:897-910.
36. Skerman, V.B.D. 1963. A guide to the classification of the genera of bacteria. Williams and Wilkins Co., Baltimore.

37. Slaterus, K.W. 1961. Serological typing of meningo-cocci by means of micro-precipitation. *Ant. von Leeuwenhoek* 27:305-315.
38. Sneath, P.H.A. and R.P. Sokal. 1962. Numerical taxonomy. *Nature (London)* 193:855-860.
39. Thornley, Margaret. 1967. A taxonomic study of *Acinetobacter* and related genera. *J. gen. Microbiol.* 49:211-257.
40. Weichselbaum, A. 1887. Ueber die Aetiologie der akuten Meningitis cerebros spinalis. *Fortschr. Med.* 5:573-584.
41. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, 7th ed. 1957. Williams and Wilkins Co., Baltimore.
42. WHO expert committee on Gonococcal infections. WHO techn. Rep. Series n° 262, 46-54, 1963.
43. *Index Bergeyana*. 1966. Livingstone, Edinburg and London.

Ce travail a été réalisé avec l'aide de la Direction des Recherches et Moyens d'Essais (5^{bis}, avenue de la Porte de Sèvres, Paris 15e) et de l'Organisation mondiale de la Santé.

Note complémentaire: Les données de ce travail ont été récemment confirmées en ce qui concerne la séparation de *Neisseria catarrhalis* des autres *Neisseria* par un travail de Bøvre (K.) Frandt M. Szybalski W., (*Canad. J. Microb.*, 1969, 15:335-338) basé sur la composition en bases du D.N.A., et par un travail de Kingsbury D.T. (*J. Bact.*, 1969, 98:1400-1401) basé sur la mesure de la taille du D.N.A.