



ETUDE PROSPECTIVE DES INFECTIONS URO-GENITALES A MYCOPLASMES ET A CHLAMYDIA TRACHOMATIS A DAKAR

THESE

présentée et soutenue publiquement le 22 juillet 1994
pour obtenir le grade de DOCTEUR EN PHARMACIE
(DIPLOME D'ETAT)

par

Awa NDIAYE, épouse SY

née le 10 septembre 1966 à KEBEMER (SENEGAL)

Membres du jury

Président :	M ^{me} Awa Marie Coll SECK,	Professeur
Membres :	M. Souleymane MBOUP,	Professeur
	M. Mamadou BADIANE,	Maître de Conférences Agrégé
	M. Omar NDIR,	Maître de Conférences Agrégé
Directeur de Thèse :	M. Souleymane MBOUP,	Professeur
	M. Cheikh Saad Bouh BOYE,	Maître-Assistant

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN.....	M. René	NDOYE
PREMIER ASSESSEUR.....	M. Doudou	BA
DEUXIEME ASSESSEUR.....	M. Ibrahima Pierre	NDIAYE
CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS	M. Assane	CISSE

Liste du Personnel Etablie le 01 Juin 1994

PROFESSEURS TITULAIRES

☆ ☆ ☆

M. Doudou	BA	Chimie analytique
M. Ibrahima	BA	Pédodontie-Prévention
M. Salif	BADIANE	Maladies Infectieuses
M. Oumar	BAO	Médecine Interne I
M. Fallou	CISSE	Physiologie
M. Marc	DAIRE	Physique Pharmaceutique
M. Fadel	DIADHIOU	Gynécologie-Obstétrique
M. Lamine	DIAKHATE	Hématologie
M. Samba	DIALLO	Parasitologie
M. Adrien	DIOP	Chirurgie Générale
M. El Hadj Malick	DIOP	O. R. L.
Mme Thérèse MOREIRA	DIOP	Médecine Interne I
M. Sémou	DIOUF	Cardiologie
M. Mohamadou	FALL	Pédiatrie
M. Mamadou	GUEYE	Neuro-Chirurgie
M. Nicolas	KUAKUVI	Pédiatrie
M. Pierre	LAMOUCHE	Radiologie
M. Issa	LO	Pharmacie Galénique
M. Souleymane	MBOUP	Bactériologie-Virologie
M. Aristide	MENSAH	Urologie
M. Bassirou	NDIAYE	Dermatologie
M. Ibrahima Pierre	NDIAYE	Neurologie
M. Mouhamadou Mansour	NDIAYE	Neurologie
Mme Ndioro	NDIAYE	Odontologie Préventive et Sociale
M. Papa Demba	NDIAYE	Anatomie Pathologique
M. Mamadou	NDOYE	Chirurgie Infantile
M. René	NDOYE	Biophysique
M. Abibou	SAMB	Bactériologie-Virologie
M. Abdou	SANOKHO	Pédiatrie (Détachement)
Mme Awa Marie COLL	SECK	Maladies Infectieuses
M. Ibrahima	SECK	Biochimie Médicale
M. Dédéou	SIMAGA	Chirurgie Générale
M. Abdourahmane	SOW	Maladies Infectieuses (Détachement)
M. Ahmédou Moustapha	SOW	Médecine Interne II
Housseyn Dembel	SOW	Pédiatrie
M. Moussa Lamine	SOW	Anatomie
M. Cheikh Tidiane	TOURE	Chirurgie Générale
M. Papa	TOURE	Cancérologie
M. Alassane	WADE	Ophthalmologie
M. Ibrahima	WONE	Médecine Préventive

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

☆ ★ ☆

M. José-Marie	AFOUTOU	Histologie-Embryologie
M. Mamadou	BA	Pédiatrie
M. Serigne Abdou	BA	Cardiologie
M. Mohamed Diawo	BAH	Gynécologie-Obstétrique
M. Mamadou	BADIANE	Chimie Thérapeutique
M. Mamadou Diakhité	BALL	Dermatologie (Détachement)
M. Emmanuel	BASSENE	Pharmacognosie
M. Mounirou	CISS	Toxicologie
M. Moussa Fafa	CISSE	Bactériologie-Virologie
M. Balla Moussa	DAFFE	Pharmacognosie
M. Baye Assane	DIAGNE	Urologie
M. Babacar	DIOP	Psychiatrie
M. El Hadj Ibrahima	DIOP	Orthopédie-Traumatologie
M. Saïd Norou	DIOP	Médecine Interne II
M. Souvasin	DIOUF	Orthopédie-Traumatologie
M. Babacar	FAYE	Pharmacologie et Pharmacodynamie
Mme Sylvie SECK	GASSAMA	Biophysique
M. Momar	GUEYE	Psychiatrie
M. Abdoul Almamy	HANE	Pneumophthysiologie
M. Salvy Léandre	MARTIN	Anatomie pathologique
M. Madoune Robert	NDIAYE	Ophthalmologie
Mme Mbayang	NDIAYE NLANG	Physiologie
M. Mouhamadou	NDIAYE	Chirurgie générale
Mme Bineta	SALL KA	Anesthésiologie-Réanimation
M. Seydina Issa Laye	SEYE	Orthopédie-Traumatologie
M. Omar	SYLLA	Psychiatrie
M. Meissa	TOURE	Biochimie Médicale
M. Omar	NDIR	Parasitologie

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

☆☆☆

M. Moustapha	SARR	Cardiologie
M. Jean Pierre	BENAIS	Médecine Légale
M. Mohamadou Guélaye	SALL	Pédiatrie

MAITRES-ASSITANTS

☆☆☆

M. Mamadou	BA	Urologie
M. Moussa	BADIANE	Radiologie
M. El Hadj Souleymane	CAMARA	Orthopédie-Traumatologie
M. Michel	DEVELOUX	Dermatologie
M. Abdarahmane	DIA	Anatomie
M. Massar	DIAGNE	Neurologie
M. Amadou Gallo	DIOP	Neurologie
M. Bernard Marcel	DIOP	Maladies Infectieuses
M. Raymond	DIOUF	O. R. L.
M. Babacar	FALL	Chirurgie Générale
M. Ibrahima	Fall	Chirurgie Générale
Mme Mame Awa	FAYE	Maladies Infectieuses
M. Oumar	GAYE	Parasitologie
M. Serigne Maguèye	GUEYE	Urologie
M. Claude	MOREIRA	Pédiatrie
M. Jean-Charles	MOREAU	Gynécologie-Obstétrique
M. Adama Bandiougou	NDIAYE	Immunologie (Hématologie)
M. Papa Amadou	NDIAYE	Ophtalmologie
M. Niama Diop	SALL	Biochimie Médicale
M. Gora	SECK	Physiologie
Mme. Haby	SIGNATE SY	Pédiatrie
Mme Hassanatou	TOURE SOW	Biophysique

ASSISTANTS DE FACULTE - ASSISTANTS
DES SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX

☆☆☆

M. Jean Marie	DANGOU	Anatomie Pathologique
M. Boubacar Samba	DANKOKO	Médecine Préventive
M. Abdoulaye Sèga	DIALLO	Histologie-Embryologie
M. Yémou	DIENG	Parasitologie
M. Dialo	DIOP	Bactériologie-Virologie

M. Mamadou	DIOP	Anatomie
M. Moctar	DIOP	Histologie-Embryologie
Mme Mame Coumba GAYE	FALL	Médecine Légale
M. Oumar	FAYE	Parasitologie
M. Oumar	FAYE	Histologie-Embryologie
Mme Gisèle	WOTO GAYE	Anatomie Pathologique
M. Lamine	GUEYE	Physiologie
M. Ismaïla	MBAYE	Médecine Légale
M. Abdoulaye	NDIAYE	Anatomie
Mme Khadissatou SECK	FALL	Hématologie
M. Ahmad Iyane	SOW	Bactériologie-Virologie
Mme Anta	TAL DIA	Médecine Préventive
M. Kamadore	TOURE	Médecine Préventive

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX

☆☆☆

M. EL Hadj Amadou	BA	Ophthalmologie
Mme Mariame BA	GUEYE	Gynécologie-Obstétrique
M. Momar Codé	BA	Neuro-Chirurgie
M. Moussa	BA	Psychiatrie
M. Seydou Boubakar	BADLANE	Neuro-Chirurgie
M. Boubacar	CAMARA	Pédiatrie
M. Cheikh Ahmed Tidiane	CISSE	Gynécologie-Obstétrique
Mme Mariama Safiétou KA	CISSE	Médecine Interne II
Mme. Elisabeth FELLER	DANSOKHO	Maladies Infectieuses
M. Mame Thierno	DIENG	Dermatologie
M. Djibril	DIALLO	Gynécologie-Obstétrique
M. Saïdou	DIALLO	Médecine Interne I
M. Papa Ndiouga	DIENG	Anesthésiologie-Réanimation
M. Ibrahima Bara	DIOP	Cardiologie
M. Rudolph	DIOP	Stomatologie
M. Alassane	DIOUF	Gynécologie-obstétrique
M. Boucar	DIOUF	Médecine Interne I
M. Ibrahima Fodé	DIOUF	Gynécologie-Obstétrique
M. Mamadou Lamine	DIOUF	Médecine Interne I
M. Saliou	DIOUF	Pédiatrie
M. Limamoulaye	HANE	Cardiologie
M. Mamadou Mourtalla	KA	Médecine Interne I
M. Abdoul	KANE	Cardiologie
M. Assane	KANE	Dermatologie
M. Abdoul Aziz	KASSE	Cancérologie

M. David River	KERE	Cancérologie
Mme. Aminata DIACK	MBAYE	Pédiatrie
M. Mouhamadou	MBENGUE	Médecine Interne I
M. Amadou Koura	NDAO	Neurologie
Mme Coura SEYE	NDIAYE	Ophthalmologie
M. Issa	NDIAYE	O.R.L.
M. Alain Khassim	NDOYE	Urologie
Mme Nafissatou BATHILY	NDOYE	Ophthalmologie
M. Thierno Souleymane	NIANE	Pneumophthisiologie
M. El Hadj	NIANG	Radiologie
M. Abdoulaye	POUYE	Médecine Interne I
M. Youssoupha	SAKHO	Neuro-Chirurgie
Melle Anne Aurore	SANKALE	Chirurgie Générale
Melle Anna	SARR	Médecine Interne II
M. Doudou	SARR	Psychiatrie
M. Amadou Makhtar	SECK	Psychiatrie
M. Birama	SECK	Psychiatrie
M. El. Hassane	SIDIBE	Médecine Interne II
M. Charles Mouhamed	SOW	Orthopédie-Traumatologie
M. Daouda	SOW	Psychiatrie
M. Papa Salif	SOW	Maladies Infectieuses
M. Mouhamadou Habib	SY	Orthopédie-Traumatologie
M. Cheickna	SYLLA	Urologie
M. Alé	THIAM	Neurologie
M. Gilbert	TENDING	ORL

ATTACHÉS - ASSISTANTS DES SCIENCES FONDAMENTALES



M. Allou	KEBE	Physiologie
M. El Hadji Alloune	LO	Anatomie
M. Ndéné Gaston	SARR	Biochimie Médicale
M. Issa	WONE	Médecine Préventive

MAITRES - ASSISTANTS

☆ ☆ ☆

M. Papa Demba	DIALLO	Parodontologie
Melle Fatou	GAYE	Dentisterie Opératoire
M. Abdoul Wakhabe	KANE	Dentiste Opératoire
Mme Charlotte Faty	NDIAYE	Pathologie et Thérapeutique Spéciales
M. Malick	SEMBENE	Parodontologie
M. Abdoul Aziz	YAM	Pathologie et Thérapeutique Dentaires

ASSISTANTS DE FACULTÉ

☆ ☆ ☆

Mme Christiane AGBOTON	JOHNSON	Prothèse Dentaire
Mme Aïssatou	BA TAMBA	Pédodontie Préventive
Mme Khady DIOP	BA	Orthopédie-Dento Faciale
Mme Maïmouna BA	BADIANE	Dentisterie Opératoire Fondamentales
M. Daouda	CISSE	Odontologie Préventive et Sociale
M. Falou	DIAGNE	Orthopédie Dento-Faciale
Mme Adam Marie Awa SECK	DIALLO	Parodontologie
M. Boubacar	DIALLO	Odontologie Chirurgicale
Mme Affissatou NDOYE	DIOP	Dentisterie Opératoire
M. Libasse	DIOP	Prothèse Dentaire
Mme Fatou	DIOP	Pédodontie - Prévention
M. Mamadou Moustapha	GUEYE	Odontologie Préventive et Sociale
M. Malick	MBAYE	Dentisterie Opératoire
Mme Paulette Mathilde	AGBOTON MIGAN	Matières Fondamentales
M. Edmond	NABHANE	Prothèse Dentaire
Mme Maye Ndave NDOYE	NGOM	Parodontologie
M. Mohamed Talla	SECK	Prothèse Dentaire
Mme Soukèye DIA	TINE	Odonto-Stomatologie
M. Saïd Nour	TOURE	Prothèse Dentaire
M. Younes	YOUNES	Prothèse Dentaire

ATTACHES

☆ ☆ ☆

Mme Marie Suzane	TINDING BADJI	Odontologie Chirurgicale
M. Cheikh	NDIAYE	Prothèse Dentaire
M. Paul Dédé	NIANG	Odontologie Chirurgicale

CHARGÉS D'ENSEIGNEMENT

☆ ★ ☆

M. Michel	POTDEVIN	Physique Pharmaceutique
M. Bernard	WILLER	Chimie analytique

MAÎTRES-ASSISTANTS

☆ ★ ☆

M. Cheikh Saad Bouh	BOYE	Bactériologie-Virologie
Mme Aïssalou	GAYE DIALLO	Bactério-Virologie
M. Papa Amadou	DIOP	Biochimie Pharmaceutique
M. Alloune	DIEYE	Biochimie Pharmaceutique
M. Amadou	DIOLF	Toxicologie
Rita BEREHOUNDOUGOU	NONGONIERMA	Pharmacognosie

ASSISTANTS

☆ ★ ☆

Mlle Issa Bella	BA	Parasitologie
M. Aynina	CISSE	Physique Pharmaceutique
Mme Aminata SALL	DIALLO	Pharmacologie et Pharmacodynamie
M. Mounibé	DIARRA	Physique Pharmaceutique
Mlle Thérèse	DIENG	Parasitologie
M. Ahmédou Bamba K.	FALL	Pharmacie Galénique
Mme Aminata GUËYE	SANOKHO	Pharmacologie et Pharmacodynamie
M. Modou	LO	Botanique
M. Philomène	LOPEZ	Biochimie Pharmaceutique
M. Tharcisse NKULINKIYE	MFURA	Chimie Analytique
Mme Maguette Dème	SYLLA-NIANG	Biochimie Pharmaceutique
M. Augustin	NDIAYE	Physique Pharmaceutique
Mme Aïssalou GUEYE	SANKHARE	Toxicologie
M. Elimane Amadou	SY	Chimie Générale et Minérale
M. Oumar	THIOUNE	Pharmacie Galénique
M. Alassane	WELE	Chimie physique

ATTACHÉS



M. Idrissa	BARRY	Pharmacognosie
Melle Ourèye	DABO	Pharmacognosie
M. Amadou Maclar	DIÈYE	Pharmacologie et Pharmacodynamie
M. Alioune Badara	DIOP	Pharmacie Galénique
M. Djibril	FALL	Pharmacie Chimique et Chimie Organique
M. Aly Colo	NDIAYE	Physiologie Pharmaceutique
M. Bara	NDIAYE	Chimie analytique
Mme Maïmouna NLANG	NDIAYE	Physiologie Pharmaceutique (Pharmacologie et Pharmacodynamie)
M. Boubacar	NIANE	Chimie Analytique
M. Matar	SECK	Pharmacie Chimique et Chimie Organique
M. Mamadou	TOURE	Biochimie Pharmaceutique

ﷻ

**AU NOM DE DIEU
LE TOUT PUISSANT
LE
MISERICORDIEUX**

**PAIX ET SALUT SUR
LE PROPHETE
MOUHAMMAD**

ﷻ

JE

DEDIE

CE TRAVAIL...

A ALLAH LE TOUT PUISSANT

Maître des circonstances et des événements.

A MES GRANDS PARENTS

In memorium

A MON HOMONYME ANGELE DIA

*Vous avez été un modèle de générosité, de dévouement
Que la porte du Paradis vous soit grande ouverte. Amen.*

A MANDIAYE N DIAYE

*Vous êtes parti en laissant un vide dans notre coeur.
Nous ne pouvons jamais vous oublier.
Que Dieu t'accueille dans son Paradis. Amen.*

A FATOU NIANE

*Vous avez été pour nous plus qu'une amie.
J'aurai bien aimé que vous soyez là aujourd'hui.
Reposez en paix.*

A MON CHER PEPE

*Nous te devons tout. Tout au long de notre vie et de nos études, tes
conseils, ton soutien, ta générosité sans limite, ta disponibilité et ton
affection ne nous ont jamais fait défaut.
Ton goût du travail bien fait, ton humilité, ta bonne foi et ta croyance
fervente en Dieu nous ont beaucoup guidée dans cette vie.
Nous ne trouverons jamais les mots exacts pour te formuler notre
profonde gratitude et notre éternel amour.*

*Nous osons croire que ce modeste travail t'apportera joie et fierté.
Puisse Dieu le Tout Puissant t'accorder longue vie et santé afin que tu
puisses jouir du fruit des lourds sacrifices consentis pour le bien être
de tes enfants chérís.*

A MA CHERE MERE.

*Femme courageuse, exemplaire et dévouée à la famille, tu n'as jamais
cessé de nous exhorter au travail. La réussite de tes enfants chérís a
toujours été ton principal souci et tes souffrances et tes prières n'ont
pas été vaines. Nous te remercions de l'infinie tendresse que tu as
toujours eu en notre égard.*

*Aujourd'hui, les mots nous manquent pour t'affirmer une fois encore
notre infinie gratitude, notre admiration, notre profond amour et
notre respect.*

Ce travail est le fruit de tes innombrables sacrifices.

*Que Dieu t'accorde longue vie et santé pour que tu puisses savourer le
fruit de ce travail.*

A MES SOEURS CHERES

Ndèye Maguette.

*Tu as été pour nous une véritable soeur, une amie des bons et des
mauvais moments.*

*Puisse notre entente et notre affection mutuelle se perpétuer. Ce
travail est le tien.*

Vois-y toute notre reconnaissance.

Touty

Tu as constamment été proche de nous. Nous avons beaucoup apprécié ton estime envers nous. Toute notre profonde gratitude. Ce travail est le tien. .

A MES FRERES DAVID, LAYE, IEA, PAPE MALICK

Puisse ce travail vous servir d'exemple et de défi. Il n'y a pas de difficulté insurmontable.

Avec du courage et de la persévérance, tout s'arrange. Nous souhaitons à chacun de réussir dans la bonne voie qu'il s'est tracée.

Ce travail vous est dédié en témoignage de notre très grande affection.

Amour fraternel.

A MON TRES CHER EPOUX LAMINE FAFBA SY

Tu es non seulement mon époux, mais également mon frère, mon ami, mon complice.

Tu as été mon soutien de tous les instants malgré la distance qui nous sépare. Ta patience, ta grandeur d'âme et ton affection ne m'ont jamais fait défaut.

Sois assuré de mon profond amour et de mon respect.

Que Dieu nous garde plus unis que jamais et solidaire pour la vie.

Amen.

A tous les amis.

A MES TRES CHERS ROCKHYATOU ET IBRAHIMA

Toute notre affection.

A MA GRAND-MERE ASTOU KAVE

Dont l'affection nous a entourée depuis notre enfance. Puisse ce modeste travail vous témoigner de notre profonde gratitude et de notre amour filial.

A MES ONCLES ET LEUR FEMMES

A MES TANTES ET LEURS MARIS

Vous avez toujours été nos conseillers affectueux et éclairés. En reconnaissance de votre attachement et de votre bienveillance. Santé, longue vie et profond respect.

A MADAME SENE NOEYE PENDA NDIAYE ET FAMILLE

Les mots nous manquent pour vous exprimer toute notre gratitude. Trouvez ici l'expression de notre affection.

A CHEIKH TIDJANE NDIAYE, AMINATA NDIAYE

Pour votre soutien, votre estime, vos conseils. Ce travail est le vôtre. Voyez-y toute notre profonde gratitude.

A ROUKHAYA NDIAYE

A MES COUSINS ET COUSINES

Avec mon amour fraternel et mon attachement. Santé et longue vie.

A MES NEVEUX ET NIECES

Santé, longue vie et réussite. Puisse ce travail vous servir d'exemple.

A MA BELLE FAMILLE

*Vous n'avez ménagé aucun effort à l'élaboration de ce travail.
Trouvez dans ce travail le témoignage de notre vive reconnaissance et
de notre sincère attachement .*

A KHADY BA, NEVE KHADY

*En souvenir des années de complicité et des meilleurs moments passés
ensemble.*

A FATOU KINE GUISSÉ

*Puisse ce travail traduire le témoignage de notre amitié et de notre
reconnaissance.*

A MAME SOPHIE GALL ET FAMILLE

Soyez assurées de notre affection.

A TOUS MES AMIS ET AMIES.

*Nous ne citerons de noms, de peur d'en oublier.
Affection - Gratitude.*

A TOUS MES CAMARADES DE PROMOTION

En souvenir de bons moments passés ensemble.

REMERCIEMENTS

A TOUT LE PERSONNEL DU LABORATOIRE DE PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE DE L'HOPITAL ARISTIDE LE DANTEC

Pour la chaleur de votre accueil, votre amabilité et votre disponibilité.

A IDRISSA NDOYE, LEYFOU DABC, CMAR KAIRE, NEVINE, EDGAR

Affection et vifs remerciements.

AUX DOCTEURS :

Ouangré

Pour votre aide et vos conseils. Nos sincères remerciements

Ndèye Coumba

Vous avez été pour nous une véritable soeur. Nous ne trouverons jamais la formule exacte pour vous exprimer notre profonde gratitude.

Ngoné.

Pour votre disponibilité.

A BENOÛ KHADIM DIAW

Notre sincère reconnaissance.

A TOUT LE PERSONNEL DU LABORATOIRE DE
BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE DE L'HOPITAL ARISTIDE LE
DANTEC.

Nos remerciements.

A MONSIEUR LOUIS HALLER ET A TOUT LE PERSONNEL
DE LA FONDATION ROCHE AFRIQUE

Toute notre gratitude.

A MADAME MARIEME DIOP ET A TOUT LE PERSONNEL
DU PROJET SANTE FAMILIALE

Toute notre reconnaissance.

A L'USAG

Pour le soutien matériel ayant permis la réalisation de ce travail

Vifs remerciements.

A MONSIEUR AMOUCHE DIEYE ET MONSIEUR BABACAR
DIOUF DE L'INSTITUT PASTEUR DE DAKAR

Merci pour votre collaboration à l'élaboration de ce travail

Sincère reconnaissance.

A TOUS LES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE.

A TOUS MES MAÎTRES DE L'ECOLE PRIMAIRE ET DU
SECONDAIRE

Merçi pour l'enseignement reçu.

A

NOS

MAITRES

ET

JUGES

A NOS MAITRES ET JUGES

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY
LE PROFESSEUR AWA MARIE COLL SECK
MALADIES INFECTIEUSES.

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant avec enthousiasme de présider l'honorable jury pour cette soutenance de thèse malgré vos innombrables occupations.

En vous, nous avons trouvé un esprit en permanence et régulièrement ouvert doublé d'une simplicité et d'une disponibilité qui nous ont été un privilège pour vous aborder facilement. En outre, nous avons été séduite et profondément marquée par la compétence avec laquelle vous avez toujours su mener la transmission de vos solides connaissances.

Avec tout le respect et toutes les considérations, nous vous prions de bien vouloir agréer nos sentiments de profonde gratitude.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

LE PROFESSEUR AGREGÉ MAMADOU BADIANE.

CHIMIE THÉRAPEUTIQUE.

Nous avouons qu'il nous est impossible de trouver les mots adéquats pour exprimer fidèlement avec quel dévouement, quelle clarté et quelle précision vos cours nous ont été dispensés

Nous avons eu le privilège de profiter de vos grandes qualités humaines et pédagogiques. Cela vous a permis de nous transmettre quelque chose d'incalculable de votre solide savoir et de vos précieuses connaissances.

Nous vous remercions pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de faire partie de ce jury et veuillez recevoir cher Maître et Professeur l'expression de notre haute considération et de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE
LE PROFESSEUR AGREGÉ OMAR NOIR
PARASITOLOGIE.

C'est avec un réel réconfort qu'il nous a été donné de bénéficier de votre consentement spontané à siéger dans ce jury.

Ainsi, vous ne faites que témoigner une fois de plus votre inébranlable disponibilité à répondre favorablement aux nombreuses sollicitations qui vous sont constamment adressées.

La volonté de transmettre votre savoir avec clarté, amabilité et chaleur aux jeunes esprits que sont les nôtres a été combien déterminante tout au long du cursus au terme duquel nous sommes ici rassemblés.

Permettez-nous, après ce modeste témoignage de vous exprimer nos sincères remerciements et notre profonde gratitude.

A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THÈSE
LE PROFESSEUR SOULEYMANE MBOUP
BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Nous avons eu à constater au cours de nos travaux de recherche avec quelle rigueur bénéfique, quel goût du travail bien fait vous nous avez prodigué un enseignement de haute qualité.

Sous votre conduite, nous avons perçu avec quel dévouement, pour ne pas dire avec quelle générosité d'âme vous avez tenu à nous dispenser une formation selon un esprit pédagogique sûr, efficace parce que clair et vivant.

S'il y a des maîtres qui restent longtemps comme de grandes écoles pour ceux qui ont le privilège de bénéficier de leur méthode didactique, incontestablement vous êtes de ces maîtres-là.

Nous vous prions, cher Maître et Professeur d'accepter notre profonde reconnaissance et nos vifs remerciements.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE
LE DOCTEUR CHEIKH SAAD-BOUH BOYE
MAÎTRE-ASSISTANT.
BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Nous ne saurons suffisamment vous remercier d'avoir eu confiance en nous pour nous avoir proposé ce thème aujourd'hui objet de cette cérémonie.

Le souci constant qui vous a animé pour l'aboutissement de cette thèse résulte de votre déterminante abnégation à offrir les meilleurs gages de réussite à celui dont vous avez la charge de guider.

Nous vous serons toujours reconnaissante du grand dévouement dont vous nous avez constamment entourée et nous vous avouons que ce travail porte votre empreinte.

Nous vous prions d'accepter cher Maître, nos sentiments les meilleurs et nos sincères remerciements.

" Par délibération, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation".

PLAN

Pages

INTRODUCTION	1
--------------------	---

PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

A. LES MYCOPLASMES

1. HISTORIQUE	3
2.TAXONOMIE-HABITAT	4
2.1 Taxonomie	4
2.2. Habitat	7
3. BIOLOGIE	9
3.1. Morphologie	9
3.2. Structure, composition chimique.....	9
3.3. Type respiratoire	10
3.4. Caractères cultureux	10
3.4.1. Milieux de culture adaptés à la croissance du genre Mycoplasma	11
3.4.2. Milieux de culture adaptés à la croissance du genre Ureaplasma.....	11
3.5. Caractères biochimiques.....	13
3.6. Structure antigénique	15
3.7. Génétique	16
4. EPIDEMIOLOGIE	16
5. MANIFESTATIONS CLINIQUES	19
5.1. Chez l'homme	20
5.1.1. Urétrite non gonococcique	20
5.1.1.1 Urétrite aiguë.....	20

5.1.1.2 Urétrite subaiguë	20
5.1.2. Prostatite	21
5.1.3. Epididymite	21
5.2. Chez la femme.....	21
5.1.1. Abscès de la glande de Bartholin.....	22
5.2.2. Vaginites et cervicites.....	22
5.2.3. Salpingite	22
5.2.4 Fièvres du post-partum et du post-abortion.....	22
5.2.5. Infections puerpérales.....	23
5.2.6. Grossesse	23
5.2.7. Avortement à répétition.....	23
5.3. Mycoplasmes et Stérilité	23
5.4. Mycoplasmes et Sida : la notion de cofacteur	25
5.5. Mycoplasmes et cancer.....	25
5.6. Chez le nouveau-né.....	26
5.7. Autres infections à mycoplasmes.....	26
 6. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE.....	 26
6.1. Diagnostic direct.....	27
6.1.1. Prélèvement.....	27
6.1.1.1. Chez l'homme	27
6.1.1.2. Chez la femme	27
6.1.1.3. Autres prélèvements	27
6.1.2. Transport et conservation.....	27
6.1.3. Isolement et identification.....	28
6.1.4. Antibiogramme	28
6.2. Diagnostic indirect.....	31
6.2.1 Immunofluorescence indirecte	31
6.2.2. Test ELISA	31
6.2.3. Le Western-Blot.....	32
6.2.4. L'inhibition métabolique.....	32
 7. TRAITEMENT-PROPHYLAXIE.....	 32

B. LES CHLAMYDIES

1. HISTORIQUE	34
2. TAXONOMIE-HABITAT	35
2.1. Taxonomie	35
2.2. Habitat	36
3. BIOLOGIE	37
3.1. Morphologie	38
3.2. Cycle de multiplication	38
3.2.1 Microscopie photonique	38
3.2.2. Microscopie électronique	39
3.2.2.1. Phase de pénétration	39
3.2.2.2. Internalisation du corps élémentaire	39
3.2.2.3. Phase de multiplication	40
3.2.2.4. Phase de libération	41
3.3. Caractères cultureux	41
3.3.1. Culture sur oeuf embryonné	43
3.3.2. Culture sur lignées cellulaires	43
3.4. Structure antigénique	44
3.4.1. Antigène de genre ou LPS	44
3.4.2. Antigènes spécifiques d'espèces	44
3.4.3. Immunotypes	46
4. EPIDEMIOLOGIE	47
5. MANIFESTATIONS CLINIQUES	49
5.1. Chez l'homme	50
5.1.1. Urétrites	50
5.1.1.1. Urétrite aiguë	50
5.1.1.2. Urétrite subaiguë	50
5.1.2. Complications	51
5.1.2.1 Epididymite	51

5.1.2.2. Prostatite	51
5.1.2.3. Rétrécissement urétral.....	52
5.1.2.4. Cowpérite	52
5.1.2.5. Balanite	52
5.2. Chez la femme.....	52
5.2.1. Cervicite.....	52
5.2.2. Salpingites.....	53
5.2.3. Périhépatites	53
5.2.4 Grossesse extra-utérine	55
5.3. Chez l'homme et la femme.....	55
5.3.1. Conjonctivite à inclusions de l'adulte.....	55
5.3.2 Syndrome de Fiessenger-Leroy-Reiter	55
5.3.3. Lymphogranulomatose vénérienne ou Maladie de Nicolas-Favre	55
5.3.3.1. La lésion primaire	56
5.3.3.2. La lésion secondaire.....	56
5.3.3.3. L'atteinte tertiaire	56
5.4. Chez le nouveau-né.....	56
5.4.1. Conjonctivite	56
5.4.2. Pneumonie.....	57
5.5. Trachome	57
6. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE.....	57
6.1. Diagnostic direct.....	58
6.1.1. Prélèvement.....	58
6.1.1.1. Chez l'homme	59
6.1.1.2. Chez la femme	59
6.1.1.3. Dans les deux sexes	59
6.1.1.4 Chez le nouveau-né.....	59
6.1.2. Transport.....	60
6.1.3. Examen direct.....	60
6.1.3.1 Coloration au Giemsa.....	60
6.1.3.2. Coloration au Lugol.....	60
6.1.3.3. Mise en évidence par immunofluorescence	61

6.1.3.4 Mise en évidence des antigènes par méthode immuno-enzymatique (ELISA).....	61
6.1.3.5. L'utilisation des sondes nucléiques.....	62
6.1.3.6. La technique de chimioluminescence.....	62
6.1.4. Isolement du germe par culture et identification.....	63
6.2. Diagnostic indirect.....	63
6.2.1 La réaction de fixation du complément.....	63
6.2.2. Réaction d'immunofluorescence.....	64
6.2.3. Les techniques immunoenzymatiques (ELISA).....	64
6.2.4 Technique d'immunotransfert ou Western-Blot.....	67
7. TRAITEMENT - PROPHYLAXIE.....	67
7.1 Traitement.....	67
7.1.1. Antibiogramme.....	67
7.1.2. Antibiotiques testés.....	67
7.1.3. Démarche thérapeutique.....	69
7.2. Prophylaxie.....	70

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL

A. MATERIEL ET METHODES.....	71
1. LIEUX D'ETUDE.....	71
2. MATERIEL ET METHODES.....	71
2.1. Matériel.....	71
2.1.1. Malades.....	71
2.1.1.1. Le Laboratoire de Bactériologie-Virologie de l'hôpital Aristide le Dantec.....	71
2.1.1.2 Le Laboratoire du centre MST de l'IHS.....	72
2.1.2 Matériel de prélèvement.....	72
2.1.3. Matériel pour la technique d'hybridation DNA-RNA.....	72
2.1.3.1 Matériel fourni avec le Kit.....	72
2.1.3.2 Matériel nécessaire non fourni avec le Kit.....	73

2.1.4 Matériel pour la technique d'immunofluorescence.....	73
2.1.4.1. Matériel fourni avec le Kit.....	73
2.1.4.2. Matériel nécessaire non fourni avec le Kit.....	73
2.2. Méthodes	74
2.2.1. Prélèvement.....	74
2.2.1.1. Chez l'homme	74
2.2.1.2. Chez la femme	74
2.2.2. Recherche classique des agents spécifiques et non spécifiques	74
2.2.2.1. Agents non spécifiques	74
2.2.2.2. Recherche de gonocoque.....	76
2.2.3. Hybridation DNA-RNA pour la recherche de mycoplasmes	77
2.2.3.1. Principe du test.....	77
2.2.3.2 Transport et conservation des prélèvements	77
2.2.3.3. Technique de l'hybridation DNA-RNA	77
2.2.3.3.1. Préparation.....	77
2.2.3.3.2. Procédure	78
a) Détermination du compte du bruit de fond.....	78
b) Détermination du compte total.....	78
c) Préparation des contrôles.....	79
d) Préparation des prélèvements	79
e) Hybridation	79
f) Séparation.....	80
g) Mesure	80
2.2.3.3.3. Interprétation des résultats	81
a) Prélèvements.....	81
b) Contrôles	81
2.2.4 Immunofluorescence directe pour la recherche de <i>Chlamydia trachomatis</i>	81
2.2.4.1. Principe du test.....	81
2.2.4.2. Etalement sur lame, transport et conservation des prélèvements	81
2.2.4.3. Technique.....	82
2.2.4.3.1. Préparation des réactifs.....	82
2.2.4.3.2. Coloration et montage.....	82

2.2.4.3.3. Lecture.....	83
2.2.4.3.4. Interprétation des résultats	83

B. RESULTATS

1. DONNEES SUR LA POPULATION D'ETUDE	85
1.1. Répartition selon le sexe.....	85
1.2. Répartiton selon l'âge.....	86
1.3. Répartition selon la profession	86
1.4. Répartition selon la situation matrimoniale	89
1.5. Répartition selon les motifs de consultation	91
1.5.1. Chez les hommes	91
1.5.2. Chez les femmes.....	91
2. RESULTATS DE LA RECHERCHE DE MYCOPLASMES	92
2.1. Le sexe.....	92
2.2. L'âge.....	93
2.3. La profession	95
2.4. La situation matrimoniale	97
2.5. Les motifs de consultation.....	97
2.5.1. Chez les hommes	97
2.5.2. Chez les femmes.....	97
3. RESULTATS DE LA RECHERCHE DE <i>CHLAMYDIA TRACHOMATIS</i> . 100	
3.1. Le sexe.....	100
3.2. L'âge.....	100
3.3. La profession	101
3.4. La situation matrimoniale	102
3.5. Les motifs de consultation.....	105
3.5.1. Chez les hommes	105
3.5.2. Chez les femmes.....	106

4. ASSOCIATIONS	107
4.1. Chez les hommes	107
4.2. Chez les femmes.....	108

C. DISCUSSION

1. RECHERCHE DE MYCOPLASMES.....	111
1.1. Le sexe	112
1.2. L'âge.....	112
1.3. La profession	112
1.4. La situation matrimoniale	113
1.5. Les motifs de consultation.....	113
2. RECHERCHE DE <i>CHLAMYDIA TRACHOMATIS</i>	114
2.1. Le sexe	115
2.2. L'âge.....	116
2.3. La profession	116
2.4. La situation matrimoniale	117
2.5. Les motifs de consultation.....	117
3. ASSOCIATIONS	118
CONCLUSION	119
BIBLIOGRAPHIE	121

ANNEXES

ABREVIATIONS

A. Laidlawii :	<i>Acholeplasma laidlawii</i>
ADN :	Acide désoxyribonucléique
ARN :	Acide ribonucléique
ATP :	Adénosine triphosphate
CA :	<i>Candida albicans</i>
C.spp :	<i>Candida spp</i>
C. pneumoniae :	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
C. psittaci :	<i>Chlamydia psittaci</i>
C. trachomatis :	<i>Chlamydia trachomatis</i>
C⁺ :	Présence de <i>Chlamydia trachomatis</i>
C⁻ :	Absence de <i>Chlamydia trachomatis</i>
CMB :	Concentration minimale bactéricide
CMI :	Concentration minimale inhibitrice
CE :	Corps élémentaires
CI :	Corps intermédiaires
CR :	Corps réticulés
CMV :	Cytomegalovirus
DIU :	Dispositif intra-utérin
ELISA :	Enzym -Linked Immuno Sorbent Assay
GV :	<i>Gardnerella vaginalis</i>
G + C :	Guanine + cytosine
HSV :	Herpes Simplex Virus
HIV :	Human Immune Deficiency Virus
Ig A :	Immunoglobuline A
Ig G :	Immunoglobuline G
Ig M :	Immunoglobuline M
M.spp :	<i>Mobiluncus spp</i>
M. buccale :	<i>Mycoplasma buccale</i>
M. faucium :	<i>Mycoplasma faucium</i>
M. fermentans :	<i>Mycoplasma fermentans</i>
M. genitalium :	<i>Mycoplasma genitalium</i>
M. hominis :	<i>Mycoplasma hominis</i>
M. lipophilum :	<i>Mycoplasma lipophilum</i>
M. orale :	<i>Mycoplasma orale</i>

M. pneumoniae :	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
M. salivarium :	<i>Mycoplasma salivarium</i>
M. spp :	<i>Mycoplasma spp</i>
M⁺ :	Présence de mycoplasmes
M⁻ :	Absence de mycoplasmes
N. gonorrhoeae :	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
O.M.S. :	Organisation Mondiale de la Santé.
PBS :	Phosphate Buffered Saline
TV :	<i>Trichomonas vaginalis</i>
UG :	Urétrite gonococcique
UNG :	Urétrite non gonococcique
UPG :	Urétrite post-gonococcique
UV :	Ultra-violet.

INTRODUCTION

La fin du dix-neuvième siècle et le début du vingtième siècle ont amené d'importantes découvertes dans le domaine des maladies sexuellement transmissibles (MST) : différenciation des UG des UNG. Ces affections, qui comme leur nom l'indique se transmettent principalement par la voie sexuelle et posent actuellement au monde entier un problème majeur de santé publique.

Des maladies vénériennes connues (gonococcie, syphilis, chancre mou...), on est passé à la deuxième génération des MST comme les chlamydioses (dus à *Chlamydia trachomatis*) et les mycoplasmoses (dus aux mycoplasmes) qui tend à supplanter en importance et en fréquence ces agents de première génération.

Les mycoplasmes sont des germes fragiles (sans paroi), exigeants, doués d'un fort pouvoir d'adhérence et très fréquemment présents à l'état commensal sur les muqueuses génitales des individus.

Le rôle des mycoplasmes uro-génitaux a été évoqué au cours d'un grand nombre d'états pathologiques liés à une transmission sexuelle : urétrite subaiguë, épидidymite, prostatite subaiguë et chronique. Ils sont retrouvés dans 40 à 80% des UNG. Bien qu'aucune étude n'ait pu démontrer de façon irréfutable leur rôle pathogène, leur présence en quantité, dans les sécrétions génitales, doit être prise en considération. L'absence de données sur les mycoplasmes est motivée par la difficulté de leur isolement au laboratoire car se sont des germes commensaux qui doivent être considérés dans le contexte clinique.

Les *Chlamydia* sont de minuscules bactéries, adaptées à un parasitisme intracellulaire obligatoire qui représente leur originalité.

Chlamydia trachomatis, particulièrement est un microorganisme retrouvé dans un grand nombre d'infections. Il représente quantitativement la principale cause de MST et son pouvoir pathogène ne fait aujourd'hui plus de doute. La prévalence des infections à *Chlamydia trachomatis* est très importante puisqu'elles touchent chaque année des millions d'individus ; elles devancent les infections gonococciques dans les pays industrialisés. Elles représentent environ 58% des infections génitales non gonococciques et 40% des UPG.

Malgré de nombreuses études effectuées, l'incidence des infections dues à ces deux germes s'accroît considérablement chaque année. Et les conséquences physiologiques de ces infections peuvent être très lourdes : elles peuvent être suivies d'une

stérilité masculine ou féminine, d'une grossesse extra-utérine, infections néonatales telles que pneumopathies.

Devant la grande fréquence des infections à *Chlamydia trachomatis* et à mycoplasmes, la diversité de leurs manifestations cliniques, la gravité de leurs conséquences et l'intérêt croissant que ces germes suscitent dans le domaine des MST, il nous a semblé intéressant de faire le point sur leur prévalence dans les infections uro-génitales de sujets consultants.

La première partie traitera l'étude bibliographique de ces deux germes.

La seconde partie concernera le matériel et les méthodes utilisés et exposera les résultats obtenus.

En dernière partie nous aborderons la discussion.

1ère Partie
ETUDE
BIBLIOGRAPHIQUE

A. LES MYCOPLASMES

A. LES MYCOPLASMES

1. HISTORIQUE

La première mention, dans la littérature scientifique, d'un microorganisme appartenant à ce qui sera le genre *Mycoplasma*, fut celle de NOCARD et ROUX en 1898 lorsqu'ils décrivirent un agent "filtrable" responsable d'une péripneumonie contagieuse des bovidés : *Mycoplasma mycoides*. (10-57). Puis de nombreux autres microorganismes voisins ont été décrits sous le nom de "Pleuro pneumonia like organism" (P.P.L.O) (6)

En 1923, BRIDE et DONATIEN isolent l'agent responsable de l'agalaxie contagieuse des ovins et des caprins. Ce germe présente des propriétés bactériologiques analogues à celles de *Mycoplasma mycoides* (26).

En 1929, NOWAK propose le nom de *Mycoplasma* pour regrouper ces germes sans paroi (myces : champignon-plasma : forme). (89)

En 1935, Madame KLIENEBERGER-NOBEL (70) isole au Lister Institut des microorganismes "parasites" de cultures d'un streptobacille dont les colonies présentaient l'aspect des colonies de mycoplasmes animaux. Ces "parasites" étaient en fait des formes de bactéries déficientes, dites "formes L" (57). La définition de P.P.L.O a été proposée par KLIENEBERGER-NOBEL.

En 1937, DIENES et EDSALL (41) isolent le premier mycoplasme humain à partir des sécrétions d'une glande de Bartholin chez une laborantine.

En 1940, DIENES retrouvait ces organismes dans les sécrétions cervicales de femmes ayant pour la plupart une métrite ou une cervicite.

En 1942, SMITH isolait à nouveau ces organismes du col utérin, et à partir d'une sécrétion urétrale d'un homme ayant une urétrite non gonococcique et une arthrite (1).

En 1944, EATON et Al. décrivirent la pneumonie primitive atypique humaine, l'agent responsable dit "agent de EATON" fut cultivé sur oeuf embryonné (47).

En 1954, SHEPARD isole à partir des voies génito-urinaires, des mycoplasmes formant des colonies de très petite taille, les souches T (de tiny : minuscule) appelées maintenant ureaplasmes (114).

En 1962, CHANOCK, HAYFLICK et BARILE cultivent pour la première fois en milieu acellulaire *M. pneumoniae* impliqué dans la pneumonie atypique primitive (32).

En 1972, BOVE et Al. isolent des mycoplasmes spiralés, les spiroplasmes, responsables d'une maladie des agrumes, le stubborn. (10)

En 1981, TULLY décrit *M. genitalium* isolé d'UNG masculines mais ses propriétés sont proches de celles de *M. pneumoniae*, d'autant plus qu'il a récemment été découvert d'un prélèvement respiratoire ; son pouvoir pathogène reste à déterminer (7-53).

Les mycoplasmes constituent des espèces parasites, commensales ou saprophytes. Beaucoup peuvent être pathogènes pour l'homme, l'animal, les plantes et les insectes. (10)

2. TAXONOMIE-HABITAT

2.1. Taxonomie

Les mycoplasmes sont les plus petits procaryotes capables de se multiplier de façon autonome en milieu acellulaire contenant du sérum, en donnant des structures très polymorphes (10-100). Un caractère majeur les distingue des autres bactéries : c'est l'absence de paroi. Ceci leur confère une grande plasticité et une extrême fragilité dans le milieu extérieur, ainsi qu'une résistance essentielle aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (6-10-57). (Voir tableau n° I).

Ces propriétés particulières ont conduit à créer pour eux une division particulière, celle des Ténécurites, comportant une seule classe, la classe des Mollicutes (du latin mollis-cutis : paroi molle) qui comprendrait trois ordres (10-48-68-100-124) : (Voir tableau n° II).

a) L'ordre des Mycoplasmatales contient deux familles

➤ La famille des Mycoplasmataceae qui comprend les mycoplasmes pathogènes pour l'homme et les animaux. Elle est divisée en deux genres :

- ♦ Le genre *Mycoplasma* renferme près de 69 espèces.
- ♦ Le genre *Ureaplasma* constitué de trois espèces dont seule l'espèce *U. urealyticum* est pathogène pour l'homme.

Cette famille est stérol dépendante et sensible à la digitonine.

Tableau I : Propriétés des mycoplasmes comparées à celles d'autres micro organismes.

	MYCOPLASMES	CHLAMYDIA	BACTERIES	VIRUS
Présence de paroi (ac. muramique, ac. pimélique)	-	+	+	-
Passage à travers les filtres (450 nm)	+	-	-	+
Renferme ADN et ARN	+	+	+	-
Croissance sur milieux acellulaires	+	-	+	-
Nécessité d'une cellule hôte pour la multiplication	-	+	-	+
Besoin en précurseurs d'acides nucléiques	+	+	-	+
Besoin d'un apport d'énergie	-	+	-	+
Besoin en stérols	+	-	-	-
	pour la plupart			
Croissance inhibée par les anticorps	+	+	-	+
Croissance inhibée par les antibiotiques	+	+	+	-

Tableau II : Classification et principales propriétés des Mollicutes.

CLASSE	MOLLICUTES					
ORDRE	MYCOPLASMATALES					
FAMILLE	Mycoplasmataceae		Acholeplasma -taceae	Spiroplasma- taceae	Position mal définie	
GENRE	Mycoplasma	Ureaplasma	Acholeplasma	Spiroplasma	Anaeroplasma	Thermoplasma
Nombre espèces connues	50	1	6	1	2	1
Taille $\times 10^8$ daltons	5	5	10	10	ND	10
Génome G+C p. 100	23-41	28	29-35	26	29-34	46
Besoin en cholestérol	+	+	-	+	$\pm$	-
Localisation NADH oxydase	cytoplasme	ND	membrane	cytoplasme	ND	membrane
Propriétés caractéristiques		activité uréasique		forme hélicoïdale	anaérobie strict	θ élevée (56°C) pHacide (1-2)
Habitat	animaux homme	animaux homme	animaux	insectes et plantes	tube digestif des ruminants	charbon de bois, piles usagées

ND = non déterminé.

➤ La famille des Spiroplasmataceae se caractérise par une morphologie en hélice, une mobilité et une exigence en stérols. Les espèces de cette famille sont fréquemment isolées à la surface des plantes, pour lesquelles certaines sont pathogènes (*Spiroplasma citri*), et à partir d'insectes. *Spiroplasma mirum* provoque des cataractes chez le souriceau.

b) L'ordre des Acholeplasmatales

Il comprend la famille des Acholeplasmataceae avec le genre *Acholeplasma*. Dans ce genre, on trouve des espèces non stérol dépendantes et insensibles à la digitonine. Ces espèces sont répandues dans la nature, très souvent saprophytes et susceptibles d'être pathogènes pour les oiseaux. *A.laidlawii* peut être isolé chez l'homme pour lequel il est pathogène.

c) L'ordre des Anaeroplasmatales

Il comprend la famille des Anaeroplasmataceae qui renferme deux genres :

- ♦ Le genre Anaeroplasma
- ♦ Le genre Asteroplasma

Cet ordre comprend des espèces anaérobies strictes, isolées du tube digestif de certains ruminants, exigeantes ou non en stérols.

Certains mycoplasmes ont des propriétés si particulières qu'on ne sait encore où les classer. Ainsi le genre *Thermoplasma* est capable de se multiplier dans des conditions optimales à pH 1,0 - 2,0 à une température de 59° C, et non exigeant en stérols. Il a été retrouvé dans des sources d'eaux chaudes (21-124).

2.2. Habitat

Les espèces de mycoplasmes sont nombreuses et très diverses : elles peuvent être rencontrées :

- dans la nature : dans l'eau, sur les sols,
- chez les végétaux,
- chez les insectes qui deviennent alors vecteurs et réservoirs de virus des germes,

- chez les animaux et notamment les animaux en élevage intensif. Du fait de leur capacité métabolique réduite, les mycoplasmes mènent une vie en étroite association avec les cellules eucaryotes. L'infection alors causée par les mycoplasmes peut se manifester par trois sortes de syndromes :
 - ♦ un syndrome pulmonaire,
 - ♦ un syndrome articulaire,
 - ♦ un syndrome génital. (13-53).
- chez l'homme, une dizaine d'espèces de mycoplasmes ont été isolées des cavités naturelles où ils se comportent comme des commensaux ou des pathogènes. (31)

Parmi ces germes, les plus fréquemment rencontrés sont :

- ♦ *M. salivarium*,
- ♦ *M. pharyngis*,
- ♦ *M. buccale*,

saprophytes fréquents des voies aériennes,

- ♦ *M. orale*,
- ♦ *M. pneumoniae* est toujours pathogène et responsable de pneumopathies atypiques primitives,
- ♦ *M. hominis* et *U. urealyticum* parfois responsables d'affections génito-urinaires mais aussi retrouvés dans les prélèvements génitaux de porteurs sains. Ces mycoplasmes adhèrent fortement aux cellules de la muqueuse. Ce sont des glucides localisés à la face externe de la membrane cytoplasmique du germe qui forment des glycolipides ou des glycoprotéines responsables de l'adhésion aux cellules muqueuses de l'appareil génito-urinaire. (6-72)
- ♦ *M. genitalium* isolé chez l'homme, des voies génitales et récemment de prélèvements respiratoires, mais son rôle pathogène n'est pas encore confirmé. (7-53)

3. BIOLOGIE

3.1 Morphologie

Les mycoplasmes du fait de leur très petite taille (0,2 à 0,3µm) sont difficiles à observer en microscopie photonique (67). L'examen en contraste de phase ou en fond noir montre un aspect pleiomorphe dû à l'absence de paroi, allant de formes coccoïdes à des formes filamenteuses pouvant mesurer 150µm, branchées ou en étoile, variables selon les stades de la croissance. Des formes bourgeonnantes et en chaînettes peuvent être observées. Si l'on excepte l'aspect particulier des spiropasmes, tous les mycoplasmes présentent une grande diversité de taille et de forme et sont parfois difficiles à distinguer d'artéfacts présents dans le milieu après coloration (10-67-68-100-124). Les mycoplasmes ne se colorent pas par le Gram mais peuvent être faiblement colorés par le Giemsa. La fixation est délicate et nécessite l'utilisation d'un mélange alcool-éther ou de vapeurs d'acide osmique suivie de l'action de l'alcool méthylique. (100)

L'examen en microscopie électronique montre l'existence d'une structure terminale spécialisée chez certaines espèces (*M. pneumoniae*, *M. genitalium*). Il s'agit d'une extrémité effilée, le "tip", qui joue un rôle important dans l'adhérence des mycoplasmes à différents supports et dans l'orientation du mouvement. (10)

3.2. Structure; composition chimique

Les Mycoplasmes se caractérisent par l'absence de paroi. Sur des coupes ultrafines, ils paraissent entourés par une membrane trilamellaire, mesurant de 7,5 à 10nm (10-124). Certains possèdent une sorte de microcapsule colorable par le rouge de ruthénium, contenant probablement des hydrates de carbone (*U. urealyticum*, *M. pneumoniae*).

L'examen en coupe de la structure terminale de *M. pneumoniae* montre qu'elle est constituée d'une zone centrale dense, "le core" entourée par une extension de la membrane cytoplasmique.

La membrane cytoplasmique est composée essentiellement de protéines et lipides, auxquels s'ajoutent lipopolysaccharides et polysaccharides.

Toutes les espèces des genres *Mycoplasma* et *Ureaplasma* renferment des stérols qui jouent un rôle régulateur de la fluidité membranaire et qu'ils sont incapables de synthétiser (6-10).

L'exigence en stérols est à la base d'un test de différenciation entre Mycoplasmataceae et Acholeplasmataceae, le test à la digitonine (10-100).

Les mycoplasmes possèdent ADN et ARN. Leur matériel nucléaire est fibrillaire, la taille de leur génome (le plus petit de tous les procaryotes) voisine de 5×10^8 daltons pour *M. spp* et *U. urealyticum* et 5×10^9 daltons pour *A. laidlawii* (67-68). Des plasmides ont été décrits chez *M. hominis*. Si leurs ribosomes ressemblent à ceux des bactéries typiques, certaines de leurs enzymes en diffèrent par contre : présence d'une seule ADN polymérase dans le genre *Mycoplasma*, ARN polymérase insensible à la rifampicine.

Parmi les mycoplasmes humains, seul *M. pneumoniae* présente une mobilité par glissement sur supports solides. Cette mobilité serait liée à l'existence d'une protéine contractile ressemblant à de l'actine.

Les mycoplasmes ne possédant pas de paroi rigide, ne contiennent ni acide muramique, ni acide diaminopimélique (100) constituants essentiels de la paroi bactérienne. Malgré l'absence de paroi, les mycoplasmes ont une résistance relative à la congélation et aux chocs osmotiques. Ils sont sensibles aux variations de l'environnement (tonicité, pH, chaleur, tensio-actifs, UV, ultra-sons...). Leur taille très petite, leur permet de passer à travers des filtres de porosité de 450nm qui retiennent habituellement les bactéries et les formes L de bactéries (6-10-57-100).

3.3. Type respiratoire

C'est la micro-aérophilie, voire l'anaérobiose, pour la majorité des espèces. Cependant, certains, tels *M. pneumoniae* et *M. hominis* croissent en aérobiose ; une atmosphère enrichie avec 5% de CO₂ favorise la croissance (6-57).

3.4. Caractères cultureux.

A cause de leur petit génome, la culture des mycoplasmes est assez délicate (67-68). Comme les autres bactéries, ils peuvent se multiplier dans des milieux acellulaires et produire leur propre énergie, mais ils sont beaucoup plus exigeants (124). Ils ont besoin pour leur croissance, de vitamines, de nombreux précurseurs de macromolécules, en particulier stérols (sauf pour le genre *Acholeplasma*) et acides gras à longue chaîne. La plupart des milieux complexes décrits pour la culture des mycoplasmes renferment un milieu de base (peptone ou extrait de viande), de l'ADN pour fournir les précurseurs des acides nucléiques, de l'extrait de levure pour

apporter des facteurs de croissance, du sérum animal qui fournit des facteurs indispensables, en particulier- le cholestérol (10-67-68-100-124). La pression osmotique est adaptée par addition de chlorure de sodium ou de solution non ionique..

3.4.1. Milieux de culture adaptés à la croissance du genre *Mycoplasma*

Ils sont dérivés du milieu de HAYFLICK et permettent la croissance de la plupart des espèces des genres *Mycoplasma* et *Acholeplasma*.

Le milieu de HAYFLICK modifié renferme une infusion de coeur de boeuf, de l'extrait de levure fraîchement préparé, de l'ADN de thymus de veau, du sérum de poulain (20%) et est ajusté à pH 7,2-7,5. Milieu de HAYFLICK modifié et milieu SP₄ (c'est un milieu diphasique pour la primoculture de *M. pneumoniae*) peuvent être rendus sélectifs par addition de pénicilline (1 à 2 millions U/L) ou d'ampicilline, d'acétate de thallium et éventuellement, pour les prélèvements fortement contaminés, de polymyxine B (500.000 U/L) et d'amphotéricine B. Glucose ou arginine et rouge de phénol sont habituellement ajoutés aux milieux liquides.

En milieu liquide, la croissance des mycoplasmes se traduit rarement par un faible trouble homogène, parfois par l'apparition de petits grains formés de colonies en suspension, le plus souvent par un virage de l'indicateur coloré, acidification en six jours environ dans le cas de *M. pneumoniae*, alcalinisation en 48 heures pour *M. hominis*.

Sur milieux gélosés, *M. pneumoniae* et *M. hominis* donnent des colonies en "oeuf sur le plat", surélevées en leur centre, incrustées dans la gélose, mesurant de 100 à 300µm, visibles à la loupe, apparaissant en 1 à 4 jours pour *M. hominis*, 3 à 20 jours pour *M. pneumoniae* pour lequel l'aspect est plus ganuleux, parfois peu caractéristique (voir figure n°1). Les colonies peuvent être colorées par le colorant de DIENES.

La croissance de *M. genitalium* se fait très lentement (plusieurs semaines).

Le pH optimal de croissance est de : 5,5-8 pour *M. hominis*, 6,5-7,5 pour *M. pneumoniae*, 7,3-8 pour *M. genitalium*.(10-24)

3.4.2. Milieux de culture adaptés à la croissance du genre *Ureaplasma*

Différents milieux ont été décrits initialement par SHEPARD, puis par d'autres auteurs. Ces milieux ajustés à pH 6, permettent la croissance des ureaplasmes et de

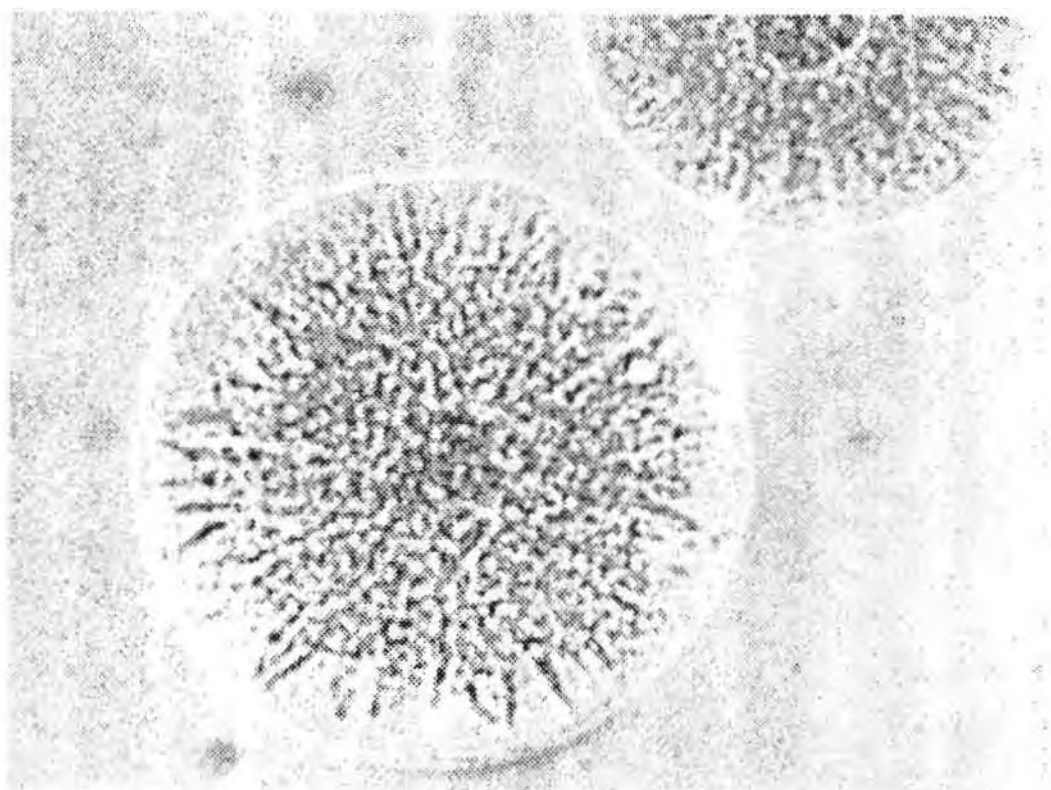


Figure n° 1 : Colonies en “œuf sur le plat”

M. hominis. Ils renferment une base, de l'extrait de levure fraîchement préparé, de la cystéine, du sérum de poulain, de l'urée (0,04%) et peuvent être tamponnés. Ils peuvent être rendus sélectifs par addition de pénicilline, mais pas d'acétate de thallium qui a un effet inhibiteur pour les ureaplasmes.

Sur milieux liquides contenant du rouge de phénol, la croissance des ureaplasmes se traduit par une alcalinisation très rapide (18 heures) avec perte de vitalité des organismes.

Sur milieux gélosés, *U. urealyticum* donne en 1 à 4 jours de très petites colonies irrégulières (10 à 50 µm), à ne pas confondre avec des artéfacts (cristallisation de la gélose, débris cellulaires).

Sur le plan de la source d'énergie, on peut séparer les mycoplasmes :

- en espèces fermentantes (*M. pneumoniae*, *M. genitalium*) capables de fermenter le glucose,
- et en espèces non fermentantes (*M. hominis* et *U. urealyticum*). *M. hominis* utilise comme source d'énergie la dégradation de l'arginine, *U. urealyticum* probablement celle de l'urée. (124)

3.5 Caractères biochimiques

Tous les mycoplasmes se ressemblent morphologiquement, la première étape de leur identification repose sur l'étude des caractères métaboliques. Diverses propriétés peuvent être étudiées : fermentation du glucose, hydrolyse de l'arginine et de l'urée, étude des besoins en cholestérol, formation de lipides, activité protéolytique, réduction du bleu de méthylène et des dérivés du tétrazolium, sensibilité à la digitonine (6-10-100) (voir tableau n° III). Ainsi :

- *M. pneumoniae* fermente le glucose, de même que *M. fermentans*, *M. genitalium* et *A. laidlawii*.
- L'hydrolyse de l'arginine, positive pour *M. hominis*, *M. fermentans*, *M. salivarium*, *M. orale*, *M. buccale*, *M. faucium*, *M. lipophilum*, se fait par la voie métabolique de l'arginine dihydrolase, mettant en jeu trois enzymes, et aboutit à la formation d'ornithine, d'ammoniaque et de CO₂.
- *U. urealyticum* est le seul mycoplasme à posséder une uréase.

Tableau III : Principaux caractères des Mycoplasmataceae qui peuvent être retrouvées chez l'homme.

	SIEGE	Marqueurs Métaboliques			Réduction BM	Réduction du Chlorure de Triphényl Tétrazolum	Délai d'apparition des Colonies
		Glucose	Arginine	Urée			
<i>U. urealyticum</i>	G	-	-	+	-	-	1-4j
<i>M. pneumoniae</i>	R	+	-	-	+	+	3-20j
<i>M. genitalium</i>	G	+	-	+	-	-	lente
<i>M. fermentans</i>	G	+	+	-	-	-	3-20j
<i>M. hominis</i>	G	-	+	-	-	-	1-4j
<i>M. salivarium</i>	R	-	+	-	-	-	2-5j
<i>M. orale</i>	R	-	+	-	-	-	3-10j
<i>M. laidlawii</i>	R	+	-	-	-	-	1-5j

G : génital

R : respiratoire

BM : bleu de méthylène

- *M. pneumoniae* réduit en aérobiose le chlorure de 2,3,5 - triphényltétrazolium. Il secrète des peroxydes (H_2O_2) qui produisent une hémolyse de type β sur gélose au sang de mouton ou de cobaye.
- *A. laidlawii* est le seul à synthétiser des pigments caroténoïdes.

3.6 Structure antigénique

Chez les mycoplasmes et ureaplasmes, ce sont les éléments de la membrane cytoplasmique qui sont antigéniques, éléments de nature glycolipidique ou protéique. Ainsi la croissance de ces germes peut-elle être inhibée par les anticorps correspondants ; cette action inhibitrice se manifeste au niveau des fonctions enzymatiques des germes, ceci ayant été démontré in vitro par EDWARD et FITZGERALD par la mise en pratique d'un test diagnostique qui consiste à déposer, sur une boîte inoculée de mycoplasmes, un disque de papier filtre imprégné d'anticorps, on observe alors une inhibition métabolique (6-72).

Ces propriétés peuvent être mises à profit :

- pour l'identification des souches par inhibition de croissance et par inhibition métabolique,
- pour la mise au point d'un diagnostic direct par recherche d'antigènes dans les prélèvements,
- pour la mise au point d'un sérodiagnostic or il existe des réactions sérologiques croisées entre les différentes espèces de mycoplasmes (6).

Il subsiste cependant quelques problèmes à la mise en oeuvre de ces techniques :

- d'une part, la nécessité d'obtenir de grandes quantités de culture pour avoir un antigène assez puissant et un titre d'anticorps élevé,
- d'autre part, l'importance d'utiliser des immuno-absorbants pour éliminer les traces de milieu de culture absorbées sur les mycoplasmes et qui aboutit à une chute du titre de l'immunsérum. (72)

De plus, la multiplicité des sérotypes des mycoplasmes rend difficile la mise en application de ces techniques. Actuellement, 14 sérotypes sont connus pour *U. urealyticum* et sept pour *M. hominis*. Des études tendent à montrer que certains sérotypes seraient plus pathogènes que d'autres et reliés à une certaine pathologie.

Le sérotype n° 4 d'*U. urealyticum* a été rencontré lors d'UG masculines et les sérotypes n° 3, 6, 11, 13, 14 ont été retrouvés lors d'avortements spontanés (7-31-53). Le problème reste posé ; certains sérotypes sont-ils plus pathogènes que d'autres, ou est-ce l'association des mycoplasmes à d'autres organismes ou la modification des défenses locales ou de l'environnement qui rendent ces sérotypes plus nocifs ou qui modifient la virulence des souches ? (6-31).

3.7. Génétique

Les techniques actuelles sont encore peu développées pour permettre une étude génétique des mycoplasmes et les connaissances sont limitées.

La composition en bases de l'ADN varie de 23 à 41 moles G+C pour cent pour le genre *Mycoplasma* et de 27 à 30 pour le genre *Uréaplasma*. Les expériences d'hybridation de l'ADN ont montré pratiquement l'absence d'homologie entre espèces différentes de mycoplasmes. *M. pneumoniae* et *M. genitalium* sont génétiquement homogènes, mais peu reliées entre elles par hybridation (8 % d'homologie). *M. hominis* et *U. urealyticum* présentent une certaine hétérogénéité.

Les sérotypes, connus de *U. urealyticum* forment deux groupes que l'on peut distinguer par l'hybridation de leur ADN et d'après la nature de leurs protéines.

Différents types de transfert génétique ont pu être effectués chez les mycoplasmes : transformation et conjugaison chez *M. hominis*, transfection (10).

4.- EPIDEMIOLOGIE

Il est difficile de chiffrer le taux de colonisation par les mycoplasmes génitaux, celui-ci maximum en période d'activité génitale, variant de façon considérable selon le nombre de paramètres (10).

✧ Chez le nouveau-né.

M. hominis mais surtout *U. urealyticum* contaminent fréquemment l'enfant à la naissance. Ces germes sont isolés des voies génito-urinaires de 10 à 20% des fillettes et de 3 à 5% des garçons. La colonisation se produit lors de l'accouchement au moment du passage dans les voies génitales, elle est donc moins fréquente quand l'enfant naît par césarienne. Cette colonisation est transitoire, elle disparaît quelques

mois après la naissance avec toutefois une persistance un peu plus longue chez la fillette (6-10-53-57).

✧ Chez l'adolescent à la puberté.

C'est à partir de ce moment de la vie que les mycoplasmes réapparaissent au niveau des voies génitales ; les échanges par contacts sexuels augmentent la fréquence des sujets colonisés. (6-53-57).

✧ Chez l'adulte

▫ Localisation.

Chez l'homme, *U. urealyticum* est isolé de l'urètre et *M. hominis* du prépuce, alors que chez la femme ces deux germes sont rencontrés au niveau du vagin et plus rarement au niveau de l'endocol.

M. hominis et *U. urealyticum* sont parfois rencontrés au niveau de l'oropharynx et chez les homosexuels souvent on les retrouve au niveau du rectum. (6).

▫ Fréquence d'isolement.

M. hominis est rencontré à l'état saprophyte dans le tractus génital chez 38% des hommes et 45% des femmes.

U. urealyticum lui, fait partie de la flore génito-urinaire dans 40 à 70% des cas, mais prédomine chez la femme. Cependant, il peut parfois être isolé chez 60% des hommes et 80% des femmes issues d'une population à risque suivie en consultation de MST. (12-53-72).

A Dakar, une enquête préliminaire de ces agents dans les infections de la femme réalisée en 1988 a montré une prévalence de 6,56% chez 183 consultantes. Les deux agents *M. hominis* et *U. urealyticum* ont été identifiés avec une plus forte prévalence de *M. hominis* (75%). (86).

▫ Paramètres influençant la présence des mycoplasmes chez l'adulte.

a) Le nombre de partenaires sexuels

Une étude réalisée par TAYLOR-ROBINSON rapporte la fréquence d'isolement des mycoplasmes en fonction du nombre de partenaires sexuels des individus.

➤ Chez l'homme.

FREQUENCE D'ISOLEMENT	1 PARTENAIRE	3 PARTENAIRES OU PLUS
<i>U. UREALYTICUM</i>	19%	45%
<i>M. HOMINIS</i>	0%	14%

➤ Chez la femme.

FREQUENCE D'ISOLEMENT	1 PARTENAIRE	3 PARTENAIRES OU PLUS
<i>U. UREALYTICUM</i>	38%	75%
<i>M. HOMINIS</i>	9%	17%

La fréquence d'isolement de ces germes augmente avec le nombre de partenaires sexuels. La femme est plus sensible que l'homme au portage. Mc CORMACK avait aussi montré que la colonisation des muqueuses génitales par les mycoplasmes augmente avec l'activité sexuelle de leur hôte. BEBEAR et LATRILLE ont mis ceci en évidence chez des prostituées. (6-12-61).

b. Le niveau socio-économique.

Il peut aussi jouer un rôle. La colonisation est plus fréquente chez une population défavorisée que chez une population plus aisée. (13-51).

c. La race (6)

d. L'état hormonal.

Les mycoplasmes sont plus fréquemment rencontrés chez la femme dans la deuxième partie du cycle menstruel et pendant la grossesse. Les travaux de CEDILLO, réalisés chez des mexicaines indemnes d'infections vaginales ont mis en évidence l'existence d'une relation entre la fréquence d'isolement de *M. hominis* et d'*U. urealyticum* et différents paramètres tels que période du cycle menstruel et grossesse. Après la ménopause, leur fréquence d'isolement diminue. (6-25).

e. Le pH du vagin (25).

f. L'âge.

g. La contraception

Le rôle de la contraception dans la présence des mycoplasmes uro-génitaux n'est pas clair et les études à ce sujet sont encore contradictoires. (6).

h. Les infections vaginales.

Les femmes souffrant d'infections bactériennes vaginales ou de vaginites à *Trichomonas* voient les mycoplasmes proliférer en concentration élevée. Dans ce cas, le risque de surinfections à mycoplasmes est multiplié par un facteur 3 à 10. (53).

5. MANIFESTATIONS CLINIQUES

L'appréciation de leur pouvoir pathogène est compliquée par leur présence possible à l'état commensal au niveau des voies génitales. La colonisation des muqueuses varie avec de nombreux paramètres : âge, facteurs hormonaux, race, niveau socio-économique, activité sexuelle, ce qui rend difficile les études comparatives. (10)

On peut actuellement schématiser la pathogénie génitale à mycoplasme comme suit:

➤ chez l'homme, c'est la pathologie à *Ureaplasma* qui prédomine

➤ chez la femme, c'est *M. hominis*. Chez cette dernière, se pose, bien sûr, le problème de la répercussion de la colonisation du tractus génital sur l'enfant, soit in utéro, soit en période périnatale. (57).

M. genitalium a été impliqué dans les infections uro-génitales, son rôle étiologique a été cependant discuté.

M. fermentans a été isolé de vulvovaginites et de lésions gangréneuses du pénis mais il ne semble jouer aucun rôle dans les UNG. (98).

5.1 Chez l'homme

5.1.1 UNG

L'UNG doit être considérée comme une maladie transmise par voie sexuelle (11-28).

Sa prévalence actuelle excède dans certaines régions celle de la gonococcie. (28-128)

La fréquence des mycoplasmes dans ce type d'urétrite a été évaluée à 10%. (57)

La présence de *M. hominis* n'est généralement pas liée à des manifestations pathogènes. Par contre, des preuves convaincantes ont été apportées concernant *U. urealyticum*. BLACK et RAMUSSEN (17) rapportent que les résultats sont variables et dépendent des groupes d'individus observés : *U. urealyticum* est retrouvé chez 46% des sujets atteints d'UNG contre des taux variant de 25 à 54% selon les groupes témoins étudiés. On distingue deux types d'urétrite. (48)

5.1.1.1 Urétrite aiguë

Il est impossible de la différencier de l'urétrite aiguë gonococcique. L'incubation est courte (1 à 3 jours), la sécrétion urétrale est importante. Des formes hémorragiques douloureuses ont été décrites.

5.1.1.2 Urétrite subaiguë

Elle est la plus fréquente. La période d'incubation varie de 10 à 60 jours. A l'uréthroscope, on a une muqueuse rougeâtre, enflammée, avec quelquefois des formes traînantes, un oedème du col vésical.

Cependant, il ne suffit pas d'isoler des ureaplasmes à partir d'un prélèvement urétral pour leur attribuer une urétrite ; il convient d'en apprécier le nombre, leur pouvoir pathogène étant d'autant plus probable qu'ils sont plus nombreux, et de rechercher d'autres agents (*C. trachomatis* en particulier dont le rôle pathogène n'est pas douteux). (10)

5.1.2. Prostatite

Le rôle d'*Ureaplasma* est loin d'être établi dans la prostatite chronique. Seule la prostatite aiguë paraît devoir lui être reliée. (57)

Si on isole un germe chez un homme atteint de prostatite, il est toujours difficile d'éliminer son origine urétrale. HOFSTETTER et Al ont isolé des mycoplasmes et principalement des ureaplasmes chez des patients atteints d'uréthro-prostatite. (65)

MARDH et Al ont retrouvé *M. hominis* dans 10% des cas chez des sujets atteints de prostatite chronique. (79)

5.1.3 Epididymite

La recherche de mycoplasmes chez les sujets atteints d'épididymite montre qu'ils sont présents dans l'urètre, c'est toujours en faible quantité, ce qui élimine leur rôle pathogène. (48)

U. urealyticum a été associé à des épididymites. (124)

5.2. Chez la femme

Comme toujours en matière de maladie à transmission sexuelle, la pathologie chez la femme n'est généralement perçue qu'au stade des complications. L'infection précoce est asymptomatique et la colonisation du tractus génital sera ascendante, vers l'endomètre, les trompes de fallope, l'ovaire, le péritoine. (57)

Près de 60% des femmes saines seraient porteuses au niveau du vagin d'*U. urealyticum* et 20% de *M. hominis* ; malgré cela, ces germes seraient en cause dans un certain nombre de maladies.

5.2.1. Abcès de la glande de Bartholin

LEE et Al ont étudié 30 cas d'abcès de cette glande ; l'étude bactériologique des prélèvements a montré que le rôle des mycoplasmes était minime dans cette pathologie. (73)

5.2.2. Vaginites et cervicites

Le rôle pathogène des mycoplasmes dans les vaginites n'est pas prouvé. Dans la majorité des cas *M. hominis* n'est pas isolé seul mais en association avec d'autres germes pathogènes du vagin (*Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans*, *Trichomonas* ou divers anaérobies) ou du col de l'utérus en particulier *C. trachomatis*. (48-124)

Si le rôle des mycoplasmes dans les vaginites non spécifiques semble actuellement être reconnu, il ne faut pas oublier que ces vaginites résultent d'un déséquilibre de flore imputable probablement à d'autres germes auxquels les mycoplasmes s'associent, déséquilibre dont ils semblent plus profiter qu'ils ne le créent. (48)

Les mycoplasmes ne joueraient pas un rôle très important dans les cervicites (6).

5.2.3. Salpingites

L'isolement de *M. hominis* mais parfois aussi d'*Ureaplasma*, lors de la paratomie, à partir de liquides prélevés dans les trompes, laisse peu de doute sur le rôle pathogène des mycoplasmes dans les salpingites. (57)

5.2.4 Fièvres du post-partum et du post-abortionum

L'isolement de mycoplasmes du sang et les séroconversions observées chez les femmes sont en faveur de leur rôle dans le cas de ces fièvres. (124)

Comme pour tous les germes appartenant à la flore vaginale, il est possible de trouver *M. hominis* lors d'hémocultures réalisées après la délivrance. Il peut également être responsable de certains cas de syndrome fébrile (48).

HARWICK et TULLY (58-126) rapportent deux cas de septicémie secondaire à un avortement thérapeutique avec isolement de *M. hominis* en souche pure dans l'hémoculture et réponse sérologique significative.

5.2.5 Infections puerpérales

M. hominis a été rendu responsable de certains cas de fièvres puerpérales probablement en causant une endométrite. Le germe a pu être isolé au niveau du col, de la flore vaginale et par hémoculture chez 5 à 10% des femmes présentant une fièvre puerpérale, les réponses sérologiques sont variables. (75-128)

U. urealyticum a été rarement retrouvé dans les hémocultures.

5.2.6. Grossesse

Au cours de la grossesse, *M. hominis* et *U. urealyticum* envahissent l'endomètre, le placenta, le liquide amniotique et les tissus foetaux, ce qui laisse envisager une éventuelle pathologie infectieuse due à ces bactéries, plus particulièrement après rupture prématurée des membranes. (124)

5.2.7. Avortement à répétition

Des infections hautes à *U. urealyticum* ont été corrélées à des avortements. (124)

SOMPOLINSKY envisage trois mécanismes d'action possibles des mycoplasmes : (118)

- l'infection tue le foetus sain,
- le foetus est mort et l'infection se greffe dessus,
- l'infection est une conséquence de la pathologie de la grossesse.

U. urealyticum est assez fréquent dans les tissus du foetus rejeté. (48)

5.1.3. Mycoplasmes et Stérilité

Dans ce domaine, il n'y a aucune certitude. Les travaux consacrés à cette question sont trop fragmentaires pour que des conclusions puissent en être tirées : d'autres bactéries peuvent être impliquées en association avec les mycoplasmes lorsque la stérilité peut être reliée à une lésion organique. (57)

La responsabilité des mycoplasmes sexuellement transmissibles (*M. hominis* et *U. urealyticum*) dans l'infertilité masculine est évoquée depuis environ 30 ans. GNARPE et FRIBERG trouvèrent 85% de spermocultures positives pour *U. urealyticum* dans

une population masculine infertile et 26% seulement dans une population témoin.(120).

BUSOLO et coll ont démontré la présence d'*U. urealyticum* au niveau de la pièce intermédiaire de spermatozoïdes provenant d'hommes stériles. Ils ont aussi montré qu'*U. urealyticum* interférait in vitro avec la pénétration d'un spermatozoïde humain dans un embryon de hamster (50). De plus chez les hommes stériles porteurs d' *U. urealyticum*, le sperme présente des caractères anormaux :

- diminution du taux de spermatozoïdes,
- mobilité diminuée,
- augmentation du nombre de formes anormales et immatures,
- altération de la membrane du spermatozoïde.

La forte adhérence in vitro d' *Uréaplasma* aux spermatozoïdes vient conforter ces résultats d'enquête (6-7-40).

A l'inverse :

- BEBEAR C. a retrouvé avec une grande fréquence des mycoplasmes et notamment *U. urealyticum* dans le sperme de donneurs d'un centre d'études et de conservation du sperme, sans conséquence sur les résultats de l'insémination (7).
- L'expérience qui consiste à infecter des rats mâles par *U. urealyticum* et à les accoupler ensuite n'a pas remis en cause la fertilité des rats mâles. (50);
- L'utilisation d'antibiotiques à large spectre chez un couple stérile, ne permet pas d'affirmer l'existence d'une association mycoplasme-stérilité car l'antibiotique est susceptible d'agir sur de nombreux germes, et l'expérience doit être menée en parallèle sur des couples témoins à qui on administre un placebo.

Toutes ces contradictions font qu'il est difficile de se prononcer sur le véritable rôle d' *U. urealyticum* dans l'infertilité masculine (53).

Le rôle de ces agents et plus particulièrement de *M. hominis* dans la stérilité féminine reste discutable (124). Ces bactéries ne sont pas responsables d'anomalies de la glaire cervicale. (96).

5.4 Mycoplasmes et Sida : la notion de cofacteur.

Les récents travaux des équipes de L. MONTAGNIER (Institut Pasteur, Paris) et S.C. LO (U.S.A), outre leur intérêt, ont permis de réactualiser l'importance des cofacteurs et des écosystèmes, dans les processus physiopathologiques pouvant conduire à la maladie, surtout lorsque celle-ci est de nature aussi complexe que le Sida.

Suite à quelques observations préliminaires, la mise en évidence d'une augmentation de cytolysse induite *in vitro* par le VIH en présence de mycoplasmes, les constatations faites *in vivo* avec les mycoplasmes *incognitus-fermentans* et *pirum* et certaines homologies peptidiques entre mycoplasmes, CD₄, protéines classe II, et même d'autres agents infectieux (CMV, HSV) suspectés d'être également des cofacteurs du VIH conduisent maintenant à considérer deux hypothèses :

- Le mycoplasme pourrait faciliter la pénétration du VIH dans la cellule sensible. Pour cela, le mécanisme le plus probable serait une destabilisation de la membrane cellulaire par le mycoplasme dépourvu de paroi et avide de cholestérol.
- Le mycoplasme aurait aussi un rôle encore plus complexe pouvant conduire à l'activation du provirus intégré dans le génome de la cellule, à la stimulation du lymphocyte, à une immunosuppression par anticorps interposés avec blocage des relations CD₄ - protéines classe II ou encore émission d'un signal provoquant l'apoptose et le "suicide" des lymphocytes. (97);

De nombreux travaux sont en cours dans ces voies de recherche.

5.5. Mycoplasmes et cancer

Certains auteurs pensent à une intervention de divers agents bactériens comme les mycoplasmes dans la genèse des cancers du col.

Il faut néanmoins rester très prudent sur le rôle pathogène direct des mycoplasmes dans ces affections. On peut simplement avancer certaines hypothèses comme celle découlant des relations directes entre les membranes des mycoplasmes et celles des cellules eucaryotes : ces relations modifieraient le comportement d'une cellule par l'intermédiaire ou non d'un signal. (97).

5.6 Chez le nouveau-né

Le nouveau-né est contaminé au moment de son passage à travers les voies génitales.

KLEIN a montré que le taux d'isolement de mycoplasmes génitaux chez des nouveau-nés était inversement proportionnel au poids de naissance. (48).

Les infections à *U. urealyticum* ont été associées à la prématurité et à la naissance d'enfants de faible poids. Le rôle de *M. hominis* reste à élucider.

Tous les enfants infectés par les mycoplasmes génitaux peuvent présenter des manifestations cliniques sévères à évolution chronique : affections respiratoires, méningites. Chez les nouveau-nés très hypotrophiques, *U. urealyticum* provoque des infections néonatales telles que pneumonies, méningites, septicémies. (10-124)

5.7. Autres infections à mycoplasmes

M. hominis est responsable de pyélonéphrites aiguës prouvées par son isolement dans les urines et l'élaboration d'anticorps par les malades. Il est à l'origine d'infections diverses : infections de plaies et d'articulations, méningites, abcès du cerveau et infections respiratoires. Il a été décrit à plusieurs reprises dans des suppurations cutanées post-chirurgicales ou chez des brûlés (10-57).

U. urealyticum a été retrouvé dans les lavages broncho-alvéolaires chez des sujets immunodéprimés. Le rôle de *U. urealyticum*, germe possédant une uréase puissante, a été évoqué dans les lithiases phosphoammoniacomagnésiennes. Des ureaplasmes ont été isolés à partir de calculs rénaux prélevés chirurgicalement.

Il a également été mis en cause dans les arthrites septiques chez des immunodéprimés. (10-57)

6. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le diagnostic d'une atteinte infectieuse par *M. hominis* ou *U. urealyticum* est délicat à cause de la présence chez l'homme de ces germes à l'état saprophyte au niveau du tractus génito-urinaire (7-8).

Cependant, face à un prélèvement positif en mycoplasmes, seule la numération des colonies peut orienter le diagnostic en faveur soit d'une infection réelle, soit du caractère commensal de la présence de ces organismes (31).

Le diagnostic repose essentiellement sur la mise en évidence du microorganisme.

6.1. Diagnostic direct

6.1.1. Prélèvement

Un prélèvement correct doit comporter de nombreuses cellules auxquelles adhèrent les mycoplasmes. Les prélèvements doivent être effectués si possible à la phase aiguë de la maladie et avant d'entreprendre une antibiothérapie. (6).

6.1.1.1. Chez l'homme

On fait un écouvillonnage urétral au moins trois heures après émission d'urines. On peut également recueillir le sperme qui doit être dilué au 1/10^e dans le milieu de culture.

6.1.1.2. Chez la femme

Le prélèvement est fait au niveau du vagin, de l'urètre, éventuellement de l'endocol.

Dans les deux sexes, les urines du premier jet peuvent aussi être utilisées bien que moins communément que les prélèvements urétraux ou vaginaux. Il faut prendre soin de recueillir les cellules et les filaments muqueux après centrifugation.

6.1.1.3. Autres prélèvements

- les liquides biologiques doivent être centrifugés et le culot inoculé,
- les tissus ne doivent pas être broyés, mais découpés,
- LCR et sang sont rarementensemencés.

6.1.2 Transport et conservation

L'idéal est de procéder à un ensemencement immédiat. A défaut, on utilise des milieux de transport spécialement adaptés (trypticase soja + 0,5% d'albumine + 200 à 400.000 U/l de pénicilline). L'écouvillon est déchargé dans ce milieu qui sera

maintenu à +4°C si l'ensemencement est différé. La congélation à -70°C apparaît comme un excellent procédé de conservation (6-10-98).

6.1.3. Isolement et identification

La culture est simple à pratiquer. (voir tableau n° IV).

Les milieux gélosés sont utilisés de préférence pour ensemercer directement le prélèvement, sinon pour vérifier l'aspect des colonies après culture en milieux liquides. Ils sont ensemencés en strie ou en touche et sont de préférence placés sous 5% de CO₂ ou en anaérobiose.

Les cultures en milieux liquides, pratiquées dans des tubes à bouchon à vis, peuvent être incubées en aérobiose. La croissance d'*U. urealyticum* se traduit par un virage franc alcalin de l'indicateur coloré en 18 heures. Le résultat est exprimé en UCC/ml (Unité de changement de couleur/ml). Une UCC correspondant au plus petit nombre d'organismes nécessaire pour provoquer un virage du milieu.

Les chiffres habituellement retenus comme critères présomptifs de pathogénicité sont de 10³ UCC/ml pour les urines et 10⁴ UCC/ml pour les prélèvements urétraux. (10-124).

M. hominis se développe sur les milieux spéciaux pour ureaplasmes alors que l'inverse n'est pas vrai, ainsi que sur milieu de HAYFLICK. Il n'existe pas de critères quantitatifs précis.

L'identification des mycoplasmes génitaux repose sur :

- L'aspect des colonies et la présence d'une uréase suffisent à identifier *U. urealyticum*.
- Pour *M. hominis*, on se base sur des critères biochimiques (hydrolyse de l'arginine et absence de fermentation recherchées sur milieu de HAYFLICK modifié) et éventuellement antigéniques (surtout avec le test d'inhibition de croissance).

6.1.4 Antibiogramme

Avant la mise en oeuvre d'une antibiothérapie pour traiter une infection à *M. hominis* ou à *U. urealyticum*, il est préférable de réaliser un antibiogramme pour connaître la sensibilité des souches à divers antibiotiques susceptibles d'être utilisés. Cet antibiogramme est généralement réalisé en routine au laboratoire sur des

Tableau IV : Schéma d'isolement des souches de mycoplasmes humains.

PRELEVEMENTS	Urine, Spermes, Ecouvillonnages, Urétraux et Vaginaux	Gorge, Crachats, Selles, Sang, LCR, Vesicules, Liquides de Ponction, Tissus d'Autopsie, Biopsies
1er Passage sur Condition de culture : Température pH Atmosphère Temps d'incubation	BOUILLON D'ISOLEMENT 35 à 37°C 6,0 TUBES BOUCHES 16 à 20 heures, puis Gardés à 4°C	BOUILLON GLUCOSE Tubes Bouches 4 à 6 jours GELOSE GLUCOSEE C02 dans N2/H2 8 jours à 3 semaines
2ème Passage sur Milieux d'identification Atmosphère Temps d'incubation A voir si un Mycoplasme est isolé :	Bouillon à l'Urée Tubes bouches 4 JOURS MAX. Virage DO Jaune au Rouge pour UREAPLASMA Gelose à l'Urée C02 dans N2 Colonies Brun Noir pour UREAPLASMA Colonies en "Oeuf sur le plat pour MYCOPLASMA	Bouillon arginine TUBES BOUCHES 8 à 15 jours Virage du Jaune - Orange au Rouge si Arginine HYDROLYSEE Bouillon Glucose Virage du Jaune si rouge au Glucose FERMENTE GELOSE GLUCOSEE AIR C02 dans N2 Colonies en "Oeuf sur le plat" (Parfois colonies sans auréoles)
3ème Passage pour : Sérotypage ou Antibio- gramme éventuels	Repasser le 1er Passage en Bouillon d'isolement	Repasser un Bouillon Glucose ou un cube de Gelose en un autre Bouillon Glucose

souches dont le titre est supérieur ou égal à 10^4 UFC (Unités Formant Une Colonie), seuil à partir duquel les mycoplasmes uro-génitaux peuvent se comporter comme pathogènes.

API SYSTEM a commercialisé des galeries d'antibiotiques dont une est réservée aux mycoplasmes : la galerie "ATB MYCOPLASMES". Elle est composée de 13 antibiotiques : tétracycline, mynocyline, érythromycine, josamycine, pristina-mycine, chloramphénicol, nitrosoline, norfloxacin, acide fusidique, gentamicine, lincomycine, cotrimoxazole, spectinomycine, qui peuvent être utilisés dans le traitement des infections à mycoplasmes, et de quelques cupules vides dans lesquelles il est possible d'ajouter des antibiotiques supplémentaires, aussi commercialisés par API SYSTEM, tels que : ciprofloxacine, ofloxacine, préfloxacine. (3)

✧ Réalisation

La technique consiste, lorsque la souche se révèle positive ($>10^3$ UCC/ml) lors du test sur *Mycoplasma*-Kit, à la diluer au 1/10e dans un milieu SP₄ modifié et à ensemencer la galerie API comme suit : 6 gouttes de l'inoculum sont mélangées dans 4,5ml de milieu *Mycoplasma* SP₄ modifié, puis 135µl de ce milieu sont distribués dans chaque cupule de la galerie API ainsi que dans les deux cupules témoins de la croissance du germe sans antibiotique. Quelques gouttes d'huile de paraffine assurent l'anaérobiose dans ces cupules, et la galerie munie de son couvercle est alors incubée 24 à 48 heures à 37°C. (3).

✧ Interprétation des résultats.

Les cupules de la galerie comportent deux concentrations différentes de chaque antibiotique, correspondant aux concentrations critiques au dessous ou au dessus desquelles on affirmera que le germe est sensible, résistant ou de sensibilité intermédiaire à l'antibiotique.

Les résultats ne sont interprétables que lorsque le virage de l'indicateur coloré s'est manifesté dans les deux cupules témoins.

La croissance du germe est identifiée par le virage de l'indicateur coloré :

➤ si la croissance du germe n'a lieu dans aucune des deux cupules de concentration différente en antibiotiques, le germe est "sensible" à l'antibiotique,

- si le germe croît dans les deux cupules, il est alors "résistant" à l'antibiotique,
- si le germe croît uniquement dans la première cupule, où la concentration est la plus faible, et est inhibée dans la seconde, il est de "sensibilité intermédiaire" à l'antibiotique. (3).

Cette méthode est beaucoup plus rapide que celle de la détermination des CMI des antibiotiques en milieu liquide, et est de manipulation aisée au laboratoire en routine.

6.2. Diagnostic indirect

La structure antigénique des mycoplasmes uro-génitaux est constituée de glycolipides et de glycoprotéines. Lors d'infections par ces microorganismes, les anticorps qui apparaissent sont dirigés contre ces structures membranaires. (40).

Les mycoplasmes génitaux provoquent habituellement des infections superficielles n'entraînant pas de réponse sérologique décelable. Par contre, le diagnostic est d'un grand intérêt dans le cas d'infections profondes telles les salpingites, prostatites, épидидymites ou dans les enquêtes épidémiologiques. (7-8-10-40-124).

Comme pour un certain nombre de maladie à transmission sexuelle bactérienne, cette sérologie est décevante car la présence des anticorps est inconstante. Il est nécessaire de disposer de méthodes très sensibles pour apprécier la réponse immunitaire et observer soit une séroconversion soit la présence d'Ig M(124).

Les méthodes sont encore à l'essai.

6.2.1. Immunofluorescence indirecte

Elle permet de détecter des Ig G et des Ig M et elle est utilisée pour les infections à *M. hominis*.

6.2.2. Test ELISA

Il est beaucoup plus sensible et permet de connaître la classe des anticorps, mais il manque de spécificité. Il existe toutefois une bonne corrélation selon certains auteurs entre l'infection à *U. urealyticum* et le titre des anticorps. La multiplicité des sérotypes d'*Ureaplasma* (14 sérotypes) complique la recherche des anticorps.

6.2.3. Le Western-blot

Il permet de visualiser un certain nombre de réactions croisées et les protéines spécifiques de chaque mycoplasme.

6.2.4. L'inhibition métabolique

C'est une réaction très sensible : inhibition de l'hydrolyse de l'arginine pour *M. hominis* et inhibition de l'hydrolyse de l'urée pour *U. urealyticum*. Les anticorps décelés apparaissent à la deuxième semaine, peuvent monter jusqu'au sixième mois et persister longtemps (13-40-72).

La valeur de l'immunité humorale est difficile à apprécier. Les anticorps sont capables d'inhiber la croissance des mycoplasmes in vitro et bien qu'ils jouent un rôle dans le contrôle de l'invasion in vivo, ils ne sont pas capables d'arrêter l'infection. L'immunité locale, difficile à évaluer, doit jouer un rôle important.

7 TRAITEMENT-PROPHYLAXIE

Le choix d'un traitement face à une infection bactérienne est fonction de divers paramètres :

- la sensibilité du germe in vitro,
- l'étiologie éventuelle mixte,
- la localisation de l'infection,
- l'état du malade et les éventuelles contre-indications à certaines molécules. (7).

Les mycoplasmes sont naturellement résistants aux antibiotiques qui inhibent la biosynthèse de la paroi, dont les bêta-lactamines, aux polypeptides et à la rifampicine (6-10-124). Ils sont moyennement sensibles aux aminosides, alors que les tétracyclines et les macrolides et apparentés sont régulièrement efficaces.

Pour les mycoplasmes génitaux, il faut noter que 5 à 10% des ureaplasmes résistent in vitro aux tétracyclines alors que quelques souches de *M. hominis* présentent des CMI relativement élevées. Cette résistance est due à la présence du gène tet M isolé initialement chez les streptocoques. Ceci pose un problème dans les UNG

masculines. La sensibilité aux macrolides et apparentés est dissociée : l'érythromycine est relativement active sur *U. urealyticum* mais pas sur *M. hominis* ; les lincosamides sont actives sur *M. hominis*, mais pas sur *U. urealyticum*. Les deux espèces sont sensibles aux macrolides les plus récents et aux synergistines.

Les macrolides sont utilisés au même titre que les tétracyclines, surtout, bien entendu, chez l'enfant et chez la femme enceinte. Les phénicolés ont aussi une bonne activité. L'efficacité des nouvelles quinolones a aussi été démontrée. (31-124)

Les sujets traités peuvent être réinfectés par leur partenaire, d'où la nécessité de traiter toujours le partenaire sexuel en même temps.

Il est indispensable d'effectuer des tests de contrôle 48 heures après la fin du traitement et quinze jours plus tard.(31-12).

B. LES CHLAMYDIES

B. LES CHLAMYDIES

1. HISTORIQUE

En 1906, HALBERSTAEDER et VON PROWAZEK, en examinant des frottis conjonctivaux trachomateux découvrent dans les cellules des "inclusions" dont ils démontrent expérimentalement le caractère pathogène. Ces premiers auteurs pensent tout d'abord à un parasite proche des protozoaires, à qui ils donnent le nom de *Chlamydozoon* (92).

En 1910, LINDER individualise les urétrites "amicrobiennes" présentant des inclusions intracytoplasmiques dans les cellules épithéliales de l'urètre. Ces inclusions sont identiques à celles observées par HALBERSTAEDER et VON PROWAZEK. Elles sont aussi retrouvées dans les conjonctivites "amicrobiennes" des nouveau-nés et dans le col de leur mère. LINDER émet l'hypothèse que le trachome, ces conjonctivites, ces cervicites et ces urétrites à inclusions pourraient être causées par le même agent infectieux (111).

En 1930, lors de la grande épidémie de psittacose qui sévit en Europe, et principalement en Allemagne, BEDSON met en évidence, dans les macrophages de souris inoculées par voie intrapéritonéale avec des crachats de sujets atteints de pneumopathie grave, des inclusions semblables à celles du trachome. La culture sur milieux bactériologiques acellulaires étant impossible et la coloration étant violette après Giemsa, l'agent pathogène est désigné sous le nom de "virus basophiles" ou de "Bedsonia" (44-92).

En 1940, RAKE et JONES décrivent ces mêmes inclusions dans certaines cellules obtenues par ponction de ganglions hypertrophiés d'un malade atteint de lymphogranulomatose vénérienne (92).

En 1944, HARKNESS signale la présence d'inclusions dans de nombreux cas d'urétrite "amicrobienne", et dans sept cas de syndrome uréthro-conjonctivo-synovial : il propose le terme "d'inclusion virale".

Ces bactéries changent plusieurs fois de noms : "*Chlamydozoa*" ou "*Chlamydozoon*", "*Virus basophiles*" ou "*Bedsonia*", "*Myagawanella*" (à la suite des travaux de Myagawa sur la lymphogranulomatose vénérienne découverte à Lyon par NICOLAS et FAVRE), "*Neorickettsias*" (proposé par GIROUD pour rappeler le caractère intermédiaire entre rickettsie et virus), "*TRIC agent*" (pour Trachoma - Inclusion - Conjonctivis agent), "*LTP agent*" (pour Lymphogranulomatose - Trachome - Psittacose agent), "*PLV agent*" (pour Psittacosis - Lymphogranulome - Vénérien

agent) et enfin "*POMP agent* " (Psittacosis- Ornithosis - Mammalian - Pneumonistis agent), ce sont finalement RAKE et JONES qui les ont différenciées des autres microorganismes en créant un ordre à part : l'ordre des Chlamydiales (du nom grec : petite casaque) (44).

2. TAXONOMIE -HABITAT

2.1 Taxonomie

Les chlamydie sont de minuscules bactéries (300µm) ayant de nombreux caractères communs avec les bactéries Gram négatif, mais ces bactéries sont adaptées à un parasitisme intracellulaire obligatoire, c'est-à-dire qu'elles ont la particularité de ne pouvoir se développer qu'aux dépens d'une cellule hôte vivante (120).

La caractéristique essentielle de ces bactéries, qui fait leur originalité et crée un ordre à part dans la classification systématique, est leur déficience énergétique qui empêche leur autonomie et en fait des parasites obligatoires.

Depuis quelques années, un intérêt très vif s'est porté sur ces bactéries connues pourtant depuis 1907. Elles sont classées dans l'ordre des Chlamydiales qui se distinguent des Rickettsiales par les caractères décrits dans le tableau n°V. On a une famille unique : les Chlamydiaceae avec un seul genre : *Chlamydia* qui comprend trois espèces (62-101-102)

Tableau V : Différenciation de l'ordre des Chlamydiales et des Rickettsiales.

CARACTERISTIQUES	CHLAMYDIALES	RICKETTSIALES
Cycle de développement avec expression de corps réticulés et de corps élémentaires	+	-
Paroi cellulaire avec de l'acide muramique	-	+
Oxydation du glutamate avec génération d'ATP	-	-

a) *Chlamydia trachomatis* (sous groupe A)

Cette espèce est spécifique de l'homme. Elle compte 15 sérovars.

b) *Chlamydia psittaci* (sous groupe B)

Les oiseaux sont porteurs sains de cette espèce.

c) *Chlamydia pneumoniae*, ou TWAR ou C207,

Elle est récemment individualisée fréquente, chez l'homme, responsable d'infections respiratoires. Elle dérive des premières souches indentifiées :

- TW-183 isolée en 1965 d'un prélèvement conjonctival chez un enfant de Taïwan lors d'une campagne vaccinale contre le trachome.
- AR-39 isolée en 1983 du pharynx d'un étudiant lors d'une épidémie de maladies respiratoires aiguës à Seattle.
- Un seul sérotype a été identifié.

2.2. Habitat

C. psittaci infecte mammifères inférieurs et oiseaux. Cette bactérie est éliminée en abondance dans les fèces notamment des moutons et des chats.

Elle est largement présente dans l'environnement humain ; la transmission est accidentelle et se fait surtout par inhalation. (5)

C. trachomatis a pour hôte exclusif l'homme chez lequel il infecte surtout les cellules épithéliales des muqueuses conjonctivale, urétrale et vaginale.

Le réservoir principal est le tractus génital et la transmission se fait :

- soit horizontalement,
 - ✧ par les mains sales,
 - ✧ par les relations sexuelles,
- soit verticalement, le nouveau-né est infecté par sa mère lors de son passage dans les voies génitales. (5)

3. BIOLOGIE

Les chlamydies ont longtemps été considérés comme de gros virus du fait de leur parasitisme intracellulaire obligatoire. Leur génome réduit, n'offrant que de faibles capacités métaboliques, les empêchent de se multiplier en dehors d'une cellule vivante : elles ne synthétisent pas d'ATP, et certains métabolites cellulaires leur sont indispensables. (Voir tableau n° VI).

Tableau VI : Quelques caractères distinctifs des Virus-Chlamydiae-Bactéries (122).

CARACTERES	VIRUS	BACTERIES	
		Chlamydia	Autres Bacteries
Taille	15-350nm	350 nm	300-3000 nm
Parasitisme intracellulaire obligatoire	+	+	-
Acide muramique	-	+	+
Reproduction	Phase d'éclipse de synthèse et d'assemblage	Scission binaire complexe	Scission binaire simple
Sensibilité aux antibiotiques	-	+	+
Ribosome	-	+	+
Enzymes métaboliques	-	+	+
Acides nucléiques	RNA ou DNA	RNA et DNA	RNA et DNA
Production d'énergie	-	-	+

3.1 Morphologie

Ce sont en fait des bactéries de petite taille, de morphologie coccoïde. Leur taille de 0,35 à 1 μ étant à la limite de la visibilité au microscope optique, c'est surtout le microscope électronique qui a permis leur étude (111). On a ainsi pu confirmer l'existence de deux types d'acides nucléiques (37) :

- d'une part l'ADN groupé en un filament génétique unique non délimité,
- d'autre part l'ARN composé de ribosomes et de polyribosomes (100 à 150 μ) où se font les synthèses protéiques et constitue le réticulum endoplasmique.

Le tout est entouré par une membrane plasmique et une paroi constituée de peptido-glycane pauvre en acide muramique similaire à celle des bactéries Gram négatif. Ce déficit confirme le caractère bactérien de ces organismes. (2-92)

On a également mis en évidence la présence de glycogène en microscopie électronique ou après coloration par le Lugol en brun acajou.

3.2. Cycle de multiplication

L'étude de *C. trachomatis* a été réalisée sur de nombreux types cellulaires. La technique est simple : les cellules réceptrices, telles que les souches HeLa, reçoivent un inoculum infectieux ; différentes lamelles sont prélevées à différents temps après l'infection. Deux séries d'observation sont réalisées (92) :

- une observation en microscopie photonique après coloration au Giemsa,
- une étude en microscopie électronique permettant l'étude ultrastructurale du parasite.

3.2.1. Microscopie photonique

Les lamelles étudiées dans les premières heures qui suivent l'inoculation du germe ne permettent pas de mettre en évidence des modifications intracellulaires. Ce n'est qu'au bout de 10 à 12 heures après l'infection que l'on voit apparaître une petite masse colorée en bleu foncé, ronde, souvent boursoufflée, en forme de mûre, d'où son nom de "morula". Les cellules sont encore morphologiquement intactes. Au bout de la vingtième heure, elles deviennent hétérogènes. 24 heures après,

l'inclusion se clarifie, elle est formée de petits grains caractéristiques. Vers la 48e heure, les petits grains grandissent. Certaines inclusions sont très grandes alors qu'apparaissent dans la même cellule des "morula". 72 heures après, le noyau cellulaire est en bon état, mais l'inclusion cytoplasmique est énorme, la cellule fortement parasitée éclate et libère de nombreuses particules dans le milieu (92-101-102).

Dans ces études en microscopie photonique, les premiers auteurs ont supposé l'existence d'une phase d'éclipse.

3.2.2 Microscopie électronique

Les études en microscopie électronique ont montré qu'il n'existait pas de vraie phase d'éclipse, avec disparition du germe. Différents stades sont observés :

3.2.2.1 Phase de pénétration

La particule infectieuse pénètre par phagocytose dans la cellule au niveau d'une vacuole cytoplasmique.

Des protéines particulières permettent l'adhérence et l'invagination de la particule. Cette particule représente le C.E qui est sphérique, de petite taille environ 0,3µm de diamètre et constitué de DNA condensé en nucléoïdes. C'est la forme infectieuse de *C. trachomatis* et c'est également la seule forme qui lui permet de mieux supporter la vie extracellulaire. (=forme résistante) (91-92-93-101-102).

3.2.2.2 Internalisation du CE

La jonction cellule-CE s'étant produite, elle va entraîner l'internalisation.

Le CE est phagocyté, formant l'inclusion caractéristique. Il va rester dans la vacuole, il n'y a donc pas disparition des particules endocytées contrairement à la phase d'éclipse des virus (93).

Dans le phagosome formé, le CE va très rapidement se transformer en un élément de diamètre beaucoup plus grand, de 0,6 à 1µm, limité par une paroi sinueuse. Le cytoplasme homogène contient des filaments torsadés d'acide nucléique, en grande quantité, et distribués dans tout le cytoplasme ainsi que de nombreux ribosomes. C'est un CR : forme de reproduction intracellulaire, non infectieuse (93).

Les principaux caractères différentiels des CR et des CE sont décrits dans le tableau n°VII.

Tableau VII : Principales propriétés des CE et des CR.

CARACTERISTIQUES	CE	CR
<u>Caractères généraux</u>		
- diamètre μm	0,2 - 0,4	0,5 - 1,5
- densité, g/cm^3	1,21	1,18
- apparition dans le cycle de développement	tardive	précoce
- caractères infectieux	+	-
- multiplication intracellulaire	-	+
- mortalité intraveineuse pour la souris	+	-
- toxicité immédiate pour les cellules en culture	+	-
<u>Paroi-sensibilité aux :</u>		
- agression mécanique	-	+
- choc osmotique	-	+
- lyse tryptique	-	+
- structure trilamellaire	+	+
- synthèse inhibée par la pénicilline	+	-
<u>Hemagglutine</u>	+	-
<u>Acides nucléiques</u>		
- DNA	Compact	Dispersé
- ration RNA/DNA	1	3 - 4
- ribosomes	Rares	Abondants
<u>Métabolisme</u>		
- synthèse d'ATP	-	-
- système de transport ATP/ADP	-	+
- synthèse des protéines dépendant de l'apport en ATP par la cellule-hôte.	-	-

3.2.2.3 Phase de multiplication

Le métabolisme des CR est très actif et vers la 15e heure de l'infection, ils se divisent par scission binaire. Le phénomène est visible au microscope électronique : le corps réticulé semble s'allonger, et présente une constriction médiane significative de

fission binaire (81). Les CR deviennent de plus en plus nombreux. La taille du phagosome augmente avec la croissance bactérienne.

Les CR se rassemblent progressivement autour de l'appareil de Golgi et forment "la morula". Ce n'est qu'à ce stade qu'ils deviennent visibles au microscope optique (83).

Les CR possèdent une protéine inhibitrice de la phagocytose cellulaire. Cette vacuole peut être mise en évidence par l'acridine orange (coloration rouge), le Giemsa (inclusion muriforme bleu foncé) et par l'immunofluorescence indirecte à partir de la 10^e heure (94-101-102).

C. trachomatis à l'inverse de *C. psittaci* produit à l'intérieur de la vacuole, du glycogène qu'on peut révéler en microscopie électronique ou en microscopie optique par imprégnation par l'iode. L'ensemble de l'inclusion se colore en brun acajou (94). A ce stade, le titre infectieux est nul.

Après 4 ou 5 divisions, on observe l'apparition de quelques formes intermédiaires au cours de laquelle la maturation en CE s'effectue. Il y a progressivement une augmentation du titre infectieux, à partir de la 22^e heure pour *C. psittaci* et de la 82^e heure pour *C. trachomatis*. L'inclusion contient donc des CE, des CR et des CI (101-102).

Les CI sont une forme de transition entre CE et CR : ils sont de taille plus petite et présentent un nucléoïde central.

3.2.2.4 Phase de libération

L'inclusion cytoplasmique augmente de volume, se rompt, et libère les CE qui vont à leur tour infecter de nouvelles cellules et un nouveau cycle commence. (5)

Au moment où apparaissent les CE, les épreuves de virulence sont positives et le pouvoir infectant des cellules augmente avec le nombre des CE présents dans la vacuole (94).

Le cycle dure de 48 à 72 heures et finit avec la lyse de la cellule. Le mécanisme de la lyse est mal connu. La figure n° 2 résume le cycle de multiplication.

3.3 Caractères cultureux

La culture est la méthode de choix dans le diagnostic des chlamydies.

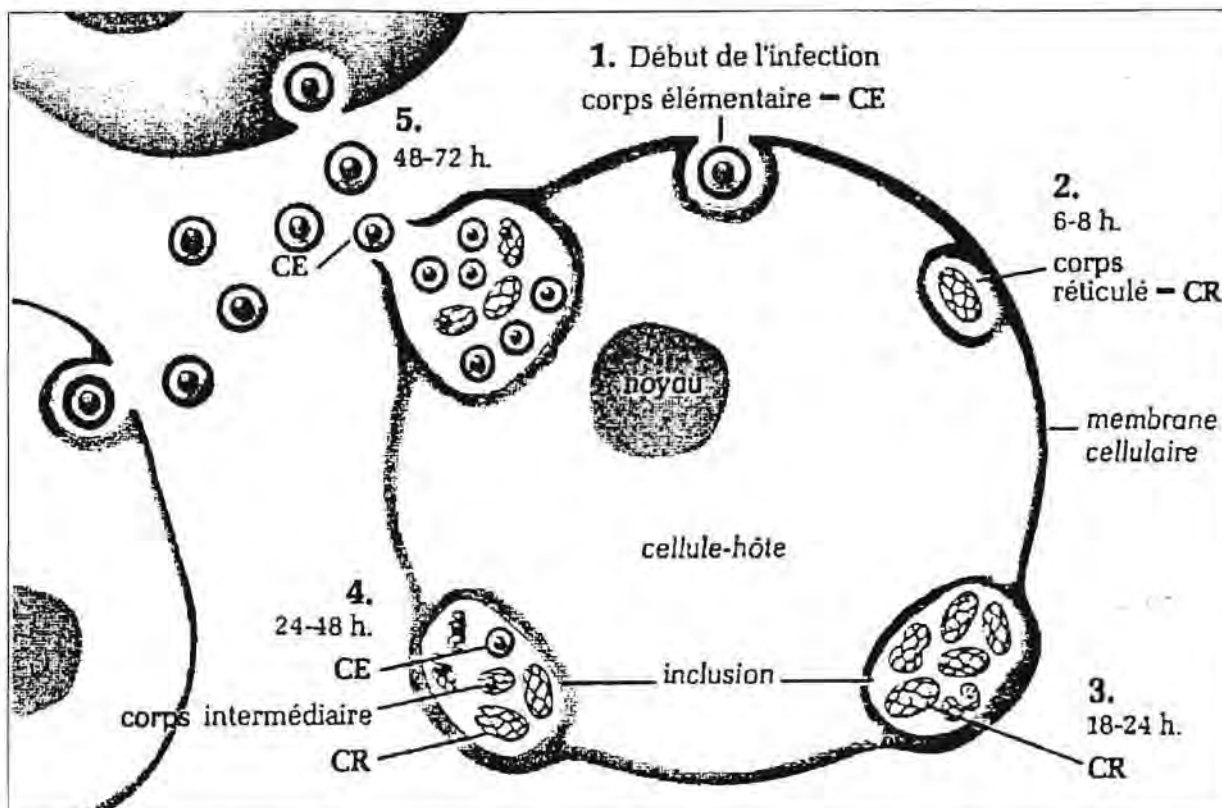


Figure 2 : Schéma du cycle de multiplication de Chlamydia trachomatis

Les bactéries du genre *Chlamydia* sont des parasites intracellulaires obligatoires qui se multiplient en 48 à 72 heures selon un cycle tout à fait original :

1. Les *Chlamydiae* pénètrent par phagocytose dans la cellule au niveau d'une vacuole cytoplasmique sous forme de **corps élémentaires infectieux** (environ 300 nm).
2. Ces corps élémentaires se réorganisent et forment des **corps réticulés non infectieux** (environ 1000 nm).
3. Les corps réticulés se multiplient dans une inclusion cytoplasmique, aux dépens de la cellule-hôte.
4. Les corps réticulés se transforment en corps intermédiaires qui redonnent des corps élémentaires.
5. L'inclusion cytoplasmique augmente de taille, se rompt et libère les corps élémentaires qui vont parasiter de nouvelles cellules.

Les chlamydies étant incapables de croître sur milieux synthétiques se développent aussi bien dans la membrane vitelline de l'oeuf embryonné que sur culture cellulaire.

3.3.1 Culture sur oeuf embryonné

Pendant longtemps, l'inoculation à l'oeuf de poule embryonné par voie intravitelline a constitué le seul moyen d'isoler les chlamydies.

0,1 à 0,5 ml du produit pathologique broyé est inoculé dans la cavité vitelline d'oeufs de poule ou de cane âgés de 6 à 7 jours. Les oeufs sont inoculés à 37° C en atmosphère humide pour *C. psittaci* et à 35° C pour *C. trachomatis*.

La mort survient dans un délai qui est fonction de la quantité de *Chlamydia* inoculée. Le plus rapidement possible après la mort de l'embryon, les sacs vitellins sont prélevés stérilement afin de réaliser des frottis qui seront colorés (Gimenez, Giemsa ou Macchiavello).

Cependant, malgré sa sensibilité, cette culture n'est pas toujours satisfaisante à cause des contaminations bactériennes qui tuent l'embryon très rapidement. (92).

3.3.2 Culture sur lignées cellulaires

L'utilisation des cultures cellulaires a apporté un progrès considérable depuis une dizaine d'années et la simplification des protocoles par rapport aux premiers décrits, permet d'aborder plus aisément cette recherche et de réduire les temps de réponse.

C. trachomatis se multipliant seulement dans des cellules épithéliales, deux lignées cellulaires sont principalement recommandées pour leur sensibilité (92-94).

- les cellules Mac coy issues d'une synoviale humaine mais ayant perdu toute trace de leur origine humaine,
- ou les cellules HeLa 229 issues d'un carcinome du col utérin.

La culture des cellules est réalisée en milieu RPMI 1640 supplémenté en sérum de veau foetal, en glutamine, en cycloheximide et en gentamycine (125).

Quelle que soit la lignée cellulaire choisie, il faut respecter trois conditions : inhibition de la multiplication cellulaire, centrifugation de l'inoculum, enrichissement du milieu de culture.

Les cultures cellulaires peuvent être effectuées en tubes à fond plat stériles de 15x45 contenant une lamelle ronde, en plaque de 24 trous avec lamelle ou en plaque de microtitration de 96 puits (94).

La centrifugation de l'inoculum sur les cellules pendant une heure à 35°C et à 3000G favorise la pénétration des CE. C'est l'étape la plus importante.

La seconde étape fondamentale est le blocage de la multiplication des cellules hôtes afin de favoriser le développement des Chlamydies par diverses techniques :

- irradiation des cellules Mac coy (4 à 6 000 rads par une source de cobalt),
- traitement par la 5-iodo-2-désoxyuridine (25 µg/ml) rapporté pour la première fois par WENTWORTH et ALEXANDER (129) ou par la cytochalasine B (1 à 2 mcg/ml) (20).
- traitement par la cycloheximide (104) qui inhibe la synthèse protéique des cellules animales sans affecter la croissance bactérienne. C'est la méthode la plus utilisée actuellement.

3.4 Structure antigénique (voir figure n° 3).

Les chlamydies possèdent plusieurs antigènes, localisés en particulier dans leur paroi. Ces antigènes présentent un grand intérêt pour la classification et le diagnostic des chlamydioses

3.4.1. Antigène de genre ou LPS

Encore appelé antigène de groupe qui est commun à toutes les souches. Il est lipopolysaccharidique, thermostable, présent à tous les stades du cycle de développement. Cet antigène, capable de fixer le complément, est lié à la paroi bactérienne (107-108). La composition chimique a été étudiée ; il s'agit d'un acide 2-ceto- 3- désoxyoctanoïque. Il est inactivé par le périodate de potassium (94-101).

3.4.2 Antigènes spécifiques d'espèces

Protéiques, thermolabiles, présents à tous les stades du cycle de développement, ils permettent de différencier les trois espèces de Chlamydia. Ils sont associés à la membrane cytoplasmique (81).

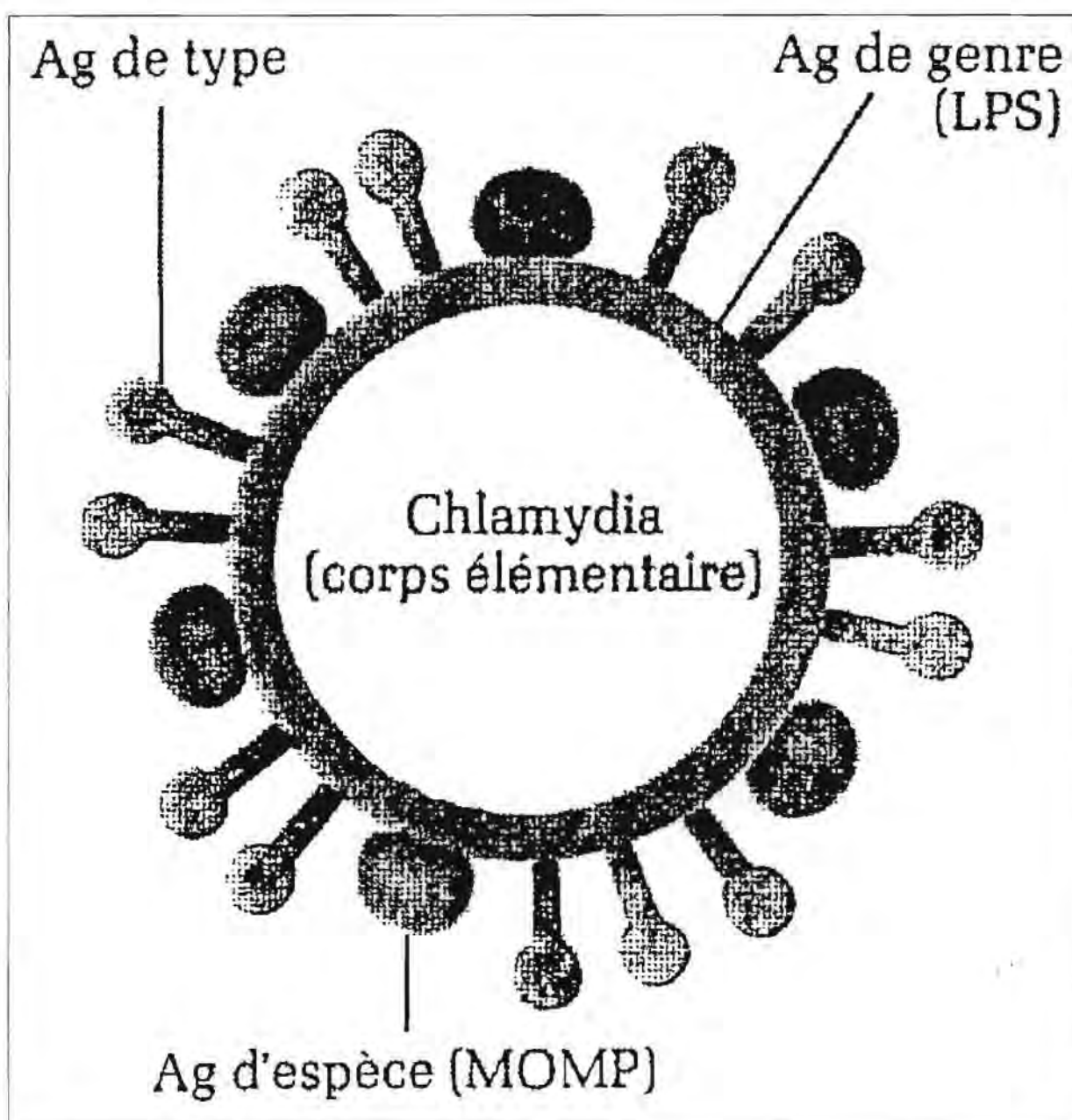


Figure 3 : Structure antigénique des Chlamydiae

Un antigène dit MOMP (Major Outer Membrane Protein) aurait une fonction de protéine de porine et une spécificité d'espèce ou de sous espèce. Les anticorps spécifiques de cette protéine majeure réagissent avec tous les sérovars de *C. trachomatis*, mais non avec ceux de *C. psittaci*. C'est cet antigène qui est recherché sur frottis en immunofluorescence ou dans les échantillons en ELISA. Il est surtout présent sur la membrane externe du CE de *C. trachomatis*. Il ne diffuse pas à l'extérieur des cellules contrairement à l'antigène LPS (5-108).

3.4.3. Immunotypes

Protéiques, thermolabiles ; ils permettent la classification de tous les sérotypes de *C. trachomatis*. WANG et GRAYSTON à l'aide d'une microtechnique d'immunofluorescence ont différencié pour l'espèce *C. trachomatis* 15 immunotypes répartis en groupes responsables d'un type particulier de pathologie (101-102) :

- les sérotypes A, B, Ba, C liés au trachome
- les sérotypes D, E, F, G, H, I, J, K liés aux infections oculaires et sexuellement transmissibles (conjonctivites, urétrites, cervicites) (45).
- les sérotypes L₁, L₂, L₃ responsables de la lymphogranulomatose vénérienne ou maladie de Nicolas-Favre.

Cette différenciation est d'un grand intérêt sur le plan épidémiologique.

Le sérotypage des souches de *C. psittaci* n'est pas encore parfaitement réalisé. Il existerait au moins 7 sérovars (5-92).

Les souches TWAR, contiennent l'antigène de genre lipopolysaccharidique commun à toutes les bactéries de genre *Chlamydia*, mais aussi des antigènes spécifiques, absents chez *C. trachomatis* et *C. psittaci* (102).

Voir Tableau n°VIII.

Tableau VIII : Classification des *Chlamydia*

Odre : Chlamydiales Genre : <i>Chlamydia</i>			
ESPECES :			
<i>C. trachomatis</i> Sous-groupe A	Trachome endémique	Souches oculo- génitales	LGV lymphogranuloma tose vénérienne
Transmission Sérotypes	Oculaire A, B, Ba, C,	Génitale D, E, F, G, H, I, J, K	Génitale L1, L2, L3,
<i>C. psittaci</i> Sous- groupe B	Psittacose		
Transmission Sérotypes	Variable Indéterminé		
<i>C. pneumoniae</i>	Atteintes respiratoires aiguës		
Transmission Sérotypes	Variable Indéterminé		

4 EPIDEMIOLOGIE

La fréquence des MST dues à *C. trachomatis* n'a cessé de croître jusqu'au milieu des années 80, peut être parce qu'on savait mieux les identifier. Depuis quelques années, elles semblent se stabiliser (95).

L'homme constitue le seul réservoir connu ; la transmission étant assurée par des sujets peu ou asymptomatiques. Elle se fait par des voies vénériennes : la femme contracte l'infection lors de rapports sexuels avec des hommes atteints d'urétrites à *C. trachomatis* ou de porteurs sains (37-112).

L'expressivité des infections à *C. trachomatis* varie en fonction du terrain réceptif ou de la souche bactérienne causale.

- Age : dans les infections génitales, la tranche d'âge à haut risque se situe chez l'homme entre 31 et 45 ans (45,6% des cas) et chez la femme entre 21 et 30 ans

(50,1% des cas) alors que dans la syphilis on note un rajeunissement de la tranche d'âge (19 à 25 ans). (117).

- Profil : pour les infections à *C. trachomatis*, l'homme marié cadre, entre 30 et 40 ans, ayant plusieurs partenaires occasionnelles, constitue les cas les plus fréquents (19).
- Profession : chez les hommes, on note 32% d'étudiants et 25,6% de cadres puis des employés et des ouvriers manuels. Chez les femmes, les étudiantes représentent la classe la plus touchée.
- Délai de consultation : habituellement long, le délai de consultation est souvent supérieur à un mois, ce qui expliquerait peut être le nombre important de contaminations observées ainsi que les complications. (82).

C. trachomatis représente l'agent le plus fréquent de MST :

- aux Etats-Unis, il y aurait 3.10^6 personnes porteuses (132), 2.10^6 femmes contracteraient chaque année la maladie : l'incidence étant un peu faible chez les hommes. (43).
- En Angleterre, le germe est incriminé dans 45 à 55% des cas d'UNG et en association avec le gonocoque dans 25% des cas. (122).
- En France, au centre de l'OMS sur les MST (Institut Alfred FOURNIER) *C. trachomatis* est mis en évidence dans 58% des infections génitales non gonococciques et dans 40% des UPG. (116).
- En Afrique du Sud, on relève 15% des cas d'urétrites aiguës dues à *C. trachomatis* (BALLARDETAL, 1977).
- En Afrique, les données actuellement peu nombreuses ne sont disponibles que dans certains pays. La prévalence est de 13% au Cameroun, 14% au Gabon, 15,4% en Gambie, 14,1% au Sénégal.

Les urétrites à *C. trachomatis* ont été bien étudiées dans les pays développés. Elles représentent entre 20 et 70% des UNG selon les auteurs et selon les pays. En 1979, dans un hôpital londonien, les urétrites chlamydiennes (sérotypes D à K) représentaient 50% des UNG (45).

Parmi les patients, atteints d'UNG, d'origine sociale différente, mariés ou célibataires, hétérosexuels ou homosexuels et quel que soit le nombre de partenaires récents, *C. trachomatis* est retrouvé à l'origine du même pourcentage de ces urétrites (112).

L'âge du sujet est un critère essentiel lors du diagnostic d'une épididymite. (43).

- le sujet prépubère a très peu de risque d'infection à Chlamydiae.
- avant 35 ans *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* sont les étiologies habituelles
- après 35 ans, les chlamydioses sont beaucoup plus rares.

Chez la femme, l'infection la plus commune est celle du col utérin. Aux Etats-Unis, en Angleterre et en Suède 20 à 40% des femmes venant consulter ont une cervicite à *C. trachomatis*. Chez la femme enceinte, les infections cervicales dues aux chlamydiae représentent 2 à 37% suivant les études. Les chiffres les plus élevés sont retrouvés chez les mères célibataires de moins de 20 ans issues d'un milieu socio-économique défavorisé et ayant un nombre élevé de partenaires (36).

Dans les salpingites aiguës, *C. trachomatis* est isolé du col utérin ou des trompes dans 30% des cas et dans 60% des cas, on trouve des anticorps sériques anti-chlamydiens en immunofluorescence, contre 15 à 29% des femmes enceintes ou opérées ayant des trompes normales.

Le développement des recherches sur la stérilité a mis en évidence le rôle des infections à Chlamydiae, d'ailleurs souvent silencieuses, dans les stérilités tubaires (4).

A partir d'une étude randomisée de 50 patientes présentant une stérilité tubaire, *C. trachomatis* a été mis en évidence dans 48% des prélèvements endocervicaux. La périhépatite était retrouvée dans 60% des cas.

Les maladies inflammatoires pelviennes sont estimées à 10^6 par an aux USA, dans 20% des cas il s'agit d'adolescentes.(110).

Chez l'homme et chez la femme, la triade urétrite-conjonctivite-arthrite, de plus en plus rare dans les pays occidentaux, reste encore fréquente en Afrique tropicale et sub-tropicale.

5 MANIFESTATIONS CLINIQUES

L'importance de *C. trachomatis* comme agent d'infections uro-génitales est de plus en plus grande. Cette bactérie est en effet responsable de nombreux syndromes infectieux chez l'homme, la femme et l'enfant. La diversité et la sévérité des complications associées qui touchent l'homme avec risque d'épididymite et

syndrome de Reiter, la femme avec risque de salpingite et de stérilité, sont de plus en plus préoccupantes.

5.1. Chez l'homme

5.1.1. Urétrites

Les urétrites à *C. trachomatis* qui pendant de nombreuses années représentaient 40 à 50% des UNG semblent actuellement à un niveau inférieur de l'ordre de 20 à 40% (101-102). On considère que les Chlamydies sont responsables de la moitié des UNG et sont associées au gonocoque dans 20 à 30% des cas (101). Il s'agit à l'origine d'une double infection à *N.gonorrhoeae* et *C. trachomatis*, mais l'incubation est plus longue et l'absence de sensibilité des gonococcies explique l'apparition secondaire des troubles. Cette association explique la survenue des UPG qui survient habituellement après une urétrite mixte traitée par la pénicilline.

Les manifestations cliniques sont identiques quelle que soit la cause de l'urétrite, avec une acuité, plus ou moins marquée des symptômes. La période d'incubation est toujours difficile à préciser. Elle peut aller de 48 heures à plus de 2 mois.

L'urétrite est souvent insidieuse, dans 85% des cas l'urétrite est subaiguë, dans 10% des cas elle est aiguë.

5.1.1.1 Urétrite aiguë

Elle apparaît dans 10% des cas, environ, et présente la même allure qu'une UG avec mictions douloureuses, écoulement purulent et abondant pouvant s'accompagner quelque fois d'hémorragies. (92-123)

5.1.1.2 Urétrite subaiguë

C'est la forme la plus fréquente (85% des cas). Elle s'installe après une période d'incubation souvent difficile à préciser, d'environ deux à trois semaines après un rapport avec un nouveau partenaire. Généralement, le malade vient consulter tardivement en se plaignant d'un suintement urétral clair et visqueux rarement purulent. (92-112) Les douleurs sont discrètes. Une dysurie accompagne parfois l'écoulement ou constitue le seul signe clinique. (111).

L'urétroscopie montre souvent une congestion papillaire, plus rarement une muqueuse enflammée parsemée de petites lésions apparaissant en relief comme, un sémis de fins grains de sable, rappelant l'aspect d'une conjonctivite trachomateuse à un stade aigu. La muqueuse a perdu son aspect brillant, elle est grisâtre et tapissée d'un enduit crémeux. (92)

Non traitée, l'urétrite peut évoluer pendant de nombreux mois, en présentant des alternances d'accalmie et de poussées aiguës. Sur la clinique, il est impossible de différencier rechute et récurrence.

Des complications peuvent survenir après une urétrite à *C. trachomatis*.

5.1.2. Complications

5.1.2.1 Epididymite

On estime de 0,5 à 3% les cas d'épididymites compliquant des urétrites, chez les hommes de moins de 35 ans.

Un épидидyme douloureux à la palpation et augmenté de volume pose le diagnostic d'épididymite (83). La plupart des épидидymites aiguës unilatérales, chez les sujets de moins de 35 ans sont dues aux Chlamydiae. (111).

BERGER et coll (15), dans les épидидymites aiguës unilatérales des sujets de moins de 35 ans isolent *C. trachomatis* dans 10 cas sur 13, soit de l'urètre, soit du sperme, soit de l'épididyme.

Les Chlamydiae gagnent l'épididyme par les voies déférentes, plus rarement par les voies lymphatiques. Elles vont provoquer une oligospermie dans 2/3 des cas (14) des patients présentant à long terme des perturbations de leur fertilité. (42).

Les risques d'oligoasthénospermie et donc de stérilité sont bien plus élevés en cas d'atteinte bilatérale. (2).

La modification de la perméabilité hémato-testiculaire liée à l'infection et provoquant dans certains cas l'apparition d'anticorps anti-spermatozoïdes pourrait être également une cause d'infertilité. (35).

5.1.2.2. Prostatite

Le rôle étiologique des chlamydiae dans les prostatites chroniques demeure controversée. La négativité des cultures peut s'expliquer peut être par l'effet

inhibiteur du liquide séminal sur la formation des inclusions cytoplasmiques (2). Son rôle dans les prostatites aiguës n'est pas démontrée. (101-102))

5.1.2.3 Rétrécissement urétral

Il est observé en général après des urétrites traînantes. L'incidence du rétrécissement est d'après les auteurs suédois de 4% après une infection urétrale à *C. trachomatis*.

5.1.2.4 Cowpérite

Elle est mise en évidence surtout par l'urétrographie et sa découverte n'est pas exceptionnelle.

5.1.2.5 Balanite

Elle est constatée dans environ 1,5% des cas. Elle a un aspect variable (en carte de géographie, en cocarde périnéatique, parfois aphtoïde) mais surtout on a une tendance hémorragique. (117)

5.2. Chez la femme

L'infection à *C. trachomatis* est souvent asymptomatique (20% des cas environ), mais la découverte d'une urétrite chez un partenaire peut amener la patiente à consulter. 30% des cas se manifestent sous forme de cervicites (avec leucorrhées isolées) ou associées à une urétrite asymptomatique. L'infection peut se manifester par une vulvovaginite banale, avec leucorrhées et prurit parfois accompagnés de signes urinaires. (69)

5.2.1. Cervicite

Elle est cependant la manifestation la plus fréquente de l'infection. Elle est généralement pauci-symptomatique et même inapparente, ce qui est d'autant plus dangereux car non diagnostiquée et non traitée, elle est à l'origine de complications redoutables. L'examen du col montre fréquemment un piqueté hémorragique et un écoulement muco-purulent discret.

L'association avec d'autres germes pathogènes est fréquente (gonocoque, herpès, mycoplasme), rendant l'interprétation des résultats difficile. (92)

5.2.2. Salpingite

La complication majeure de la cervicite à *C. trachomatis* non traitée et faisant suite à une endométrite est la salpingite.

Les signes cliniques de la salpingite aiguë sont souvent modérés avec douleur pelvienne discrète (2). La malade est fébrile, la vitesse de sédimentation est accélérée et la numération peut montrer une hyperleucocytose (37).

La coelioscopie ou l'intervention chirurgicale quand elles sont pratiquées, découvrent des aspects variables.

Au premier stade, les trompes sont oedématisées, rouges et présentent des sécrétions d'aspect visqueux plus que purulent. L'existence d'adhérences rougeâtres et visqueuses, de pseudo-kystes adhérentiels jaunes groupés autour des trompes et des ovaires évoquent une salpingite plus accentuée (voir figures n°4 et n°5).

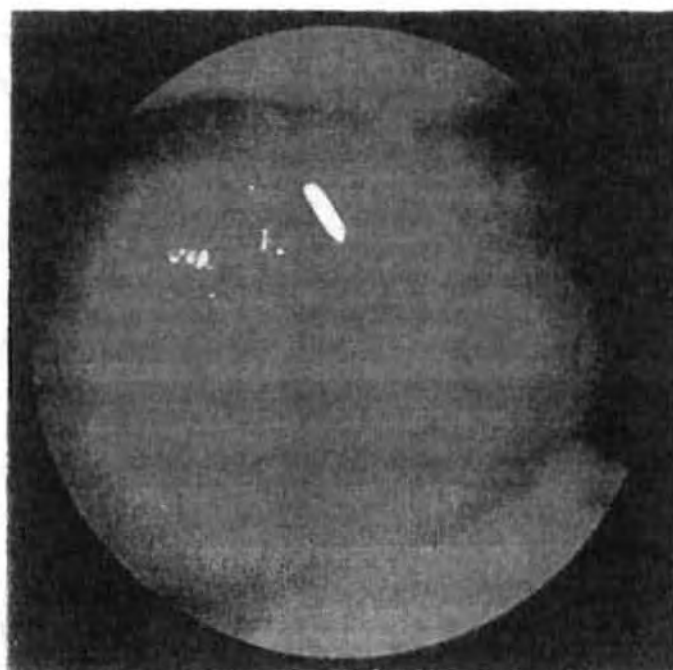
L'évolution volontiers subaiguë explique les retards de diagnostic et même la découverte à postériori d'une salpingite chronique.

Les salpingites chroniques sont de diagnostic plus difficile, car elles sont souvent silencieuses. A la coelioscopie, on note l'aspect caractéristique dit du "pelvis visqueux" évoquant l'origine chlamydienne. Elles représentent la cause majeure des stérilités tubaires. Leur évolution, souvent asymptomatique, va permettre le développement des lésions tubaires suffisantes pour entraîner stérilités et grossesses extra-utérines.

5.2.3 Périhépatites

Elles réalisent le syndrome de Fitz-Hugh-Curtis, bien décrit lors d'infections à gonocoques. On a : douleurs de l'hypocondre droit, à irradiation scapulaire, accompagnées de fièvres, parfois de leucorrhées et de vomissement ; les signes cliniques peuvent simuler une cholécystite ou une appendicite. L'ictère est absent (71). La laparoscopie est l'élément fondamental du diagnostic (péritoine inflammatoire, adhérences).

La périhépatite guérit le plus souvent en quelques jours, même sans traitement. Elle n'est pas grave, les fonctions hépatiques sont le plus souvent normales et c'est la salpingite qui domine le tableau.



4

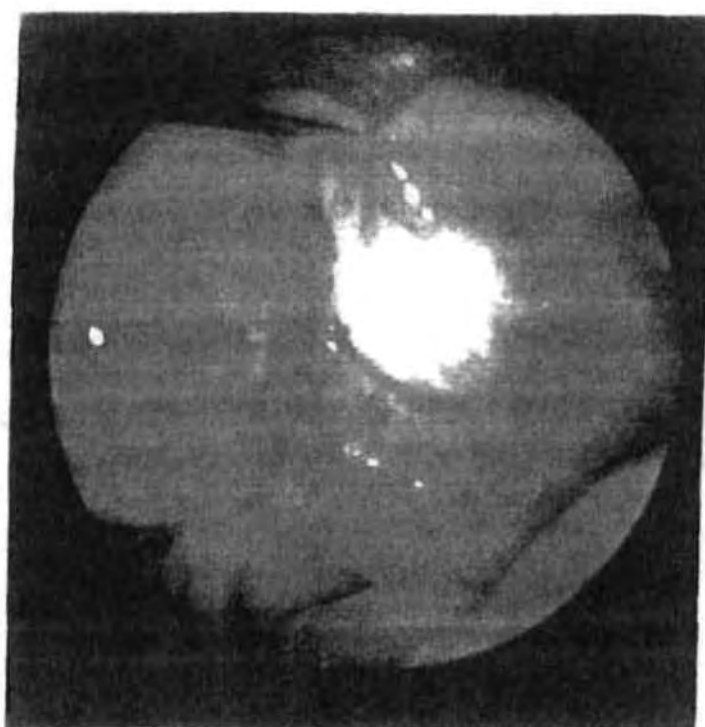


FIGURE 15 5

5.2.4 Grossesses extra-utérines (GEU)

Elles peuvent aussi être une conséquence des infections à chlamydies : la moitié des GEU surviennent sur des trompes déjà lésées et la surveillance à long terme de femmes ayant une salpingite à *C. trachomatis* montre que le risque de GEU est multiplié par 10. (34-71)

5.3. Chez l'homme et la femme

5.3.1. Conjonctivite à inclusions de l'adulte

Les souches oculo-génitales peuvent à l'occasion d'un transfert accidentel dans l'oeil être à l'origine d'une conjonctivite (folliculaire) à inclusion voisine du trachome. A l'examen, on observe des follicules conjonctivaux prédominant au niveau de la conjonctivite inférieure. Les ganglions préoculaires augmentent de volume. A ce stade de la maladie, on note une discrète kératite. (101)

5.3.2 Syndrome de Fiessenger-Leroy-Reiter

Il associe urétrite, conjonctivite et arthrite (articulation du genou surtout). Il est plus fréquent chez le porteur HLA B27. Les *Chlamydia* sont retrouvés dans 30 à 70% des cas. A côté de la triade classique, des épisodes diarrhéiques lui sont souvent associés. (102)

Il est plus décrit chez l'homme jeune que chez la femme. Les évolutions sévères avec endocardite, glomérulonéphrite, parfois mortelles, concernent surtout les hommes. (93)

5.3.3. Lymphogranulomatose vénérienne ou maladie de Nicolas-Favre.

Les immunotypes L₁, L₂, L₃, se distinguent biologiquement des agents du trachome et des souches oculo-génitales par leur possibilité de transmission spontanée de cellule à cellule et de multiplication dans les tissus réticulo-histiocytaires avec prolongation et localisation aux ganglions lymphatiques. Ces souches sont donc plus invasives in vivo. Cette maladie à transmission vénérienne évolue en trois étapes après une période d'incubation qui peut varier de trois à trente jours (76-92).

5.3.3.1 La lésion primaire

Elle est le plus souvent génitale, apparaissant sur le pénis ou le gland chez l'homme, le vagin ou les lèvres chez la femme : c'est une petite papule évoluant vers une érosion pouvant évoquer une atteinte herpétique, bien qu'elle soit toujours indolore. L'évolution vers la guérison est rapide et la lésion peut passer inaperçue.

5.3.3.2 La phase secondaire

Elle est marquée par une atteinte ganglionnaire. Les ganglions apparaissent un à six mois après la lésion primaire. Ils sont inguinaux, unilatéraux, le plus souvent douloureux et évoluent vers la suppuration qui peut conduire à l'installation d'une fistule.

5.3.3.3 L'atteinte tertiaire

Elle signe le passage à la chronicité et la formation de sclérose. Le rectum est le plus souvent atteint. Le malade se plaint de constipation pouvant aller jusqu'à l'arrêt complet du transit. Chez la femme, le même processus de sclérose peut toucher le vagin. Une hypertrophie de la vulve et des organes génitaux peut apparaître, véritable éléphantiasis accompagné de fistules et d'ulcères.

A côté des formes chroniques génitales, des infections extragénitales ont été décrites: conjonctivites, pneumopathies, méningites, atteintes articulaires.

Cette maladie coexiste souvent avec une gonococcie ou une syphilis. Ce qui rend le diagnostic différentiel difficile.

5.4 Chez le nouveau-né

Il est contaminé à la naissance au moment du passage de la filière génitale. Les complications les plus fréquentes sont : conjonctivite et pneumonie.

5.4.1 Conjonctivite

La conjonctivite à inclusion concerne 20 à 50% des enfants nés de mère infectée (2). L'enfant présente généralement dans les quinze premiers jours de la naissance, un

écoulement muqueux qui dans les jours suivants devient purulent ; les paupières sont collées et enflées, la conjonctive est rouge. L'évolution se fait spontanément vers la guérison en 6 à 8 mois. Cette localisation, habituellement bénigne, peut laisser des séquelles cornéennes. (93)

5.4.2 Pneumonie

C'est en 1977 que BEEM et SAXON ont montré que *C. trachomatis* pourrait être responsable d'atteinte pulmonaire chez le jeune enfant. Il s'agit souvent de bébés qui ont présenté à la naissance une conjonctivite légère, généralement non traitée, et qui développent une pneumopathie vers l'âge de trois mois. L'affection peut être sévère avec des difficultés respiratoires et une atteinte de l'état général. La radiographie montre une infiltration massive du poumon infecté. (92)

5.5 Trachome

Le trachome, véritable fléau historique, frappe encore plus de 500 millions d'individus. C'est une maladie liée au sous-développement, à la malnutrition, au manque d'hygiène, elle touche les enfants d'âge scolaire et est une cause majeure de cécité (après parfois 25 à 30 ans d'évolution).

On distingue :

- le trachome simple avec un stade initial (I) de signes fonctionnels suivi d'un stade floride (II) avec atteintes conjonctivales, cornéennes et des stades précicatriciels (III) et cicatriciels (IV),
- Le trachome compliqué est le résultat de surinfections bactériennes. (102-105)

6 DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le diagnostic des infections uro-génitales à Chlamydies ne peut être établi formellement que par la mise en évidence de *C. trachomatis* au niveau du site

infecté. Mais l'étude de la réponse immune permet néanmoins une approche diagnostic de ces infections invasives tout en étant d'une utilisation plus facile pour le laboratoire.

6.1 Diagnostic direct

Méthode permettant d'affirmer le diagnostic, elle n'est pas toujours facile à mettre en oeuvre car la diversité des particules qui constituent l'inclusion est rarement retrouvée sur le frottis. Néanmoins, l'apparition de réactifs très spécifiques redonne un intérêt tout particulier à l'examen direct. A défaut, la culture de l'agent pathogène à partir d'un produit pathologique, permettra de confirmer l'infection. (29).

Les *Chlamydia* sont des bactéries très fragiles, qui se multiplient de manière obligatoire en intracellulaire. Ces notions conditionnent le prélèvement, le transport et l'isolement du germe. (101)

6.1.1. Prélèvement

C'est une étape fondamentale qui conditionne le diagnostic biologique. La qualité du prélèvement est capitale, qui conditionne les résultats. Il faudra éviter les sécrétions purulentes, qui seront utilisées pour la recherche des germes banals. Il est nécessaire d'avoir des prélèvements riches en cellules pour augmenter les chances d'isolement. Le prélèvement sera réalisé avant tout traitement antibiotique. Un délai de deux à trois semaines étant, sinon, nécessaire après arrêt du traitement (46)

Les prélèvements sont réalisés avec :

- Un écouvillon extra-fin en coton avec tige rigide (Syva-bio Mérieux®, Diagnostics Pasteur ®) ;
- Un écouvillon rigide en plastique, porteur d'une olive terminale striée (bactopick ® - Labo Moderne) ;
- Une curette ophtalmologique n°2 ou 3 émoussée (Lepine).

Le siège du prélèvement est fonction de la clinique : (92-102).

6.1.1.1 Chez l'homme

Le prélèvement sera endo-urétral dans les cas d'UNG ou d'UPG. L'écouvillon ou la curette est introduit dans l'urètre à 3-4 cm du méat et ramène par grattage et rotation le maximum de cellules. (29-92-102)

L'isolement n'est pas recommandé à partir du culot urinaire ou du sperme, souvent toxiques pour les cellules en culture. (92)

6.1.1.2 Chez la femme

Le prélèvement sera endo-cervical après mise en place d'un spéculum et toilette du col avec un tampon de gaze stérile. D'autres prélèvements sont possibles :

- prélèvement urétral en cas d'urétrite,
- liquide péritonéal, produit de grattage des trompes, adhérences lors d'une coelioscopie dans les cas de salpingites ou de périhépatites. (92)

6.1.1.3 Dans les deux sexes (92-94-102)

- Prélèvement conjonctival : grattage du fornix supérieur s'il y a suspicion de trachome, de la conjonctive inférieure dans les conjonctivites isolées ou associées à une urétrite.
- liquide articulaire dans le syndrome de Fiessinger - Leroy - Reiter.
- prélèvement anal et pharyngé, beaucoup plus rarement
- expectorations et aspirations bronchiques dans les pneumopathies à *C. psittaci* (psittacose) ou exceptionnellement à *C. trachomatis* chez l'immunodéprimé.
- pus ganglionnaire : lymphogranulomatose vénérienne.

6.1.1.4 Chez le nouveau-né

- prélèvement conjonctival lors de conjonctivites amicrobiennes survenant 5 à 14 jours après l'accouchement.
- aspiration par intubation ou prélèvement nasopharyngé postérieur lors de pneumonies interstitielles survenant habituellement dans les 14 premières semaines de vie. (92-94-102)

6.1.2 Transport

Dès le prélèvement réalisé, l'écouvillon ou le produit de grattage doit être déchargé dans 1 ml de milieu de transport si l'examen n'est pas effectué de suite : tampon phosphate de potassium ou phosphate de sodium 0,02M en général, additionné de saccharose 0,2M. Il peut être alors conservé jusqu'à 24 heures à 4° C, sinon, il est congelé à -80° C au moins dans l'azote liquide. (102)

6.1.3 Examen direct

L'atteinte fréquente de muqueuses facilement accessibles, conjonctivales, urétrales, cervicales, font que la mise en évidence de la cellule à inclusion caractéristique est une étape importante du diagnostic.

Il faut apporter un soin tout particulier à la confection des frottis car les cellules doivent être suffisamment étalées et séparées les unes des autres.

Plusieurs techniques permettent de visualiser l'inclusion. Les colorations au Giemsa ou au Lugol laissent maintenant la place à des techniques de mise en évidence de l'antigène spécifique par immunofluorescence ou par ELISA. Encore plus récente, la polymérase chain réaction (PCR) bien que très sensible, reste réservée à la recherche. (95)

6.1.3.1 Coloration au Giemsa

Elle révèle facilement les inclusions typiques, véritables micro-colonies intracytoplasmiques refoulant le noyau. La lecture nécessite l'utilisation d'un objectif à immersion ; elle est donc souvent longue et laborieuse.

Peu sensible, cet examen n'est pas non plus très spécifique. De nombreux artéfacts (débris divers, grains de mélanine, cytoplasme granuleux) peuvent induire en erreur l'observateur.

6.1.3.2 Coloration au Lugol

C. trachomatis synthétise, à un moment de son développement du glycogène qui s'accumule dans l'inclusion et qui peut être mis en évidence par l'iode. (92)

Cette méthode peu sensible montre des inclusions brun acajou sur fond jaune. Elle n'a d'intérêt que pour les frottis conjonctivaux. (5-91)

6.1.3.3 Mise en évidence par immunofluorescence

Cette technique permet de révéler spécifiquement la présence des antigènes chlamydiens grâce à un anticorps monoclonal antichlamydie. Les frottis sont réalisés sur des lames pour immunofluorescence contenant une alvéole de diamètre variable délimitée par une grille de téflon. La méthode consiste à recouvrir un frottis fixé à l'acétone par un réactif contenant un anticorps monoclonal marqué à la fluorescéine et un contre-colorant, le bleu d'Evans, pendant 15 minutes à température ambiante. Ensuite, les lames sont lavées, séchées, montées et observées au microscope équipé d'un dispositif d'épifluorescence, avec un objectif X40 pour le balayage de la préparation et X100 à l'immersion pour la confirmation. Des lames témoins positif et négatif devront être testés avec chaque série de prélèvements.

Les *Chlamydia* sont le plus souvent sous forme de corps extracellulaires et apparaissent comme des points brillants de petite taille ($0,3\mu\text{m}$), ronds et réguliers, émettant une fluorescence vert-pomme uniforme. Les cellules épithéliales sont colorées en rouge par le bleu d'Evans. La présence d'au moins dix CE sur le frottis correspond à un résultat positif.

Cette méthode présente l'avantage de la spécificité et de la sensibilité quand elle est pratiquée par un observateur entraîné. Elle nécessite cependant un très bon sérum anti-chlamydia et risque de donner des réactions faussement positives, certains débris cellulaires présentant une fluorescence spontanée. (92)

6.1.3.4 Mise en évidence des antigènes par méthode immuno-enzymatique (ELISA)

Les antigènes présents dans le prélèvement sont fixés sur une surface solide (bille en général). L'ensemble est incubé en présence d'un anticorps monoclonal antichlamydie marqué par la peroxydase (49-63). Après lavage de l'excès d'anticorps non fixé, le substrat de l'enzyme est ajouté, ce qui déclenche une réaction colorée. La lecture du changement de densité optique au spectrophotomètre permet une évaluation de la quantité d'antigènes chlamydiens présents dans le prélèvement (2).

Cette méthode a une sensibilité comparable à celle de la culture et une très bonne spécificité. (125)

6.1.3.5 L'utilisation des sondes nucléiques

La détection de *C. trachomatis* par des sondes ADN a pu être réalisée à l'aide de méthodes variées : hybridation sous forme de "spot", hybridation sandwich ou hybridation in situ. La sonde proposée par HORN était obtenue à partir d'un plasmide bactérien (95-102).

Cette technique présente des avantages par rapport à la fluorescence :

- détection d'un faible nombre de bactéries avec maintien de la morphologie et de la compartimentation biologique ;
- détection de la bactérie même en présence d'un anticorps coexistant qui peut se lier potentiellement aux sites antigéniques in vivo et rendre la détection de l'antigène difficile.

Cette technique très récente se montre plus sensible que la culture. Elle est relativement rapide (résultats en moins de deux heures) et semi-automatique. Cette méthode, bien que prometteuse n'est pas encore utilisée en routine dans les laboratoires.

6.1.3.6 La technique de chimioluminescence

Elle a été récemment adaptée à l'immunodosage des chlamydiae sur prélèvement direct. L'échantillon du patient est incubé simultanément avec un anticorps marqué par un ester d'acridinium et un autre fixé sur une phase solide (particules magnétiques). La fraction liée, séparée de la fraction libre par séparation magnétique est dosée par chimioluminescence. La sensibilité et la spécificité de ce test sont particulièrement adaptées à la détection des infections à *C. trachomatis* dans des populations où la prévalence de l'infection est faible. (125).

Toutes ces techniques ont l'inconvénient de révéler tous les éléments bactériens, même ceux qui ne sont pas viables. Ceci pourtant est d'une grande importance pour l'évaluation de l'efficacité thérapeutique.

D'où l'intérêt de la mise en évidence de *C. trachomatis* par culture, qui reste la méthode de référence car elle permet l'isolement du germe et de faire un antibiogramme. (46)

6.1.4. Isolement du germe par culture et identification (Voir figure n° 6).

La très grande fragilité de *C. trachomatis* impose des règles très précises de prélèvement et de conservation.

Pendant de nombreuses années, seule l'inoculation à l'oeuf de poule embryonnée par voie intravitelline pouvait être pratiquée. Actuellement, la culture du prélèvement (conservé à -70°C sur milieu saccharosé si l'inoculation est différé) est effectuée sur cellules de Mac coy ou HeLa 229. L'inoculation est réalisée par centrifugation sur la couche cellulaire pour favoriser la pénétration des CE infectieux.

L'identification s'effectue après 48 à 72 heures d'incubation par coloration des cellules :

- au Giemsa,
- à l'iode (valable après 18 heures de développement de *C. trachomatis* : présence de glycogène),
- par immunofluorescence directe.
- par une méthode immuno enzymatique à la peroxydase (coloration rouge) ou à la phosphatase alcaline (coloration brune).

L'interprétation des résultats nécessite la plus grande prudence car une culture négative ne peut exclure l'infection : la qualité du prélèvement, la prise intempestive d'antibiotiques ou la fragilité propre des germes pouvant être en cause. (103)

6.2. Diagnostic indirect

Les infections urogénitales à Chlamydies étant en général localisées au niveau des muqueuses, la stimulation antigénique est très réduite et la réponse anticorps assez faible. D'où la nécessité d'utiliser des techniques très sensibles capables de différencier l'antigène de genre et l'antigène spécifique de type. (93)

6.2.1. La réaction de fixation du complément

Elle utilise un antigène de groupe : LPS. Elle détecte les IgG et les IgM. Elle ne fait que déterminer si une personne a été exposée à des infections par des micro-organismes de genre *Chlamydia*.

La réaction de fixation du complément est considérée comme positive, quand un titre d'anticorps supérieur à 32 UI peut être révélé. Elle est peu sensible et peut utilisable dans les infections des muqueuses du fait de la faiblesse des titres obtenus (8 à 16) (109). Cette méthode permet le diagnostic de l'ornithose-psittacose et de la lymphogranulomatose vénérienne. (5-18)

6.2.2. Réaction d'immunofluorescence

Il s'agit, pour la plupart, de technique d'immunofluorescence indirecte réalisée à l'aide d'un anticorps standard fluorescent. La méthode de référence en la matière est la micro-immunofluorescence, mise au point par WANG et coll. La suspension antigénique est préparée à partir de sacs vitellins d'oeuf de poule embryonnée, mais le problème du choix des antigènes est délicat. (18-92)

Pour *C. trachomatis*, certains auteurs préconisent d'utiliser des lames comprenant plusieurs sérotypes mais ceci alourdit beaucoup la méthode et en pratique un seul sérotype est utilisé : il s'agit de la souche "SA₂ fast type L₂". Elle est particulièrement utile pour le diagnostic des infections générales. Les résultats obtenus sont très intéressants et présentent une bonne corrélation avec la clinique puisqu'on retrouve des anticorps chez 94% des sujets dans lesquels une souche de *Chlamydia* a été isolée des voies génitales. (92-102)

Il convient de disposer de deux sérums prélevés à 15 jours d'intervalle pour établir une cinétique. Seule une augmentation significative du titre de l'ordre de trois à quatre dilutions de différence permet d'affirmer une atteinte récente. La présence d'IgM confirme celle-ci (26). Des titres supérieurs au 1/32e sont le témoin d'une atteinte ancienne, s'il n'est pas constaté de variations. La présence d'anticorps sériques pouvant être liée à des épisodes antérieurs ne signifie pas obligatoirement une infection actuelle : les anticorps pouvant persister très longtemps après l'épisode infectieux. (111)

La mise en évidence d'IgA est souvent précieuse, dans certaines circonstances cliniques, soulignant une atteinte spécifiquement locale avec le plus souvent le signe d'une atteinte active. (102) (Voir figure n° 7).

6.2.3. Les techniques immuno-enzymatiques (ELISA)

Ces méthodes mettent en jeu un antigène chlamydien fixé sur un support (plaques de microtitration, peignes) ou des lames de cultures cellulaires infectées par le

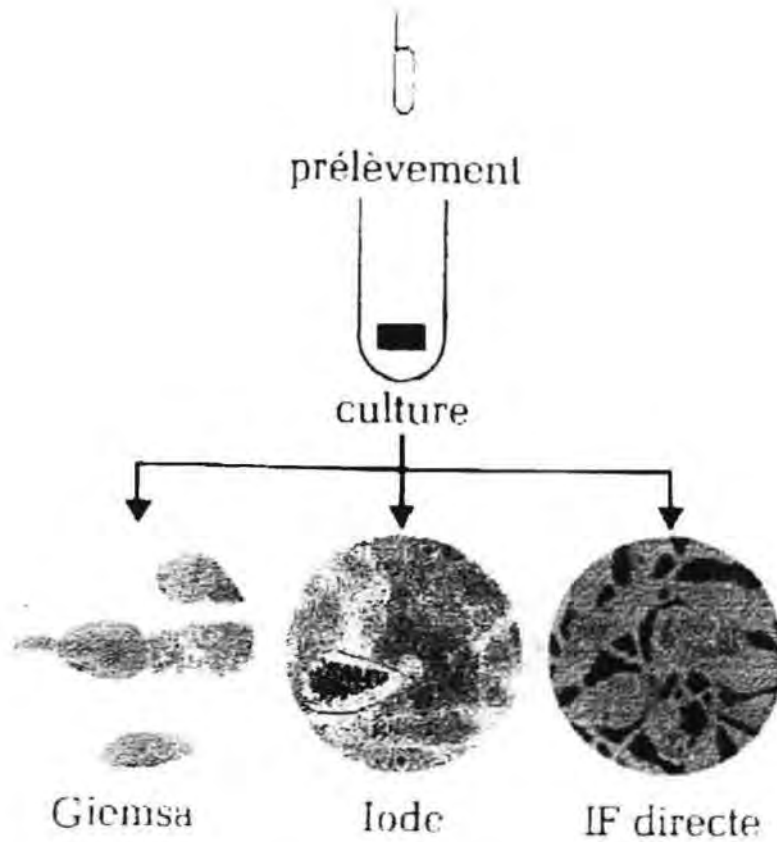


Figure N° 6 : Culture du prélèvement et Identification

*Sérologie
Positive*

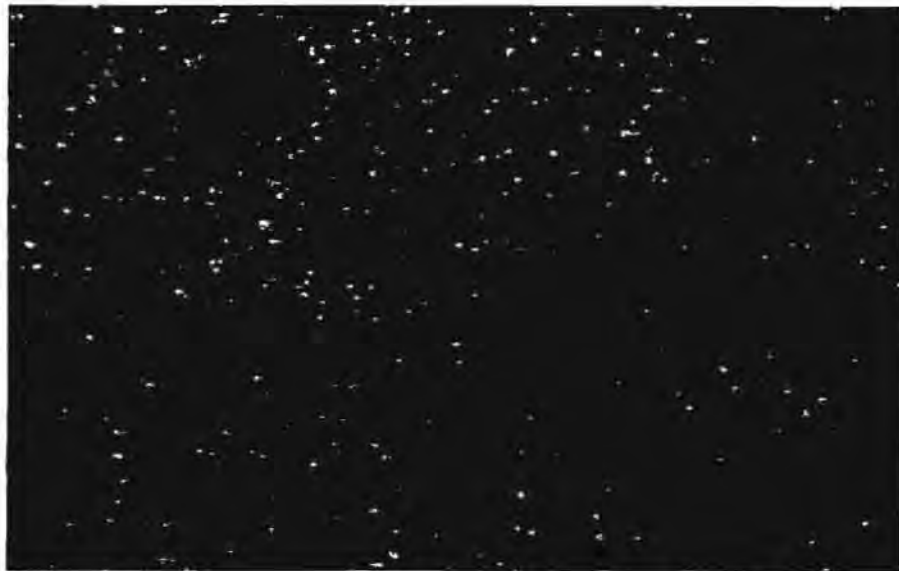


Figure N° 7 : Immunofluorescence Indirecte (IFI)

sérovar L₂ (49). La nature de l'antigène utilisé varie avec les réactifs rendant délicate la comparaison de résultats obtenus avec des coffrets réactifs différents (56). Tous les tests actuellement commercialisés utilisent la phosphatase alcaline et leur temps de réalisation varie de une à trois heures environ. (23)

Certains auteurs les préfèrent à l'immunofluorescence indirecte dans le dépistage systématique. Elles présentent l'avantage de permettre une automatisation. (92-101)

Il est fortement conseillé de choisir en fonction du tableau clinique diagnostic direct et/ou sérologie. Les deux approches combinées permettent de préciser le plus souvent les étiologies comme on peut en juger d'après le tableau n° IX dû à J. ORFILA.(5)

Tableau IX : D'après J. ORFILA

CLINIQUE	DIAGNOSTIC DIRECT	IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE
Urétrite simple	+++	Taux faible d'anticorps
Epididymite	+	Ac↑ (>32)
Cervicite	++	Si Ac ≥ 64, infection probable
Salpingite/stérilite Périhépatite	±	Ac↑ (>32). Titre 512 fréquent
Conjonctivite du nouveau-né	+++	Anticorps transmis par la mère
Rhinopharyngite, otite du nouveau-né	+++	Anticorps transmis par la mère
Pneumopathie du nouveau-né	±	Ac↑ . Titre 1024 ; fréquent. Souvent présence d'IgM spécifiques. Comparer à la sérologie de la mère.

Ac = Anticorps

6.2.4. Technique d'immunotransfert ou Western-Blot

Elle consiste à mettre en évidence par immunoélectrophorèse et immunotransfert les anticorps IgG, IgA, IgM, développés contre les différentes protéines spécifiques de l'antigène. Mais trop longue et trop coûteuse, elle demeure du domaine de la recherche. (62-109)

7. TRAITEMENT-PROPHYLAXIE

71. Traitement

Le diagnostic de chlamydie posé, l'instauration d'un traitement s'impose. En fonction du contexte clinique, il est d'ailleurs souvent entrepris avant même les résultats du laboratoire. En théorie, et bien que cela soit rarement fait en pratique courante, un antibiogramme devrait être lancé.

7.1.1. Antibiogramme

Le cycle particulier de *C. trachomatis* explique que seuls les antibiotiques à diffusion intracellulaire soient actifs (60). L'antibiogramme est réalisé sur des cellules (Maccoy ou HeLa) infectées par le germe isolé par rapport à un témoin sans antibiotique (décompté sur 3000 cellules). La lecture a lieu après 60 à 72 heures.

7.1.2. Antibiotiques testés

Les sulfamides, les bêta-lactamines, le chloramphénicol sont faiblement actifs. Les cyclines (doxycycline, minocycline), les macrolides (érythromycine, rovamycine) présentent par contre une bonne activité. La rifampicine, active, sélectionne des mutants résistants (101-102).

Les fluoroquinolones (ofloxacin, pefloxacin...) présentent une très bonne activité (115). Leur bonne diffusion tissulaire, la CMI proche de la CMB offrent au clinicien une alternative possible aux cyclines (127). La concentration minimale létale (CML) correspondant à la plus faible concentration d'antibiotique inhibant la formation d'inclusions lors du passage des cellules infectées sur des cellules nouvelles. (Voir tableau n° X et XI).

Tableau X : Etude de la sensibilité aux antibiotiques des souches de *C.Trachomatis* d'après MC. MAZERON et R. COLIMON (81).

ANTIBIOTIQUES TESTES	CMI en µg/ml
TETRACYCLINE	0,1 à 0,5
OXYTETRACYCLINE	0,2 à 0,5 - 0,06
CHLORTETRACYCLINE	0,125 à 1
DOXYCYCLINE	0,2 - 0,03
MINOCYCLINE	0,2 - 0,03
ERYTHROMYCINE	0,125 à 1-0,06
SPIRAMYCINE	0,25 à 1
JOSAMYCINE	0,01 à 0,1
RIFAMPICINE	0,04 à 0,1-0,007
CHLORAMPHENICOL	1 à 4
CLINDAMYCINE	1
SULFAMETHOXAZOLE	±0,5
SPECTINOMYCINE	125-270
KANAMYCINE	≥ 50
SOFRAMYCINE	≥ 200
VANCOMYCINE	≥ 1000
COLISTINE	≥ 500
TRIMETHOPRIME	128

Tableau XI : CML de quelques antibiotiques

ANTIBIOTIQUES TESTES	CML en µg/ml
ERYTHROMYCINE	0,25 à 0,5
OXYTETRACYCLINE	0,25 à 0,5
DOXYCYCLINE	0,2
TETRACYCLINE	0,125

7.1.3. Démarche thérapeutique

Le traitement doit être suffisamment long pour que CR et CE soient détruits.

✧ Dans les affections oculaires

- Les tétracyclines en applications locales (collyre à la chlortétracycline à 1%, 4 fois par jour) doivent être associées à un traitement par voie générale.
- Le traitement d'un trachome chronique peut nécessiter l'administration prolongée pendant 4 à 8 semaines de tétracyclines ou de sulfamides
- La rifampicine est utilisée en applications locales dans les conjonctivites à inclusions de l'adulte. Son administration par voie générale n'est pas recommandée.

✧ Dans les affections génitales de l'adulte

Dans les infections uro-génitales non compliquées, les cyclines constituent le traitement de choix. On les prescrit le plus souvent à des doses de 200 mg par jour (ex : vibramycine N) (24). On peut également prescrire l'oxytétracycline : 2 grammes par jour pendant 10 jours ; terramycine solution-retard : 250 mg IM, une injection quotidienne 4 jours de suite ; minocycline : une gélule midi et soir pendant 8 jours (92).

Chez la femme enceinte, les cyclines étant contre-indiquées, on utilise les différents sels d'érythromycine moins actifs in vitro que les cyclines à la dose de 2g par jour (38).

Les complications (salpingite, orchio-épididymite, ...) nécessitent des traitements plus lourds et plus longs. On préconise une poly-antibiothérapie qui dure une dizaine de jours et qui est suivie de 4 à 6 semaines de traitement avec des cyclines seules.

✧ Dans les affections du nouveau-né

Le traitement par voie générale de ces affections est basé sur l'administration pendant 14 jours d'érythromycine (24 mg/kg/j) dans les conjonctivites et jusqu'à 40 mg/kg/j dans les pneumonies.

7.2. Prophylaxie

Il faut :

- Traiter les partenaires de manière simultanée car il y a possibilité de réinfection.
- Leur préconiser d'avoir des rapports protégés pendant la période de traitement.
- Rechercher systématiquement devant toute infection à *Chlamydia* et à mycoplasmes une MST pouvant être associée : gonococcie - syphilis - HIV...
- Informer sur les conséquences des MST surtout chez la population à risques.

2ème Partie
TRAVAIL
PERSONNEL

A. MATERIEL ET METHODES

A. MATERIEL ET METHODES

1. LIEUX D'ETUDE

Notre étude a été réalisée sur 660 sujets recrutés dans deux laboratoires de référence de maladies sexuellement transmissibles :

- Le laboratoire de Bactériologie - Virologie de l'hôpital Aristide le Dantec
- Le laboratoire du Centre MST de l'Institut d'Hygiène Sociale (I.H.S)

2. MATERIEL ET METHODES

2.1 Matériel

2.1.1. Malades

2.1.1.1. Le Laboratoire de Bactériologie-Virologie de l'hôpital Aristide le Dantec

Du mois d'Août 1993 au mois de Mars 1994, des prélèvements génitaux ont été effectués chez 619 patients. Ces derniers sont venus faire des analyses sur la demande de leurs médecins et proviennent :

- soit des différents services au sein même de l'hôpital,
- soit de services en dehors de l'hôpital notamment les cabinets médicaux, les centres de planning familial...

La population d'étude comporte :

- 506 femmes dont les motifs de consultation sont très variés (bilan gynécologique, stérilité, leucorrhées, algies pelviennes, dyspareunie...)
- 113 hommes consultant la plupart pour des urétrites, des prostatites, des retrécissements urétraux...

2.1.1.2. Le Laboratoire du centre M.S.T. de l'I.H.S

Pendant une courte période : deux semaines au courant du mois de Janvier 1994, 41 prélèvements ont été recensés et soumis à un examen systématique pour la recherche de *C. trachomatis* et de mycoplasmes :

- Les 40 patientes constituent une population de prostituées qui vient se faire consulter au centre avec comme motif : un bilan gynécologique, des cervicites rarement.
- Un seul homme a été retenu pour une consultation d'urétrite chronique.

La répartition de la population d'étude selon les examens demandés est la suivante, il y a :

- 106 hommes et 381 femmes chez qui la recherche de *C. trachomatis* a été demandée uniquement.
- 10 femmes ont été envoyées pour uniquement la recherche de mycoplasmes.
- 8 hommes et 155 femmes chez qui le médecin a demandé la recherche simultanée des deux germes.

2.1.2. Matériel de prélèvement

Les prélèvements sont réalisés dans une salle strictement réservée à cet effet. Le matériel comprend :

- une table gynécologique,
- un plateau contenant : des spéculums stériles de différentes dimensions, un flacon de solution antiseptique, du coton, des gants stériles, des écouvillons fins stériles en bactopick® pour prélèvements cervical et urétral.

2.1.3. Matériel pour la technique d'hybridation DNA - RNA

2.1.3.1 Matériel fourni avec le Kit

Sonde tritiée - suspension de séparation - solution de lavage - contrôle positif - contrôle négatif - solution de scintillation - 2 supports pour tubes dont le 1er est fait

avec de petits trous et le second de trous plus larges - petits tubes centrifuges. Les réactifs doivent être conservés entre 20 et 25°C jusqu'à l'ouverture du coffret et sont stables jusqu'à la date de péremption.

La solution de scintillation doit être conservée à l'obscurité entre 20 et 25°C.

2.1.3.2 Matériel nécessaire non fourni avec le Kit

- tubes à scintillation stériles coniques et en plastique de contenance 7 millilitres,
- bain-marie bouillant à $72 \pm 2^\circ \text{C}$ avec un thermomètre de contrôle de température,
- centrifugeuse,
- micropipettes et embouts (50 et 200 microlitres),
- pipettes sérologiques (5 millilitres),
- pipettes Pasteur,
- eau physiologique
- petits tubes pour centrifugation coniques (1,5 - 2,0 millilitres)
- compteur β (beta) avec fenêtres ajustées pour le maximum d'efficacité du comptage du tritium. L'efficacité (rendement) doit être supérieure ou égale à 50%.

2.1.4 Matériel pour la technique d'immunofluorescence

2.1.4.1 Matériel fourni avec le Kit

- Le réactif lyophilisé constitué d'un anticorps monoclonal marqué à la fluorescéine spécifique à *C. trachomatis* et un contre colorant : bleu d'Evans,
- le diluant de reconstitution,
- le liquide de montage,

La conservation des réactifs se fait entre 2 et 8° C. Ne pas les utiliser après la date d'expiration indiquée sur le coffret.

2.1.4.2 Matériel nécessaire non fourni avec le Kit

- les lames de contrôles positifs et négatifs. Elles sont conservées entre 2 et 8°C. Laisser les lames au moins cinq minutes à la température ambiante (20 à 25°C) avant de les retirer du sachet.
- des lames à immunofluorescence avec des puits de 8 mm de diamètre

- des écouvillons stériles,
- la solution de fixation : acétone ou alcool à 95°
- des lamelles,
- un flacon d'huile à immersion (Glycérine tamponnée) pour fluorescence,
- un microscope à fluorescence avec système de filtre pour l'isothiocyanate de fluorescéine (FITC), c'est-à-dire, avec une longueur d'onde maximale d'excitation à 490 nm et une longueur d'onde d'émission moyenne à 520 nm.

2.2. Méthodes

2.2.1 Prélèvement

C'est une étape fondamentale et délicate qui doit être réalisée avant toute antibiothérapie. Lors du prélèvement, il est indispensable de recueillir le maximum de cellules infectées.

2.2.2.1 Chez l'homme

On fait un prélèvement endo-urétral au moins trois heures après émission d'urines à l'aide d'écouvillons stériles. Le méat urinaire est nettoyé avec un tampon de solution antiseptique et l'écouvillon est introduit dans l'urètre sur 3 à 4 cm. On racle la muqueuse sans faire saigner, mais avec fermeté.

2.2.1.2 Chez la femme

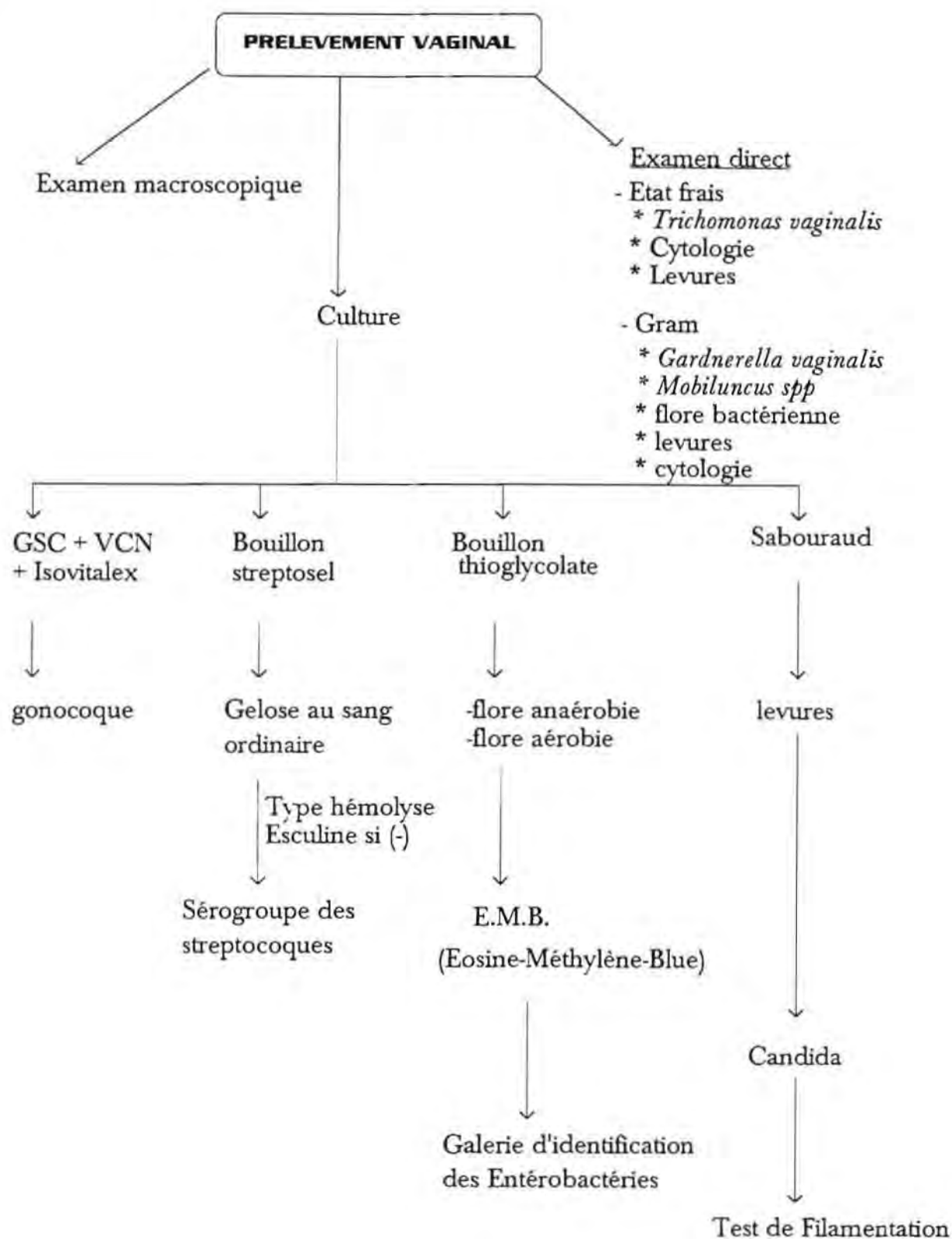
Certaines conditions sont à respecter : l'absence de rapports sexuels la veille et de toilette intime le jour du prélèvement.

On fait un prélèvement au niveau de la jonction exo-endocervicale après mise en place d'un spéculum et nettoyage du col avec un tampon stérile. L'écouvillonnage doit ramener le maximum de cellules sans faire saigner et sans toucher la muqueuse vaginale.

2.2.2. Recherche classique des agents spécifiques et non spécifiques

2.2.2.1 Agents non spécifiques

Le protocole est le suivant : (voir figure n°8)



**Figure n° 8 : Conduite à tenir pour l'analyse de routine
des prélèvements vaginaux**

2.2.2.2. Recherche de gonocoques

Elle se résume sur la figure n°9.

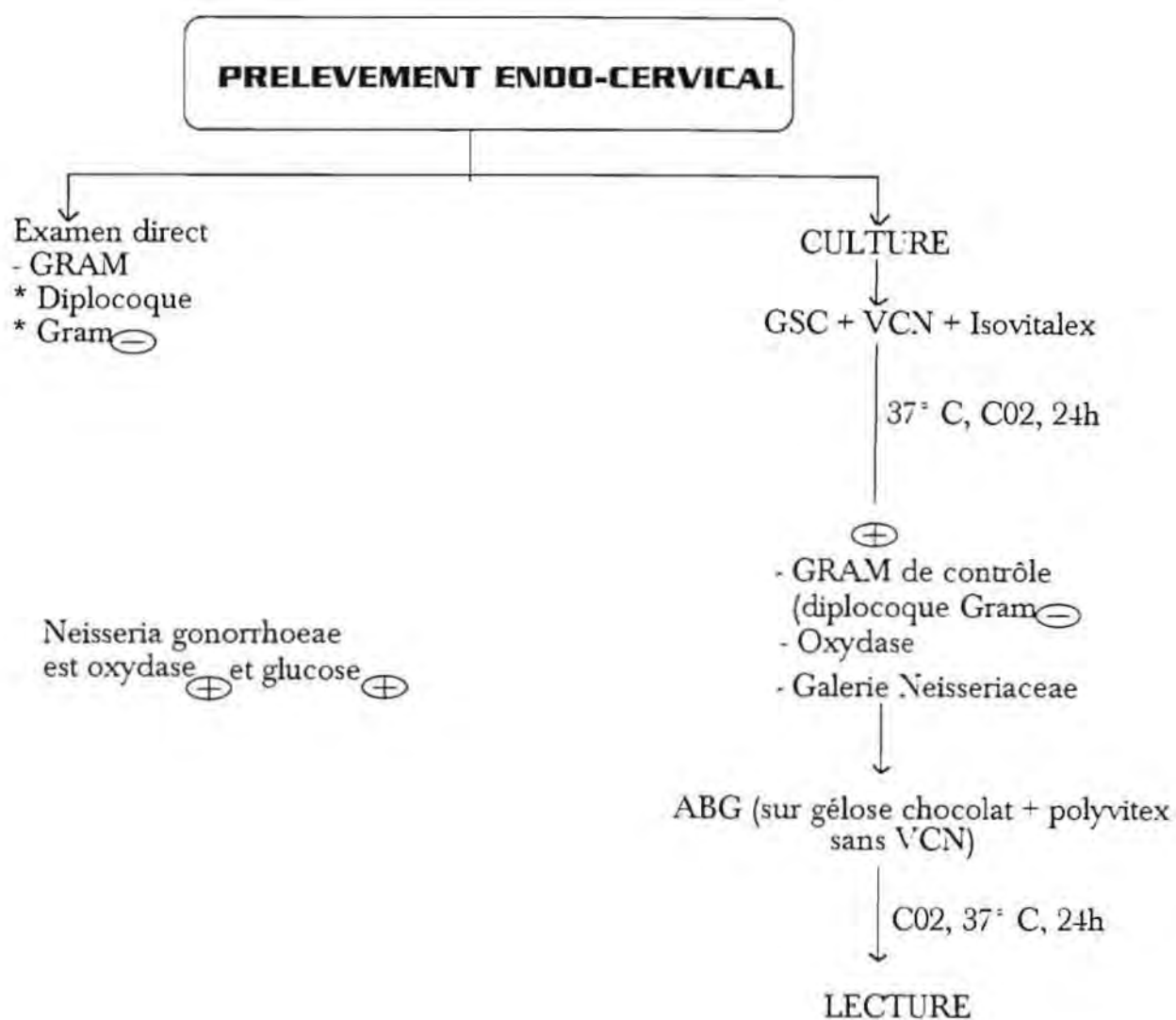


Figure n° 9 : Schéma d'isolement du gonocoque

2.2.3. Hybridation DNA-RNA pour la recherche de mycoplasmes

Le "*Gen-probe Mycoplasma T.C. Rapid Detection System*" constitue une méthode de recherche des mycoplasmes dans les prélèvements génitaux.

2.2.3.1 Principe du test

Les dosages d'hybridation sont basés sur la capacité des brins complémentaires des acides nucléiques de venir ensemble former des complexes de doubles brins stables. Le Gen-probe Mycoplasma T.C. Rapid Detection System utilise un seul brin DNA probe marqué au tritium, complémentaire au ribosome RNA de l'organisme cible. Lorsque le ribosome RNA est libéré de l'organisme, le DNA probe marqué au tritium se combine avec le brin ribosomal pour former un hybride marqué stable DNA : RNA qui est ensuite séparé du DNA probe non hybridé. La solution de scintillation est ajoutée aux hybrides marqués qui sont comptés dans un compteur β .

2.2.3.2 Transport et conservation des prélèvements

Le prélèvement est acheminé le plus vite possible au laboratoire accompagné du bulletin d'analyses. Si l'analyse n'est pas effectuée de suite, le prélèvement doit être conservé pendant sept jours à 4°C.

2.2.3.3. Technique de l'hybridation DNA-RNA

2.2.3.3.1 Préparation

- Rassembler les équipements et les réactifs nécessaires pour l'exécution du dosage "*Gen-probe Mycoplasma T.C. Rapid Detection System*".
- Marquer sur les tubes les numéros correspondant à ceux des prélèvements.
- Eviter de marquer sur le côté ou le dessous des tubes qui peut influencer le rendement du comptage. Marquer uniquement sur les dessus des capuchons des tubes.
- Numéroter sur le bouchon des tubes de contrôle positif et contrôle négatif pour éviter une contamination croisée.

2.2.3.3.2. Procédure

a) Détermination du compte du bruit de fond

Préparer un tube qui sera utilisé pour déterminer les comptes du Background. Conserver le tube de sorte qu'il soit utilisé pour chaque dosage réalisé avec le kit.

- Pipeter 5,0 ml de la solution de scintillation dans un tube en plastique de 7 ml. Visser le bouchon.
- Attendre au moins cinq minutes et compter le tube pour une minute. Ceci est le compte par minute (CPM) du bruit de fond.

b) Détermination du compte total

Un tube de compte total est nécessaire pour déterminer le pourcentage d'hybridation et devrait être préparé et compté avec chaque série de prélèvement.

- Mettre 5,0 ml de solution de suspension dans un tube à scintillation,
- Centrifuger une minute à 3000 tours par minute. Éliminer le surnageant. Faire attention à ne pas perdre une goutte du culot,
- Au culot, ajouter 50 microlitres de la solution de sonde marquée,
- Ajouter 5,0 ml de la solution de scintillation dans le tube, Visser le bouchon et vortexer pour remettre en suspension le culot,
- Attendre au moins cinq minutes avant de faire le comptage,
- Compter le tube pour une minute.

Calculer les comptes totaux :

$$\text{Comptes totaux} = (\text{Compte par minute} - \text{CPM bruit de fond}) \times 4$$

Un compte total de moins de 170,000 CPM devrait être corrigé en utilisant un compteur β avec une efficacité d'au moins 50%. Ceci correspond à 340,000 désintégrations par minute (DPM).

c) Préparation des contrôles

Remarque : les petits tubes centrifuges fournis par le kit sont utilisés pour l'analyse des prélèvements et des contrôles.

- Pipeter 50µl des solutions contrôle positif et contrôle négatif dans les petits tubes pour centrifugation numérotés convenablement.
- Pipeter 200µl de la solution de sonde marquée dans chaque tube.
- Boucher chaque tube et vortexer brièvement. Eviter le contact de la solution avec le bouchon.

d) Préparation des prélèvements

- Pipeter approximativement 1,5 - 2,0 ml du milieu de culture tissulaire dans un petit tube pour centrifugation. Identifier et marquer le numéro du prélèvement sur le côté du tube.
- Centrifuger à 6000 tours par minute pendant quinze minutes. Eliminer le surnageant avec une pipette Pasteur. Le culot ne doit pas être visible et doit être recueilli avec soin afin d'éviter de le perdre au moment de rejeter le surnageant.
- Pipeter 200µl de la solution de sonde marquée dans chaque petit tube pour centrifugation. Boucher chaque tube et vortexer brièvement pour mettre en suspension le culot.

e) Hybridation

- Placer les tubes contenant les prélèvements et les contrôles à travers les trous du support (support de trous plus petits) de façon à ce que le bas des bouchons soit de même niveau que le haut du support.
 - Placer le support au bain-marie bouillant à $72 \pm 2^\circ\text{C}$ pendant deux heures. Les tubes sont immergés dans l'eau.
 - Durant la réaction d'hybridation, pipeter 5,0 ml de la suspension de séparation minutieusement mise en suspension dans des tubes à scintillation de 7 ml et porter les numéros correspondants sur le dessus des bouchons.
- La suspension de séparation doit être bien mélangée durant toute la procédure et s'assurer que tous les tubes contiennent la même concentration de la suspension.

f) Séparation

- Après la réaction d'hybridation, sortir le support contenant les tubes du bain-marie
 - Pipeter le contenu entier de chaque tube dans les tubes à scintillation déjà numérotés et contenant la suspension de séparation. Bien boucher chaque tube et vortexer minutieusement.
 - Placer les tubes à l'intérieur des trous du support (support de trous plus larges) et incubé au bain-marie à $72 \pm 2^\circ\text{C}$ pendant cinq minutes.
 - Après les cinq minutes, sortir les tubes du bain-marie et vortexer brièvement pour mettre en suspension les culots.
 - Centrifuger les tubes à 3000 tours par minute pendant une minute.
 - Sortir les tubes et éliminer le surnageant sans perdre les culots.
 - Laver chaque tube deux fois comme suit :
 - ♦ Ajouter 5 ml de la solution de lavage dans chaque tube. Visser les tubes, vortexer minutieusement et s'assurer que le culot est très bien dispersé.
 - ♦ Placer les tubes sur le support. Incuber au bain-marie à $72 \pm 2^\circ\text{C}$ pendant cinq minutes.
 - ♦ Ensuite sortir les tubes du bain-marie et vortexer brièvement ou retourner dix fois les tubes afin de mélanger la suspension de séparation.
- Centrifuger les tubes à 3000 tours par minute pendant une minute. Éliminer le surnageant sans perdre les culots.

g) Mesure

- Ajouter dans chaque tube 5 ml de la solution de scintillation. Visser les tubes et vortexer minutieusement pour mettre complètement en suspension les culots.
- Essuyer les tubes avec du tissu humidifié ou serviettes en papier et les placer dans le compteur à scintillation.
- Attendre au moins cinq minutes avant la lecture. Compter chaque tube pour une minute. On obtient les comptes par minute (CPM).

2.2.3.3.3 Interprétation des résultats

a) Prélèvements

Un pourcentage d'hybridation supérieur ou égal à 0,4% est positif pour la présence de mycoplasmes.

Le pourcentage d'hybridation du prélèvement est calculé de la façon suivante.

$$\% \text{ Hybridation} = \frac{\text{CPM prélèvement} - \text{CPM bruit de fond}}{\text{CPM Comptes totaux}} \times 100\%$$

b) Contrôles

Les valeurs du contrôle positif doivent être supérieures ou égales à 30%.

Les valeurs du contrôle négatif doivent être inférieures ou égales à 0,2%.

2.2.4 Immunofluorescence directe pour la recherche de *C. trachomatis*

Le test direct "*Microtrack Chlamydia trachomatis*" des laboratoires Syva Bio-Mérieux est utilisé pour la détection de *C. trachomatis* dans les prélèvements génitaux. Il constitue une technique simple et rapide pour le diagnostic d'une chlamydiose.

2.2.4.1 Principe du test

Le test direct "*Microtrack Chlamydia trachomatis*" permet de mettre en évidence les CE directement sur frottis. Le réactif contient un anticorps monoclonal marqué à la fluorescéine spécifique de la principale protéine de membrane de *C. trachomatis*, et détectant les 15 sérotypes connus de la bactérie sous ses deux formes : CE infectieux et CR métaboliquement actifs. Lorsque le prélèvement est étalé sur les puits de la lame et fixé à l'acétone, l'anticorps conjugué à l'isothiocyanate de fluorescéine se fixe spécifiquement à *C. trachomatis* présent sur le frottis. L'étape de rinçage élimine les anticorps non fixés. La lame est ensuite observée au microscope à fluorescence. Les prélèvements positifs montrent des CE ou CR fluorescents de couleur vert-pomme.

2.2.4.2 Étalement sur lame, transport et conservation des prélèvements

Le prélèvement effectué doit être étalé sur une lame à immunofluorescence en imprimant des rotations et en pressant l'écouvillon à l'intérieur du puits de la lame. Les cellules doivent être bien visibles sur le frottis et il faut éviter qu'elles se superposent, ce qui rendrait la lecture difficile. La lame est ensuite séchée à l'air libre et fixée à l'acétone. On laisse évaporer.

Si la lecture est effectuée dans les 24 heures, on peut conserver la lame à la température ambiante entre 20 et 30°C. On peut colorer les lames et les garder entre 2 et 8°C durant sept jours. Si elles ne sont pas colorées dans les sept jours, on doit les conserver à -20°C.

2.2.4.3. Technique

La manipulation comprend trois étapes.

2.2.4.3.1. Préparation des réactifs

- Reconstituer le réactif lyophilisé avec 2,0 ml de diluant de reconstitution. Laisser en contact à la température ambiante entre 20 et 25°C pendant 30 minutes avant utilisation.
- Placer le réactif, les lames de contrôle, les lames contenant les prélèvements à température ambiante avant l'analyse.

2.2.4.3.2. Coloration et montage

- 30µl de réactif sont déposés sur chaque lame de contrôle et de prélèvement fixé en prenant le soin de recouvrir toute la surface du puits.
- Incuber les lames 15 minutes à la température ambiante dans une chambre bien humidifiée.
- Au bout de 15 minutes, les lames sont promptement ôtées de la chambre et rincées à l'eau distillée pendant 10 secondes. L'excédent d'eau est éliminé en secouant doucement les lames qui sont ensuite séchées à l'air libre.
- Ajouter le liquide de montage au centre du puits de chaque lame. Recouvrir d'une lamelle en prenant le soin d'éliminer toutes les bulles d'air. Ajouter ensuite l'huile à immersion.

2.2.4.3.3. Lecture

La lecture des lames est effectuée à l'aide d'un microscope à fluorescence avec système de filtre pour l'isothiocyanate de fluorescéine.

Pour une clarté optimale, on utilise un grossissement X 40 ou X50 pour le dépistage et un X63 ou X100 (celui-ci est préféré) pour la confirmation de la morphologie.

2.2.4.3.4 Interprétation des résultats

La présence d'au moins dix CE sous forme de minuscules points fluorescents vert-pomme se détachant sur le fond rouge des cellules contractées, est nécessaire pour affirmer la positivité d'une infection à *C. trachomatis*. (voir figure n° 10).



et résultat totalement négatif
(grossissement 100x)



)

FIGURE N° 10

Mise en évidence des corps élémentaires par immunofluorescence directe

B. RESULTATS

1. DONNEES SUR LA POPULATION D'ETUDE

Pendant la période allant du mois d'Août 1993 au mois de Mars 1994, des prélèvements génitaux de 660 personnes (546 femmes et 114 hommes) sont testés au laboratoire de Bactériologie-Virologie de l'hôpital Aristide Le Dantec pour la recherche de mycoplasmes, de *C. trachomatis* et éventuellement de germes identifiés par les examens bactériologiques.

Les patients sont répartis en deux groupes :

- les consultants constituent la population la plus significative (93,94%).
- les prostituées en nombre plus faible ne représentent que 6,06% de l'échantillon.

Le nombre faible des prostituées nous conduit à considérer les résultats de la population féminine de manière globale au cours de notre analyse.

Tableau XII : Population d'étude.

	HOMMES	FEMMES	Nombre Total	Total (%)
Consultants	114	506	620	93,94
Prostituées	0	40	40	6,06
Nombre total	114	546	660	
Total (%)	17,27	82,73		100

1.1. Répartition selon le sexe.

Nous notons une forte prédominance de la population féminine. Les sujets féminins représentent 82,73% de l'échantillon total contre 17,27% pour les sujets masculins.

1.2. Répartition selon l'âge.

Les tranches d'âge les plus représentatives sont celles de 20 à 29 ans (47,27%) et de 30 à 39 ans (34,10%), soit la population d'étude la plus active sexuellement.

La tranche d'âge de 20 à 29 est plus significative que celle de 30 à 39 ans chez la population féminine alors que ces deux tranches d'âge sont pratiquement les mêmes chez la population masculine. Nous pouvons aussi remarquer que les sujets de moins de 20 ans sont peu représentés chez le sexe masculin alors que chez le sexe féminin ce sont plutôt les sujets de plus de 50 ans.

Tableau XIII : Répartition de la population d'étude selon l'âge et le sexe.

Age	10-19 ans	20-29 ans	30-39 ans	40-49 ans	50-59 ans	≥ 60 ans	Total
Sexe							
Masculin	3	42	38	17	6	8	114
Féminin	27	270	187	56	4	2	546
Nombre total	30	312	225	73	10	10	660
Total (%)	4,55	47,27	34,10	11,06	1,51	1,51	100

1.3. La profession

- Chez la population masculine, les commerçants ont été le plus souvent recrutés avec 47 prélèvements (41,23%). Ensuite viennent les hommes cadres (21,05%), les étudiants (15,79%).
- Chez la population féminine, elle montre une nette prédominance des ménagères avec un pourcentage de 71,98 %. Cependant, hormis les prostituées (7,33%), les autres professions sont peu représentatives.

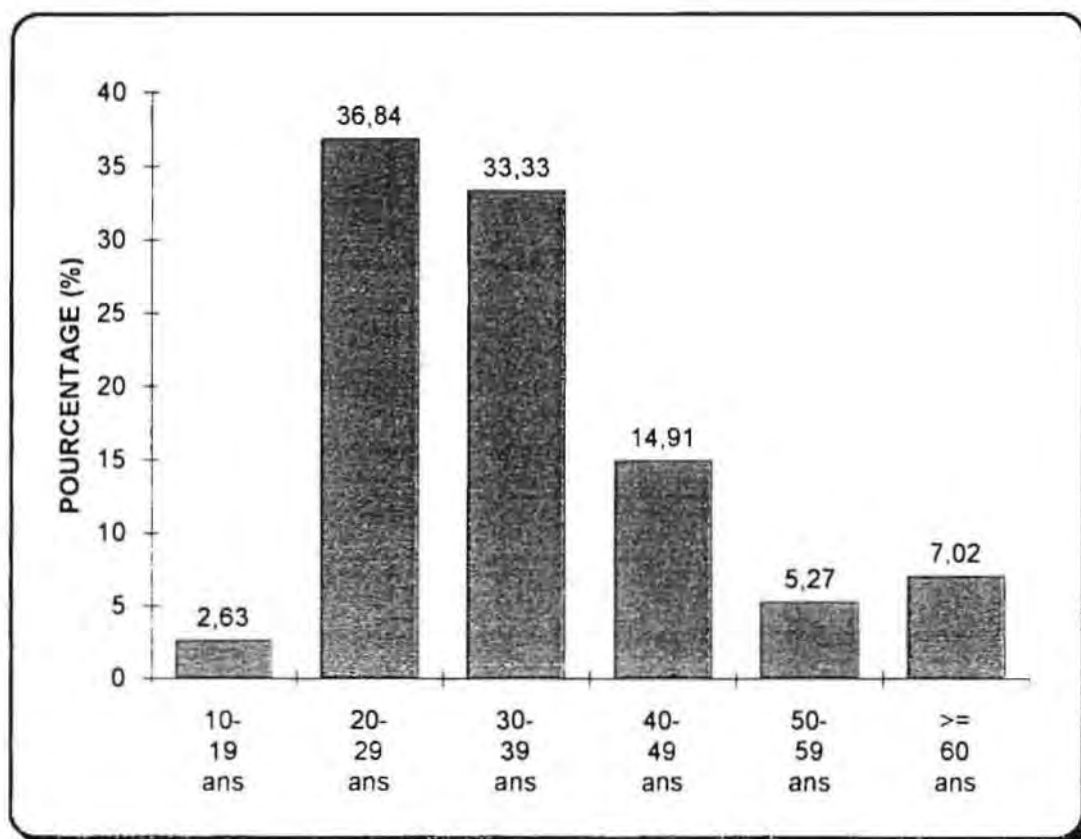


FIGURE N°11 : RÉPARTITION DE LA POPULATION
MASCULINE PAR TRANCHE D'ÂGE

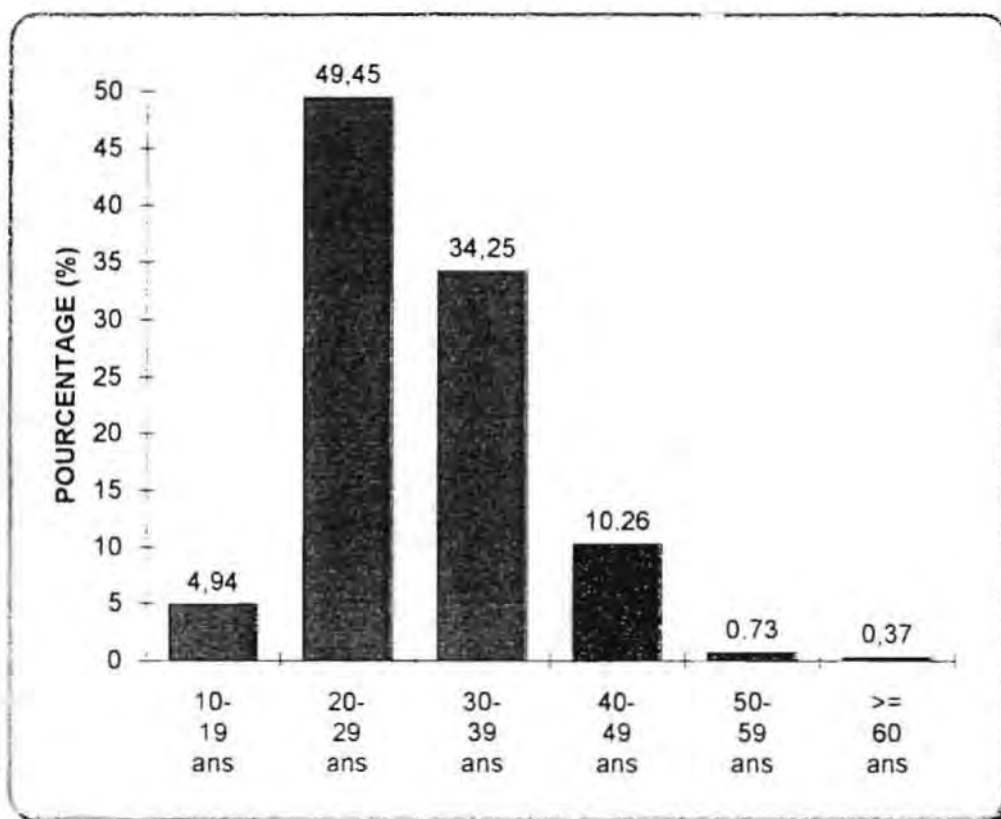


FIGURE N°12 : RÉPARTITION DE LA POPULATION FEMININE
PAR TRANCHE D'ÂGE

Les sans professions ont été moins nombreux chez les femmes (0,55% par rapport à la population féminine) que chez les hommes (17,54% par rapport à la population masculine).

La répartition selon la profession est répertoriée dans les tableaux n° XIV et n° XV.

Tableau n° XIV : Répartition de la population masculine selon la profession.

PROFESSION	NOMBRE D'HOMMES	POURCENTAGE (%)
Commerçant	47	41,23
Cadre	24	21,05
Etudiant	18	15,79
Enseignant	5	4,39
Sans profession	20	17,54
Total	114	100

Tableau n° XV : Répartition de la population féminine selon la profession.

PROFESSION	NOMBRE DE FEMMES	POURCENTAGE (%)
Ménagère	393	71,98
Prostituée	40	7,33
Commerçante	28	5,13
Etudiante	28	5,13
Cadre	23	4,21
Secrétaire	23	4,21
Enseignante	8	1,46
Sans profession	3	0,55
Total	546	100

1.4. La situation matrimoniale.

Les mariés sont les plus représentatifs dans cet échantillon (76,21%).

Nous constatons que :

- Chez les hommes, le nombre de célibataires recrutés (51,25%) est un plus important que le nombre de mariés (48,25%).
- Chez les femmes, le nombre de mariées recensées (82,05%) dépasse largement celui des autres statuts matrimoniaux. (Voir tableau n° XVI).

Tableau n° XVI : Répartition de la population d'étude selon le sexe et selon la situation matrimoniale.

Situation matrimoniale		Mariés	Célibataires	Divorcés	Total
Sexe					
M A S C U L I N	Nombre d'hommes	55	59	0	114
	Pourcentage (%)	48,25	51,25	0	100
F E M I N I N	Nombre de femmes	448	61	37	546
	Pourcentage (%)	82,05	11,17	6,78	100
T O T A L	Nombre	503	120	37	660
	Pourcentage (%)	76,21	18,18	5,61	100

1.5. Répartition selon les motifs de consultation.

Les motifs de consultation sont mentionnés par le médecin traitant sur le bulletin d'analyses avec lequel le malade se présente lors de son rendez-vous.

1.5.1. Chez les hommes.

Les motifs les plus fréquents sont constitués par l'urétrite chronique (30,70%), par les infections uro-génitales (28,08%) et à un moindre degré par le rétrécissement urétral (12,28%), la prostatite (7,89%). Le détail des autres motifs figure dans le tableau n° XVII.

Tableau n° XVII : Répartition de la population masculine selon le motif de consultation.

SIGNES	NOMBRE D'HOMMES	POURCENTAGE (%)
Urétrite chronique	35	30,70
Infection uro-génitale	32	28,08
Rétrécissement urétral	14	12,28
Bilan	9	7,89
Prostatite	9	7,89
Urétrite aiguë	7	6,14
Epididymite	3	2,63
Bilan de contrôle	3	2,63
Bilan pré-opératoire	1	0,88
Maladie de Nicolas-Favre	1	0,88
Total	114	100

1.5.2. Chez les femmes;

Les bilans gynécologiques non spécifiés occupent une place importante (42,86%). Les autres motifs par ordre de fréquence sont décrits dans le tableau n° XVIII.

Tableau n° XVIII : Répartition de la population féminine selon le motif de consultation.

SIGNES	NOMBRE DE FEMMES	POURCENTAGE (%)
Bilan gynécologique	234	42,86
Stérilité	100	18,31
Algies pelviennes	50	9,16
Leucorrhées	49	8,97
Infection uro-génitale	19	3,48
Bilan DIU	17	3,11
Cervicites	14	2,56
Désir de grossesse	14	2,56
Avortement à répétition	11	2,01
Bilan de grossesse	9	1,65
Dyspareunie	8	1,47
Troubles menstruels	6	1,1
Vaginites	5	0,92
Bilan de contrôle	3	0,55
Salpingite	3	0,55
Bilan du post-partum	2	0,37
Bilan pré-opératoire	2	0,37
Total	546	100

2. RESULTATS DE LA RECHERCHE DE MYCOPLASMES.

Sur les 173 prélèvements testés par la technique d'hybridation DNA-RNA, 100 ont été trouvés positifs soit une prévalence globale de 57,80%.

Cette prévalence est variable en fonction de différents paramètres.

2.1. Sexe.

Chez les huit prélèvements de sujets masculins, cinq sont retrouvés positifs soit une prévalence de 62,5%.

Chez les sujets féminins, les mycoplasmes ont été mis en évidence dans 57,58% (95 sur 165) des prélèvements génitaux.

Tableau n° XIX : Prévalence des mycoplasmes selon le sexe.

SEXE	NOMBRE	NBRE DE POSITIFS	PREVALENCE
Masculin	8	5	62,5
Féminin	165	95	57,58
Total	173	100	58,28

2.2. L'âge.

L'étude de la population selon le sexe et selon les tranches d'âge montre que :

- Chez les hommes, les mycoplasmes n'ont été demandés que dans les tranches d'âge correspondant à la période d'activité sexuelle, soit la tranche d'âge de 20 à 29 ans avec un pourcentage de positivité de 50% et celle de 30 à 39 ans (75%).
- Chez les femmes, les prévalences dans les tranches d'âge de 20 à 29 ans (55,13%) et de 30 à 39 ans (58,46%) sont comparables à celle dans la population globale (57,80%).

Les taux de positifs les plus élevés sont remarqués avec les tranches d'âge de plus de 60 ans (100%) et de 40 à 49 ans (68,18%).

Tableau N°XX : Résultats des mycoplasmes en fonction de l'âge et du sexe.

SEX		AGE	10-19 ans	20-29 ans	30-39 ans	40-49 ans	50-59 ans	≥60 ans	Total
M A S C U L I N	M ⁻		0	2	1	0	0	0	3
	M ⁺		0	2	3	0	0	0	5
	Prévalence		0	50%	75%	0	0	0	62,5%
F E M I N I N	M ⁻		3	33	26	7	1	0	70
	M ⁺		2	41	35	15	1	1	95
	Prévalence		40%	55,41%	57,38%	68,18%	50%	100%	57,58 %
T O T A L	M ⁻		3	35	27	7	1	0	73
	M ⁺		2	43	38	15	1	1	100
	Prévalence		40%	55,13%	58,46%	68,18%	50%	100%	57,80 %

2.3. La profession

- Chez les hommes, les pourcentages de positivité observés sont les suivants:
 - ♦ Cadre (100%)
 - ♦ Sans profession (100%)
 - ♦ Commerçant (50%).
- Chez les femmes, les mycoplasmes ont été retrouvés avec des positivités très importantes dans presque toutes les professions.
 - ♦ Commerçante (71,43%)
 - ♦ Etudiante (71,43%)
 - ♦ Prostituée (60%).

Le détail de ces prévalences figure dans le tableau n° XXI.

Tableau n° XXI : Répartition des mycoplasmes selon le sexe et selon la profession.

Profession		Ménagère	Commerçant	Cadre	Etudiant	Prostituée	Secrétaire	Enseignant	Sans profession	Total
Sexe										
M A S C U L I N	Nombre d'hommes	0	6	1	0	0	0	0	1	8
	Nombre de positifs	0	3	1	0	0	0	0	1	5
	% de positifs	0	60	20	0	0	0	0	20	100
	% de positivité selon la profession	0	50	100	0	0	0	0	100	62,5
F E M I N I N	Nombre de femmes	90	7	11	7	40	7	3	0	165
	Nombre de positifs	52	5	6	5	24	3	0	0	95
	% de positifs	54,74	5,26	6,32	5,26	25,26	3,16	0	0	100
	% de positivité selon la profession	58,70	71,43	54,55	71,43	60	42,86	0	0	57,58

2.4. La situation matrimoniale.

- Chez les hommes, le résultat fortement positif a été mis en évidence chez les mariés (66,67%).
Le résultat trouvé chez les célibataires (60%) se rapproche quand même de celui trouvé chez les mariés.
- Chez les femmes, le taux de positif le plus important a été noté chez les divorcées (70,97%).

L'ensemble des positivités selon la situation matrimoniale est consigné dans le tableau n° XXII.

2.5. Les motifs de consultation.

2.5.1. Chez les hommes.

La recherche des mycoplasmes étant trop restreinte, cela ne nous a quand même pas empêché d'observer quelques cas positifs avec les signes suivants : rétrécissement urétral (100%), urétrite chronique (75%), infection uro-génitale (50%). (voir tableau n° XXIII).

2.5.2. Chez les femmes.

Les positivités les plus importantes ont été mises en évidence avec les signes suivants:

- Bilan DIU (100%) - algies pelviennes (75%) vaginites (66,67%), dyspareunie (66,67%), stérilité (65,22%). La prévalence des autres motifs est détaillée dans le tableau n° XXIV.

Tableau n° XXII : Répartition des mycoplasmes selon le sexe et selon la situation matrimoniale.

Situation matrimoniale		Mariés	Célibataires	Divorcés	Total
Sexe					
M A S C U L I N	Nombre d'hommes	3	5	0	8
	Nombre de positifs	2	3	0	5
	% de positifs	40	60	0	100
	% de positivité selon la situation matrimoniale	66,67	60	0	62,5
F E M I N I N	Nombre de femmes	98	36	31	165
	Nombre de positifs	56	17	22	95
	% de positifs	58,95	17,89	23,16	100
	% de positivité selon la situation matrimoniale	57,14	47,22	70,97	57,58

Tableau XXIII : Répartition des mycoplasmes chez la population masculine selon le motif de consultation.

SIGNES	Nombre d'hommes	Nombre de positifs	% de positifs	% de positivité selon les motifs
Urétrite chronique	4	3	60	75
Infection uro-génitale	2	1	20	50
Retrécissement urétral	1	1	20	100
Bilan	1	0	0	0
Total	8	5	100	62,5

Tableau XXIV : Répartition des mycoplasmes chez la population féminine selon le motif de consultation.

SIGNES	Nombre de femmes	Nombre de positifs	% de positifs	% de positivité selon les motifs
Bilan gynécologique	80	46	48,42	57,5
Stérilité	23	15	15,79	65,22
Algies pelviennes	20	15	15,79	75
Leucorrhées	13	6	6,31	46,15
Cervicites	11	5	5,26	45,45
Dyspareunie	3	2	2,11	66,67
Vaginites	3	2	2,11	66,67
Avortement à répétition	2	1	1,05	50
Bilan DIU	2	2	2,11	100
Bilan de grossesse	2	0	0	0
Infection urogénitale	2	1	1,05	50
Troubles menstruels	1	0	0	0
Salpingite	1	0	0	0
Désir de grossesse	1	0	0	0
Bilan pré-opératoire	1	0	0	0
Total	165	95	100	57,58

3. RESULTATS DE LA RECHERCHE DE *C. TRACHOMATIS*.

Sur 650 personnes ayant consulté pour une symptomatologie génitale basse, 171 ont été trouvées porteuses de *C. trachomatis*, soit une prévalence de 26,31%.

Divers paramètres vont intervenir.

3.1. Le sexe.

La prévalence trouvée chez les sujets féminins (26,12%) est comparable à celle trouvée chez les sujets masculins (27,19%) bien que le recrutement chez les femmes soit plus important.

Tableau n°XXV : Prévalence de *C. Trachomatis* selon le sexe.

Sexe	Nombre	Nombre de positifs	Prévalence
Masculin	114	31	27,19%
Féminin	536	140	26,12%
Total	650	171	26,31%

3.2. L'âge.

Les résultats en fonction de l'âge et du sexe permet de constater que :

- Chez les hommes, les positivités les plus accentuées ont été retrouvées avec les tranches d'âge de 20 à 29 ans (40,48%) et de 50 à 59 ans (33,33%).
- Chez les femmes, en dehors de la tranche d'âge de 40 à 49 ans où nous avons une prévalence de 48,21%, les prévalences dans les autres tranches d'âge : 10-19 ans (23,08%), 20 à 29 ans (23,86%), 30 à 39 ans (23,91%) sont pratiquement les mêmes. Aucune positivité n'a été notée chez les sujets de plus de 50 ans.

Le tableau n° XXVI donne les résultats de *C. trachomatis* en fonction de l'âge.

Tableau XXVI : Résultats de *C. trachomatis* en fonction de l'âge et du sexe.

AGE		10-19 ans	20-29 ans	30-39 ans	40-49 ans	50-59 ans	≥60 ans	Total
M A S C U L I N	C ⁻	3	25	28	16	4	7	83
	C ⁺	0	17	10	1	2	1	31
	Prévalence	0	40,48%	26,32%	5,88%	33,33%	12,5%	27,19%
F E M I N I N	C ⁻	20	201	140	29	4	2	396
	C ⁺	6	63	44	27	0	0	140
	Prévalence	23,08%	23,86%	23,91%	48,21%	0	0	26,12%
T O T A L	C ⁻	23	226	168	45	8	9	479
	C ⁺	6	80	54	28	2	1	171
	Prévalence	20,69%	26,14%	24,32%	38,36%	20%	10%	26,31%

3.3. La profession.

- Chez les hommes, à l'exception des commerçants où la prévalence de positivité est de 23,40%, les prévalences dans les autres professions sont identiques : les cadres (33,33%) et les étudiants (33,33%).
- Chez les femmes, *C. trachomatis* a été le plus souvent détecté chez les secrétaires (47,83%) et chez les prostituées (47,5%). Nous remarquons aussi qu'en dehors des

cadres (9,09%), les prévalences sont presque comparables dans les autres professions : ménagères (23,89%), commerçantes (25%), étudiantes (25,93%), enseignantes (25%).

Les résultats figurent dans le tableau n° XXVII.

3.4. La situation matrimoniale.

D'après le tableau n° XXVIII, nous constatons que :

- Chez les hommes, *C. trachomatis* a été fréquemment retrouvé chez les célibataires (37,29%). Chez les mariés, l'isolement a été beaucoup plus faible (16,36%).
- Chez les femmes, les divorcées constituent les principales porteuses de *C. trachomatis* (35,16%).

Tableau n°XXVII : Répartition de *C. trachomatis* selon le sexe et selon la profession.

Sexe		Profession	Ménagère	Commerçant	Cadre	Etudiant	Prostituée	Secrétaire	Enseignant	Sans profession	Total
M A S C U L I N	Nombre d'hommes		0	47	24	18	0	0	5	20	114
	Nombre de positifs		0	11	8	6	0	0	0	6	31
	% de positifs		0	35,49	25,81	19,35	0	0	0	19,35	100
	% de positivité selon la profession		0	23,40	33,33	33,33	0	0	0	30	27,19
F E M I N I N	Nombre de femmes		385	28	22	27	40	23	8	3	536
	Nombre de positifs		92	7	2	7	19	11	2	0	140
	% de positifs		65,71	5,00	1,43	5,00	13,57	7,86	1,43	0	100
	% de positivité selon la profession		23,89	25	9,09	25,93	47,5	47,83	25	0	26,12

Tableau XXVIII : Répartition de *C. trachomatis* selon le sexe et selon la situation matrimoniale.

Situation matrimoniale		Mariés	Célibataires	Divorcés	Total
Sexe					
M A S C U L I N	Nombre d'hommes	55	59	0	114
	Nombre de positifs	9	22	0	31
	% de positifs	29,03	70,97	0	100
	% de positivité selon la situation matrimoniale	16,36	37,29	0	27,19
F E M I N I N	Nombre de femmes	440	59	37	536
	Nombre de positifs	109	18	13	140
	% de positifs	77,85	12,86	9,29	100
	% de positivité selon la situation matrimoniale	24,77	30,51	35,16	26,12

3.5. Les motifs de consultation.

3.5.1. Chez les hommes.

Il paraît au vu des résultats que les pourcentages de positivité les plus importants sont notés avec les signes ci-dessous :

- Maladie de Nicolas-Favre (100%)
- Bilan pré-opératoire (100%)
- Prostatite (44,44%)
- Urétrite aiguë (42,86%)
- Urétrite chronique (37,14%)
- Epididymite (33,33%).

Les autres prévalences figurent dans le tableau n° XXIX.

Tableau n°XXIX : *C. trachomatis* et motifs de consultation chez les hommes.

SIGNES	Nombre d'hommes	Nombre de positifs	% de positifs	% de positivité selon les motifs
Urétrite chronique	35	13	41,93	37,14
Infection uro-génitale	32	5	16,13	15,63
Retrécissement urétral	14	1	3,23	7,14
Bilan	9	1	3,23	11,11
Prostatite	9	4	12,90	44,44
Urétrite aiguë	7	3	9,66	42,86
Epididymite	3	1	3,23	33,33
Bilan de contrôle	3	1	3,23	33,33
Bilan pré-opératoire	1	1	3,23	100
Maladie de Nicolas-Favre	1	1	3,23	100
Total	114	31	100	27,19

3.5.2. Chez les femmes.

C. trachomatis est retrouvé avec des pourcentages de positivité importants chez les femmes se présentant pour les signes suivants :

- Dyspareunie, bilan du post-partum, bilan pré-opératoire avec des positivités de 50% chacun.
- Cervicites (42,86%)
- Vaginites (40%)
- Salpingite (33,33%)

En dehors de ces signes, il est aussi isolé à un moindre degré dans les cas d'algies pelviennes (28,57%) - bilan de grossesse (25%) - stérilité (23%).

L'ensemble des positivités selon les motifs est mentionné dans le tableau n° XXX.

Tableau XXX : *C. trachomatis* et motifs de consultation chez les femmes.

SIGNES	Nombre de femmes	Nombre de positifs	% de positifs	% de positivité selon les motifs
Bilan gynécologique	229	66	47,14	28,82
Stérilité	100	23	16,43	23
Algies pelviennes	49	14	10	28,57
Leucorrhées	47	10	7,15	21,28
Infection uro-génitale	18	4	2,86	22,22
Bilan DIU	17	3	2,14	17,65
Cervicites	14	6	4,29	42,86
Désir de grossesse	14	3	2,14	21,43
Avortement à répétition	11	0	0	0
Bilan de grossesse	8	2	1,43	25
Dyspareunie	8	4	2,86	50
Troubles menstruels	6	0	0	0
Vaginites	5	2	1,43	40
Bilan de contrôle	3	0	0	0
Salpingite	3	1	0,71	33,33
Bilan du post-partum	2	1	0,71	50
Bilan pré-opératoire	2	1	0,71	50
Total	536	140	100	26,12

4. ASSOCIATIONS

Des germes autres que les mycoplasmes et *C. trachomatis* ont été recherchés dans le cas où un examen cyto bactériologique a pu être réalisé parallèlement à la mise en évidence de ces deux germes.

4.1. Chez les hommes;

- Dans les 31 prélèvements où *C. trachomatis* est présent, il a été détecté seul dans 28 cas (90,32%).

Les associations figurent dans le tableau n° XXXI

- Dans les 5 prélèvements où les mycoplasmes ont été trouvés positifs, ils ont été seuls dans trois cas (60%) et associés à *C. trachomatis* dans deux cas (40%).

Tableau XXXI: Association de *C. trachomatis* avec d'autres germes chez les hommes.

ASSOCIATION	NOMBRE	POURCENTAGE (%)
<i>C. trachomatis</i>	28	90,32
<i>C. trachomatis</i> + mycoplasmes	2	6,45
<i>C. trachomatis</i> + Staphylococcus	1	3,23
Total	31	100

4.2. Chez les femmes.

- ✧ Association de *C. trachomatis* avec des germes autres que les mycoplasmes.

C. trachomatis a été retrouvé seul dans 41 cas (35,34%). Les associations les plus fréquentes ont été notées avec les germes suivants :

- *Gardnerella vaginalis* (42 cas)
- *Trichomonas vaginalis* (19 cas)
- *Candida albicans* (15 cas)

Il a été aussi associé avec *N. gonorrhoeae* dans 4 cas et avec le *Streptococcus B* dans un cas.

Cependant, on peut trouver *C. trachomatis* associé à la fois à deux ou à trois germes. Les associations sont détaillées dans le tableau n° XXXII.

✧ Association de mycoplasmes avec des germes autres que *C. trachomatis*.

Dans 35 cas, nous avons trouvés les mycoplasmes isolés seuls. L'association des mycoplasmes avec d'autres germes est résumé dans le tableau n° XXXIII.

✧ Association de *C. trachomatis*, de mycoplasmes avec d'autres germes.

C. trachomatis et mycoplasmes ont été isolés ensemble dans 10 cas.

Les autres types d'association mis en évidence sont notés dans le tableau n° XXXIV.

Tableau XXXII : Association de *C. trachomatis* avec des germes autres que les mycoplasmes chez les femmes.

ASSOCIATION	NOMBRE	POURCENTAGE (%)
<i>C. trachomatis</i>	41	35,34
<i>C. trachomatis</i> + GV	29	25
<i>C. trachomatis</i> + TV	12	10,35
<i>C. trachomatis</i> + CA	11	9,48
<i>C. trachomatis</i> + GV+Mspp	6	5,17
<i>C. trachomatis</i> + GV+TV	4	3,45
<i>C. trachomatis</i> + <i>N. gonorrhoeae</i>	3	2,59
<i>C. trachomatis</i> + <i>C. spp</i>	2	1,73
<i>C. trachomatis</i> + TV+CA	2	1,73
<i>C. trachomatis</i> + GV+CA	1	0,86
<i>C. trachomatis</i> + M spp	1	0,86
<i>C. trachomatis</i> + TV+N.gonorrhoeae	1	0,86
<i>C. trachomatis</i> + GV+CA+M spp	1	0,86
<i>C. trachomatis</i> + GV+C spp	1	0,86
<i>C. trachomatis</i> + <i>Streptococcus B</i>	1	0,86
Total	116	100

Tableau XXXIII : Association de mycoplasmes avec des germes autres que *C.trachomatis* chez les femmes.

ASSOCIATION	NOMBRE	POURCENTAGE (%)
Mycoplasmes	35	49,29
Mycoplasmes+GV	10	14,08
Mycoplasmes +TV	9	12,68
Mycoplasmes + CA	8	11,27
Mycoplasmes +GV+M spp	6	8,45
Mycoplasmes +C spp	1	1,41
Mycoplasmes +TV+CA	1	1,41
Mycoplasmes +GV+CA	1	1,41
Total	71	100

Tableau XXXIV : Association de *C. trachomatis*, de mycoplasmes avec d'autres germes chez les femmes.

ASSOCIATION	NOMBRE	POURCENTAGE (%)
<i>C. trachomatis</i> + mycoplasmes	10	41,67
<i>C. trachomatis</i> + mycoplasmes+GV	5	20,83
<i>C. trachomatis</i> + mycoplasmes +TV	5	20,83
<i>C. trachomatis</i> + mycoplasmes + CA	2	8,33
<i>C. trachomatis</i> + mycoplasmes TV+CA	1	4,17
<i>C. trachomatis</i> + mycoplasmes +GV+M spp	1	4,17
Total	24	100

C. DISCUSSION

L'étude de l'importance et de la prévalence des mycoplasmes et de *C.trachomatis* dans les infections uro-génitales de l'homme et de la femme définit l'objectif majeur de notre travail.

Notre population d'étude est constituée de 660 patients (hommes et femmes) avec une nette prédominance féminine. Ceci peut s'expliquer par le fait que les infections génitales sont quelquefois plus fréquentes chez les femmes et que ces dernières se font consulter pour plusieurs raisons.

A l'origine, la recherche de ces deux germes dans les prélèvements génitaux devait se faire de manière simultanée mais pour une meilleure gestion des réactifs, nous ne nous sommes limités à orienter la recherche d'un germe que sur demande du médecin traitant.

Cette étude a permis par ailleurs d'observer la fréquence d'isolement d'autres germes parallèlement à la mise en évidence des mycoplasmes et de *Chlamydia trachomatis* qui sont les principaux agents recherchés.

1. RECHERCHE DE MYCOPLASMES

Au cours de la recherche des mycoplasmes dans les prélèvements génitaux, nous avons voulu associer parallèlement à la technique d'hybridation DNA-RNA la culture. Ceci dans le cadre de faire une comparaison des deux techniques d'isolement quant à la sensibilité et à la spécificité du "Gen-Probe". Avec le manque de disponibilité de la culture au moment de notre analyse, nous n'avons finalement utilisé que la technique d'hybridation.

Nous retrouvons les mycoplasmes dans 57,80% (100 sur 173) des cas examinés.

Une étude préliminaire effectuée à Dakar en 1988 a permis d'isoler les mycoplasmes par culture (avec le "MYCOPLASMA ALL IN" et le "MYCO-SCREEN") dans 6,56% (12 sur 183) des prélèvements génitaux chez la femme. (86). Cette forte différence de prévalence constatée entre ces deux études peut s'expliquer :

- d'une part par l'utilisation de technique de diagnostic différente.
- d'autre part par une différence de population d'étude.

Cette prévalence globale de 57,80% est variable selon divers paramètres.

1.1. Sexe

La population féminine est la plus représentative (165 sur 173) soit 95,38% de l'échantillon contre 4,62% pour la population masculine.

- Chez les hommes : leur recrutement très faible nous conduit à émettre quelques réserves lors de notre discussion. Nous avons trouvé les mycoplasmes présents dans cinq cas sur huit soit une prévalence de 62,3%.

Cette positivité bien qu'observée ne nous paraît pas statistiquement significative en raison de la faiblesse de l'échantillon.

- Chez les femmes, les mycoplasmes ont été mis en évidence dans 57,58% des cas (95 sur 165).

Ce résultat peut être retenu si nous admettons que les mycoplasmes sont très fréquemment présents à l'état commensal sur les muqueuses génitales.

1.2. Age

- Chez les hommes, la recherche des mycoplasmes n'a été demandée que dans les tranches d'âge où la population est la plus active sexuellement. Les positivités observées paraissent très importantes soit 50% dans la tranche d'âge de 20 à 29 ans et 75% dans celle de 30 à 39 ans.

- Chez les femmes, bien que les pourcentages de positivité notés dans les classes d'âge correspondant à la période d'activité sexuelle soient importantes : 55,41% et 57,38% respectivement dans les tranches d'âge de 20 à 29 ans et de 30 à 39 ans, nous observons quand même des positivités plus élevées dans les tranches d'âge de 40 à 49 ans (68,18%) et de plus de 60 ans (100%). Ce qui suppose que le taux de colonisation reste significatif chez les femmes ménopausées. D'après la littérature la fréquence des mycoplasmes diminue après la ménopause. (6)

1.3. La profession

- Chez les hommes, les cadres et les sans professions ont été le plus souvent porteurs de mycoplasmes avec une positivité de 100%. Les commerçants ont une positivité évaluée à 50%.

Nous suggérons que dans ces trois cas considérés, le niveau de vie socio-économique ne semble pas tellement jouer un rôle important.

- Chez les femmes, les ménagères représentent 54,55% de l'échantillon puis viennent les prostituées (24,22%). 52 mycoplasmes ont été retrouvés chez les 90 ménagères soit 58,70% des cas et 24 chez les prostituées soit 60% des cas.

Bien que ces deux populations soient les plus représentatives au cours de notre étude, néanmoins nous remarquons que les taux d'isolement des mycoplasmes sont beaucoup plus élevés chez les commerçants (71,43%) et chez les étudiantes (71,43%) qui sont moins représentatifs.

La remarque à souligner est que les mycoplasmes peuvent être retrouvés à toutes les classes professionnelles avec des fréquences d'isolement plus ou moins importantes.

1.4. La situation matrimoniale.

- Chez les hommes, la distribution des mycoplasmes chez les mariés est plus significative (66,67%) que chez les célibataires (60%).
- Chez les femmes, le groupe des divorcées semble être plus porteur de mycoplasmes (70,97%) que ceux des célibataires (47,22%) et des mariées (57,14%), contrairement à ce qui a été observé lors de l'étude préliminaire sur les mycoplasmes effectuée à Dakar en 1988 (86) où aucun mycoplasme n'est isolé chez les divorcées.

Ce résultat constaté peut s'expliquer par le fait que lors du recrutement des prostituées, la majorité est divorcée. En plus chez les 40 prostituées, les 24 sont porteuses de mycoplasmes.

1.5. Les motifs de consultation.

- Chez les hommes, pour le seul malade qui est consulté pour retrécissement urétral, nous trouvons les mycoplasmes présents à 100%. Cette présence des mycoplasmes observée ne permet pas de tirer une conclusion du fait du nombre faible de recrutement. En plus, leur rôle dans cette pathologie n'a pas été décrite dans la littérature.

Les mycoplasmes ont été retrouvés dans 75% des cas d'urétrite. Nos résultats sont superposables à ceux de FORD (54) et BENNET (11) qui ont isolé *U. urealyticum* chez 60 à 70% des sujets atteints d'UNG.

Les mycoplasmes ont aussi été incriminés dans les cas d'infections uro-génitales (50%).

- Chez les femmes, les mycoplasmes ont été le plus souvent mis en évidence dans les bilans DIU (100%), les algies pelviennes (75%), vaginites (66,67%) - stérilité (65,22%).

La présence des mycoplasmes dans les cas de vaginites et des cervicites (45,45%) peut certainement s'expliquer par la mise en évidence en même temps de certains germes tels que *C. trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*.

Au cours de notre étude, sur une malade présentant une salpingite nous n'avons pas décelé de mycoplasmes. Contrairement à MARDH et WESTROM (80) qui en étudiant des prélèvements réalisés par coelioscopie au niveau des trompes ont montré que *M. hominis* et *U. urealyticum* seraient retrouvés respectivement dans 8% et 4% des cas en culture.

Notre étude confirme davantage les travaux de STRAY-PEDERSEN (121) qui permettent de conclure au rôle possible d' *Ureaplasma* dans les avortements à répétition (50% retrouvés dans notre cas).

Le rôle des mycoplasmes dans les cas de stérilité a été aussi observé lors de notre étude. D'après la littérature, le rôle de ces agents dans la stérilité féminine reste discutable (124).

La présence des mycoplasmes dans ces différentes pathologies ne permet pas d'affirmer leur rôle pathogène dans les cas d'urétrite chez les hommes ou d'infections uro-génitales de la femme comme l'ont attesté beaucoup d'auteurs. (54-11-80)

2. RECHERCHE DE *C. TRACHOMATIS*.

Cette étude rapporte que *C. trachomatis* est présent dans 26,31% (171 sur 650) des prélèvements génitaux étudiés.

Si nous considérons le tableau n°XXXV dans l'ensemble, nous constatons que notre résultat est :

- supérieur à ceux des pays utilisant soit la culture, soit le Microtrack.
- comparable avec ceux des pays utilisant la sérologie par micro-immunofluorescence.

Cette discordance peut s'expliquer par une différence de population d'étude car l'analyse du germe n'a été effectuée que sur demande du médecin. Il faut aussi souligner que bien que le "Microtrack" soit une méthode de diagnostic direct très sensible et spécifique et pouvant être applicable dans les laboratoires de routine, la culture demeure et reste la technique de référence.

Tableau XXXV : Prévalence des infections uréthro-génitales à *C. trachomatis* dans les cliniques MST en Afrique.

Année	Pays	Référence	Technique utilisée	Prévalence de <i>C.trachomatis</i>
1982	Kenya	90	Culture	6,0%
1982	Gambie	74	Culture	15,4%
1982	Nigéria	39	Sérologie	11,8%
1984	Tunisie	66	Culture	4,1%
1985	Ethiopie	55	Sérologie	26,7%
1985	Ghana	12	Culture	7,7%
1985	Gabon	131	Culture	14%
1986	Cameroun	113	Microtrack	13%
1986	Sénégal	85	Chlamydiazyme	14,1%
1988	Sénégal	87	Sérologie	28%
1992	Côte d'Ivoire	106	Immunofluorescence indirecte	21,7%
1994	Sénégal	Ce travail	Microtrack	26,31%

2.1. Sexe.

La population féminine représente 82,46% de l'échantillon contre 17,54% pour la population masculine.

- Chez les hommes, *C. trachomatis* est retrouvé avec une prévalence de 27,19% (31 sur 114). Une étude effectuée à Abidjan en 1992 sur la prévalence de *C. trachomatis* dans les prélèvements urétraux montre un résultat comparable soit un pourcentage de positivité de 28,4% (33 sur 116) (106).
- Chez les femmes, *C. trachomatis* est mis en évidence dans 140 cas sur 536 soit une prévalence de 26,12%. Nos résultats sont proches avec ceux de NDIAYE F. (85) et NIANG M.A. (87) qui ont respectivement retrouvé *C. trachomatis* dans 27,8% et 29,1% des cas chez les femmes.

2.2. Age.

L'étude en fonction de l'âge et du sexe permet de déterminer les classes d'âge les plus exposées.

Chez les hommes comme chez les femmes, la majorité des malades appartient à la population la plus active sexuellement (classes d'âge de 20 à 29 ans et de 30 à 39 ans). La totalité des résultats positifs a été notée chez cette population.

Des positivités ont été observées chez la population féminine de moins de 20 ans alors que c'est le contraire chez la population masculine pour cette tranche d'âge. Ceci peut être dû au fait de l'activité sexuelle plus précoce chez la jeune fille que chez le jeune garçon. Pour les sujets de plus de 50 ans, *C. trachomatis* n'a été retrouvé que chez la population masculine. Ce qui fait penser que le germe persiste plus longtemps chez les hommes que chez les femmes. Cette persistance est probablement liée à une activité sexuelle.

Comme dans la plupart des études effectuées à Dakar (85-87) et ailleurs (117), l'infection à *C. trachomatis* est beaucoup plus fréquente chez la population active sexuellement. Nos résultats confirment aussi ceux de SCIEUX C. et BIANCHI A. (110) où la tranche d'âge la plus atteinte est celle de 20 à 29 ans.

2.3. La profession.

- Chez les hommes, *C. trachomatis* se répartit dans les différentes professions à des taux de positivité presque comparables.
- Chez les femmes, les ménagères représentent la majeure partie de l'échantillon (385 sur 536) soit 71,83 % et *C. trachomatis* a été retrouvé dans 23,89% des cas. Mais les positivités les plus importantes ont été notées chez les secrétaires (47,83%), les prostituées (47,5%). Nos résultats ne concordent pas avec ceux de

NDIAYE F. (85) qui a mis en évidence ce germe dans 12% des cas chez les prostituées.

Dans notre cas l'appartenance à une classe professionnelle n'a pas l'air de jouer un rôle chez les hommes. Chez les femmes, c'est le contraire que nous observons.

2.4. La situation matrimoniale.

- Chez les hommes, les célibataires semblent plus touchés aux infections à *C. trachomatis*. Une positivité de 37,29% a été mise en évidence chez eux contre 16,36% pour les mariés.
- Chez les femmes, les divorcées sont plus exposées aux infections à *C. trachomatis* (35,14%) et ensuite les célibataires (30,51%). Ce germe n'a été isolé chez les mariées que dans 24,77% des cas. Nos résultats sont conformes avec ceux de la littérature : les pourcentages d'isolement les plus élevés s'observent chez les femmes célibataires appartenant à un niveau de vie socio-économique défavorisé et ayant un nombre important de partenaires (36).

Chez les hommes comme chez les femmes, nous pouvons faire des constatations étonnantes quant à l'isolement de *C. trachomatis* beaucoup plus fréquent chez les célibataires que chez les couples. Ceci est certainement lié au niveau de vie différent et au libertinage sexuel chez ces célibataires.

2.5. Les motifs de consultation

- Chez les hommes, nous notons une positivité de 100% chez les patients se présentant pour maladie de Nicolas-Favre et bilan pré-opératoire. Le rôle de *C. trachomatis* dans cette maladie a été constaté lors de notre étude malgré le nombre de patients très restreint. Il faut souligner que ce malade a été hospitalisé au service de Dermatologie de l'hôpital.
C. trachomatis a été mis en évidence dans 37,14% des cas d'urétrite chronique et dans 42,86% des cas d'urétrite aiguë. Conformément à la littérature le rôle de ce germe dans les urétrites a été révélé lors de notre étude (45).
Nos résultats dans les prostatites (44,44%) et dans les urétrites chroniques (37,14%) sont proches de ceux de NDIAYE F. (85).
- Chez les femmes, *C. trachomatis* a été le plus souvent associé aux dyspareunies (50%), cervicites (42,86%) salpingites (33,33%). Le résultat trouvé dans les cas de

cervicite ne concorde pas avec ceux de WENTWORTH et coll qui estiment le taux d'isolement de *C. trachomatis* à 21,5% et de ORIELL et coll l'ont estimé à 18% chez les sujets atteints de cervicite.(92)

NDIAYE F. (85) lors de son étude n'a pas retrouvé ce germe chez les femmes présentant une cervicite.

Le rôle dans les cas de stérilité (23%) a aussi été démontré ce résultat vient confirmer ceux de la plupart d'autres auteurs. NDIAYE F. (85) a mis en évidence ce germe dans 25% des cas de stérilité. Ce résultat trouvé avec NDIAYE F. est relativement proche du nôtre.

3. ASSOCIATIONS

L'association des mycoplasmes et *C. trachomatis* soit ensemble, soit avec d'autres germes fréquemment rencontrés dans les prélèvements génitaux a également été observée.

➤ Chez les hommes, les mycoplasmes et *C. trachomatis* ont été détectés ensemble dans deux cas. Cette association a été constatée chez les hommes présentant une urétrite.

N. gonorrhoeae n'a pas été mis en évidence au cours de cette étude. Par contre, en 1986 à Dakar Mboup et coll ont isolé ce germe dans 3 cas et *C. trachomatis* dans 3 cas mais aucune association n'a été mise en évidence (82). De même, lors d'une étude faite à Abidjan en 1992, *N. gonorrhoeae* a été rencontré dans 18,10% des cas (21 sur 116). Il a été associé à *C. trachomatis* dans 15,2% (5 cas sur 33) (106).

➤ Chez les femmes, les associations de ces deux germes avec *Gardnerella vaginalis*, les trichomonoses et les candidoses ont été les plus importantes.

Hormis ces associations, *C. trachomatis* a été associé avec *N. gonorrhoeae* dans trois cas (2,58%) et avec le *Streptococcus B* dans un cas (0,86%).

Cette double infection gonococcie-chlamydie remarquée peut s'expliquer du fait probable d'un traitement antibiotique qui élimine *N. gonorrhoeae* et qui est inefficace sur les *Chlamydia* (comme les pénicillines).

Dans tous les cas, face à un diagnostic de MST, le clinicien doit recourir à la recherche de tous les agents étiologiques. Ce qui l'aidera à prévenir des complications redoutables en établissant une thérapeutique rapide et efficace.

CONCLUSION

Notre étude montre que la prévalence des mycoplasmes et de *C. trachomatis* est d'une importance grandissante dans les pathologies sexuellement transmissibles. Avec l'utilisation des techniques récentes de diagnostic biologique de ces germes, nous avons pu faire un point sur la prévalence des mycoplasmes et de *C. trachomatis* dans les infections uro-génitales de sujets consultant dans les cliniques de maladies sexuellement transmissibles.

Ainsi :

- la technique d'hybridation DNA-RNA (Gen-Probe Mycoplasma T.C. Rapid Detection System) met en évidence les mycoplasmes dans 58,78% (100 sur 173) des prélèvements génitaux examinés.
- la technique d'immunofluorescence directe (Microtrack des laboratoires Syva-Bio Mérieux) permet de détecter *C. trachomatis* dans les 171 prélèvements sur 650, soit une prévalence de 26,31%.

En considérant certains paramètres comme l'âge, la profession, le statut matrimonial, nous constatons que ces deux germes sont fréquemment isolés chez les populations sexuellement actives et qu'ils sont liés au niveau de vie socio-économique. En plus, ils sont responsables de pathologies très variées qui peuvent dans de nombreux cas se compliquer.

En ce qui concerne les mycoplasmes, leur problème majeur c'est d'apprécier leur pouvoir pathogène encore relativement mal connu. Ce sont des espèces opportunistes pathogènes qui semblent incriminées dans les infections génitales de la femme telles que les algies pelviennes, les vaginites, les stérilités, certainement lorsqu'ils sont associés à d'autres germes comme *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis*, *C. trachomatis*... et dans les urétrites chez l'homme. *C. trachomatis* occupe une place de choix parmi les agents de maladies sexuellement transmissibles. L'infection génitale imputable à ce germe, parfois asymptomatique peut avoir des conséquences redoutables surtout chez la femme. Son rôle prépondérant dans les urétrites chez l'homme et les cervicites et salpingites chez la femme a été constatée.

Ainsi, les fortes prévalences des infections génitales à mycoplasmes et à *C. trachomatis* observées doivent inciter biologistes, gynécologues, et vénérologues à se

préoccuper davantage à l'étude et au rôle spécifique de ces deux germes qui peuvent atteindre la femme de façon plus sournoise et plus discrète que chez l'homme.

En conclusion, des mesures de prévention efficaces sont nécessaires pour mieux contrôler les infections à mycoplasmes et à *C. trachomatis* et plus généralement toute maladie sexuellement transmissible. Nous mettons en évidence deux aspects de cette prévention :

- la prévention individuelle qui passe par l'utilisation de moyens de prévention (préservatifs etc...) appropriés, par le traitement systématique de tous les partenaires pour éviter les réinfections et les complications.
- la prévention, à une plus large échelle qui passe par une meilleure information sur les maladies sexuellement transmissibles, une plus grande vulgarisation.

BIBLIOGRAPHIE

1.- A., SIBOULETA., BOHBOT J.M.

Infections uro-génitales à *Mycoplasma T* ; traitement et rôle dans la stérilité.
Bull. Mem. Soc. Med., Paris, 1980, **6**, 176-183.

2.- ABDENNADER S.

Les infections uro-génitales à *Chlamydia trachomatis*.
Semi. Hôp. Paris, 1987, **63**, 610-615.

3.- API SYSTEM (LABORATOIRE)

ATB Mycoplasmes. Utilisation des galeries pour la réalisation de
l'antibiogramme des mycoplasmes : notice technique, version B. 1990.

4.- AUBRIOT F.X., DUBUISSON J.B., HENRION R.

Epidémiologie des lésions tubaires. A propos de 588 plasties microchi-
rurgicales et de 69 fécondations in vitro.
J. Gynéc. Obstet. Biol. Rprod., 1986, **15**, 141-146.

5.- AVRIL J. L., DABERNAT H., DENIS F., MONTEIL H.

Chlamydia
Bactériologie clinique Edition Ellipses, Paris, , 1988, **39**, 481-491.

6.- AVRIL J. L., DABERNAT H., DENIS F., MONTEIL H.

Mycoplasma - Ureaplasma.
Bactériologie clinique Edition Ellipses, Paris, , 1988, **39**, 463-473.

7.- BEBEAR C.

Les infections à mycoplasmes génitaux.
Rev. Eur. Dermatol. MST, 1990, **2**, 7-14.

- 8.- **BEBEAR C., DE BARBEYRAC B., BERNET C., RENAUDIN H.**
 'Méthodes d'exploration des infections à mycoplasmes.
 Ann. Biol. Clin., 1989, **47**, 415-420.

- 9.- **BEBEAR C., KHALEF A., ROCHE M.C., CANTET P., MALEVILLE J., LATRILLE J.**
 Infections uro-génitales et mycoplasmes.
 Sem. Hôp. Paris, 1978, **54**, 107-111.

- 10- **BEBEAR C, LATRILLE J.**
 Mycoplasmes
 Bactériologie Médicale Léon-Le-Minor, Ed. Flammarion Paris, 1990,
 1088-1097.

- 11- **BENNET A.H., KUNDSIN R.B., SHAPIRO S.R.**
 T Strain Mycoplasmas, the etiologic agent of non specific urethritis : a
 venereal disease.
 J. of urology, 1973, **109**, 427-429.

- 12- **BENTSIC ET AL.**
 Genital infections with *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoea* in
 ghanaian women.
 Genito. urino. Med., 1985, **61**, 48-50.

- 13- **BERCHE P., GAILLARD J.L., SIMONET M.**
 Les mycoplasmes et formes L des bactéries.
 Bactériologie -Les bactéries des infections humaines.
 Ed. Flammarion, Médecine - Sciences, Paris, 1988, **53**, 506-513.

- 14- **BERGER R.E.**
 Acute epididymitis.
 Sex. Trans. Dis., 1981, **8**, 286-289.

- 15- BERGER R.E., ALEXANDER E.R., MONDA G.D., ANSELL J., McCORMICK G., HOLMES K.K.**

Chlamydia trachomatis as a cause of acute «idiopathic» epididymitis.
New Engl. J. Med., 1978, **298**, n° 6, 301-304.

- 16- BEZIAN M.C., PELLETIER J.R., LABROUSSE Ph., DIALLO B., BEZIAN J.H.**

Enquête séro-épidémiologique sur les MST à *Chlamydia trachomatis* à Casablanca (Maroc).
Bull. Soc. Path. Ex., 1992, **85**, 125-129.

- 17- BLACK F.T., RAMUSSEN O.G.,**

Occurence of T. strain and other *Mycoplasma* in non gonococcal urethritis.
Brit. J. Vener. Dis., 1968, **44**, 324-330.

- 18. BODY G., LANSAC J., MAGNIN G., QUENTIN R.**

Les salpingites aiguës non tuberculeuses.
Encycl. Med. Chir. Paris, Gynécol, 470 A¹⁰, 11-1985, 1-26.

- 19. BOHBOT J.M., CATALAN F., SIBOULET A., HENRY-SUCHET J.**

Les infections uréthro-génitales à *Chlamydia trachomatis*.
Bull. Mem. Soc. Med., Paris, 1982, **4**, 103-113.

- 20. BOISIVON A., GUIBERT J.**

La pathologie des *Chlamydia* en 1980.
Gazette Médicale de France, 1980, **87**, n° 28.

- 21- BONISSOL CH.**

Biologie des mycoplasmes.
Bull. Mem. Soc. Med., Paris, 1980, **6**, 155-158.

- 22- BONISSOL CH.**

Isolement et identification des mycoplasmes uro-génitaux.
Méd. Mal. Infect., 1980, **10**, 640-646.

23- BONS C.

Les leucorrhées en période d'activité génitale.
Gazette Médicale, 1986, **93**, 51-53.

24- BOWIE R.W.

Epidemiology and therapy of *Chlamydia trachomatis* infections.
Drugs, 1984, **27**, 459-468.

25- BRES P., RAOULT D.

Les mycoplasmes - 89ème congrès ASM.
Lettre Infect., 1989, tome IV, **14**, 553-554.

26- BRIDE J., DONATIEN A.

Le microbe de l'agalactie contagieuse et sa culture in vitro.
C.R. Acad. Sci., 1923, **177**, 841.

27- BRUNNHAM R.C., MAC LEAN I.W., BINNS B., PEELING R.W.

Chlamydia trachomatis : its role in tubal infertility
The Journal of Infections diseases, 1985, **152**, 1275-1282.

28- CAHIERS DE SANTE PUBLIQUE - OMS - GENEVE

Conséquence de l'infection génitale chez la femme.
Genève, 1976, **65**, 13.

29- CATALAN F.

Apport des méthodes récentes au diagnostic des chlamydioses.
Ann. Biol. Clin., 1985, **43**, 157-161.

30- CATALAN F., LEVENTIS S., KHOURY B., SIBOULET A.

A propos des infections à *Chlamydia trachomatis*.
Application pratique au diagnostic des maladies sexuelles transmissibles.
Inst. Alfred FOURNIER, Paris, 1984, **101**, 12-21.

31- CATALAN F., LEVENTIS S., KHOURY B., SIBOULET A.

A propos des infections à mycoplasmes.

Application pratique au diagnostic des maladies sexuelles transmissibles.

Inst. Alfred FOURNIER, Paris, 1984, **101**, 21-34.

32- CHANOCK R.M., HAYFLICK L., BARILE M.F.

Growth on artificial medium of an agent associated with atypical pneumoniae and its identification as a PPLO.

Proc. nat. Acad. Sci. Wash., 1962, **48**, 41-49.

33- CETRE J.-C., SEPETJAN M.

Les infections uro-génitales à *Chlamydia trachomatis*.

Ann. Dermatol. Venereol., 1984, **111**, 177-191.

34. CHOW J.M., ONE KURA L.Y., RICHWALD G.A., GREENLAND S., SWEET R.L., SCHACHTER J.

Chlamydia trachomatis et infections vaginales : deux facteurs de risques indépendants pour la grossesse extra-utérine.

JAMA H, 1990, **2**, 813-815.

35- CLARKE G.N.

Sperm antibodies in normal men : association with a history non gonococcal urethritis.

American Journal of Reproductive Immunology and Microbiology, 1989, **12**, 31-32.

36- COHEN I., VEILLE J.C., CALKINS B.M.

Le traitement des infections cervicales à *Chlamydia tractomatis* peut réduire le risque de complications obstétricales.

JAMA H, 1990, **2**, 816-820.

37- COLIMON R, SCIEUX C.

Infections uro-génitales de la femme à *Chlamydia trachomatis*.

Encycl. Méd. Chir. Paris, Maladies Infectieuses, 8074 B¹⁰, 11-1982, 1-4.

38- COULAUD J-P.

L'amour en questions : MST - SIDA...
Laboratoires PFIZER, 1986.

39- DARUGAR S.

Chlamydial genital infection in Ibadan, Nigeria.
Br. J. Venerol. Dis., 1982, **58**, 366-369.

40- DEWILDE A.

Les mycoplasmes.
Cours de Bactériologie-Virologie Clinique de CES et DES.
Lille, 1988-1989.

41- DIENES L., EDSALL G.

Observations on the L. organisms of KLIENEGER.
Pror. soc. exp. biol. med., 1937, **56**, 740-744.

42- DIQUELOU J.Y., LANDE N., PASTORINI E., GICQUEL J.M., BOYER S.

Anomalies de la mobilité des spermatozoïdes au cours des infections.
La Presse Médicale, 1987, **16**, 173.

43- DOLIVO M.

L'empire des *Chlamydiae*.
La revue du Praticien, 1986, **36**, 1563-1565.

44- DUC - GOIRAN P.

Les *Chlamydia* : quelques aspects biologiques et cliniques.
Unité 43 INSERM. Hôpital Saint Vincent de Paul - Paris.

45- DUNLOP E., DARUGAR S., TREHARNE J.D.

Epidemiology of infection by serotypes D to K of *Chlamydia trachomatis*.
Br. J. Vener. Dis, 1980, **56**, 163-168.

46- DUTHIL B., BEBEAR C.

Diagnostic bactériologique de *Chlamydia trachomatis* par culture cellulaire.
Feuillets de Biologie, 1987, **28**, 13-17.

47- EATON M.D., MEIKLEJOHN G., GERICK W.

Studies on the etiology of primary atypical pneumoniae.

A filtrable agent transmissible to cotton rats, hamsters and chick embryos.

J. Exp. Med., 1944, **79**, 649-668.

48- EB F., ORFILA J.

Mycoplasmes génitaux. Rôle pathogène et diagnostic.

Med. Mal. Infect., 1985, **9 bis**, 491-494.

49- EB F., ORFILA J.

Caractéristiques et limites des réactifs commercialisés en France pour le diagnostic des infections à *Chlamydia*.

Revue française des Laboratoires, 1989, **193**, 43-51.

50- ENGEL S., BOLLMANN R., SOKOLOWSKA-KOHLER W., AUDRING H., KLUG H.

Ureaplasma urealyticum and male infertility : an animal model. Artificial infection, breeding experiments and histological preparation of organs.

Androl., 1988, **20**, 467-471.

51- ESCHENBACH D.A., BUCHANAN T.P., POLLOCK H.N. and Al

Polymicrobial etiology of acute pelvic inflammatory disease.

N. Eng. J. Med., 1975, **293**, 166-171.

52- FARI A.

Recherche et identification d'une infection génitale.

Encycl. Méd. Chir., Paris, Gynecol, 73 A¹⁰, 12-1986, 1-6.

53- FARI A.

Résistance des mycoplasmes génitaux et antibiothérapie.

Infectiol., 1987, **15**, 23-33.

54- FORD D.K., RAMUSSEN O.G., MINKEN J.

T. strain pleuropneumonia like organisms as one cause of non -gonococcal urethritis.

Brit. J. Vener. Dis., 1962, **28**, 22-25.

55- FROST E.

Chlamydia in Africa.

O.M.S., working group on research needs in relations to extra ocular *Chlamydia*.

Meeting O.M.S. GENEVA, AUGUST 1985.

56- FUENTES V., BISSAC E., CORBEL C., HAIDER F., LEFEVRE J.F., ORFILA J.

Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) : application à la recherche d'anticorps antichlamydia.

Journal of Biological Standardisation, 1982, **10**, 303-309.

57- GAUDIN O.G.

Infections humaines à mycoplasmes.

Encycl. Méd. Chir., Paris, Maladies infectieuses, 8039 V¹⁰, 9-1989, 1-6.

58- HARWICK H.J., IUPPA J.B., PURCELL R.H. and all.

M. hominis septicemia associated with abortion.

Am. J. Obstet. Gynecol., 1967, **99**, 725-727.

59- HENRY SUCHET J.

Salpingites aiguës silencieuses. Aspect actuel.

Contraception, Fertilité, Sexualité, 1984, **12**, 229-234.

60- HENRY SUCHET J.

Les Chlamydioses dans le cadre des MST.

Gazette médicale, 1986, **93**, 31-38.

61- HENRY SUCHET J.

Fréquence et retentissement gynécologique des chlamydioses.

Gynécologie, 1988, **39**, 28-34.

62- HENRY SUCHET J., ASKIENAZYM

Infection en gynécologie, les moyens actuels de diagnostic et de traitement.

Actualités gynécologiques : (Paris. 1971), 1991, **22**, 101-112.

63- HENRY SUCHET J., PARIS F.X., CATALAN A., LOFFREDO V., DI QUELOU J.Y., ARDOIN P.

Place de *Chlamydia trachomatis* dans l'étiologie des salpingites aiguës : intérêt du dosage d'IgG sur deux sérums prélevés à six semaines d'intervalle.

La presse médicale, 1983, **12**, 2869-2872.

64- HENRY SUCHET J., UTZMANN C., DE BRUX J., ARDOIN P., CATALAN F.

Microbiologic study of chronic inflammation associated with tubal factor infertility : role of *Chlamydia trachomatis*.

Fertility and Sterility, 1987, **47**, 274-277.

65- HOFSTETTER A.

Mycoplasmen Infektionen des urogenital traktes.

Hantarzt, 1977, **28**, 295-298.

66- JEDDI M.

Evaluation bactériologique et sérologique des infections à *Chlamydia trachomatis*.

Meeting, MONTREAL, JUNE, 1984.

67- KENNY GEORGE E.

Mycoplasmas.

Manual of Clinical Microbiology, Fourth Edition, 1985, 407-411.

68- KENNY GEORGE E.

Mycoplasmas.

Manual of Clinical Microbiology, Fifth Edition, 1990, 478-482

69- KIVIAT N.B., PAAVONEN J.A., BROCKWAY J., CRITCHLOW C.W., BRUNHAM R.C., STEVENS C.E., STAMM W.E., KUO C., DEROUEN T., HOLMES K.K.

Cytologic manifestations of cervical and vaginal infections.

Epithelial and inflammatory cellular changes.

JAMA H, 1985, **253**, 989-996.

70- KLIENEBERGER E.

The natural occurrence of pleuro-pneumonia-like organisms in apparent symbiosis with *Streptobacillus moniliformis* and other bacteria.

J. Pathol. Bacteriol., 1985, **40**, 93-105.

71- LANSAC J., BODY G., QUENTIN R.

Aspects actuels des salpingites aiguës.

Contraception, Fertilité, Sexualité, 1986, **14**, 503-510.

72- LATRILLE J.

Les mycoplasmes.

Bactériologie Médicale Léon-Le-Minor. Ed. Flammarion,

Médecine-Sciences, Paris, 1982, 758-766.

73- LEE Y.H., RANKIN J.S., ALBERT S., DALY A.K., MAC CORMACK W.M.

Microbiological investigation of Bartholin's gland abscesses and cysts.

Am. J. Obstet. Gynecol., September 15th, 1977, 150-153.

74- MABEY D.C.M., WHITTLE M.C.

Genital and neonatal Chlamydial infection in a trachoma endemic area.

Lancet, 1982, 300-301.

75- MAC CORMACK W.M., LEE Y.H., LIN J.S., RANKIN J.S.

Genital mycoplasmas in post abortum fever.

I. Infect. Dis., 1973, **127**, 193-196.

76- MACHO L.

Les maladies vénériennes non déclarées peuvent poser de sérieux problèmes.

Tempo Médical, 1982, **105**, 143.

77- MARAIS N.F., WESSELS P.H., SMITH M.S., GERICKE A., RICHTER A.

Chlamydia trachomatis, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* infections in women at a south africa infertility clinic.

Journal of reproductive medicine, 1991, **36**, 161-164.

78. MARDH P.A.

M. hominis infection of the central nervous system in the newborn infants.
Sex. transm. Dis., 1983, **10**, 331-334.

79. MARDH P.A., COLLEEN S.

Search for urogenital tract infection in patients with symptoms of prostatitis : studies anaerobic and strictly anaerobic bacteria, mycoplasmas, fungi, Trichomonas and virus.
Scand. J. Urol. Nephrol, 1975, **9**, 8-16.

80. MARDH P.A., WESTROM L.

Tubal and cervical cultures in acute saplingitis with special reference to *Mycoplasma hominis* and T. strain mycoplasmas.
Br. J. Vener. Dis., 1970, **46**, 179-186.

81. MAZERON M.C., COLIMON R.

Généralités sur les Chlamydiaceae.
Encycl. Méd. Chir., Paris, Maladies infectieuses, 8074 A⁰⁵, 4-1982, 1-6.

82. MBOUP S., NDOYE I., BOYE C.S., NYIRINKWAYA J.C., PAYE A., FALL A., DAVID M.P., GAYE A.

Les infections uréthro-génitales à *Chlamydia trachomatis* à Dakar (Résultats préliminaires).
African J. of STD, n°1 octobre 1986, 75-80.

83. MOITTIE D.

Les infections à *Chlamydiae* : pathologie, bactériologie et traitement.
Option Bio, 1989, **14**, 1-3.

84. MOROWITZ H. J.

The mycoplasmatales and the L phase of bacteria.
Appleton century Crafts, Ed. L. Hayflick, New-york, 1969, 405-412.

85. NDIAYE F.

Les infections uréthro-génitales à *Chlamydia trachomatis* au C.H.U. de Dakar (Résultats préliminaires).

Thèse : Pharm : Dakar, 1986, 79.

86. NDOUR M.A.NG.

Les mycoplasmes dans les infections uréthro-génitales de la femme à Dakar (Résultats préliminaires).

Thèse : Pharm. : Dakar, 1988, 57.

87. NIANG M.A.

Les infections à *Chlamydia trachomatis* (l'expérience de l'hôpital Principal de Dakar : Janvier-Décembre 1987).

Thèse : Pharm : Dakar, 1988, 59.

88- NILSSON S., NILSSON B., JOHANNISSON G., LYCLEE E.

Acute epididymitis and *Chlamydia trachomatis*.

Annales Chirurgiae and Gynaecologiae, 1984, 73, 42-44.

89- NOWACK J.

Morphologie, nature et cycle évolutif du microbe de la péripneumonie des bovidés.

Ann. Inst. Past, 1929, 43, 1330-1352.

90. NSANZE.

Chlamydial infection in selected populations in KENYA AMSTERDAM : Alsevier Biomedical Press, 1982, 421-424.

Sex. transm. Dis., 1983, 10, 331-334.

91- ORFILA J.

Le diagnostic biologique des infections à *Chlamydia*.

Rev. Fr. Gynécol. Obstet., 1984, 79, 609-615.

92- ORFILA J.

Chlamydiales.

Bactériologie Médicale Léon-le-Minor, Ed. Flammarion Paris, 1990, 1072-1086.

- 93- ORFILA J., BOULANGER J.C.**
Les infections à *Chlamydia*.
Maladies sexuellement transmissibles, 1987, **37**, 825-831.
- 94- ORFILA J., EB F.**
Généralités sur les *Chlamydia*.
Applications cliniques, diagnostique et thérapeutique.
Med. Mal. Inf., 1985, **9 bis**, 464-472.
- 95- ORFILA J., PEROL Y., SUCHET H., LEFEVRE J.C.**
Diagnostic des chlamydioses.
Option Bio., 1990, **26**, 1-5.
- 96- PAAVONEN J., MIETTINEN A., STEVENS C.E., KIVIAT N., STAMM W.E., HOLMES K.K.**
M. hominis in cervicitis and endometritis.
Sex. Transm. Dis., 1983, **10** 276-280.
- 97- PAPIEROK G., PAUTRAT G., ESCARGUEL C.**
Les mycoplasmes : leur place en microbiologie.
Revue Française des Laboratoires, Novembre 1992, **244**.
- 98- PEROL Y., LATRILLE J.**
Diagnostic biologique des infections humaines à mycoplasmes.
Med. Mal. Infect., 1975, **5**, 265-276.
- 99- PICAUD A., BERTHONNEAU J.P., NLOME-NZE A.R., BENONI D., MEFANE C., BAUD A.**
Stérilités tubaires et *Chlamydia trachomatis*. Corrélations cliniques et microbiologiques.
Médecine d'Afrique Noire, 1990, **37**, 45-51.
- 100- PILET C., BOURDON J.L., TOMA B., MARCHAL N., BALBASTRE C., PERSON J.M.**
Famille des Mycoplasmataceae.
Bactériologie médicale et vétérinaire, 1987, 353-359.

101- QUENIN P.*Chlamydia.*Lyon Pharmaceutique, 1990, **41**, 397-407.**102- QUENIN P.***Chlamydia.*Manuel de bactériologie clinique, 1992, **2**, 1183-1203.**103- QUINN P.A., PETRIC M., BARKIN M., BUTANY J., DERZKO C., GYSLER M., LIE K.I., SHEWEHUCK A.B., SHUBER J., RYAN E., CHIPMAN M.L.**Prevalence of antibody to *Chlamydia trachomatis* in spontaneous abortion and infertility.Am. J. Obstet. Gynecol., 1987, **156**, 291-296.**104- RIPA K.T., MARDH PA.**Cultivation of *Chlamydia trachomatis* in cycloheximide treated Mc Coy cells.J. Of Clin. Microbiol., 1977, **6**, 328-331.**105- ROCH D.***Chlamydiae* et infections à *Chlamydiae*.

Sanofi Pharma International Zone Afrique, 1984, 1-7.

106- SANON S., GERSHY-DAMET G.M., MBOUP S., KOFFI K., SORO B.N., LECORRE M., FAYE H., DOSSO M.Prévalence de *Chlamydia trachomatis* dans des prélèvements génitaux à Abidjan.Bull. Soc. Path. Ex., 1992, **85**, 209-211.**107- SCHACHTER J.***Chlamydiae* (Psittacosis - Lymphogranuloma Venereum - Trachoma Group).

Manual of Clinical Microbiology, Fourth Edition, 1985, 856-862.

108- SCHACHTER J.*Chlamydiae*.

Manual of Clinical Microbiology, Fifth Edition, 1990, 1045-1053.

109- SCIEUX C.

Difficultés d'interprétation du sérodiagnostic des *Chlamydiae* en pathologie uro-génitale.

Feuillets de Biologie, 1989, **30**, 35-39.

110. SCIEUX C., BIANCHI A.

Les infections génitales féminines à *Chlamydia trachomatis* et leurs complications.

Infectiologie, 1988, **22**, 20-23.

111- SCIEUX C., COLIMON R.

Les uréthrites à *Chlamydia trachomatis*.

Encycl. Méd. Chir., Paris, Maladies Infectieuses, 8074 A⁵⁰, 10-1981, 1-5.

112- SCIEUX C., COLIMON R.

Diagnostic des infections uro-génitales à *Chlamydia trachomatis*.

Le concours médical, 1984, **35**, 3339-3347.

113- SENDE P.

Prevalence study of *Chlamydia trachomatis* in Yaounde by the Microtrack Method.

STD. Meeting Gambia, April 1986.

114- SHEPARD M.C.

Recovery of PPLO from negro men with and without non gonococcal urethritis.

Am. J. Syph. Gonoc. Vener. Dis., 1954, **38**, 113-124.

115- SIBOULET A.

Fluméquine et MST.

Tempo Médical, 1982, **101**.

116- SIBOULET A.

Les infections uréthro-génitales à étiologie mixte.

Inst. Alfred FOURNIER, Ed. Pfizer, Paris.

- 117- SIBOULET A., CATALAN F., BOHBOT J.M.,**
Maladies sexuellement transmissibles.
ABREGES - Ed MASSON - PARIS -1984.
- 118- SOMPOLINSKY D., SOLOMON F.**
Infections with *Mycoplasma* and bacteria in induced midtrimester abortion and fetal loss.
J. Gyn., 1975, **121**, 510-515.
- 119- STACEY C.M., MUNDAY P.E, TAYLOR ROBINSON D., THOMAS B.J., GILCHRIST C., RUCK, F., ISON C.A., BEARD R.W.**
A longitudinal study of pelvic inflammatory disease.
British journal of obstetrics and gynaecology, 1992, **99**, 994-999.
- 120- STAERMAN F., GUILLE F., CIPOLLA B., CORBEL L., LOBEL B.**
Conséquences des maladies sexuellement transmissibles sur la fertilité masculine.
Acta urologica belgica, 1993, **61**, 209-215.
- 121- STRAY PEDERSEN B., ENGI., MANNSAKER-REIKVANNT.**
Uterine T mycoplasma colonization in reproductive failure.
Amer. J. Obstet. Gynec. 1978, **130**, 307-311.
- 122- SUMMER E., WASHINGTON E.A.**
Epidemiology of sexually transmitted *Chlamydia trachomatis* infection.
Epidemiologie Rev., 1983, **5**, 96-99.
- 123- TARDIEU J.C., GROSSHAUS E., LE FAON A.**
Les urétrites non gonococciques : épidémiologie, étiologie, diagnostic, évolution et pronostic, traitement.
La revue du Praticien, 1988, **20**, 1409-1412.
- 124- THOUVENOT D., BOSSHARD S.**
Les Mycoplasmes.
Manuel de Bactériologie Clinique, 1992, **2**, 1205-1218.

- 125- TUGENDHAFT N., KHOURY B., LEGOUGE R., CATALAN F.**
 Immunodosage des *Chlamydiae* sur prélèvements directs par chimioluminescence.
 Immuno-anal. Biol. Spec., 1990, **23**, 45-49.
- 126- TULLY J.G., BROWN M.S., SHEAGREN J.N.**
 Septicemia due to *Mycoplasma hominis* type 1.
 N. Engl. J. Med., 1965, **273**, 648-650.
- 127- VAN ROOSBROECK R.J., PROVINCIAEL D.R., VANCAEKENBERGHE D.L.**
 Activité des quinolones les plus récentes sur *Chlamydia trachomatis*.
 Br. J. Vener. Dis, 1984.
- 128- VOLK J., KRAUS S.J.**
 Non gonococcal urethritis, a venereal disease and prevalent as epidemic gonorrhea.
 Arch. Intern. Med., 1974, **134**, 511-514.
- 129- WENTWORTH B.B., ALEXANDER E.R.**
 Isolation of *Chlamydia trachomatis* by use of 5 iodo - 2- deoxyuridine treated cells.
 Appl. Microbiol., 1974, **27**, 912-916.
- 130- WOLNER-HANSEN P., ESCHENBACH D.A., PAAVONEN J., KIVIAT N., STEVENS C.E., CRITCHLOW C., DE ROUEN T., HOLMES K.K.**
 La pilule diminue sélectivement le risque de salpingite à *Chlamydia*.
 JAMA H, 1990, **2**, 286-290.
- 131- WORLD-HEALTH ORGANISATION.**
Chlamydia in Africa.
 International Center for medical Research, Franceville, Gabon, 1985.
- 132- XIMENES H.**
 Des agents pathogènes méconnus : les *Chlamydiae*.
 Tempo Medical, 1984, **168**, 59-60.

ANNEXES

ANNEXE N° 1 : LA COLORATION DE DIENES

Bleu de méthylène	2,50g
Azur II	1,25g
Maltose	10,00g
CO ₃ N0 ₂	0,25g
Acide benzoïque	0,20g
Eau distillée	100 ml

Le colorant est étendu sur des lamelles de 24x24 mm, qui sont ensuite laissées à sécher. Ces lamelles sont découpées en quatre carrés à l'aide d'un crayon diamant. Des blocs de gélose (apportant les colonies) sont découpés et placés sur des lames, colonies sur le dessus.

Les fragments de lamelles "encrees" sont alors appliquées directement sur les blocs de gélose, colorant en bas ; on s'arrange pour qu'il y ait un débordement du fragment de lamelle tout autour du bloc d'agar.

L'espace entre lame et lamelle est ensuite rempli de paraffine contenant dix pour cent de vaseline, en refroidissant, cette paraffine scelle la préparation et permet l'examen à l'immersion sans déplacement de la lamelle. La coloration est complète en quelques minutes.

Si la gélose est trop épaisse ou peu transparente, on doit la refendre avec une lame de rasoir.

On peut être amené à diluer le colorant si la gélose se colore trop intensément.

ANNEXE N°2 : LA COLORATION DE GIEMSA

1. REACTIFS

1.1. Tampon pH = 6,8

KH_2PO_4	1,088g
K_2HPO_4	2,088g
Eau distillée	1000 ml
1 pincée d'azide de sodium	

1.2. Giemsa

- Utiliser le Giemsa "GURR"
- Préparer extemporanément une solution de Giemsa à 20% dans le tampon pH=6,8 et filtrer.
- Coloration proprement dite :
 - Rincer 2 fois la couche cellulaire avec le tampon pH=6,8
 - Fixer 10' à l'alcool méthylique
 - Rincer à nouveau la couche cellulaire deux fois avec le tampon pH=6,8
 - Coloration avec la solution de Giemsa 30' à 37° C
 - Rincer une fois la couche cellulaire avec le tampon pH=6,8
 - Décoloration rapide à l'alcool méthylique à 30% dans le tampon pH=6,8.
 - Rincer deux fois avec le tampon pH=6,8 ; sécher, décoller les lamelles et monter sur lames à l'aide de l'EUKITT (Baume d'inclusion pour technique histologique).
 - Observer au microscope à fond noir avec un objectif à immersion x25.

ANNEXE N° 3 : COLORATION A L'IODE DES INCLUSIONS CHLAMY- DIENNES GROUPE TRACHOMATIS.

- Laver la couche cellulaire au PBS
- Fixer à l'alcool méthylique 10'.
- Laver 2 fois au PBS.
- Colorer à la solution alcoolique d'iode à 2,5% pendant 7'.
- Rejeter le colorant
- Monter la lamelle, cellules baignant dans une goutte de glycérine iodée
- Rechercher au microscope la présence d'inclusions à *Chlamydiae* (objectif 20 ou 40) qui apparaissent brun foncé sur fond cellulaire jaunâtre.

Remarque :

L'intensité de la coloration basée sur la réaction du glycogène à l'iode (le glycogène étant accumulé tout au long du cycle d'évolution des corps élémentaires) est liée à la quantité de glycogène qui peut être abondante ou faible à un moment déterminé.

- Solution à 2,5% d'iode dans l'alcool :
Dissoudre 2,5g d'iode dans 100 ml d'alcool éthylique absolu.
- Solution à 5% d'iode dans l'iodure de potassium (IK) : dans l'ordre
dissoudre 5g d'IK dans 50 ml d'eau distillée,
ajouter les cristaux d'iode,
agiter puis ajouter 50ml d'alcool éthylique absolu.
- Glycérine iodée :
Mélanger en parties égales, glycérine et solution à 5% d'iode dans l'IK.

UNIVERSITE DE DAKAR

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

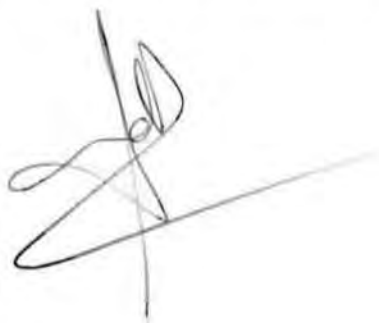
De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

VU
LE PRESIDENT DU JURY

A stylized handwritten signature in black ink, consisting of a large loop and a long horizontal stroke extending to the right.

VU
LE DOYEN f. o

A handwritten signature in black ink, featuring a large, sweeping loop and a short horizontal stroke.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE DE
DAKAR