

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 1992



THESE N° 53 11

LES CONJONCTIVITES A CHLAMYDIA TRACHOMATIS
ETUDE BACTERIOLOGIQUE ET CLINIQUE

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement

le 2 Octobre 1992

par

Pierre SAINT-BLANCAT

né le 31 Décembre 1960 à TOULOUSE

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur ADENIS	Président
Monsieur le Professeur BOULESTEIX	Juge
Monsieur le Professeur DENIS	Juge
Monsieur le Professeur WEINBRECK	Juge
Madame le Docteur RANGER	Membre invité

THESE MED LIMOGES 1992

**LES CONJONCTIVITES A CHLAMYDIA TRACHOMATIS
ETUDE BACTERIOLOGIQUE ET CLINIQUE**

1992

A533



Ex 3

Sib. 2

419503

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 1992

THESE N° 53

LES CONJONCTIVITES A CHLAMYDIA TRACHOMATIS
ETUDE BACTERIOLOGIQUE ET CLINIQUE

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement

le 2 Octobre 1992

par

Pierre SAINT-BLANCAT

né le 31 Décembre 1960 à TOULOUSE

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur ADENIS	Président
Monsieur le Professeur BOULESTEIX	Juge
Monsieur le Professeur DENIS	Juge
Monsieur le Professeur WEINBRECK	Juge
Madame le Docteur RANGER	Membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur BONNAUD
ASSESEURS : Monsieur le Professeur COLOMBEAU

PERSONNEL ENSEIGNANT*** PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

ADENIS Jean-Paul	Ophtalmologie
ALAIN Luc	Chirurgie infantile
ARCHAMBEAUD Françoise	Médecine interne
ARNAUD Jean-Paul	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BARTHE Dominique	Histologie, Embryologie
BAUDET Jean	Clinique obstétricale et Gynécologie
BENSAID Julien	Clinique médicale cardiologique
BONNAUD François	Pneumo-Phtisiologie
BONNETBLANC Jean-Marie	Dermatologie
BORDESSOULE Dominique	Hématologie et Transfusion
BOULESTEIX Jean	Pédiatrie
BOUQUIER Jean-José	Clinique de Pédiatrie
BRETON Jean-Christian	Biochimie
CAIX Michel	Anatomie
CATANZANO Gilbert	Anatomie pathologique
CHASSAIN Albert	Physiologie
CHRISTIDES Constantin	Chirurgie thoracique et cardiaque
COLOMBEAU Pierre	Urologie
CUBERTAFOND Pierre	Clinique de chirurgie digestive
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel	Pédiatrie
DENIS François	Bactériologie-Virologie
DESCOTTES Bernard	Anatomie
DESPROGES-GOTTERON Robert	Clinique thérapeutique et rhumatologique
DUDOGNON Pierre	Rééducation fonctionnelle
DUMAS Michel	Neurologie
DUMONT Daniel	Médecine du Travail
DUPUY Jean-Paul	Radiologie
FEISS Pierre	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
GAINANT Alain	Chirurgie digestive
GAROUX Roger	Pédopsychiatrie
GASTINNE Hervé	Réanimation médicale
GAY Roger	Réanimation médicale

GERMOUTY Jean
 GUERET Pascal
 HUGON Jacques
 LABADIE Michel
 LABROUSSE Claude
 LASKAR Marc

LAUBIE Bernard

LEGER Jean-Marie
 LEROUX-ROBERT Claude
 LIOZON Frédéric
 LOUBET René
 MALINVAUD Gilbert
 MENIER Robert
 MERLE Louis
 MOREAU Jean-Jacques
 MOULIES Dominique
 OLIVIER Jean-Pierre
 OUTREQUIN Gérard
 PECOUT Claude

PESTRE-ALEXANDRE Madeleine
 PILLEGAND Bernard
 PIVA Claude
 RAVON Robert
 RIGAUD Michel
 ROUSSEAU Jacques
 SAUTEREAU Denis
 SAUVAGE Jean-Pierre
 TABASTE Jean-Louis
 TREVES Richard
 VALLAT Jean-Michel
 VANDROUX Jean-Claude
 WEINBRECK Pierre

Pathologie médicale et respiratoire
 Cardiologie et Maladies vasculaires
 Histologie-Embryologie-Cytologie
 Biochimie
 Rééducation fonctionnelle
 Chirurgie thoracique et
 cardio-vasculaire
 Endocrinologie et Maladies
 métaboliques
 Psychiatrie d'adultes
 Néphrologie
 Clinique Médicale A
 Anatomie pathologique
 Hématologie
 Physiologie
 Pharmacologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie infantile
 Radiothérapie et Cancérologie
 Anatomie
 Chirurgie orthopédique et
 traumatologique
 Parasitologie
 Hépto-Gastro-Entérologie
 Médecine légale
 Neurochirurgie
 Biochimie
 Radiologie
 Hépto-Gastro-Entérologie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gynécologie-Obstétrique
 Thérapeutique
 Neurologie
 Biophysique
 Maladies infectieuses

**SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES
 ADMINISTRATIFS**

POMMARET Maryse

Je dédie ce travail

A VERONIQUE, A FABIEN,

avec tout mon amour

A MES PARENTS,

à qui je dois tout

A Françoise, Francine

A Jean-Michel, Jean-Patrice

A Jean, Huguette,

A Chantal, Christophe,

A Caroline, Sophie, Sandra, Valérie, Julie, Anaïs,

A TATIE,

A tous mes amis de métropole,

"A tous amis en mwen en pays la",

A Monsieur le Professeur ADENIS

Professeur des Universités d'Ophtalmologie

Ophtalmologiste des Hôpitaux

Chef de service

Nous vous remercions pour la qualité de votre enseignement et pour votre disponibilité de tous les instants.

Tout au long de notre internat, nous avons pu admirer l'étendue de votre savoir, la rigueur de vos raisonnements et votre habileté chirurgicale qui nous ont permis d'acquérir les gestes et les connaissances de cette spécialité.

Veillez trouver ici le témoignage de notre gratitude et de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur DENIS

Professeur des Universités de Bactériologie,
Virologie

Biologiste des hôpitaux

Chef de service

Vous nous avez toujours accueilli avec amabilité et apporté
votre aide avec compréhension et efficacité.

Nous vous en remercions et apprécions l'honneur que vous
nous avez fait en acceptant de juger ce travail.

A Monsieur le Professeur WEINBRECK

Professeur des Universités des Maladies
Infectieuses et tropicales

Médecin des hôpitaux

Vous avez eu la gentillesse d'accepter de juger cette thèse.

Veillez trouver ici le témoignage de notre gratitude et
l'assurance de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur BOULESTEIX

Professeur des Universités de Pédiatrie

Médecin des Hôpitaux

Chef de service

Vous nous avez fait l'honneur de faire partie de notre jury de thèse et nous vous en remercions.

Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A Madame le docteur RANGER

Praticien hospitalier du service de Virologie

Tu as fait preuve d'une grande disponibilité et de gentillesse à mon égard.

La qualité de tes conseils et de ton aide m' a été précieuse pour la réalisation de ce travail.

J'exprime ici ma sincère et amicale reconnaissance.

A Monsieur le Docteur LEBRAUD

Ancien interne des hopitaux de Limoges

Ancien Praticien hospitalier du service

d'Ophtalmologie

Tu as guidé mes tous premiers pas en chirurgie oculaire.

A tes côtés j'ai beaucoup appris.

Sois assuré de ma profonde reconnaissance et de mon amitié.

A Madame le Docteur VALLAT

Praticien hospitalier dans le service

d'Ophtalmologie.

Nous avons apprécié vos connaissances et votre volonté de les
dispenser. Vos qualités de chirurgien font notre grande admiration.

Soyez assurée de ma reconnaissance et de mon profond
respect.

A Monsieur le docteur DUPRAT

Ancien interne des hopitaux de Limoges

Chef de clinique, Assistant des hopitaux

Ton aide, ta grande disponibilité et notre entente auront marqué
mon internat.

Sois assuré de toute mon amitié.

*A Monsieur le Docteur BARTHELEMY,
A Monsieur le Docteur MASCLEF,
A Monsieur le Docteur DE LAVAL,*

Ophtalmologistes au CHR de Brive

Vous m'avez fait découvrir et aimer cette spécialité.

Soyez assurés de mon profond respect.

A mes collègues

Jean-Luc Salomon

Sylvie Maes

Nicolas Dourlhes

Fabienne Heems

A tous mes amis du service d'Ophtalmologie et plus
particulièrement à Christine et au personnel des consultations
pour leurs gentilleses et leurs dévouements.

Au personnel du service de Virologie
pour leur disponibilité.

Au centre de documentation MSD Chibret
pour leur efficacité et leur amabilité.

PLAN

INTRODUCTION	p20
DEFINITION	p22
HISTORIQUE	p23
GENERALITES SUR LES <i>CHLAMYDIAE</i>	p26
<u>I - TAXONOMIE</u>	p27
<u>II - ETUDE BACTERIOLOGIQUE</u>	p28
<u>III - LE GENOME</u>	p30
<u>IV - LA PAROI</u>	p30
<u>V - ETUDE BIOCHIMIQUE</u>	p30
V - A - ENVELOPPE	p30
V - A - 1 - Corps élémentaire	p30
V - A - 2 - Corps initial	p31
V - B - ACIDES NUCLEIQUES	p31
V - B - 1 - ADN	p31
V - B - 2 - ARN	p31
<u>VI - METABOLISME</u>	p31
<u>VII - CYCLE VITAL</u>	p32
VII - A - CORPS ELEMENTAIRE	p33
VII - B - CORPS RETICULE	p34
VII - C - CORPS INTERMEDIAIRE	p36
<u>VIII - STRUCTURE ANTIGENIQUE</u>	p36
VIII - A - L'ANTIGENE SPECIFIQUE DE GROUPE	p36
VIII - B - L'ANTIGENE SPECIFIQUE D'ESPECE	p36
VIII - C - LES ANTIGENES SPECIFIQUES DE TYPES	p36
<u>IX - LES SEROTYPES</u>	p38
IX - A - <i>CHLAMYDIA TRACHOMATIS</i>	p38
IX - B - <i>CHLLAMYDIA PSITTACI</i>	p39
IX - C - <i>CHLAMYDIA PNEUMONIAE</i>	p39
<u>X - PHYSIOPATHOLOGIE</u>	p40
<u>XI - IMMUNITE</u>	p40

PATHOGENIE EXTRA-OCULAIRE	p41
<u>I - LES CHLAMYDIOSSES A <i>CHLAMYDIA PSITTACI</i></u>	p42
I - A - CHEZ LES OISEAUX	p42
I - B - CHEZ LES RUMINANTS	p42
I - C - CHEZ L'HOMME	p42
I - C - a - Les manifestations cliniques	p43
a1 - La forme respiratoire	p43
a2 - La forme systémique	p43
I - C - b - Le traitement	p44
<u>II - LES CHLAMYDIOSSES A <i>CHLAMYDIA PNEUMONIAE</i></u>	p44
<u>III - LES CHLAMYDIOSSES A <i>CHLAMYDIA TRACHOMATIS</i></u>	p45
III - A - LES MANIFESTATIONS EXTRA-OCULAIRES	p45
III - A - a - LES CHLAMYDIOSSES URO-GENITALES	p45
§ CHEZ LA FEMME	p46
a1 - Les atteintes génitales	p46
a1 - 1 - Les cervicites- vulvovaginites	p47
a1 - 2 - Les endométrites	p48
a1 - 3 - Les salpingites	p48
a1 - 4 - Les périhépatites	p49
a1 - 5 - Stérilité féminine : le rôle des salpingites silencieuses	p50
a1 - 6 - <i>Chlamydia trachomatis</i> et grossesse extra-utérine	p50
a2 - Les urétrites	p51
§ CHEZ L'HOMME	p51
a1 - Les atteintes génitales	p51
a1 - 1 - Les épидidymites	p51
a1 - 2 - Les prostatites et les prostatato-vésiculites	p51
a1 - 3 - Les banalites	p51
a1 - 4 - Les cowpérites	p52
a2 - Les urétrites	p52
III - A - b - LES AUTRES LOCALISATIONS	p53
III - A - c - LE SYNDROME DE FIESSINGER-LEROY-REITER	p54
c1 - la forme épidémique	p54
c2 - la forme sporadique	p54
c3 - les autres formes cliniques	p54
III - A - d - LA LYMPHOGRANULOMATOSE VENERIENNE OU MALADIE DE NICOLAS ET FAVRE	p56
d1 - la lésion primaire	p56
d2 - l'atteinte ganglionnaire	p56

d3 - l'atteinte tertiaire	p56
PATHOGENIE OCULAIRE	p58
<u>I - LES ATTEINTES CONJONCTIVALES DUES A C. PSITTACI</u>	p59
<u>II - LES ATTEINTES CONJONCTIVALES DUES A C.PNEUMONIAE</u>	p59
<u>III - LES ATTEINTES CONJONCTIVALES DUES A C. TRACHOMATIS</u>	p59
III - A - LA CONJONCTIVITE DU SYNDROME DE FIESSINGER- LEROY-REITER	p60
III - B - LA CONJONCTIVITE DE LA LYMPHOGRANULOMATOSE VENERIENNE	p60
III - C - LE TRACHOME	p61
III - C - a - STADE I : LE TRACHOME INCIPIEN	p62
III - C - b - STADE II: LE TRACHOME FLORIDE	p63
III - C - c - STADE III: LE TRACHOME PRECICATRICIEL	p64
III - C - d - STADE IV: LE TRACHOME CICATRICIEL	p65
III - C - e - LES COMPLICATIONS DU TRACHOME	p65
e1 - les complications palpébrales	p65
e2 - les complications conjonctivales	p65
e3 - les complications cornéennes	p66
e4 - les surinfections bactériennes	p66
e5 - les complications lacrymales	p66
III - C - f - LES PROBLEMES EPIDEMIOLOGIQUES	p66
III - D - LA CONJONCTIVITE A INCLUSIONS DU NOUVEAU-NE	p67
III - D - a - LES SIGNES CLINIQUES	p68
III - D - b - L'ATTEINTE PULMONAIRE	p69
III - D - c - DIAGNOSTIC	p70
III - E - LES CONJONCTIVITES A CHLAMYDIA TRACHOMATIS CHEZ L'ADULTE	p71
III - E - a - EPIDEMIOLOGIE	p71
III - E - b - AGE	p72
III - E - c - SIGNES CLINIQUES	p72
III - E - d - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	p76
SENSIBILITE DE CHLAMYDIA AUX DIFFERENTS ANTIBIOTIQUES	p78
<u>I DEFINITION</u>	p80
I - A - CMI	p80
I - B - CMB	p80

<u>II - LES ANTIBIOTIQUES AYANT UNE ACTIVITE MAJEURE</u>	p80
II - A - LES CYCLINES	p80
II - B - LA RIFAMPICINE	p81
II - C - LES MACROLIDES	p82
<u>III - LES ANTIBIOTIQUES AYANT UNE ACTIVITE INTERMEDIAIRE</u>	p83
III - A - LES QUINOLONES	p83
III - B - LES SULFAMIDES	p83
III - C - LES PENICILLINES	p83
III - D - LA CLINDAMYCINE	p84
III - E - LE CHLORAMPHENICOL	p84
<u>IV - LES ANTIBIOTIQUES PEU ACTIFS</u>	p85
<u>V - LES REGLES DE PRESCRIPTION LIEES AUX DIFFERENTS TYPES D'INFECTIONS</u>	p87
V - A - LES INFECTIONS UROGENITALES	p87
V - B - LE TRACHOME	p87
V - C - LES OPHTALMIS NEONATALES	p88
DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE	p89
<u>I - HISTORIQUE</u>	p90
<u>II - LES PRELEVEMENTS</u>	p91
II - A - DANS LES INFECTIONS DU RHINO-PHARYNX	p91
II - B - CHEZ LE NOUVEAU-NE	p92
II - C - DANS LES INFECTIONS URETRO-GENITALE	p92
II - C - a - TECHNIQUE	p92
§ - Chez l'homme	p92
§ - Chez la femme	p92
II - D - DANS LA LYMPHOGRANULOMATOSE VENERIENNE	p93
II - E - DANS LE SYNDROME DE FIESSINGER-LEROY-REITER	p93
II - F - DANS LES CONJONCTIVITES	p93
<u>III - LES METHODES DE DIAGNOSTIC DIRECT</u>	p93
III - A - LES TECHNIQUES HISTOLOGIQUES	p93
III - B - LES TECHNIQUES CYTOLOGIQUES	p94
III - C - COLORATION A L'IODE	p94

III - D - COLORATION AU LUGOL	p94
III - E - COLORATION AU GIEMSA	p94
III - F - IMMUNOFLUORESCENCE DIRECTE	p95
III - G - DETECTION ENZYMATIQUE PAR TECHNIQUE ELISA	p97
<u>IV - LA CONTRE IMMUNO-ELECTROPHORESE</u>	p98
<u>V - LES SONDAS D'HYBRIDATION</u>	p98
<u>VI - AMPLIFICATION EN CHAINE PAR POLYMERASE - PCR</u>	p98
<u>VII - LA CULTURE CELLULAIRE</u>	p99
VII - A - CHOIX DES CELLULES	p99
VII - B - REVELATION PAR IMMUNO-FLUORESCENCE DIRECTE	p102
VII - C - REVELATION PAR IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE	p102
VII - D - REVELATION PAR TECHNIQUE IMMUNOENZYMATIQUE	p102
<u>VIII LA SEROLOGIE</u>	p104
VIII - A - REACTION DE FIXATION DU COMPLEMENT	p104
VIII - B - LA MICROIMMUNOFLUORESCENCE	p105
VIII - C - LA TECHNIQUE ELISA	p107
VIII - D - INTERPRETATION DES RESULTATS	p107
VIII - D - a - cas du nouveau -né	p109
ETUDE CLINIQUE ET BACTERIOLOGIQUE	p110
<u>I - MATERIEL ET METHODES</u>	p112
I - A - MATERIEL	p112
§ - Groupe 1	p112
§ - Groupe 2	p112
I - B - METHODES	p113
I - B - a - Les prélèvements conjonctivaux	p113
I - B - b - Conservation du prélèvement	p114
I - B - c - Transport	p114
I - B - d - Les techniques utilisées	p115
d1 - LA CULTURE CELLULAIRE	p115
- Préparation des cultures	p116
- Lecture des cultures	p116
- Révélation par immunofluorescence directe	p116

d2 - EXAMEN DIRECT PAR IMMUNOFLUORESCENCE DIRECTE	p116
d3 - TECHNIQUE ELISA	p117
<u>II - RESULTATS CLINIQUES</u>	p118
§ - Groupe N°1	p118
II - A - LES SIGNES CLINIQUES	p119
II - B - MOTIFS DE CONSULTATION	p120
II - C - DIAGNOSTIC LORS DE PRELEVEMENTS NEGATIFS	p121
§ - Groupe N°2	p121
<u>III - RESULTATS BIOLOGIQUES</u>	p122
III - A - Répartition des prélèvements positifs pour les trois techniques - G1	p122
III - B - Répartition des prélèvements positifs pour les trois techniques - G2	p123
III - C - Répartition des prélèvements positifs en fonction de l'unilatéralité ou de la bilatéralité de l'atteinte conjonctivale	p124
III - D - Calcul des sensibilités, spécificités des méthodes de diagnostic direct	p124
III - E - Traitement antibiotique dans les semaines précédents le prélèvement	p126
III - F - Nombre de cas ininterprétables	p126
III - G - Contrôle après traitement	p126
III - H - Prélèvement génito-urinaire	p127
III - I - Sérodiagnostic	p127
<u>IV - TRAITEMENT</u>	p128
IV - A - Résultats cliniques après traitement des 5 patients ayant un résultat positif en culture	p128
IV - B - Résultats cliniques après traitement des 13 patients ayant un résultat positif avec la technique ELISA	p129
IV - C - Résultats cliniques des 24 patients ayant un résultat positif en IF	p129
<u>V - DISCUSSION</u>	p130
V - A - Sur la fréquence des conjonctivites à <i>Chlamydia trachomatis</i>	p130
V - B - Comparaison entre les différentes techniques biologiques	p133
V - C - Comparaison des différents traitements	p135

<u>VI - COMMENTAIRES</u>	p139
<u>VII - COUT DES TECHNIQUES</u>	p144
<u>VIII - AVENIR</u>	p145
CONCLUSION	p146
BIBLIOGRAPHIE	p148
ICONOGRAPHIE	p163

INTRODUCTION

La conjonctivite est la maladie oculaire la plus couramment répandue dans le monde. Elle constitue la réponse de la conjonctive à une grande variété d'agressions : bactérienne, virale, mycosique, parasitaire, allergique, toxique et mécanique.

La conjonctivite bactérienne est la plus fréquente des conjonctivites infectieuses et la responsabilité de *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) est souvent mésestimée car sa mise en évidence n'est pas toujours aisée.

Notre étude réalisée sur un an au C.H.U. Dupuytren de Limoges a pour objectif d'évaluer la responsabilité de *C. trachomatis* dans les conjonctivites aiguës et surtout chroniques, de déterminer la meilleure méthode biologique pour en faire le diagnostic et d'évaluer l'efficacité du traitement .

Au cours de notre travail nous avons comparé la culture, la technique d'immunofluorescence directe (IF) et la technique ELISA sur des prélèvements conjonctivaux chez des patients porteurs d'une conjonctivite aiguë ou chronique et chez des patients asymptomatiques.

DEFINITION

Le mot *Chlamydia* vient du grec "Chlamudion" qui désigne une casaque militaire (chlamyde en français) et par extension une couverture. Ainsi ce germe est caractérisé sur un plan morphologique par le terme "manteau", terme décrivant la façon dont la membrane enveloppe les corps élémentaires (124) .

Les *Chlamydiae* sont des bactéries procaryotes parasitant obligatoirement des cellules eucaryotes. Elles possèdent un cycle de multiplication particulièrement original qui les différencie des autres bactéries notamment des Rickettsies.

Les *Chlamydiae* ont de nombreux caractères communs avec les bactéries à Gram négatif, en particulier elles ont à la fois de l'ARN et de l'ADN et une paroi rigide. Mais leur développement est strictement intracellulaire, c'est à dire qu'elles ont le privilège de ne pouvoir se développer qu'aux dépens d'une cellule hôte vivante.

HISTORIQUE

Morange (71), en 1895 donne le nom de Psittacose (du latin *psittacus* signifiant perroquet) à la maladie humaine caractérisée par l'apparition de pneumonies chez des personnes en contact avec des oiseaux exotiques.

Halberstaedter et Von Prowazek (50), en 1906 travaillant à Java trouvent sur des frottis de grattage conjonctivaux de malades atteints de trachome, colorés au Giemsa, des cellules présentant à l'intérieur de leur cytoplasme des granulations qu'ils appellent inclusions.

Ils choisissent le babouin pour inoculer la maladie par voie conjonctivale après grattage de cette muqueuse et celui-ci développe une conjonctivite folliculaire dans laquelle ils mettent en évidence ces mêmes cellules à inclusions. L'étiologie infectieuse était ainsi démontrée. La nature de l'agent pathogène restait inconnue. Ces auteurs pensaient tout d'abord à un parasite proche des protozoaires, ils lui donnent le nom de *Chlamydozoon*.

En 1909, ils retrouvent des inclusions identiques dans les frottis conjonctivaux de nouveaux - nés atteints de conjonctivite amicrobienne et dans les frottis cervicaux de leur mère.

En 1911, Lindner (1) remarque l'existence de conjonctivites à inclusions contemporaines d'une atteinte génitale chez l'adulte. Il trouve des inclusions semblables dans les cellules épithéliales urétrales de 3 hommes ayant une urétrite subaiguë amicrobienne.

Il évoque la possibilité dès cette époque que 30% des uréthrites non gonococciques soient dues à l'agent de la "blénnorragie à inclusions".

En 1923 Gamma, puis Favre en 1924, décrivent des inclusions dans les cellules des adénopathies chez des malades atteints de lymphogranulomatose vénérienne (74).

En 1933, lors d'une véritable pandémie de psittacose qui sévit en Europe (74), Bedson (7) 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 coloration violette après Giemsa conduit à leur donner le nom de "virus basophile". Bedson parvient ainsi à identifier les agents pathogènes de la psittacose. Il montre qu'il s'agit d'un parasite intra-cellulaire obligatoire, filtrable, qu'il isole sur oeuf embryonné (74).

Thygeson, en 1934 fait le rapprochement entre le cycle de développement de cet agent et les inclusions intra-cellulaires du trachome décrites par Halberstaedter et Von Prowazek.

Myagawa, en 1935 parvient à cultiver sur oeuf l'agent de la lymphogranulomatose vénérienne ou maladie de Nicolas et Favre.

Gonnert et Nigg en 1941 décrivent pour la première fois une infection de type "psittacose" chez un mammifère autre que l'homme.

En 1942, Rake et Jones (100) décrivent les mêmes inclusions dans certaines cellules obtenues par ponction de ganglions hypertrophiés d'un malade atteint de lymphogranulomatose vénérienne.

En 1944, Harkness signale la présence d'inclusions dans de nombreux cas d'urétrites amicrobiennes et dans 7 cas de syndromes uréthro-conjonctivaux-synoviaux. Il propose le terme d'inclusion virale (114).

En 1957, Tang isole l'agent du trachome sur sac vitellin d'oeuf de poule. Cette technique sera celle utilisée pour l'étude des conjonctivites du nouveau-né et des infections du tractus génital chez l'adulte.

En 1964, Moulder montre que ces micro-organismes sont des bactéries à développement intracellulaire.

En 1965, Gordon et Quann (74) isolent l'agent du trachome sur des cellules de Mac Coy irradiées et la culture cellulaire supplante désormais l'oeuf embryonné dans l'isolement des *Chlamydiae*.

Ces bactéries ont été désignées sous différents noms : appelées d'abord *Chlamydozoa* par Von Prowazek en 1906, *Bedsonia* à la suite des travaux de Bedson sur la psittacose, *Myagawanella* par Myagawa lors de ses travaux sur la lymphogranulomatose vénérienne découverte par Nicolas et Favre, puis néorickettsies par Giroud en 1954, et TRIC-agent (Trachoma Inclusion Conjonctivitis) (5), elles sont désormais dénommées *Chlamydiae*.

Ce sont finalement Rake et Jones qui les ont différenciées des autres micro-organismes en créant l'ordre des Chlamydiales.

GENERALITES SUR LES
CHLAMYDIAE

I - TAXONOMIE

L'ordre des CHLAMYDIALES n'englobe qu'une seule famille :

LES CHLAMYDIACEAE.

Cette famille ne comporte qu'un seul genre :

Chlamydia

qui regroupe trois espèces :

Chlamydia psittaci

Chlamydia trachomatis

Chlamydia pneumoniae, antérieurement désignée comme "souche TWAR".

Les inclusions de *C.trachomatis* sont compactes et contiennent du glycogène, ce qui permet de les colorer à l'iode. Celles de *C. psittaci* ont un aspect plus diffus et sont dépourvues de glycogène.

Elles diffèrent également par leur sensibilité aux sulfamides. Ainsi les souches de *C. trachomatis* sont sensibles aux sulfamides alors que les souches de *C. psittaci* sont résistantes. Enfin le rapport guanidine-cytosine diffère suivant l'espèce.

Tableau 1 : Classification (5)

Famille	CHLAMYDIACEAE				
Genre	CHLAMYDIA				
Espèce	<i>Trachomatis</i>			<i>Psittaci</i>	<i>Pneumoniae</i>
Hôte	homme			oiseau mammifères homme	homme
Sérovars	A, B,Ba,C	D,E,F,G H,I,J,K	L1,L2,L3	Nombreux	1
Pouvoir pathogène	Trachome	Infections -génitales -oculaires -pulmonaires (nouveau-né)	Lymphogranulomatose vénérienne	Psitacose (pneumonie, encephalite)	Infections broncho- pulmonaires
Transmission	Indirecte	Relations sexuelles :MST mère, nouveau-né	Relations sexuelles		

II - ETUDE BACTERIOLOGIQUE

Les *Chlamydiae* sont des bactéries immobiles, à Gram négatif. Elles ont généralement une membrane externe à 3 feuilletts contenant un lipopolysaccharide mais sans acide muramique et une paroi ressemblant à celle des bactéries à Gram négatif (et qui contient des phospholipides). Les *Chlamydiae* sont capables de certaines réactions métaboliques dont aucune ne fournit d'énergie. La cellule parasitée doit leur apporter l'énergie nécessaire. Ce sont donc des micro-organismes énergico-dépendants.

Les corps élémentaires de 100 à 300 nm de diamètre sont sphériques (*C. trachomatis*, *C. psittaci*) ou en forme de poire (*C. pneumoniae*) avec un appareil nucléaire condensé en périphérie du cytoplasme. Ils sont schématiquement comparés à des spores car ils sont sans activité métabolique, mais ils sont infectieux. Les corps élémentaires de *C. psittaci* peuvent survivre des mois dans les excréments séchés des oiseaux.

Les *Chlamydiae* peuvent également se présenter sous forme de corps réticulés qui sont les formes métaboliquement actives, mais non infectieuses. Ils sont intracellulaires et se multiplient par fission. De taille plus importante (1 μ) ils n'ont pas de structure membranaire rigide. L'appareil nucléaire forme dans le cytoplasme une trame lâche.

Enfin les *Chlamydiae* peuvent se présenter sous forme de colonies, dites inclusions, de taille de forme et de consistance variables, mais toujours intracytoplasmiques et juxtanucléaires. Ces variations de taille et de forme correspondent à différentes étapes de leur cycle de développement qui est unique et différent de celui de tous les autres micro-organismes.

Tableau 2 d'après Manire (1) :

TAILLE	250 à 350 nm	800 à 1000 nm
Morphologie	nucléoïde excentré dense aux electrons	réseau de granulations diffuses
Rapport ARN/ADN	1	3
Sensibilité trypsine	-	+
Sensibilité ultrasons	-	+
Perméabilité paroi	-	+
Hémagglutinine	-	+

III - LE GENOME

Il est contenu dans un nucléoïde excentré, dense aux électrons, constitué d'acide désoxyribonucléique. La molécule d'ADN double brin est circulaire, de poids moléculaire d'environ 660×10^6 Da. Elle contient l'information nécessaire à la synthèse de 600 protéines différentes (74). Les ribosomes sont répartis dans le cytoplasme des corps élémentaires.

IV - LA PAROI

La surface du corps élémentaire est hérissée de projections. Ces structures sont régulièrement espacées selon une disposition hexagonale. La paroi du corps élémentaire représente 15% du poids sec de la particule. Elle est constituée d'un complexe glucido-lipido-polypeptidique qui comporte des acides aminés soufrés, un polysaccharide de haut poids moléculaire riche en acide α 2 céto-3 désoxyoctanoïque, qui répond à l'antigène de famille (85). Sa structure est caractéristique de celle des bactéries (83).

V - ETUDE BIOCHIMIQUE

V - A - ENVELOPPES

V - A - 1 - CORPS ELEMENTAIRE

Les protéines constituent 72% du poids, avec des traces d'acides nucléiques et de petite quantité de lipides (essentiellement des phospholipides), des amino-acides dont la répartition est semblable à celles des bactéries Gram négatif.

V - A - 2 - CORPS INITIAL

La quantité de phospholipides est aussi importante que dans les corps élémentaires. La cystéine et la méthionine sont absentes.

V - B - ACIDES NUCLEIQUES

V - B - 1 - ADN

L'ADN est bicaténaire dans les corps élémentaires, sans extrémités libres. Pendant son cycle de développement, la synthèse de l'ADN croît progressivement (son maximum est à la 35^{ème} heure) et décroît ensuite.

V - B - 2 - ARN

Ce sont typiquement des ribosomes de procaryotes. Le fonctionnement de ces ARN aboutit à la formation de protéines dont la synthèse est continue pendant tout le cycle de croissance.

VI - METABOLISME

Certains amino-acides comme la sérine, ou bien l'association alanine, glycocole et acide glutamique augmentent le titre infectieux de souches de trachome cultivées sur certaines cellules. *C. psittaci* est indifférent vis à vis de la sérine.

Les *Chlamydiae* catabolisent le glucose mais sans fournir d'énergie. Il y a synthèse de lipides neutres et de phospholipides.

VII - CYCLE VITAL DES *CHLAMYDIAE*

VII - A - CORPS ELEMENTAIRE

L'infection de la cellule débute par l'adsorption du corps élémentaire. Celui-ci pénètre dans la cellule eucaryote par phagocytose. La microscopie électronique révèle dès la première heure après l'infection, une particule dure limitée par une paroi épaisse présentant un nucléoïde paracentral, entouré de grains de 150 Å une zone de granulations s'apparentant aux ribosomes. Il s'agit du corps élémentaire contenu dans une vacuole de phagocytose. La cellule hôte peut phagocyter en tout stade de son cycle de croissance, mais aussi après arrêt de la croissance par irradiation ou par addition de cycloheximide (45). Il existe des structures spécifiques à la surface de la cellule hôte et à la surface du corps élémentaire.

Les récepteurs spécifiques comportent des résidus d'acide sialique. Le traitement des cellules par la trypsine empêche la pénétration des corps élémentaires. L'hémagglutinine de la paroi du corps élémentaire intervient vraisemblablement dans les processus d'attachement et de pénétration. Les liaisons entre corps élémentaire et membrane sont de nature électrostatique, car le traitement des cellules-cibles par l'héparine entraîne l'élution des corps élémentaires. In vitro, l'adsorption est dépendante de la température (1).

La phagocytose commence après l'adsorption du corps élémentaire. Cette phagocytose est proportionnelle au nombre de corps élémentaires. Il s'agit d'un phénomène très actif. Ce sont les mitochondries de la cellule-hôte qui fournissent l'énergie, car les *Chlamydiae* en sont incapables (45).

Le corps élémentaire une fois dans le cytoplasme de la cellule parasitée est entouré d'une vésicule le mettant à l'abri des processus de défense de la cellule en particulier des lysosomes.

VII - B - CORPS RETICULE OU INITIAL

Dans le phagosome, le corps élémentaire se transforme, sa taille augmente par dispersion du centre dense donnant le corps réticulé ou corps initial . L'étude ultramicroscopique montre qu'il possède une paroi souple, sinueuse, perméable et qu'il ne possède pas de nucléoïde. L'acide désoxyribonucléique est réparti en brins diffus au sein du cytoplasme bactérien et l'acide ribonucléique est révélé au sein des ribosomes où il est généralement proche de la paroi (83). Ces corps initiaux vont progressivement se rassembler autour de l'appareil de Golgi et vont former ce que l'on appelle la morula. Ce n'est qu'à ce stade qu'ils deviendront visibles sur des préparations fixées (85).

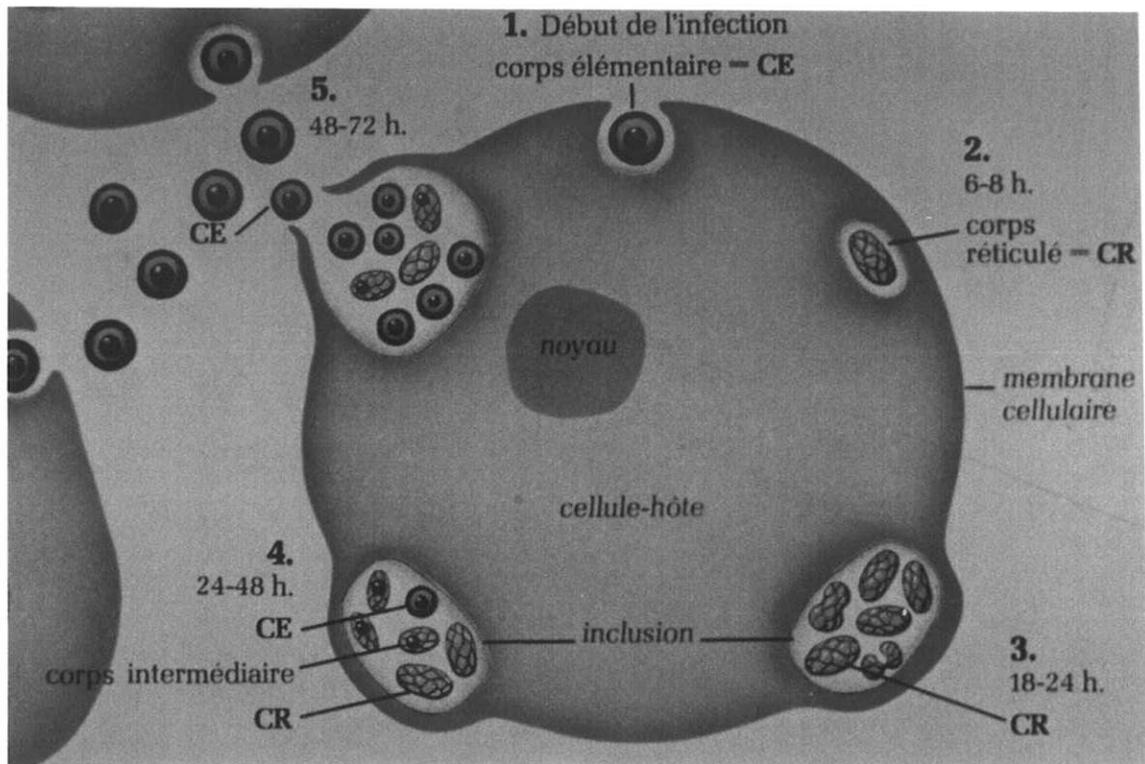
Les corps réticulés sont les formes de reproduction intra-cellulaire des *Chlamydiae*. Ils ont une biosynthèse active d'ADN en utilisant les nucléotides du pool de la cellule-hôte, mais leur replication semi-conservatrice est sous la dépendance de l'ADN chlamydien. Les divisions du corps réticulé aboutissent à la formation d'une "inclusion" intracytoplasmique ou vacuole, véritable microcolonie de *Chlamydiae*. Les vacuoles de *C.trachomatis* sont rigides, bien définies. C'est à ce stade que *C.trachomatis* , à l'inverse de *C.psittaci* élabore à l'intérieur de la vacuole, du glycogène bien mis en évidence en microscopie électronique et en microscopie optique (après imprégnation à l'iode qui colore l'ensemble de l'inclusion en brun-acajou).

Les inclusions ne cessent d'augmenter de volume et la microscopie électronique montre que certains corps initiaux s'allongent et présentent une constriction médiane significative d'une fission binaire (85). Ce stade dure entre 20 et 36 heures après l'infection. Par ce mécanisme de division, les corps initiaux deviennent de plus en plus nombreux. Il n'est pas rare de rencontrer plusieurs inclusions dans une même cellule ce qui peut-être en relation avec la dose infectante (mais aussi avec le type de cellule utilisée et sa capacité endocytaire). Ces différentes inclusions n'évoluent pas toujours de façon synchrone dans une même cellule. Des modifications ultrastructurales apparaissent. Dans certains corps réticulés, on note un

nucléoïde central formé d'ADN et une couronne de ribosomes. Ce sont les corps intermédiaires.

VII - C - CORPS INTERMEDIAIRE

Il s'agit de la forme de transition entre corps élémentaire et corps réticulé. Ainsi l'inclusion sera formée de trois types de particules : les corps initiaux, les corps intermédiaires et les corps élémentaires. Puis la multiplication s'arrêtant, les corps réticulés donnent à nouveau des corps élémentaires en condensant leur génome au centre et en synthétisant une paroi rigide. Quelques corps réticulés continuent à se diviser jusqu'à ce que la colonie de *Chlamydiae* occupe tout le cytoplasme. Cette colonie est faite de corps élémentaires, de corps réticulés et de corps intermédiaires (forme de transition entre corps élémentaire et corps réticulé). Puis la vacuole se rompt et la cellule-hôte, massivement infectée éclate, libérant l'ensemble de la population bactérienne. Le mécanisme intime de cette lyse est mal connu. Les enzymes lysosomiaux pourraient y jouer un rôle. La durée du cycle est de 40 à 48 heures. Seuls les corps élémentaires nouvellement formés, protégés par leur paroi épaisse, forme de résistance des *Chlamydiae*, représentent l'élément infectant en allant recommencer un nouveau cycle en infectant d'autres cellules (45, 74, 124).



CYCLE VITAL DE *C. TRACHOMATIS*

VIII - STRUCTURE ANTIGENIQUE

La structure antigénique des *Chlamydiae* est très complexe car en plus de l'antigène de groupe on leur connaît des antigènes d'espèces et de types.

VIII - A - L' ANTIGENE SPECIFIQUE DE GROUPE

Il a été mis en évidence par la réaction de fixation du complément. Cet antigène est de nature glucido-lipido-peptidique. Il s'agit d'un antigène de famille car il est commun à l'ensemble des membres du genre.

Il est porté par les corps élémentaires et par les corps réticulés. C'est un antigène thermostable qui répond aux constituants internes.

VIII - B - LES ANTIGENES SPECIFIQUES D'ESPECES

Ils permettent de différencier dans la famille des Chlamydiaceae, les trois espèces : *C. trachomatis*, *C. psittaci* et *C. pneumoniae*. Ils sont d'origine membranaire. Le plus important est l'antigène MOMP (Major Outer Membrane Protein) qui est surtout présent sur la membrane externe du corps élémentaire et jouerait un rôle de porine (5) . Cette protéine est utilisée pour l'élaboration d'anticorps monoclonaux afin de détecter les *C. trachomatis*. L'antigène MOMP ne diffuse pas à l'extérieur des cellules contrairement à l'antigène lipopolysaccharidique.

VIII - C - LES ANTIGENES SPECIFIQUES DE TYPES

Ce sont les constituants thermolabiles de surface.

Ils permettent de différencier les 15 sérotypes de *C. trachomatis* et les multiples sérovars de *C. psittaci*. Jusqu'à présent, un seul sérovar de *C. pneumoniae* est connu.

Les anticorps élaborés contre ces antigènes sont protecteurs.

Lorsqu'ils infectent un organisme, ils déterminent alors dans celui-ci l'apparition de différents types d'anticorps de groupe et d'espèce (80).

Ces anticorps sont des immunoglobulines : IgG, IgA, IgM dans les larmes pour les agents TRIC (trachome- conjonctivite à inclusions), IgM, IgG dans le sérum dans tous les cas.

La synthèse de ces immunoglobulines est hétérogène avec prédominance des IgG dans tous les cas.

Tableau 3 : Principaux antigènes des *Chlamydiae* (5)

Antigène	Localisation	PM	Spécificité antigénique
LPS:lipopolyoside	Feuillet interne de la membrane externe des CE et CR (Ct, Cps, Cpn)	40 kDa	Réactivité croisée avec le LPS de certaines entérobactéries Spécificité de genre et de type
Protéine majeure de membrane externe	Surface des CE et CR (Ct, Cps, Cpn; 60% des protéines membranaires)	38 à 45 kDa selon spp	Spécificité de genre, d'espèce, de sous espèce et de type
Antigène(s) soluble (s) glycolipidique (s)	Périphérie des cellules hôtes et des CE	?	Spécificité de genre
Protéine 74 kDa	Paroi des CE (Ct)	74kDa	Spécificité d'espèce
Protéine 75 kDa	Paroi des CE (Cpn)	75 kDa	Spécificité d'espèce
Eucaryotic cell binding protein	Surface des CE (Ct, Cps)	18 kDa (Ct) 31 kDa (Cp)	Spécificité d'espèce
Cystein rich proteins	Membrane externe des CE (Ct, Cps)	62 kDa, 60 kDa 15 kDa	Spécificité d'espèce et de type
Protéine thermolabile	Périphérie des CE (Ct)	15 kDa	Spécificité d'espèce
Protéine inconnue	Périphérie des CE et CR (Ct)	27 à 32 kDa	Spécificité de type

CE: corps élémentaire; CR: corps réticulé; *Chlamydia trachomatis*
Cps: *Chlamydia psittaci*; Cpn: *Chlamydia pneumoniae*

IX - LES SEROTYPES

X - A - CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Leur typage a été réalisé en microimmunofluorescence, selon la technique de Wang.

- 4 sérotypes sont responsables du trachome :

A, B, Ba, C.

- 8 sérotypes sont responsables des conjonctivites à inclusions, otites moyennes, pneumonies, urétrites, épidydimites, cervicites, endométrite, salpingites, péritonites :

D, E, F, G, H, I, J, K.

- 3 sérotypes sont responsables de la Lymphogranulomatose vénérienne ou maladie de Nicolas Favre :

L1, L2, L3.

Tableau 4 : Maladie humaines causées par *Chlamydia trachomatis* (75)

BIOVAR	MALADIE ou SYNDROME
A à C	trachome endémique
D à K	conjonctivites à inclusions otite moyenne pneumonie urétrite épididymite cervicite mucopurulente salpingite- Endométrite péritonite proctite
L1,L2, L3	lymphogranulomatose vénérienne

IX - B - CHLAMYDIA PSITTACI

Leur typage n'est pas aussi avancé. Il y aurait trois groupes, d'origine humaine, aviaire, ovine (45, 74,124).

IX - C - CHLAMYDIA PNEUMONIAE

A ce jour un seul sérovar est connu.

X - PHYSIOPATHOLOGIE

Les sérovars A à K de *C. trachomatis* ne se développent que dans les épithéliums cylindriques. Ils sont responsables d'infections locales.

Les sérovars L1, L2, L3 envahissent les tissus lymphoïdes et se multiplient dans les macrophages.

C. psittaci se multiplie dans les macrophages et est responsable d'infections généralisées (5).

XI - IMMUNITE

Les phénomènes immunitaires mis en jeu dans les infections à *Chlamydia* sont assez mal connus. L'immunité humorale n'empêche pas les recontaminations et l'immunité cellulaire est mal connue (5).

Alors qu'un premier contact avec la bactérie ne donnerait qu'une atteinte bénigne, la répétition des infections chez un même patient serait responsable de la gravité des atteintes génitales.

**PATHOGENIE,
EXTRA - OCULAIRE**

LES MANIFESTATIONS CLINIQUES DES CHLAMYDIOSES

I - LES CHLAMYDIOSES A *CHLAMYDIA PSITTACI*

Elles affectent essentiellement les animaux : oiseaux et mammifères et indirectement l'homme par accident. La bactérie est éliminée en abondance dans les fécès des animaux infectés et elle est alors présente dans l'environnement. La transmission se fait surtout par voie aérienne par inhalation des poussières contaminées. Les oiseaux constituent le réservoir le plus important et le plus dangereux pour l'homme.

- Oiseaux de basse cour : pigeon, poulet, canard.
- Oiseaux d'agrément : perroquet, perruche, canari.

I - A - CHEZ LES OISEAUX

C. psittaci est responsable d'une zoonose : la psittacose.

I - B - CHEZ LES RUMINANTS

C. psittaci est surtout responsable d'avortements tardifs dans les dernières semaines de gestation, de mises-bas prématurées mais est également responsable de polyarthrites, conjonctivites, épидидymites, orchites, pneumonies, encéphalomyélites. Il existe également des porteurs sains qui excrètent des *Chlamydiae* dans leur fécès.

Le diagnostic est généralement un diagnostic sérologique et un diagnostic de troupeau, le diagnostic individuel n'étant pas possible (107).

I - C - CHEZ L'HOMME :

L'homme peut contracter la maladie au contact d'animaux infectés en respirant des poussières contaminées par les fécès des animaux. C'est une maladie professionnelle pour le personnel des grands élevages

industriels, les aviculteurs ou accidentellement pour les ornithologues et les colombophiles.

I - C - a - LES MANIFESTATIONS CLINIQUES

a 1 - La forme respiratoire

Elle réalise une pneumonie atypique dont la gravité est variable mais dont l'étiologie est souvent ignorée.

Cliniquement le début peut-être aigu ou traînant. Sept à quinze jours après le contagé, s'installe une pneumopathie se traduisant par une toux sèche, peu productive.

L'élévation de la température est importante 39-40°C, s'accompagnant de frissons. Les douleurs musculaires généralisées sont fréquentes. Le pouls est ralenti, contrastant avec l'élévation de la température, ce signe aidant au diagnostic.

Les formes mineures peuvent constituer un tableau de bronchite banale, surtout chez l'enfant.

Les formes graves constituent le "pneumotyphus de Ritter" avec splénomégalie et taches rosées (1,84).

Les complications sont rares à type de thrombose veineuse ou d'atteinte cardiaque. L'endocarde peut-être atteint et des péricardites ont été décrites. Pour certains auteurs l'atteinte cardiaque serait constante et dans certains cas unique (84).

a 2 - La forme systémique

Elle réalise alors une septicémie. Les signes cliniques sont plus diffus rendant le diagnostic plus difficile. Une atteinte du système nerveux central est possible avec des signes de méningite et d'encéphalite. De même une atteinte du foie et de la thyroïde ont été décrites (84).

Des épisodes fébriles avec céphalées, nausées et conjonctivites ont également été décrits chez des vétérinaires et des éleveurs ayant des contacts avec des troupeaux infectés. De même quelques cas d'avortements ont été décrits chez des femmes en contact avec un troupeau ovin infecté. Aucune *Chlamydia* n'a été isolée dans ces cas, mais les malades avaient des titres

sérologiques très élevés vis à vis de *C.psittaci*. Les symptômes ont tous disparu après traitement par les Tétracyclines (107).

I - C - b - LE TRAITEMENT

C. psittaci est sensible aux Macrolides et aux Cyclines. La spiramycine s'est révélée l'antibiotique de choix, à un niveau moindre la Vibramycine, la Josamycine et la Minocycline (89). Le traitement devra durer au moins 21 jours. L'infection humaine est dans la majorité des cas contractée après un contact avec un animal infecté, le plus souvent un oiseau. La première mesure d'hygiène consistera donc à la mise en quarantaine de l'oiseau et imposera l'utilisation de Cyclines dans l'alimentation des animaux pendant au moins 30 jours.

II - LES CHLAMYDIOSSES A *CHLAMYDIA PNEUMONIAE*

C.pneumoniae infecte uniquement l'homme et la contamination interhumaine se fait par voie aérienne avec survenue d'épidémies dans des communautés. Ce germe provoque des infections broncho-pulmonaires, en général bénignes, survenant surtout chez l'adolescent et l'adulte jeune mais également chez les personnes âgées. Ces infections peuvent être graves sur terrain débilisé. Des inoculations expérimentales au babouin ont montré que *C. pneumoniae* pouvait causer des urétrites et des conjonctivites (34). De plus des anticorps ont été détectés chez des patients avec des infections oculo-génitales ainsi que chez un certain nombre de patients asymptomatiques donneurs de sang (31).

III - LES CHLAMYDIOSSES A *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*

III - A - LES MANIFESTATIONS EXTRA - OCULAIRES

La pathologie chlamydienne extra-oculaire ne doit pas être méconnue par l'ophtalmologiste car celle-ci peut causer des atteintes oculaires en particulier des conjonctivites à inclusions chez des patients porteurs de chlamydioses génitales et l'ophtalmologiste peut ainsi parfois dépister une atteinte génitale asymptomatique à l'aide d'une symptomatologie conjonctivale.

Ainsi Cellier (124) inoculant au babouin le produit du prélèvement d'un col utérin atteint de cervicite à inclusions observa l'apparition d'une conjonctivite folliculaire à inclusions chez le singe. De même une infection chlamydienne oculaire peut-être responsable d'une contamination viscérale comme le rapporte Mitsui (1). Celui-ci inocula à des volontaires une souche de trachome et une endométrite est apparue.

III - A - a - LES CHLAMYDIOSSES URO - GENITALES

L'intérêt qu'elles suscitent ces dernières années provient de leur progression constante dans les pays industrialisés en raison de la libéralisation des mœurs chez les sujets jeunes avec le risque de stérilité et de grossesse extra-utérine (Henry-suchet 1988) chez la femme et surtout parce qu'on les recherche beaucoup plus.

C.trachomatis est devenu le premier agent d'infection génitale à transmission sexuelle en terme de fréquence clinique et de coût économique dû à ses complications. Il s'agit de la plus fréquente des infections génitales chez l'homme et chez la femme.

Citons quelques chiffres :

C. trachomatis était retrouvé en 1982 dans (114) :

- 45 à 55% des cas d'urétrites non gonococciques et associé aux gonocoques dans 25% des cas en Grande-Bretagne.

- 52% des urétrites non gonococciques en Suisse.

- 58% des infections génitales non gonococciques et dans 40% des urétrites post gonococciques en France.
- Chez 42% des femmes vues en consultation vénérienne.
- Chez 85% des femmes partenaires d'hommes atteints.
- Dans 60% des cas associant urétrite-conjonctivite-manifestations articulaires.

La fréquence du portage sain au niveau de la sphère gynécologique varie suivant les études. Classiquement elle varie entre 5 et 20% chez les femmes consultant sans aucune manifestation génitale.

Dans une étude réalisée en 1988 dans un centre d'orthogénie chez des patientes consultant pour une visite de routine une prévalence de 4,4% d'infection cervicale par *C. trachomatis* a été trouvée dans cette population (98).

La tranche d'âge à haut risque se situe chez l'homme et chez la femme entre 25 et 30 ans (115).

Les partenaires de malades présentant une infection génitale à *C. trachomatis* devront être examinés et si nécessaire traités. Environ 65% des femmes partenaires d'hommes atteints ont des cultures de *C. trachomatis* positives. C'est également le cas pour environ 50% des partenaires masculins de femmes atteintes.

§ CHEZ LA FEMME

a1 - Les atteintes génitales

Les manifestations cliniques sont en général assez banales mais le risque d'infection du haut appareil pouvant créer une salpingite en fera toute la gravité. La période d'incubation est en général impossible à préciser et dans la majorité des cas on constate uniquement des leucorrhées. La fréquence des chlamydioses féminines s'appréciera de deux façons : par la positivité de la recherche du germe au niveau du col utérin et par la sérologie positive.

Ainsi *C. trachomatis* a été isolée au niveau du col utérin dans 30 à 60% des cas chez des partenaires d'hommes ayant une uréthrite non gonococcique (57).

Chez les femmes consultant pour une infection gynécologique la fréquence est d'environ 20%.

Les infections mixtes à *C. trachomatis* et gonocoques sont fréquentes, en effet *C. trachomatis* est retrouvé dans 40% des cervicites gonococciques (110).

La sérologie à *C. trachomatis* est positive selon les pays chez 5 à 20% de la population féminine de fécondité normale et chez 50 à 60% de la population atteinte de salpingite ou de stérilité.

Une sérologie positive, quels que soient le taux et les circonstances cliniques, signerait l'existence passée ou présente d'une infection à *C. trachomatis*.

a 1 - 1 - LES CERVICITES ET LES VULVO-VAGINITES

La cervicite est grave car elle passe le plus souvent inaperçue. Le micro-organisme peut persister des mois dans l'organisme et ainsi constituer un réservoir infectieux. Ainsi *C. trachomatis* pourra être transmis par la patiente à son partenaire et si elle est enceinte à son enfant pendant l'accouchement. Le germe se localise avec prédilection au niveau de l'épithélium cylindrique endo-cervical, en raison de son tropisme pour l'épithélium glandulaire et non au niveau du vagin.

Dans moins de 10% des cas, il s'agit de vulvo-vaginite subaiguë associant, leucorrhées plus ou moins abondantes, prurit ou brûlures vulvo-vaginales, parfois dyspareunie. Un écoulement endo-cervical purulent est fortement corrélé avec *C. trachomatis*. Dans 30% des cas les patientes ne se plaignent pas mais l'examen systématique va quand même mettre en évidence une exo ou une endocervicite et parfois un " érythème cervical " (col fragile saignant au moindre contact).

a 1 - 2 - LES ENDOMETRITES

C. trachomatis a été retrouvé dans l'endomètre de femmes souffrant de cervicites (91) et de salpingites (136).

Hamou (53) a observé chez des femmes asymptomatiques, des aspects hystéroscopiques d'endométrite et dans 53% des cas une sérologie positive pour *C.trachomatis*.

a1 - 3 - LES SALPINGITES

La salpingite aiguë se présente sous de nombreux aspects cliniques. La douleur est pratiquement constante et unilatérale dans 20% à 40% des cas. Dans 40% des cas elle est associée à des métrorragies.

La fièvre, les modifications de l'hémogramme ne sont constatées que dans la moitié des cas. La vitesse de sédimentation peut-être normale dans 30% des cas. Les cultures à *C. trachomatis* sont positives à partir de prélèvements abdominaux ou des trompes dans 30% des salpingites aiguës et jusqu'à 50% des prélèvements cervicaux (87). La sérologie sera positive à un taux d'Ig G supérieur à 1/32 dans 50 à 60% des cas en réaction de fixation du complément (58). Les IgM sont retrouvées dans 30% des cas de salpingites aiguës (93).

En l'absence de positivité de la culture la sérologie est une preuve d'infection profonde s'il existe des IgM ou si le taux d'IgG est évolutif. Il est donc utile de pratiquer l'examen deux fois à six semaines d'intervalle (58). Un taux élevé et stable en l'absence d'IgM, apporte une forte présomption d'infection à *C. trachomatis* mais sans certitude. Il semble exister une corrélation entre l'augmentation du taux d'anticorps et la gravité des lésions (114).

Mais les salpingites sont volontiers subaiguës (57) avec peu de douleurs, peu de fièvre, mais responsables d'obturation tubaire, cause de stérilité.

La coelioscopie apparaît donc indispensable au diagnostic montrant des lésions tubaires évidentes, du pus dans le cul de sac de Douglas, "un pelvis visqueux ". Celui-ci correspond à un péritoine brillant, visqueux, avec des adhérences légèrement rougeâtres, un liquide abondant et jaune

dans le cul de sac de Douglas et surtout des pseudo-kystes inflammatoires à contenu jaunâtre, translucide, au contact des trompes et des ovaires, contrastant parfois avec la modicité des signes cliniques (57,87).

La coelioscopie va permettre de pratiquer des prélèvements in situ qui affirmeront le diagnostic, permettront de faire un pronostic et de commencer le traitement en faisant une toilette péritonéale et en instillant des antibiotiques (87).

Le taux d'IgG est proportionnel à la gravité des lésions. On observe des anticorps anti-*C. trachomatis* dans 59% des salpingites graves avec des IgM dans 30% des cas.

Si la sérologie est positive le taux d'IgG va demeurer stable le plus souvent de nombreuses années, même après guérison. Un taux d'IgG demeurant positif n'est donc pas péjoratif.

a1 - 4 - LES PERI-HEPATITES (SYNDROME DE FITZ HUGH CURTIS)

Le syndrome fut décrit initialement par Stagano puis par Curtis en 1930. Fitz et Hugh en 1934 (87) attribueront les lésions observées au gonocoque, mais depuis il a été démontré que la périhépatite est plus souvent rattachée à *C. trachomatis* qu'au gonocoque (57).

Le syndrome comporte fièvre, douleur pelvienne et douleur hépatique. Les fonctions hépatiques sont le plus souvent normales.

La coelioscopie permet d'observer des adhérences péri-hépatiques en "cordes de violon " dans 10% des cas de salpingites aiguës et dans 10% des cas de stérilité tubaire, alors que plus de la moitié de ces femmes n'a jamais eu de douleur hépatique. Le syndrome est donc infra-clinique une fois sur deux.

Il existe deux risques évolutifs :

- la péritonite ou la stérilité tubaire si la salpingite est masquée par le syndrome hépatique.
- le risque d'adhérences capsulo-diaphragmatiques.

a1 - 5 - LA STERILITE FEMININE : LE ROLE DES SALPINGITES SILENCIEUSES

Chez les femmes opérées d'une plastie tubaire, l'origine de la stérilité est d'origine infectieuse dans 80% des cas. Parmi les stérilités d'origine infectieuse, 30% des femmes seulement ont eu une salpingite aiguë et 50% n'ont aucun antécédent notable. 15% ont eu des douleurs vagues et chez 5% d'entre elles on retrouve une autre origine aux douleurs telle qu'une appendicite compliquée ou une tuberculose génitale. Ainsi les salpingites infra-cliniques représentent donc la cause majeure des stérilités tubaires (57).

Les relations stérilité tubaire et chlamydie ont été démontrées par la positivité de la sérologie qui se voit dans 50 à 60% des cas. (97). Dans 30% des cas de stérilité tubaire, Henry-Suchet retrouve des cultures positives à *C.trachomatis* (57). Il n'existe pas de relation entre culture positive et antécédent de salpingite aiguë : l'infection chlamydienne, cause de stérilité, est donc indépendante de toute manifestation clinique et la coelioscopie permettra de découvrir un état inflammatoire chronique : "le pelvis visqueux".

a1 - 6 - CHLAMYDIA TRACHOMATIS ET GROSSESSE EXTRA-UTERINE

La sérologie chlamydienne est positive dans 50 à 60% des cas de grossesse extra-utérine avec la même fréquence que chez les femmes atteintes de stérilité tubaire. De même une étude bicentrique réalisée par Henry-Suchet (57) observe dans 30% des cas des cultures de trompe positives à *C.trachomatis*, chez des patientes atteintes de grossesse extra-utérine.

Ainsi la GEU doit être considérée dans un cas sur trois comme une chlamydie. Cette étiologie a un retentissement sur le succès des fécondations in-vitro puisqu'elles ont deux fois moins de succès en cas d'origine chlamydienne (57).

a2 - Les urétrites

Chez les femmes présentant dysurie, pollakiurie, pyurie avec urine stérile, Stamm (87) a montré la responsabilité de *C. trachomatis* dans plus de 25% des cas en mettant le germe en évidence au niveau du col.

§ CHEZ L'HOMME

a1 - Les atteintes génitales

a1 - 1 - LES EPIDIDYMITES

Les épидидymites compliquent les urétrites à *C. trachomatis* dans 0,5 à 3% des cas.

Elles sont le plus souvent unilatérales. *C. trachomatis* est la cause principale des épидидymites aiguës chez les hommes en dessous de 35 ans aux Etats - Unis et joue un rôle majeur dans la stérilité masculine.

Les autres localisations génitales se voient en général après une urétrite non traitée ou mal traitée.

a1 - 2 - LES PROSTATITES ET PROSTATO-VESICULITES

C. trachomatis est retrouvé dans la sécrétion uréthro-prostatique dans 20% des cas au cours des urétrites chroniques dans l'étude de Siboulet (115).

a1 - 3 - LES BALANITES

Les balanites sont constatées dans 1,5% des cas. Leur aspect est variable : en carte de géographie, en cocarde périméatique, parfois aphtoïdes, mais elles ont surtout une tendance hémorragique.

a1 - 4 - LES COWPERITES

Elles ne sont pas exceptionnelles et seront mises en évidence par l'urétrographie.

a2 - Les urétrites

Le rôle de *C. trachomatis* est très important dans les urétrites non gonococciques, en effet il serait à l'origine de 50 à 60% des urétrites (90) et jusqu'à 80% des urétrites post gonococciques (87).

L'urétrite aiguë n'est pas exceptionnelle. La période d'incubation peut-être très courte mais le plus souvent elle est impossible à préciser.

Les mictions plus fréquentes peuvent être douloureuses et des hématuries franches ont été décrites.

Dans plus de 50% des cas il s'agit d'une urétrite subaiguë. L'urétrite se manifeste 10 à 60 jours après un rapport, mais des périodes d'incubation plus courtes peuvent se voir. La période d'incubation reste très difficile à préciser.

On constate des signes urinaires à type de brûlures mictionnelles, plus rarement de pollakiurie et de dysurie chez 50% des hommes infectés. On constate un léger suintement peu douloureux, clair et visqueux (115). Non traitée, cette urétrite le plus souvent fort discrète, est entretenue parfois par le malade qui presse chaque matin sur le méat. Elle peut durer des mois avec des phases d'accalmie et de rechutes et un simple prurit comme signe fonctionnel.

Il existe des porteurs sains ne présentant aucun symptôme clinique particulier, dans environ 12% des cas (114).

Le diagnostic se fera grâce aux prélèvements endo-urétraux qui donnent de meilleurs résultats que les prélèvements au niveau du méat. L'examen urétroscopique montre au niveau de la muqueuse antérieure de l'urètre, de petites élevures que l'on a comparées aux nodules de trachome (114).

III - A - b - LES AUTRES LOCALISATIONS

La localisation pharyngée est signalée surtout chez les partenaires d'hommes ou de femmes infectés, après pratique de contacts oro-génitaux et parfois sans aucun symptôme clinique de pharyngite.

La localisation anale est observée dans 10% des cas de rectite ou d'anorectite chez les homo-sexuels avec parfois des sécrétions purulentes.

Les autres localisations sont très rares.

L'atteinte cardiaque peut se manifester sous forme de péricardite bénigne mais parfois sévère.

L'atteinte neurologique se présente sous forme de mononévrite.

La stomatite peut siéger au niveau du palais, de la face interne des joues, de la muqueuse buccale ou des lèvres.

La glossite peut se manifester sous forme d'une aire ovale rouge avec un aspect de "langue en carte de géographie".

III - A - c - LE SYNDROME DE FIESSINGER-LEROY-REITER

Une infection par les agents du groupe *C. trachomatis* a été incriminée dans le déclenchement du syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter.

Il s'agit d'un syndrome uréthro-conjonctivo-synovial atteignant de préférence les hommes jeunes. Il est exceptionnel chez l'enfant et rare après 40 ans (3).

Connu depuis l'antiquité, il a été décrit de façon détaillée par divers auteurs dont Van Forest dès 1507. Ce syndrome a été analysé par Fiessinger et Leroy en 1916 à propos de 4 cas étudiés sur le front de la Somme.

La même année Reiter sur le front des Balkans publiait un cas identique chez un officier.

Ce syndrome se présente sous deux grandes formes (114):

c1 - Une forme épidémique

Le premier symptôme est habituellement une diarrhée. Cette forme se rencontre lorsque les conditions d'hygiène sont précaires notamment en milieu militaire et lors des mouvements de population chez les touristes par exemple.

c2 - Une forme sporadique

Cette forme est surtout post-vénérienne. L'urétrite est alors fréquemment le premier symptôme. Il atteint en général le sujet jeune de sexe masculin.

c3 - Les autres formes cliniques

De multiples formes cliniques ont été décrites, associant : une conjonctivite papillaire sans follicule (37) et parfois une kératite le plus souvent unilatérale. Les uvéites sont non granulomateuses et elles sont améliorées par les corticostéroïdes. Les manifestations articulaires se présentent sous forme tantôt d'arthralgie banale, tantôt de véritable oligo-

arthrite, touchant de préférence les membres inférieurs avec possibilité d'évolution vers une spondylarthrite ankylosante.

Dans une étude réalisée par Amor (3) 81,67% des cas avaient débuté par une urétrite, 10% des cas par une diarrhée et 8,33% des cas par une conjonctivite. Dans cette même étude sur 24 patients porteurs d'un syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter, 20 patients étaient porteurs d'une urétrite, 10 patients étaient porteurs d'une balanite, 6 patients avaient une diarrhée, 8 patients étaient porteurs d'une conjonctivite et 4 patients étaient porteurs d'une uvéite. 70,58% des cas étaient HLA B 27.

Des manifestations cutanéomuqueuses peuvent se voir à type de lésions cutanées kératosiques. Il s'agit de petites macules érythémato-squameuses ou pustuleuses. Secondairement des lésions parakératosiques peuvent apparaître. Le siège des lésions est évocateur : plante des pieds, orteils, chevilles mais également les mains et le cuir chevelu.

Le gland peut être le siège d'une balanite, érythémateuse, indolore, souvent à tendance hémorragique. La vulve peut-être atteinte.

Une stomatite est parfois présente dans 10% à 20% des cas. L'atteinte de la langue évoque le psoriasis.

Des manifestations viscérales les plus diverses peuvent se voir, en particulier cardiaque, sous forme de péricardite bénigne.

Des atteintes neurologiques, principalement mononévrite et des atteintes pulmonaires se voient également.

Il semble que l'apparition du syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter soit sous la dépendance de deux facteurs :

Un facteur bactérien : *C.trachomatis*. En effet dans 70% des cas les tests chlamydiens sont nettement significatifs par rapport aux sujets sains et aux autres maladies rumathismales. Les taux sérologiques sont relativement stables au cours de l'évolution de la maladie. Mais dans 25% des cas les malades n'ont aucun signe d'infection chlamydiennne. Ainsi on admet que ce syndrome n'a pas une étiologie infectieuse unique mais d'autres germes peuvent en être la cause : *Yersinia*, *Shigella*, *Salmonella* (24), *Klebsiella*. Le facteur bactérien serait le facteur déclenchant du syndrome, mais uniquement en présence d'un terrain particulier.

Un facteur génétique : il rend le terrain favorable à l'éclosion du syndrome. L'antigène d'histocompatibilité HLA B27 en serait le marqueur. 20% des malades atteints de syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter sont porteurs de l'antigène HLA B27.

III - A - d - LA LYMPHOGRANULOMATOSE VENERIENNE OU MALADIE DE NICOLAS ET FAVRE

Il s'agit d'une maladie à transmission vénérienne. Elle évolue en trois étapes après une période d'incubation qui peut varier de 3 à 30 jours.

d1 - 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. Il s'agit d'une petite papule évoluant vers une érosion toujours indolore.

L'évolution vers la guérison est rapide et la lésion primaire peut même passer inaperçue.

d2 - L'atteinte ganglionnaire

Elle représente la phase secondaire. Elle est généralement douloureuse, unilatérale survenant 1 à 6 mois après la lésion primaire. Les ganglions cruraux mais surtout les ganglions inguinaux sont atteints. Les deux masses sont alors séparées par le ligament inguinal. Cette disposition est considérée comme pathognomonique de la maladie de Nicolas et Favre.

L'évolution se fait vers la suppuration, qui peut conduire à l'installation d'une fistule. Chez certains malades on peut noter fièvre, malaises, douleurs musculaires, céphalées.

d3 - L'atteinte tertiaire

Elle représente la forme de passage à la chronicité et à la formation de sclérose.

Le malade se plaint de constipation pouvant aller jusqu'à l'arrêt complet des selles. En effet le rectum est le plus souvent atteint présentant des constrictions annulaires à quelques centimètres de la marge anale.

Chez la femme le vagin peut présenter également un processus de sclérose. Un véritable éléphantiasis accompagné de fistules et d'ulcères par hypertrophie de la vulve et des organes génitaux peut apparaître.

Des infections extragénitales ont été décrites : des pneumopathies, des méningites et exceptionnellement des conjonctivites.

Le test intra-dermique de Frei en se positivant vers le 15^{ème} jour, dans la moitié des cas permettra le diagnostic (40).

PATHOGENIE OCULAIRE

I - LES ATTEINTES CONJONCTIVALES DUES A CHLAMYDIA PSITTACI

Elles sont exceptionnelles. Elles sont dûes à une contamination de laboratoire. La conjonctivite est aiguë de type folliculaire avec adénopathie préauriculaire pouvant se compliquer d'une kératite superficielle.

Un cas de kérato-uvéite bilatérale associé à une atteinte cardiovasculaire et auditive a été décrit par Darougar (40).

La guérison survient classiquement sans séquelle, après un traitement général par des Tétracyclines.

II - LES ATTEINTES CONJONCTIVALES DUES A CHLAMYDIA PNEUMONIAE

C. pneumoniae peut également être à l'origine de conjonctivite comme l'a décrit Forsey (46) dans un cas de conjonctivite aiguë chez un jeune homme de 30 ans. L'atteinte était unilatérale et il existait une conjonctivite folliculo-papillaire. *C. pneumoniae* a pu être isolé sur oeuf embryonné mais sans pouvoir être sérotypé. Dans le sang aucun anticorps anti *C. trachomatis* ou *psittaci* n'a été détecté, mais par contre des IgG et des IgA anti *C. pneumoniae* sont apparus dans le sérum et dans les larmes de ce patient.

III - LES ATTEINTES OCULAIRES DUES A CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Classiquement on reconnaît deux groupes d'atteintes oculaires à *C. trachomatis*.

- Le premier groupe comprend les atteintes oculaires faisant partie d'un syndrome général en particulier le syndrome de Fiessinger-Leroy - Reiter et la lymphogranulomatose vénérienne.

- Le deuxième groupe comprend le trachome et les conjonctivites à inclusions où l'atteinte oculaire représente toute la maladie. Vérin propose d'ajouter d'autres atteintes oculaires qui n'étaient pas jusqu'à présent considérées comme d'origine chlamydienne : la conjonctivite printanière (127) et le kératocône (125).

III - A - LA CONJONCTIVITE DU SYNDROME DE FIESSINGER-LEROY-REITER

L'atteinte conjonctivale est l'élément le moins constant de la triade classique : urétrite, polyarthrite, conjonctivite. Elle apparaît surtout quelques jours après l'urétrite lors de la première poussée. Elle est également plus fréquente dans les formes post-dysentériques.

La conjonctivite est bilatérale souvent très discrète pouvant passer inaperçue. Il peut s'agir d'une conjonctivite papillaire sans follicule (37), avec parfois une kératite. Elle est le plus souvent unilatérale. Plus rarement il s'agit d'une conjonctivite mucopurulente. Une adénopathie prétragienne est parfois présente.

III - B - LA CONJONCTIVITE DE LA LYMPHOGRANULOMATOSE VENERIENNE

Elle est rare, mais elle peut survenir dans trois circonstances:

- Par contamination à partir des lésions génitales.
- Par inoculation accidentelle au laboratoire.

Lors de ces deux premières formes il s'agit de conjonctivites folliculaires guérissant en trois semaines sans complications ni séquelles.

- Par chancre primaire d'inoculation au niveau des conjonctives.

L'atteinte réalise **un syndrome oculoglandulaire de Parinaud** avec une conjonctivite papillaire très hyperplasique faite de végétations conjonctivales polypoïdes, rouges violacées. De volumineuses adénopathies prétragiennes, mais parfois sous-maxillaires, sterno-cléido-mastoïdiennes et

sus-claviculaires apparaissent. Sans traitement ces adénopathies se fistulisent fréquemment. Un éléphantiasis des paupières peut se constituer. Après plusieurs mois d'évolution sans traitement, la guérison locale s'établit spontanément. Un traitement par voie générale avec des cyclines empêche la fistulisation ganglionnaire et accélère la guérison.

III - C - LE TRACHOME

Le trachome est l'atteinte oculaire la plus grave due à *C.trachomatis* atteignant plus de 600 millions d'individus dans le monde. Maladie du tiers-monde, elle reste la principale cause de cécité dans le monde et plus particulièrement en Asie, Afrique et dans le Moyen-Orient. Il s'agit d'un véritable fléau social lié à la misère, la promiscuité et au défaut d'hygiène dans ces pays en voie de développement.

Le mot trachome vient du grec, signifiant rugueux et enflure en référence à l'aspect de la conjonctive tarsienne (27). Le trachome est une kérato-conjonctivite chronique dont la définition a été donnée en 1955 (25):

"Le trachome est une kératoconjonctivite transmissible, à évolution généralement chronique, caractérisée par la formation de follicules, une hyperplasie papillaire, un pannus cornéen et entraînant des lésions cicatricielles typiques".

On a décrit de nombreuses formes cliniques toujours chroniques qui peuvent durer de nombreuses années voire toute une vie se manifestant dès l'enfance, chez l'adulte ou chez le vieillard. Le trachome s'associe avec toutes sortes de conjonctivites et de kératites qui font le lit du trachome et qui favorisent souvent de façon dramatique, la dissémination de la maladie et son évolution épidémique. Le trachome pur est transmissible mais faiblement contagieux.

Son cycle évolutif est irrégulier avec des rémissions et des rechutes qui juxtaposent des aspects et des complications variées d'une paupière à l'autre, d'un endroit du globe à l'autre (27).

Le diagnostic du trachome se fera sur des critères cliniques car la preuve biologique n'est pas toujours facile à obtenir.

Il est donc indispensable pour porter le diagnostic de trachome que le patient ait au moins deux des symptômes suivants :

- soit des follicules sur la conjonctive tarsienne supérieure.
- soit des follicules limbiques ou leurs séquelles.
- soit un pannus vasculaire.
- soit des cicatrices conjonctivales caractéristiques.

La classification classique de Mac Callan modifiée par l'O.M.S. en 1952 est la plus souvent retenue.

Cette classification ne repose que sur l'examen de la conjonctive et décrit l'évolution de la maladie. Elle n'a aucune valeur pronostique.

Le trachome conjonctival évolue classiquement en 4 stades :

III - C - a - STADE I : LE TRACHOME DEBUTANT OU LE TRACHOME INCIPIENS

Ce stade est insidieux et torpide. Les signes cliniques sont ceux d'une conjonctivite discrète.

Il est souvent découvert lors de campagnes de dépistage systématique dans les crèches, les écoles et les collectivités.

L'examen à la lampe à fente permet de mettre en évidence l'épaississement de la muqueuse de la conjonctive palpébrale, les papilles et les follicules ou nodules trachomateux situés au bord supérieur du tarse supérieur.

Le pannus constituera un signe spécifique et précoce du trachome. Il se traduit par une opalescence minime du limbe supérieur et par de petites zones de condensation vers lesquelles se dirigent les vaisseaux prolongeant les vaisseaux conjonctivaux.

A ce stade l'examen cytologique du produit de raclage de la conjonctive permet de découvrir assez facilement les inclusions intra-épithéliales caractéristiques du trachome.

III - C - b - STADE II : PHASE D'ETAT OU TRACHOME FLORIDE

Ce stade est beaucoup plus caractéristique du trachome réalisant l'aspect de "conjonctivite granuleuse".

Les signes fonctionnels restent discrets essentiellement une simple irritation conjonctivale.

La paupière supérieure est tombante gonflée par l'hyperplasie de la muqueuse conjonctivale donnant l'aspect "du faux ptosis trachomateux" de Toulany et Larmande. La muqueuse hyperplasiée a un aspect rugueux et granuleux avec des petites élevures dissimulées sur la conjonctive tarsienne.

On note la présence de nombreuses papilles rouges, charnues centrées par un bouquet vasculaire se présentant en mosaïque et surtout de nombreux follicules blancs, jaunâtres, opalescents, avasculaires faiblement saillants entre les papilles, les écartant plus ou moins, ressemblant à des grains de sagou cuits ou à du frai de grenouille. Ils sont fragiles et éclatent sous la pression donnant issue à une petite masse pulpeuse jaune rosée.

Ces follicules sont caractéristiques du trachome. Ils représentent des amas de cellules lymphoïdes dans la conjonctive constituant de véritables nodules lymphoïdes avec un centre germinatif et une zone périfolliculaire lymphoplasmocytaire. Ce centre germinatif se nécrose au cours de l'évolution et ses éléments se dispersent à l'extérieur, à travers une brèche de l'épithélium. A leur surface on peut observer de fins rameaux capillaires venant de la périphérie et n'atteignant pas le centre.

Ces follicules vont augmenter en volume et en nombre et ils vont s'étendre vers la caroncule et le repli semi-lunaire plus rarement vers la paupière inférieure.

Le pannus initial s'accroît en prédominant au limbe supérieur où l'élément vasculaire domine. C'est le "pannus vasculosis" dépassant le limbe et pénétrant dans la cornée. De même l'infiltration cellulaire s'étend blanchâtre, laiteuse. C'est le "voile vasculo-granuleux".

Le pannus comprend une néovascularisation épithéliale et sous épithéliale radiaire faite de fins vaisseaux, anastomosée en boucles ou en fines arcades terminales parfois associée à une kératite superficielle

disséminée pouvant donner de petits ulcères récidivants. L'évolution du pannus est insidieuse et irrégulière compliquée de troubles trophiques et de surinfections.

Les nodules limbiques, fines élevures grisâtres sont observés au sein de la zone d'infiltration. Ils laisseront en cicatrisant les ocelles limbiques. Parfois il s'agit de véritables follicules lymphoïdes limbiques qui en se résorbant laisseront les dépressions caractéristiques : les fossettes d'Herbert. Les follicules cornéens trachomateux sont rares.

III - C - c - LE STADE III OU TRACHOME PRECICATRICIEL

A ce stade le processus de cicatrisation est essentiellement responsable de la gravité de l'évolution du trachome.

La cicatrisation est caractéristique de l'évolution du trachome. Elle se fait par une sclérose des tissus hyperplasiques et des follicules. La date d'apparition des premières cicatrices est très variable. Elle évolue sur des mois voire des années avec des poussées.

Les éléments folliculo-papillaires disparaissent peu à peu laissant la place à un tissu de sclérose conjonctival irréversible avec des traînées fibreuses blanchâtres et des étoiles cicatricielles blanches représentant les séquelles de follicules rétractés. Ces étoiles cicatricielles sont très évocatrices et permettent de faire un diagnostic rétrospectif du trachome.

Entre les travées fibreuses et les étoiles, des papilles peuvent persister, de même que quelques îlots de follicules, plus ou moins vascularisés.

C'est à ce stade que le pannus est le plus étendu .

L'infiltration cellulaire et fibro-vasculaire s'étend en surface et se compliquera d'ulcères trachomateux.

Au niveau du limbe apparaissent de petites fossettes. Ce sont les fossettes marginales d' Herbert ou ocelles limbiques de Bonnet.

A ce stade la cornée est déformée créant un astigmatisme irrégulier.

En même temps apparaît le "signe de la lunule". Il s'agit d'une opacité en croissant, supérieure qui s'étend sur la cornée, ayant l'aspect d'un gérontoxon. Puis cette opacité apparaît au niveau du limbe inférieur.

III - C - d - LE STADE IV OU STADE CICATRICIEL

C'est le stade des séquelles définitives, théoriquement non évolutives. Cette fibrose cicatricielle est génératrice de complications, de déformations de la paupière et du tarse.

La paupière supérieure est rigide en "tuile de toit".

La conjonctive est pâle, lisse et zébrée de cicatrices scléreuses blanchâtres convergeant vers une ligne blanche allongée et rétractile le long du bord palpébral : La ligne d' Arlt. La muqueuse est lisse, il n'y a plus de follicules.

A ce stade la lunule trachomateuse de Millet et les ocelles limbiques de Bonnet sont bien visibles. On note également une régression complète des vaisseaux.

III - C - e - LES COMPLICATIONS DU TRACHOME

De nombreuses complications peuvent émailler l'évolution du trachome et ainsi en faire toute la gravité.

Les principales complications sont :

e1- Les complications palpébrales

Elles entraînent les complications cornéennes les plus graves et les plus fréquentes qui sont à l'origine de nombreuses cécités.

L'entropion-trichiasis provient de la rétraction cicatricielle du tarse. La convexité de la paupière s'exagère, la paupière s'incurve comme une "tuile de toit" recourbant le bord libre vers l'arrière. Les cils trichiasiques sont déviés vers la cornée avec recouvrement du bord ciliaire vers le globe à l'origine des lésions mécaniques de la cornée : ulcération, infiltrations vasculaires et cellulaires constituant le pannus complication.

e2 - Les complications conjonctivales

Elles aboutissent à l'atrésie des culs de sac et à l'atrophie conjonctivale entraînant une sécheresse extrême de la conjonctive et de la

cornée. Au stade ultime la conjonctive et la cornée tendent à s'opacifier et associées au symblépharon, réalisent l'aspect d'oeil de marbre correspondant au "Xérosis trachomateux".

e3 - Les complications cornéennes

Les ulcères trachomateux vont compliquer le pannus et sont dûs à l'ulcération des nodules trachomateux. Ils entraîneront les cicatrices astigmatogènes de la cornée et son opacification.

e4 - les surinfections bactériennes

Les germes classiques mais surtout le bacille de Weeks sont responsables de grandes épidémies saisonnières à l'origine de poussées inflammatoires aiguës et de complications majeures comme les ulcères de la cornée. Ceux-ci en se perforant sont la cause de leucomes adhérents et de staphylomes antérieurs.

e5 - Les complications lacrymales

Ce sont essentiellement la dacryoadénite, les dacryocystites trachomateuses et l'atrésie ou l'oblitération des canalicules lacrymaux. Elles aggravent considérablement les lésions cornéennes.

Les problèmes posés par la lutte contre le trachome dans le monde sont essentiellement d'ordre socio-économiques, car il s'agit de la maladie de la misère, de l'enfance et de la faim dans le monde.

Les problèmes médicaux de la lutte contre le trachome sont épidémiologiques et thérapeutiques.

III - C - f - LES PROBLEMES EPIDEMIOLOGIQUES

Les agents de transmission sont nombreux : les mains et les objets de toilette : linge, serviettes souillées. Le rôle vecteur des mouches a été montré par les travaux de Nicolle, Cuenod et Blanc (25). L'agent pathogène peut se conserver dans le pou qui est vraisemblablement un réservoir ou un agent de transmission (25).

Le trachome s'observe souvent par épidémies dans de petites collectivités (écoles, ateliers, casernes). Il est le plus souvent associé à diverses conjonctivites qui constituent des facteurs aggravants. Le manque d'hygiène, l'insalubrité, la promiscuité, les mouches constituent des facteurs d'extension et de transmission de la maladie.

Le facteur racial ne semble pas jouer un rôle très important même si certaines races paraissent réfractaires au trachome.

L'âge et le sexe n'ont pas d'importance.

Le trachome sévit sous tous les climats et sous toutes les latitudes.

Son endémicité est considérable en Afrique du nord et dans différentes régions d'Asie, mais également en Amérique latine et en Europe orientale. Les infections générales ou parasitaires, les avitaminoses, les carences alimentaires créent un terrain favorable à l'implantation et à la dissémination du trachome.

III - D - LA CONJONCTIVITE A INCLUSIONS DU NOUVEAU-NE

L'ophtalmie néo-natale appelée également paratrachome de Lindner est la plus fréquente des atteintes oculaires du nouveau-né dans les pays occidentaux, touchant entre 2 et 6% des enfants.

C. trachomatis fut isolé pour la première fois au niveau des yeux chez des nouveau-nés atteints de conjonctivite néonatale en 1959 (94).

Récemment une étude française multicentrique portant sur 488 enfants dont l'âge variait de 6 jours à 4 mois dans 9 CHU français a été réalisée. La fréquence du portage variait de 1,3 à 17,3% avec une moyenne de 5,75%. La prématurité et l'hypotrophie étaient plus fréquemment retrouvées chez ces enfants porteurs de *C.trachomatis* (82).

La contamination de l'enfant se produit au moment du passage dans la filière génitale maternelle. Les infections néonatales à *C. trachomatis* chez des enfants nés par césarienne sont très rares (92). Dannevig (30) décrit un cas d'enfant né par césarienne sans rupture de membrane. L'infection se serait produite à travers la membrane intacte après la naissance.

Lorsqu'une mère est porteuse de *C. trachomatis*, le bébé a suivant les auteurs entre 25% et 50% de risque de présenter une conjonctivite à

inclusions. Celui de présenter une pneumonie ou une bronchiolite est de 5 à 10% (92). Une infection asymptomatique du nasopharynx existe entre 10 et 30% (48). Mais *C. trachomatis* n'est retrouvé que chez 50% des mères des enfants infectés. D'après Person (94) ces résultats négatifs peuvent être dûs aux techniques de mise en évidence inadéquates.

La fréquence des atteintes néonatales à *C. trachomatis* en fait un véritable problème de santé publique. Ainsi en 1989, Preece (96) a isolé *C. trachomatis* chez 43 nouveau-nés sur 174 (soit 25%) nés de mère ayant un sérodiagnostic positif à *C. trachomatis*. Sur ces 43 enfants, 20 d'entre-eux ont présenté une conjonctivite. La fréquence de survenue d'une infection des voies respiratoires basses chez les nouveaux-nés de mères infectées était de 14% alors qu'elle était de 2% pour les nouveau-nés de mères non infectées. *C. trachomatis* est également retrouvé dans le rectum dans 13% des cas (8).

III - D - a - LES SIGNES CLINIQUES

Les signes cliniques apparaissent entre le 5ème et le 15ème jour après la naissance, parfois plus tard mais rarement après deux mois. L'atteinte conjonctivale variable et non spécifique se manifeste sous la forme d'une conjonctivite congestive muco-purulente aiguë sans follicules, puisque la couche adénoïde de la conjonctive est absente jusqu'au 3ème mois. L'atteinte initiale est souvent unilatérale puis elle se bilatéralise (94). La guérison est en principe sans séquelles. Des formes plus graves ont été décrites : conjonctivites à fausses membranes (21) et des conjonctivites compliquées de kératite superficielle avec pannus, laissant des taies cornéennes et une sclérose conjonctivale (40).

L'apparition tardive, après cinq jours et l'inefficacité de la prophylaxie de Crédé sont les critères cliniques essentiels de diagnostic différentiel avec les conjonctivites d'origine gonococcique (26).

La mise en évidence du germe est difficile. La culture ne permet le diagnostic que dans 50 % des cas et l'apport de l'immunofluorescence directe est une aide au diagnostic (65). Morton (78) propose un prélèvement per-nasal à l'aide d'un écouvillon qui permettrait d'augmenter les chances de détection de *C. trachomatis*.

Sous traitement la guérison est obtenue en 1 à 4 semaines. Le traitement doit-être instauré par voie générale car la voie locale n'est pas suffisante pour éradiquer les signes cliniques (94). Classiquement, il n'existe pas après guérison de séquelles visuelles.

Les parents de l'enfant doivent aussi être soumis à des examens cliniques génitaux et biologiques et éventuellement traités.

III - D - b - L'ATTEINTE PULMONAIRE

En 1977 Beem et Saxon (9) ont démontré que *C.trachomatis* pouvait jouer un rôle dans certaines pneumonies interstitielles des premiers mois de la vie. L'oeil est la porte d'entrée puis l'infection se propage par les larmes à la région nasale, au pharynx puis au poumon. Une inoculation directe des différents sites lors de l'accouchement avec un temps d'incubation différent est également possible (48).

Dans 98% des cas l'intervalle libre entre la naissance et l'apparition des signes cliniques est de 4 à 11 semaines.

Classiquement on note l'existence d'une phase prodromique de plus d'une semaine dans 78% des cas et l'absence de fièvre.

Un antécédent de conjonctivite est retrouvé dans 46% des cas.

Les signes cliniques débutent par une obstruction nasale, puis une toux rebelle, quinteuse, émétisante, de type coqueluchoïde avec parfois polypnée et dyspnée. Des formes graves avec apnées révélatrices ont été décrites chez le prématuré (137). L'existence d'otite à *C.trachomatis* reste discutée. Mais Schaefer (111) signale l'association fréquente de la conjonctivite et de l'otite moyenne dont la paracentèse permet l'isolement de *C.trachomatis*.

La radiographie du thorax montre une distension pulmonaire souvent importante associée à des images interstitielles réticulées, nodulaires ou réticulo-nodulaires. Il peut exister des images d'atélectasies (92).

L'évolution à long terme montre parfois la persistance d'une hyperréactivité bronchique qui entraîne une toux chronique et des bronchites dyspnéisantes (55).

III - D - c - DIAGNOSTIC

Sur le plan biologique on note une hyperéosinophilie avec une hypergammaglobulinémie mais seules les méthodes de diagnostic direct ou de diagnostic sérologique amènent la certitude du diagnostic.

Le diagnostic positif se fera sur la sérologie, en déterminant le taux d'IgG spécifiques. Couvreur (29) prend pour base un taux d'IgG égal ou supérieur à 1/32ème en IF indirecte comme significatif du diagnostic d'infection récente à *Chlamydia trachomatis*.

Certains facteurs de risque pourraient jouer un rôle à savoir : la durée de la rupture des membranes, la durée du travail et le nombre d'exams vaginaux (73), bien que Alexander en 1983 n'ait pas confirmé ces données (92).

III - E - LES CONJONCTIVITES A *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* CHEZ L'ADULTE

C. trachomatis est responsable d'atteintes oculaire essentiellement conjonctivales.

Le rôle pathogène de *C. trachomatis* dans les conjonctivites a été bien établi par des inoculations dans des yeux de volontaires (62). Le terme de conjonctivite à inclusions provient du caractère intracytoplasmique des inclusions appelées corps d'Hadelstaedter Von Prowazech. Grâce à l'amélioration des techniques biologiques l'importance de la pathogénie de ce germe est de plus en plus reconnue et serait même sous estimée pour certains auteurs. Reed (104) considère que toute conjonctivite folliculaire ne cédant pas après 4 semaines de traitement et en particulier à la corticothérapie locale (16) doit être considérée comme une conjonctivite à *C. trachomatis* même en l'absence de mise en évidence biologique du germe.

III - E - a - EPIDEMIOLOGIE

Les conjonctivites à *C. trachomatis* sont des maladies oculogénitales dont l'épidémiologie diffère complètement de celle du trachome.

Le tractus génital de l'adulte masculin et féminin sexuellement actifs est le réservoir des germes à l'origine de la conjonctivite à inclusions. La maladie a été initialement décrite comme étant transmise aux yeux par les sécrétions génitales véhiculées aux yeux par l'eau mal chlorée des piscines, raison pour laquelle cette conjonctivite portait initialement le nom de "conjonctivite des piscines" (135).

Actuellement la maladie se transmet chez l'adulte par auto-inoculation ou hétéro-inoculation du tractus génito-urinaire à l'oeil par les sécrétions infectantes transportées par les doigts des patients.

L'atteinte oculaire est plus fréquemment retrouvée dans les populations jeunes des cités urbaines dans les pays industrialisés ayant des

antécédents de maladies vénériennes. L'atteinte oculaire augmente de façon parallèle aux atteintes génitales.

La propagation d'oeil à oeil est possible mais rare et néanmoins peut exister en particulier entre la mère et son enfant (108).

Un contact direct peut-être source d'infection comme le montre une petite épidémie apparue dans une consultation de glaucome à la suite d'un tonomètre mal désinfecté (37).

III - E - b - AGE

L'âge de survenue varie suivant les auteurs mais est classiquement entre 15 à 40 ans (35).

III - E - c - SIGNES CLINIQUES

RAPPEL

DEFINITION: PAILLES

Elles correspondent à une hyperplasie tissulaire localisée, centrée sur un ou plusieurs axes vasculaires (Photo 1).

DEFINITION : FOLLICULES

Ils correspondent à une exsudation localisée et réalisent des nodules hémisphériques, translucides ou opalescents, saillants sous l'épithélium conjonctival et séparés les uns des autres (Photo 2).

Les conjonctivites à *C.trachomatis* peuvent se présenter avec une large variété de symptômes cliniques allant de la conjonctivite aiguë sévère mucopurulente à la relative conjonctivite folliculaire chronique. Bien que les signes cliniques comme la chronicité, la réponse folliculaire, l'infection néonatale, les infections concomitantes du tractus génital, les écoulements mucopurulents et les kératites superficielles aient été décrits comme caractéristiques des infections chlamydiennes, les conjonctivites à *C.trachomatis* ne peuvent être cliniquement différenciées des autres causes de conjonctivites.



Photo 1 : Conjunctivite papillaire

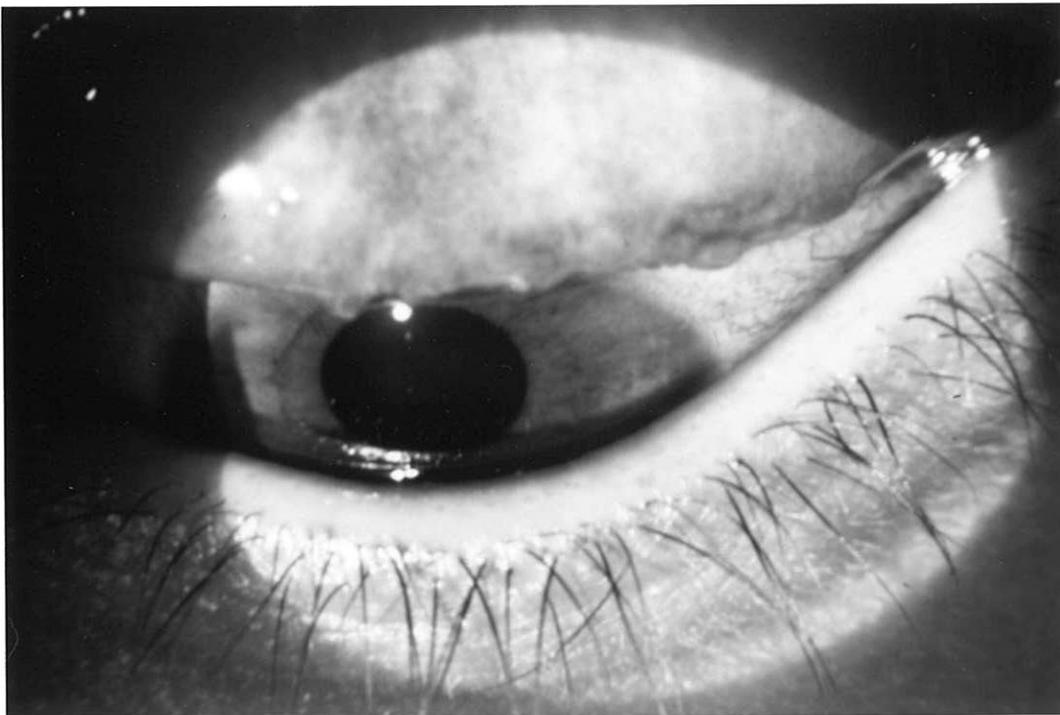


Photo 2 : Conjunctivite folliculaire

Classiquement dans la littérature on reconnaît aux conjonctivites à *C. trachomatis* les caractéristiques suivantes.

La conjonctivite débute 5 jours après l'exposition bien que l'incubation puisse varier entre 2 et 19 jours pour Whitcher (135).

Le patient se plaint d'oeil rouge, de brûlures oculaires, de sensation de corps étranger, d'œdème palpébral, de sécrétions muqueuses avec les yeux collés le matin (38). Une hyperhémie de la conjonctive bulbaire associée à un chémosis plus ou moins important est possible.

La conjonctivite est le plus souvent papillaire, unilatérale avec des sécrétions mucopurulentes et une adénopathie prétragienne. Alors que pour Bloch-Michel (16) l'absence d'adénopathie prétragienne soit évocatrice d'une conjonctivite à *C. trachomatis*. Moins fréquemment l'atteinte est d'emblée bilatérale (72). Elle atteint son acmé en 5 à 6 jours.

Vers le quinzième jour des follicules se développent au niveau des conjonctives palpébrales supérieures et surtout inférieures (39). Puis de petits follicules lymphoïdes apparaissent au niveau du fornix inférieur et le long de la bordure supérieure du tarse associés à une légère hypertrophie papillaire (72).

Un aspect de faux ptosis de la paupière supérieure peut apparaître secondaire à l'inflammation et à l'infiltration de la conjonctive.

A cette date le deuxième oeil est en principe atteint mais d'une façon plus discrète.

L'évolution se complique souvent d'atteinte cornéenne vers la deuxième semaine d'évolution de la conjonctivite (23).

La kératite peut apparaître sous forme de kératite ponctuée superficielle, de kératite ponctuée profonde ou encore de kératite ponctuée sous épithéliale le plus souvent en périphérie de la cornée. La kératite apparaît sous différentes formes allant de la fine moucheture, au gros nodule rond ou ovale, opaque, parfois à l'origine d'une diminution d'acuité visuelle passagère. Il a été suggéré que ces altérations étaient dues à l'invasion chlamydienne (95). La kératite ponctuée profonde siège au niveau de la base de l'épithélium et peut parfois envahir la membrane de Bowman. Lorsque l'infection se poursuit au delà de trois semaines peuvent apparaître de discrètes opacités sous épithéliales jaunes surtout marginales

visibles à l'oeil nu, persistant plusieurs mois malgré le traitement (108). Des infiltrats limbiques et un discret pannus siégeant surtout au limbe supérieur peuvent parfois accompagner l'atteinte cornéenne.

L'évolution en l'absence de traitement se fait vers le passage à la chronicité. A long terme de rares cas de cicatrices conjonctivales en particulier à la suite de traitement corticostéroïde ont été décrites. Exceptionnellement un trichiasis peut se voir (37).

L'apparition d'uvéite est possible. Bêlicard (10) a décrit quelques cas d'uvéites antérieures associant douleur, précipités endothéliaux et léger tyndall. Mais l'origine chlamydienne de ces uvéites est difficile à mettre en évidence. L'isolement du germe dans les ponctions de chambre antérieure est difficile car l'humeur acqueuse pauvre en cellules est peu propice au développement des *C. trachomatis*. La production locale d'anticorps antichlamydiens dans l'humeur acqueuse ne semble pas avoir été recherchée. Ainsi le diagnostic ne peut reposer que sur le sérodiagnostic (1,10). En effet la présence d'un frottis conjonctival positif ne témoigne que d'une contamination conjonctivale. Les anticorps antichlamydiens sont donc plus fréquemment retrouvés dans les uvéites antérieures aiguës. Pour Aguetz (2) il ne s'agit pas d'une responsabilité directe de *C. trachomatis* en tant qu'agent infectieux, mais plus vraisemblablement, de facteurs favorisants communs aux infections chlamydiennes et aux uvéites antérieures aiguës.

Des otites moyennes peuvent apparaître simultanément du même côté que l'oeil touché dans 14% des cas pour Dawson (37).

Des cas d'infection pulmonaire, de pharyngite, de laryngite concomittante à une conjonctivite à *C. trachomatis* ont été décrits (118).

Non traitée, la conjonctivite peut persister de longs mois, l'hyperhémie conjonctivale disparaît mais les follicules et les nodules sous-épithéliaux restent. De même une fine réaction papillaire tarsale au niveau du tarse supérieur est présente.

III - E - d - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

C'est celui de toute conjonctivite folliculaire. La prévalence des infections oculaires à *C. trachomatis* n'est pas toujours reconnue en raison de sa ressemblance avec d'autres pathologies comme les conjonctivites virales à Adénovirus où les signes cliniques sont similaires (104).

Néanmoins dans la kératoconjonctivite épidémique l'installation de la maladie est typiquement plus aiguë avec un degré supérieur d'inflammation conjonctivale et d'oedème. La réaction folliculaire se développe plus vite en 48 à 72 heures. De plus dans les conjonctivites à *C. trachomatis* les follicules sont plus larges et plus opalescents que dans les conjonctivites virales. Les sécrétions sont plus séreuses que mucopurulentes comme pour les conjonctivites à inclusions.

L'atteinte cornéenne se développe également plus rapidement dans les conjonctivites à Adénovirus. L'atteinte épithéliale est en général plus centrale et plus diffuse pour les conjonctivites à Adénovirus (105).

Il existe classiquement dans les deux cas une adénopathie unilatérale préauriculaire.

Les autres étiologies possibles mais moins fréquentes sont les conjonctivites herpétiques, les conjonctivites à entérovirus, le syndrome oculoglandulaire de Parinaud, l'acné rosacé, les conjonctivites secondaires des porteurs de lentilles et de leur solution de rinçage, le floppy eyelid syndrome, l'acné rosacé les blépharites chroniques et surtout les conjonctivites allergiques. Ainsi Vérin (130) considère qu'il est licite devant toute inflammation chronique de considérer l'atteinte conjonctivale comme étant d'origine allergique ou chlamydienne (photo 3).



Photo 3 : Aspect de conjonctivite giganto-papillaire d'origine allergique

**SENSIBILITE DES *CHLAMYDIAE*
AUX DIFFERENTS ANTIBIOTIQUES**

La situation intracellulaire des *Chlamydiae* les rend plus difficilement accessibles à la thérapeutique que les autres bactéries.

Le pouvoir infectieux des *Chlamydiae* est porté par les corps élémentaires et réticulés à l'intérieur des cellules infectées. Ainsi tout antibiotique à visée antichlamydiennne doit avoir une bonne pénétration intracellulaire et une durée de vie intracellulaire suffisante (75) pour pouvoir intervenir au bon moment dans le cycle de développement de ces bactéries (18). C'est au stade de corps réticulés correspondant à la phase de multiplication des *Chlamydiae* que les antibiotiques seront efficaces.

Les Cyclines, les Macrolides, la Rifampicine, les nouvelles Quinolones remplissent ces conditions.

La durée du traitement antibiotique comporte une part d'arbitraire. Il doit être suffisamment long pour que soient détruits corps réticulés et corps élémentaires. Il est classiquement admis qu'il ne doit pas être inférieur à 10 jours car on augmenterait significativement le risque de rechute (75,87) et la plupart des auteurs préconisent une durée minimum de traitement de 15 jours (75).

Parmi les critères d'évaluation de l'efficacité des antibiotiques, il faut prendre garde de ne pas assimiler guérison clinique, guérison biologique et éradication tissulaire. Ainsi de nombreuses observations ont montré chez l'animal, après guérison clinique, la persistance de *Chlamydiae* dans les tissus infectés, source évidente de rechutes à distance (88).

En fonction de leur CMI il est possible de classer les antibiotiques suivant leur activité sur les *Chlamydiae*.

I - DEFINITION :

I - A - CONCENTRATION MINIMALE INHIBITRICE ; CMI

C'est la plus petite concentration d'antibiotique capable d'inhiber toute culture visible de la souche à étudier, après 18 heures de culture à 37°C. Cette valeur caractérise l'effet bactériostatique d'un antibiotique sur une bactérie (69).

La comparaison des CMI obtenues pour une souche donnée vis à vis des différents antibiotiques permet de retenir l'antibiotique donnant la CMI la plus basse.

I - B - CONCENTRATION MINIMALE BACTERIOSTATIQUE ; CMB

La CMB est la plus petite concentration d'antibiotiques laissant un nombre de survivants de l'inoculum initial après 18 heures de culture à 37°C égal ou inférieur à 0,01 %.

On considère comme bactéricides les antibiotiques pour lesquels CMB et CMI sont très proches et comme bactériostatiques ceux pour lesquels CMB et CMI sont éloignés.

En fonction de leur CMI sur les *C.trachomatis* on pourra classer en 3 groupes les différentes familles d' antibiotiques.

II- LES ANTIBIOTIQUES AYANT UNE ACTIVITE MAJEURE (CMI INF. à 0,06 mg/l)

II - A - LES CYCLINES

L'activité des Cyclines est excellente sur *Chlamydia*. Catalan (19) retrouve des CMI entre 0,01 et 0,32 mg/l pour la Doxycycline. Ces antibiotiques inhibent très tôt la synthèse des protéines dans le cycle de

développement des *chlamydiae*, en particulier celles qui permettront aux corps élémentaires phagocytés d'échapper aux protéases lysosomiales. *In vivo* les Cyclines sont les antibiotiques de références en particulier pour les infections génitales et étaient connues comme ne donnant pas de résistance. Mais récemment Jones (64) a décrit pour la première fois chez cinq patients atteints d'infections uréthro-génitales à *C. trachomatis* des résistances de ce germe aux Cyclines. *C. trachomatis* était également résistant à l'Erythromycine et aux Sulfamides mais sensibles à la Rifampicine, à la Ciprofloxacine et l'Ofloxacine. Bobo (17) évoque cette hypothèse chez les patients n'étant pas guéris après quatre semaines de traitement.

On les prescrit à la dose de 200 mg/j de Doxycycline : Vibramycine® en une seule prise et également 900 à 1200 mg/j de Lymécycline : Tétralysal® (40) pendant 15 jours. La Mynocycline : Mynocine® n'est plus utilisée en raison de sa mauvaise tolérance (sensation ébrieuse) (77).

Les Tétracyclines seront contre-indiquées chez les enfants en raison du risque dentaire et également chez la femme enceinte pour la même raison et en outre il existe un risque d'hépatotoxicité.

Il existe avec les Tétracyclines un risque de phototoxicité par exagération de la réponse cutanée au soleil. Ces antibiotiques peuvent provoquer une gêne gastrique voire une diarrhée.

Localement pourront être utilisés la Chlortétracycline : Auréomycine®, la Tétracycline : Posicycline®, l'Oxytétracycline : Terramycine®.

II - B - LA RIFAMPICINE

La Rifampicine inhibe la croissance bactérienne, grâce à son action sur l'ARN polymérase.

La Rifampicine fait partie des antibiotiques à forte activité *in vitro* sur les *Chlamydiae*. Des CMI ont été trouvées par Catalan (19) entre 0,01 et 0,04 mg/l. Mais son utilisation en clinique est limitée car des études *in vitro* ont montré l'émergence de souches résistantes après passage en culture vitelline (63).

II-C - LES MACROLIDES

Les Macrolides ont une bonne activité sur les *Chlamydiae*. La CMB de l'Erythromycine est en moyenne de 0,5 mg/l, celle de la Roxithromycine de 0,125 mg/l (28). Récemment une augmentation de la résistance de *C.trachomatis* à l'Erythromycine a été rapportée pour quelques souches (79) mais l'effet thérapeutique sur les *Chlamydiae* est tel que l'Erythromycine est considérée comme une excellente alternative.

Ainsi les Macrolides seront les antibiotiques de choix dans tous les cas de contre-indications aux Tétracyclines et aux Quinolones : la femme enceinte ou allaitant, les nouveaux-nés et les enfants lors de conjonctivites à inclusions.

Les doses préconisées sont de l'ordre de 1g deux fois par jour pendant dix jours pour l'Erythromycine, (5) 300 mg/j de Roxithromycine ou 1500 mg/j de Josacine. Chez l'enfant les doses préconisées sont de 50 mg/kg deux fois par jour pendant au moins 15 jours.

III- LES ANTIBIOTIQUES AYANT UNE ACTIVITE INTERMEDIAIRE (CMI entre 0,25 et 4 mg/l)

III-A - LES QUINOLONNES

Ces antibiotiques se caractérisent non seulement par leur grande différence d'activité entre-eux vis à vis des *Chlamydiae* mais pour chacun d'entre eux par une activité différente selon l'immunotype bactérien étudié (67).

Les nouvelles Quinolones sont des dérivés fluorés comme : Péfloxacin, Norfloxacin, Ciprofloxacine et Ofloxacine ont une excellente diffusion tissulaire et une bonne pénétration intracellulaire (87). Ils possèdent en outre une forte activité antichlamydienne en inhibant l'ADN gyrase (Topoisomérase de type II) (130) et donc ils peuvent être proposés comme une alternative aux Cyclines ou aux Macrolides qu'il s'agissent de *C.trachomatis*, *psittaci* ou *pneumoniae*. L'Ofloxacine serait la Quinolone la plus active sur *C.trachomatis* (18) avec une CMI entre 0,5 et 1 mg/l (59).

Ridgway (106) a montré également l'efficacité de la Ciprofloxacine sur *C.trachomatis*. La CMI était inférieure à 2 mg/l. La Ciprofloxacine serait plus active que la Norfloxacine sur *C. trachomatis* (6), celle-ci étant peu active sur les *Chlamydiae* (18,130).

Tableau 5 : Activité des nouvelles Quinolones contre *Chlamydia trachomatis* (123) :

ANTIBIOTIQUES	CMI mg/l	CMB mg/l
Ciprofloxacine	1	2
Norfloxacine	8	8
Ofloxacine	0,5	0,5
Péfloxacine	2	2
Acide nalidixique	>128	
Acide oxolinique	32	
Erythromycine	0,125	0,250
Tétracycline	0,032	0,064

III - B - LES SULFAMIDES

De nombreux auteurs ont montré que *C.trachomatis* est sensible à l'action des Sulfamides, mais Bernkopf (13) a montré qu'il existait une diminution du nombre et de la taille des inclusions à des concentrations élevées de 100 mg/l mais sans disparition des inclusions (89).

Les Sulfamides ne sont plus recommandés en première intention comme traitement de *C. trachomatis*. Lors de lésions génitales leur avantage est de ne pas masquer une infection par le *Treponema pallidum*.

III - C - LES PENICILLINES

La faible efficacité des Pénicillines dans les infections à *Chlamydia* tient au fait que l'antibiotique n'empêche pas la formation de corps réticulés mais seulement leur transformation en corps élémentaires

infectants, et n'entraîne donc pas la disparition totale des inclusions (13). La Pénicilline bien que pénétrant à l'intérieur de la cellule ne peut supprimer le pouvoir infectieux des *Chlamydiae* quand l'infection est massive (69). Ainsi s'explique qu'à l'arrêt de l'antibiotique le cycle peut repartir et une rechute survient. Si l'Augmentin® *in vitro* diminue le nombre d'inclusions et retarde la reprise de la croissance intracellulaire, *in vivo* il n'entraîne pas l'éradication des *Chlamydiae*.

III - D - LA CLINDAMYCINE

La Clindamycine a une activité modérée *in vitro* sur les *Chlamydiae*. Une CMI de 1 mg/l a été rapporté par Harrison (5).

III - E - LE CHLORAMPHENICOL

Il s'agit d'un antibiotique à large spectre bactériostatique. Le Chloramphénicol inhibe la biosynthèse des protéines bactériennes, mais n'empêche pas la formation des acides nucléiques.

La CMI du Chloramphénicol est comprise entre 1 et 5 mg/l, expliquant la faible efficacité du Chloramphénicol sur les *Chlamydiae*.

IV - LES ANTIBIOTIQUES PEU ACTIFS SUR LES CHLAMYDIAE CMI entre 64-256mg/l

Les *Chlamydiae* sont insensibles aux Aminosides vraisemblablement parce qu'ils ne pénètrent pas à l'intérieur de la cellule.

Les Céphalosporines n'ont pratiquement pas d'action sur les *Chlamydiae* ainsi que les Imidazoles, la Lincomycine, la Colistine et le Triméthoprim. De même la Céfuroxime, le Céfotaxime, la Ceftriaxone (92) sont sans activité sur les *chlamydiae*.

Tableau 6 d'après Sanders (109) : Activité antichlamydiennne *in vitro* de certains antibiotiques.

ELEVEE CMI <1 MG/L	MOYENNE CMI >1MG/L	FAIBLE CMI ≥50MG/L
Rifampicine Doxycycline Minocycline Tétracycline Erythromycine Ofloxacin	Pénicilline, Ampicilline Amoxicilline, Pipéracilline Azlocilline, Céfoperazone Ceftriaxone Sulfaméthoxazole Triméthoprime Rosoxacine, Norfloxacin	Spectinomycine Gentamicine Métronidazole Céfazoline Céfoxitine Céfotaxime Moxalactam Vancomycine

V - LES REGLES DE PRESCRIPTION LIEES AUX TYPES D'INFECTIONS

V - A - LES INFECTIONS URO-GENITALES

Les Cyclines et les nouvelles Quinolones représentent le traitement de première intention.

Ainsi la Doxycycline sera prescrite à la dose de 200 mg par jour en une seule prise, l'Ofloxacin à la dose de 400 mg par jour en deux prises. La durée optimale du traitement est de 14 jours.

Les Macrolides sont une alternative possible : la Roxithromycine à la dose de 300 mg par jour ou la Josamycine à la dose de 1500 mg par jour seront préférées à l'Erythromycine dont la posologie nécessaire de 2 g par jour est parfois mal tolérée (75).

V - B - LE TRACHOME

Pour des raisons essentiellement socio-économiques dans les pays où le trachome existe à l'état endémique, et parce que le traitement est souvent proposé tardivement au cours de la phase d'état l'antibiothérapie est souvent locale sous forme de pommade ophtalmique à 1% ou de suspension huileuse de Tétracycline. Suivant les auteurs le traitement est de type continu pendant 8 semaines ou discontinu, 5 jours par mois 6 mois par an.

Lorsque le diagnostic est fait à la phase aiguë de la maladie, le traitement du trachome va s'identifier aux infections oculaires dues à d'autres sérotypes de *C. trachomatis* et nécessitera un traitement par Tétracyclines associant un collyre antibiotique et un traitement antibiotique par voie générale.

V - C - LES OPHTALMIES NEONATALES

L'utilisation locale d'Erythromycine, de Tétracycline ou de Sulfonamide n'est pas suffisante pour obtenir la guérison. Le collyre au Chloramphénicol masque l'ophtalmie gonococcique ou chlamydienne, mais n'entraîne pas la guérison.

Seul un traitement par voie générale pourra éradiquer le germe.

Quel que soit le tableau clinique, l'atteinte du nouveau-né est la conséquence d'une infection des parents. Il faudra rechercher chez eux les signes de cette infection qui peut être inapparente et les soigner.

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Comme dans toute pathologie infectieuse, le diagnostic de certitude consiste en l'isolement direct du germe.

La mise en évidence directe de *C. trachomatis* sera surtout intéressante pour les infections de surface comme les conjonctivites, alors que la sérologie sera utile dans les infections profondes où la mise en évidence directe s'avère plus difficile.

I - HISTORIQUE

Les techniques utilisées pour la recherche de *C. trachomatis* sont parmi celles qui ont le plus évolué ces dernières années.

C. trachomatis a été isolé pour la première fois en 1938 sur sac vitellin d'oeuf embryonné (92).

Les premiers essais d'isolement de *Chlamydia* datent de 1957 lorsque Tang, Chang, Huang et Wang ont identifié l'agent du trachome par inoculation sur membrane vitelline (3).

Les années 1960 ouvrirent l'ère des premiers isolements effectués sur culture de cellules. Tous les travaux ont eu un seul but : simplifier la technique et l'adapter le plus possible aux exigences des laboratoires et de la clinique.

Jones en 1964 isole pour la première fois des *Chlamydiae* à partir de l'urèthre .

La mise au point de l'isolement des *Chlamydiae* sur culture cellulaire notamment cellules de MacCoy irradiées et cellules de Hela 229 a été un grand progrès. Cette méthode a été mise au point par Gordon et Quan et en 1965 Gordon parvient à cultiver pour la première fois *C. trachomatis* sur cellules irradiées.

Jenkin en 1966 (20) rapporte que les cellules Hela 229 sont particulièrement sensibles à l'infection par les *Chlamydiae*.

Dès 1970 Wang et Grayston (133) introduisent la méthode de détection des anticorps et le typage immunologique.

Puis à partir de 1972, la culture se simplifie considérablement avec l'utilisation de substances cytostatiques. Récemment grâce aux anticorps monoclonaux, la mise en évidence de *C. trachomatis* a été rendue possible sans culture, directement dans les prélèvements. Elle est donc accessible à tous les laboratoires. Il s'agit d'une technique de réalisation simple mais qui est d'interprétation délicate. Il est donc évident que la culture garde tout son intérêt car elle permet un diagnostic de certitude avec l'isolement de la bactérie.

II - LES PRELEVEMENTS

C'est la première étape du diagnostic qui revêt une importance primordiale pour la positivité du prélèvement. Les prélèvements conditionnent le résultat de la recherche de *Chlamydia* car il s'agit de germes très fragiles.

En raison du caractère intracellulaire des *Chlamydiae*, le prélèvement devra être riche en cellules épithéliales provenant du site de l'infection. Il devra être réalisé avant toute antibiothérapie, sinon un délai de 2 à 3 semaines est nécessaire après arrêt du traitement (42). La qualité du prélèvement et sa bonne conservation influencent souvent le pourcentage de positivité des cultures. La fragilité de la bactérie et sa multiplication intracellulaire en conditionnent les modalités.

II - A - DANS LES INFECTIONS DU RHINO-PHARYNX

Un écouvillonnage du rhinopharynx et l'utilisation des crachats sont possibles. On préférera utiliser les aspirations bronchiques ou les lavages broncho-alvéolaires (5).

II - B - CHEZ LE NOUVEAU-NE

L'aspiration par intubation bronchique est la meilleure méthode mais des frottis du naso-pharynx postérieur ou de la gorge peuvent également servir (45,86).

II - C - DANS LES INFECTIONS URETRO-GENITALES

Il est nécessaire de réaliser un frottis de la muqueuse. On pourra utiliser un écouvillon en alginate, en coton ou en plastique. La toxicité des différents matériaux utilisables pour réaliser l'écouvillonnage reste contreversée.

II - C - a - La technique

§ - Chez l'homme

Le prélèvement est réalisé au niveau urétral chez un sujet n'ayant pas uriné depuis au moins 3 heures.

Des cellules de la muqueuse sont prélevées avec un écouvillon fin monté sur tige métallique (Sarstedt), ou un écouvillon spiralé en plastique (Bactopick - labo - moderne) qui permet un bon grattage de la muqueuse. L'écouvillon est introduit en tournant doucement et en profondeur sur 3-4 cm au-delà du méat, car les *Chlamydiae* ne se multiplient que dans les cellules cylindriques .

§ - Chez la femme

Le prélèvement est réalisé sous spéculum au niveau de l'endocol et non pas au niveau vaginal car les cellules vaginales ne sont pas sensibles à *C.trachomatis* (1). Si nécessaire, un nettoyage du col par des compresses stériles montées sur pinces est effectué afin d'éviter une contamination par des sécrétions vaginales. Un écouvillonnage est réalisé en tournant doucement l'écouvillon spiralé en plastique dans l'endocol. Le fait

d'effectuer des prélèvements à la fois au niveau du col et de l'urèthre augmente de 10% à 20% la fréquence de mise en évidence des *Chlamydiae*.

Au cours des coelioscopies des frottis de trompes et écouvillonnages des franges du pavillon ou de la cavité péritonéale sont réalisables.

Pour le diagnostic de rectite à *Chlamydia* on pratique des frottis de la muqueuse rectale.

II - D - DANS LA LYMPHOGRANULOMATOSE VENERIENNE

Les ganglions lymphatiques atteints seront ponctionnés de même que le liquide synovial.

II - E - DANS LE SYNDROME DE FIESSINGER-LEROY-REITER

Le liquide synovial pourra être ponctionné (1).

II - F - DANS LES CONJONCTIVITES

La recherche des inclusions se pratique dans les cellules de l'épithélium conjonctival. *Chlamydia* est un germe fragile et nécessite le recours à un milieu de transport avant la mise en culture. Les modalités du prélèvement, du transport et de la conservation du prélèvement seront détaillées plus loin.

III - METHODES DE DIAGNOSTIC DIRECT

III - A - TECHNIQUES HISTOLOGIQUES

L'examen anatomopathologique présente très peu d'intérêt dans le diagnostic des infections à *Chlamydia*.

III - B - TECHNIQUES CYTOLOGIQUES

Elles consistent à rechercher les inclusions intracytoplasmiques, qui représentent des inclusions de *Chlamydia* à l'intérieur des cellules du frottis. Leur mise en évidence repose sur différentes méthodes de valeur inégale. En dehors des inclusions intra-épithéliales caractéristiques les caractères de l'infiltrat inflammatoire d'accompagnement peuvent orienter le diagnostic.

L'exsudat est moins riche que pour le trachome. Il n'y a pas d'élaboration de follicules lymphoïdes. On retrouvera quelques lymphocytes, et surtout des polynucléaires plus ou moins altérés, mais pas de cellule macrophagique de type Leber-Villard très abondantes dans le trachome (24,41).

III - C - COLORATION A L'IODE

Le réactif est une solution d'iode à 5 % dans l'iodure de potassium. La lecture se fait au microscope à fond clair. Les inclusions apparaissent en marrons entourées d'un halo clair, les cellules sont colorées en jaune. Cette technique met en évidence la synthèse de glycogène pendant une partie du cycle de la bactérie (74). Elle est peu sensible et peu utilisée.

III - D - COLORATION AU LUGOL

Le lugol permet de visualiser la matrice de glycogène présente dans l'inclusion. Sa très faible spécificité a fait abandonner complètement cette méthode dans nos contrées.

III - E - COLORATION AU GIEMSA

La technique Giemsa est la seule qui est basée sur l'affinité tinctoriale propre des *Chlamydiae*.

Deux colorants peuvent être utilisés : Giemsa lent (coloration en 2h) ou May- Grünwald Giemsa (coloration en 30 mn).

Les lames sont examinées au microscope à fond noir pour dénombrer les inclusions qui possèdent une brillance jaune caractéristique, le tapis cellulaire étant marron.

- Les inclusions de *C. trachomatis* sont bien limitées, remplies de grains jaune-vert et situées près du noyau qu'elles peuvent coiffer comme "la mitre d'un évêque" (45).

- Les inclusions de *C. psittaci* ont un contour irrégulier et un aspect diffus.

Malgré une spécificité un peu supérieure, la valeur diagnostique de cet examen est nettement inférieure aux techniques récemment développées. Cette technique fut longtemps utilisée en raison de la rapidité de sa lecture et de son coût modeste. La coloration Giemsa est de même très peu sensible et les inclusions sont difficiles à mettre en évidence. La positivité ne peut-être affirmée que sur la présence de masses intracytoplasmiques granuleuses, juxtanucléaires, entourées d'une zone claire et d'une couronne bleue intense de cytoplasme condensé correspondant à la limite de la vacuole phagosomique. L'observation de ces images est rare mais pathognomonique. Les inclusions de *C. trachomatis* de *C. pneumoniae* et de *C. psittaci* apparaissent en violet foncé très denses avec à l'intérieur des granulations basophiles (45,86).

III - F - IMMUNOFLUORESCENCE DIRECTE

Cette méthode spécifique est beaucoup plus sensible que le cytodiagnostics au Giemsa et est devenue une technique fréquemment utilisée aussi bien au niveau de la sphère oculaire que génitale.

L'utilisation de sérum anti-*chlamydia* préparé chez le lapin entraînait un certain nombre de résultats faussement positifs (nucléoles, débris cellulaire). Actuellement la technique est améliorée grâce à l'utilisation d'anticorps monoclonaux.

Le prélèvement est incubé directement avec le conjugué fluorescent.

L'identification des *Chlamydiae* par IF sur le prélèvement est obtenue par l'association de deux anticorps monoclonaux marqués dirigés chacun contre des structures antigéniques différentes.

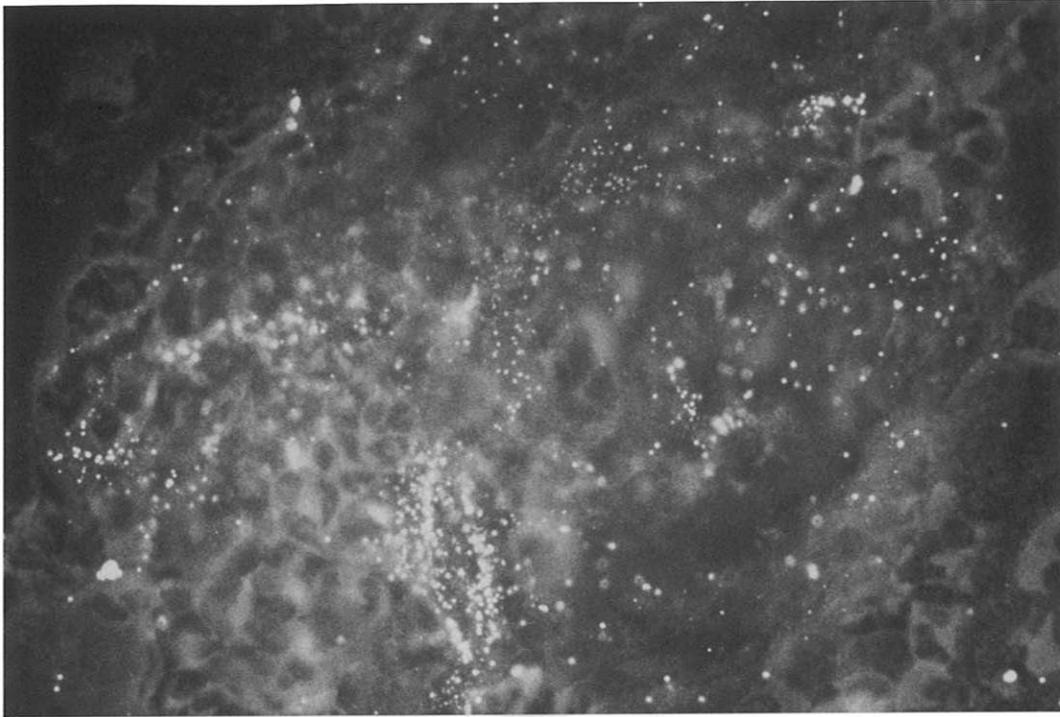


Photo 4 : Présence de très nombreux C.E. sur un prélèvement examiné en IF.

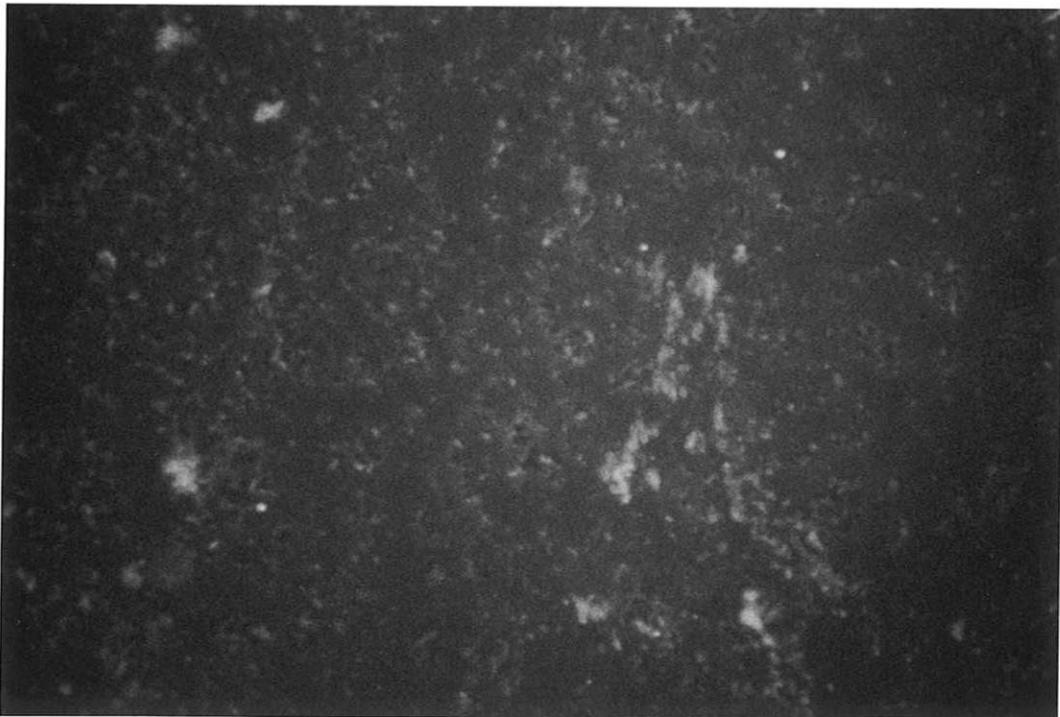


Photo 5 : Présence de 3 C.E. sur un prélèvement examiné en IF.

III - G - DETECTION ANTIGENIQUE PAR TECHNIQUE ENZYMATIQUE

La technique ELISA : ENZYME LINKED IMMUNO SORBENT ASSAY.

Il existe deux sortes de technique, mais la plupart des techniques qui sont utilisées sont des ELISA par compétition.

1er type : exemple Wellcozyme*

Le prélèvement et des anticorps monoclonaux antilipopolsaccharidiques (anti LPS) marqués à la phosphatase alcaline sont déposés dans des puits de plaque sur lesquels on a fixé des anticorps anti LPS. Ces anticorps retiennent les antigènes chlamydiens, puis vont se fixer aux *Chlamydiae* et après des lavages, il y aura une révélation par le substrat spécifique de l'enzyme. La mise en évidence se fera par une réaction colorée.

2ème type : dit "avec amplification", dans lequel on procède à une amplification du signal.

Le début est identique mais la réaction enzyme-substrat participe à une seconde réaction enzyme-substrat qui donnera la coloration.

La technique ELISA détecte un antigène et ne permet donc pas de faire la distinction entre les micro-organismes morts ou vivants. Le résultat est possible en 3 à 4 h 30. Des réactions croisées ont été décrites avec *Acinetobacter calcoaceticus*, *Escherichia coli*, *Streptocoque B*, *Gardnerella vaginalis* et des levures (92) pour les premiers coffrets commercialisés comme Chlamydiazyme*.

Automatisables, ces techniques sont indiquées pour le dépistage en série.

IV - LA CONTRE IMMUNO-ELECTROPHORESE

Il s'agit d'une technique simple, sensible et très rapide qui permet la mise en évidence de l'antigène chlamydien par précipitation en gel d'agarose avec un sérum immun sous une différence de potentiel.

Toutefois, les prélèvements destinés à cette technique doivent subir une préparation particulière comprenant des congélations-décongélations rapide à - 80 ° C, visant à faire éclater les cellules en libérant les inclusions pour faciliter leur migration dans le champ électrique.

V- LES SONDES D'HYBRIDATION

La détection du génome de *C.trachomatis* par des sondes marquées par des radioisotopes (phosphore 32) ou bien par des techniques non radioactives utilisant la biotine, ou la sulfonation par exemple semble très prometteuse mais n'est pas encore de pratique courante (43), pour le diagnostic.

Il faut au préalable connaître une séquence spécifique d'ADN de *Chlamydia*. La technique consiste à désapparer les deux brins d'ADN par la chaleur ou par l'utilisation d'un acide ou d'une base. Une sonde marquée (chaude ou froide) spécifique de la séquence recherchée, va venir s'y fixer, puis l'ensemble sera révélé. Cette technique très spécifique manque de sensibilité, mais est intéressante pour visualiser le germe dans un tissu.

VI - AMPLIFICATION EN CHAINE PAR POLYMERASE OU PCR

Dans un proche avenir cette technique pourrait peut-être remplacer les techniques précédentes mais son principal inconvénient est le risque de contamination. Comme pour l'hybridation, il faut connaître un séquence spécifique du germe recherché. On désapparie les deux brins

d'ADN. Ensuite des amorces ou primers sont rajoutés en présence d'une enzyme ou Taq polymérase. Les amorces viendront se fixer sur le brin complémentaire et l'enzyme à partir de cette amorce va synthétiser le brin complémentaire du brin en cause. La séquence amplifiée est en général de 200 à 300 bases et les cycles d'amplification se situent aux environs de 30.

Cette technique est donc excessivement sensible et très spécifique puisque la révélation du produit d'amplification se fera par hybridation.

VII - LA CULTURE CELLULAIRE

Germe à développement strictement intracellulaire, *C.trachomatis* se multiplie seulement dans les cellules épithéliales et ne se multiplie pas sur les milieux usuels utilisés en bactériologie. *C. trachomatis* nécessite donc des cellules vivantes.

L'inoculation de l'oeuf de poule embryonné se faisait dans le sac vitellin. Cette technique a permis les premiers isolements de *Chlamydia* et est utilisée pour la préparation des antigènes pour la sérologie.

De très nombreux travaux ont permis de simplifier la technique et de l'adapter le plus possible aux exigences du laboratoire et de la clinique.

VII - A - CHOIX DES CELLULES

De nombreuses lignées cellulaires ont été utilisées .

Les cellules les plus sensibles sont :

- Les cellules de Mac Coy: fibroblastes de souris.
- Les cellules HeLa 229 : Cellules de carcinome cervical épithélial humain.

Les conditions afin d'obtenir un bon résultat résident en :

La qualité du prélèvement, un transport rapide au laboratoire et la qualité de la culture cellulaire.

Les deux conditions techniques à respecter sont :

- L'inhibition de la multiplication cellulaire. Elle sera réalisée par l'irradiation (4000 Roëntgen) par l'utilisation de DEAE-dextran ou par

l'emploi de cytostatiques. Ils sont ajoutés 2 à 3 jours avant l'inoculation des cellules comme pour la 5-iodo-2-déoxyuridine, la cytochalazine B soit après l'inoculation des cellules avec la cycloheximide. Bien que très comparable, le traitement par la cycloheximide est le plus souple d'emploi.

- La centrifugation de l'inoculum qui permettra l'adhésion des corps bactériens aux cellules ou l'utilisation de dextran fragilisant les membranes cellulaires.

Si le premier essai d'isolement apparaît négatif, les cellules peuvent après homogénéisation avec des billes de verre, être réinoculées de la même façon que le prélèvement original. Mais 90% des prélèvements positifs le sont déjà au premier passage (45) (Photo 6,7).

C.psittaci et les souches de *C.trachomatis* L1,L2,L3 étant très virulentes le tapis cellulaire peut-être inoculé directement.

La recherche directe de *C. psittaci* dans les prélèvements devra être effectuée avec de grandes précautions pour éviter une contamination accidentelle du personnel (5).

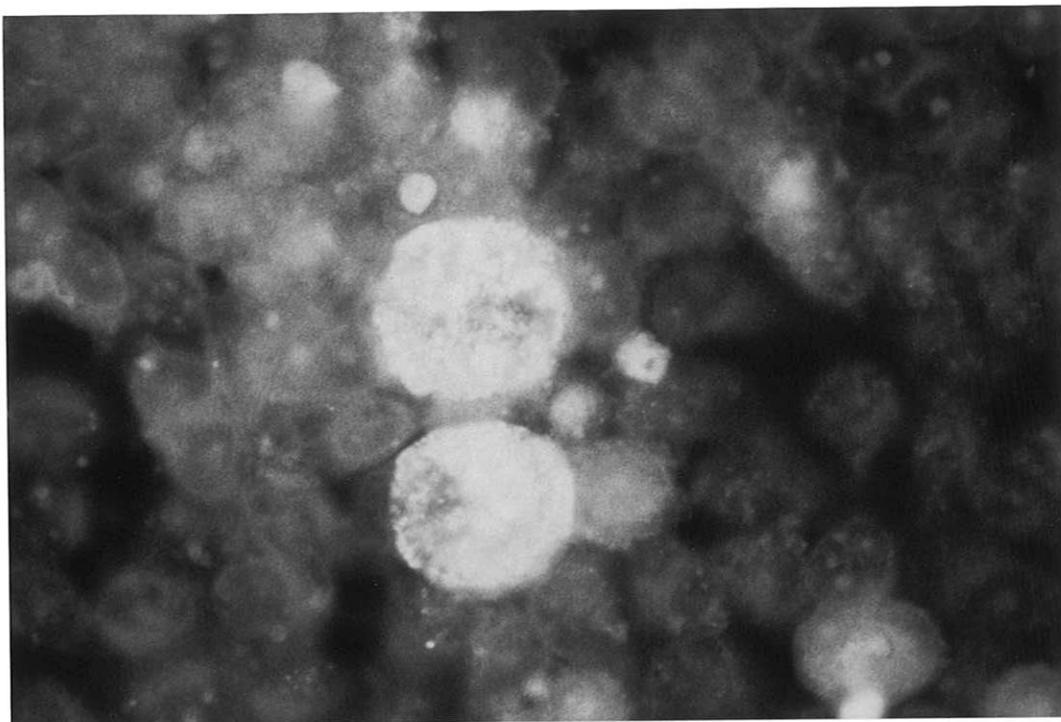


Photo 6 : Présence de 2 grosses inclusions à *C. trachomatis* en culture révélées par IF.

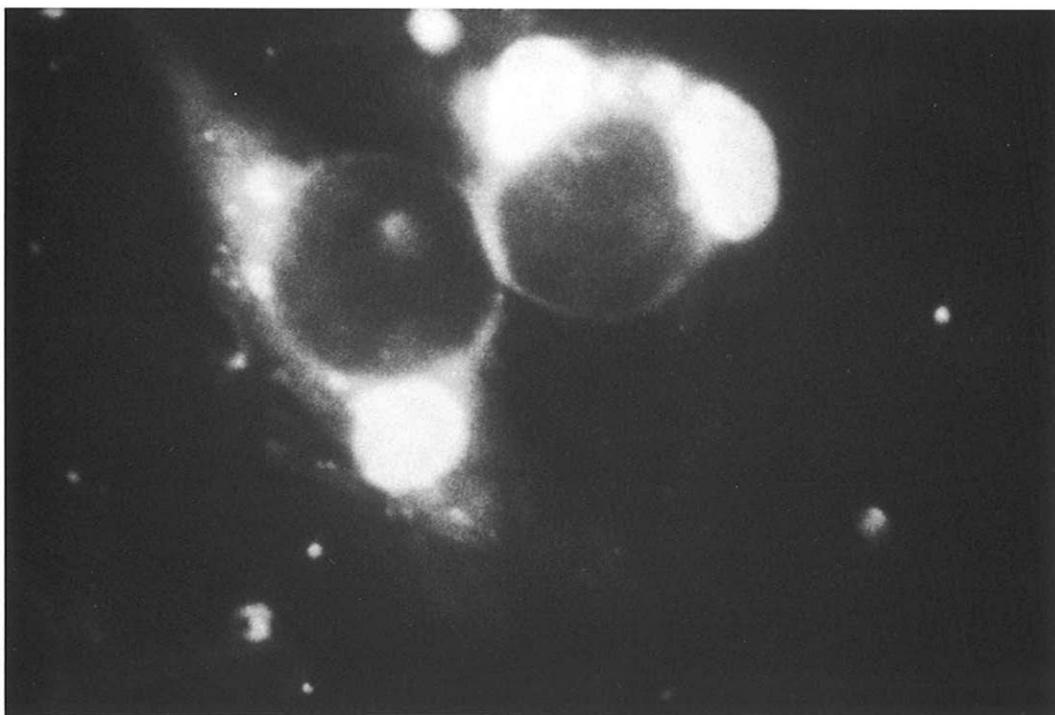


Photo 7 : Inclusions à *C. trachomatis* en culture.

VII - B - REVELATION PAR IMMUNO-FLUORESCENCE DIRECTE

Là aussi les anti-sérums préparés sur le lapin ont actuellement été remplacés par les anticorps monoclonaux plus spécifiques et sensibles. Le protocole est identique à celui de l'IF mais les anticorps ne sont pas utilisés aux mêmes concentrations (42).

VII - C - REVELATION PAR IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE

Le tapis cellulaire est recouvert par 20 µl d'anticorps anti-*Chlamydia* non marqué (IPP, Ortho Diagnostic, Osi par exemple) ou pool de sérums de titre élevé. L'ensemble est alors recouvert avec l'antiglobuline marquée à la fluorescéine et le contre-colorant (42).

VII - D - REVELATION PAR TECHNIQUE IMMUNOENZYMATIQUE

La fixation de l'anticorps spécifique anti-*Chlamydia* est révélée par une technique immunoenzymatique peroxyde-antiperoxydase (ortho-diagnostic) . La lecture s'effectue au microscope à fond clair. L'inclusion est brun-rouge, le tapis cellulaire est bleu (42).

Dans la littérature, les auteurs reconnaissent à la culture cellulaire différents avantages mais également quelques inconvénients :

C'est la technique de référence : l'isolement de *Chlamydia* sur cultures cellulaires est un argument de plus grande valeur que les autres méthodes prouvant que le germe est présent et qu'il est viable. La lecture est facile, en raison de la taille importante de l'inclusion, elle est spécifique avec les anticorps marqués et une seule inclusion permet de poser le diagnostic. Elle permet enfin l'isolement de la bactérie, étape indispensable pour l'étude de la sensibilité aux antibiotiques même si cela n'est pas de pratique courante pour les *Chlamydiae*.

Mais la sensibilité est médiocre. De plus il s'agit d'une technique lourde, difficile, d'un coût élevé. Parfois la culture est impossible ceci étant dû à la cytotoxicité du prélèvement. Enfin la culture est réservée à un nombre limité de laboratoires.

De nos jours les techniques les plus simples pour porter un diagnostic direct de *Chlamydia trachomatis* reposent sur la recherche d'antigène chlamydien direct dans le prélèvement par IF ou par la technique ELISA.

VIII - SEROLOGIE

Elle vise à révéler dans le sérum la présence d'anticorps dirigés contre l'antigène commun de famille et/ou contre les antigènes spécifiques d'espèce et de genre.

Le diagnostic sérologique des chlamydioses repose essentiellement sur deux réactions : la fixation du complément et l'immunofluorescence.

Trois autres méthodes ont été proposées (44) :

Le test de radio-immunoprécipitation.

Le test d'hémagglutination indirecte.

Le test ELISA.

VIII - A - REACTION DE FIXATION DU COMPLEMENT

C'est la plus ancienne. Elle met en évidence les anticorps correspondant à l'antigène de groupe commun à tous les *Chlamydiae* (124). Les anticorps sériques du patient se fixent sur l'antigène et le complexe immun est révélé en présence du complément et d'un système hémolytique.

C'est une réaction spécifique mais peu sensible. Elle permet le diagnostic des maladies systémiques telles la lymphogranulomatose vénérienne, l'ornithose, la psittacose, mais également dans certaines formes compliquées d'infections à *C.trachomatis* au cours desquelles l'imprégnation antigénique est importante comme dans les salpingites, les péritonites et dans 25% des infections à *C. pneumoniae*. Le titre des anticorps est alors généralement supérieur à 32 ou 64 (74). Mais cette technique est prise en défaut dans la majeure partie des infections locales, génitales ou pulmonaires. Le titre du sérum n'a pas de relation avec le stade de la maladie.

Dans les infections superficielles oculaires la réponse en anticorps fixant le complément est faible, ne permettant pas de différencier une infection locale actuelle d'une infection généralisée plus ancienne. De plus

l'incapacité à distinguer les anticorps dirigés contre *C. trachomatis*, *psittaci* et *pneumoniae* en fait une méthode d'intérêt limité pour l'ophtalmologiste.

VIII - B - LA MICROIMMUNOFLUORESCENCE (M.I.F.)

Mise au point par Wang et Grayston en 1974 (134) pour le typage des souches de *C. trachomatis*. elle reste actuellement la technique de référence pour la sérologie des infections à *C. trachomatis*. Cette technique utilise un antigène obtenu à partir d'oeufs de poules embryonnés ou de cultures de tissu.

Cette méthode dont l'intérêt réside dans sa sensibilité et sa spécificité de genre, d'espèce et de type, a permis de différencier les souches de *C. trachomatis* et *C. psittaci* et de distinguer 15 immunotypes à l'intérieur de l'espèce *C. trachomatis*. Il s'agit d'une méthode très sensible.

La technique originale consistait à déposer à la plume d'oie des microgouttes de chaque sérotype sur une lame.

Chaque goutte d'antigène est recouverte avec une goutte de la dilution du sérum et ensuite avec l'anti-immunoglobine humaine conjuguée (anti IgG, antiIgM, antiIgA) (45). L'utilisation des 15 sérovars de *C. trachomatis* permet théoriquement de définir le type en cause dans l'infection mais en pratique une seule souche est utilisée en raison des multiples réactions croisées entre les différents types. Les réactifs sont commercialisés. Il ne s'agit plus de microimmunofluorescence, le terme étant réservé à la technique initiale de Wang mais d'immunofluorescence.

La souche LB1 de *C. trachomatis* (Immunotype D) est la plus couramment utilisée dans ce type de réactif.

Le diagnostic sérologique de *C. psittaci* ou de *C. pneumoniae* est conduit de la même manière sur des lames contenant l'antigène *psittaci* pour les uns et *pneumoniae* pour les autres.

L'antigène peut être soit des corps élémentaires préparés sur oeuf embryonné (Photo 8), soit des cellules infectées (immunofluorescence sur inclusion) (5)(Photo 9).

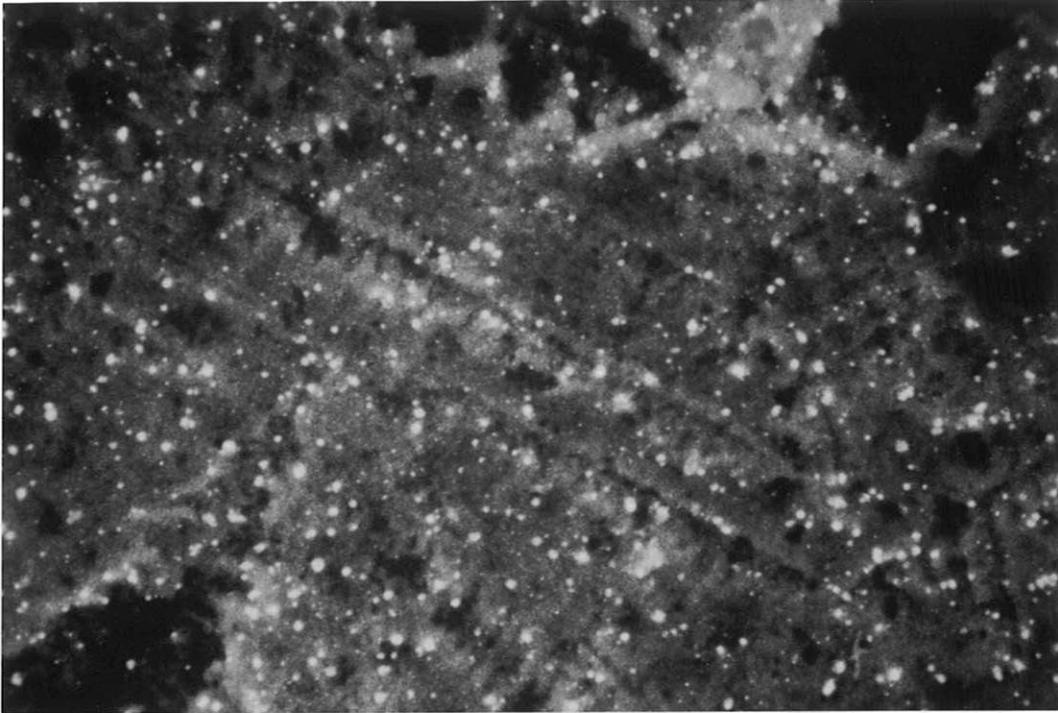


Photo 8 : Sérologie positive à *C.trachomatis* par IF. Culture sur oeuf embryonné.

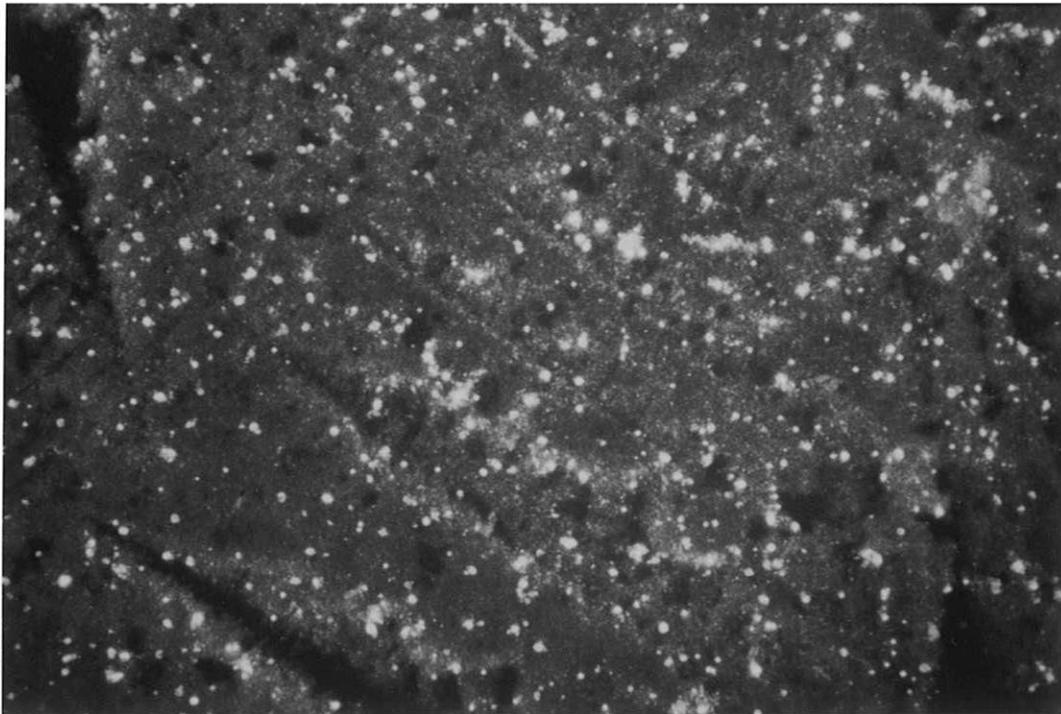


Photo 9 : Sérologie positive à *C. trachomatis* par IF. Culture sur système cellulaire.

Jones et Darougar ont appliqué cette méthode à l'étude des larmes (16). Il s'agit d'une micro-méthode de dosage des anticorps antichlamydiens dans les larmes à l'aide d'une petite éponge introduite dans le cul de sac conjonctival et qui recueille les larmes.

Un taux sanguin d'IgG égal ou supérieur à 1/32 ou d'IgM supérieur ou égal à 1/8 avec un taux lacrymal d'IgG ou d'IgM égal ou supérieur à 1/8 est étroitement associé à une chlamydie oculaire dans 90% des cas (26).

VIII - C - LA TECHNIQUE ELISA

Cette technique immuno-enzymatique a été décrite par Lewis en 1977. L'antigène chlamydien étant la plupart du temps fixé sur un support (plaque ou bille), l' ELISA ne permet qu'une analyse qualitative mais rend possible une automatisation des tests. L'ELISA présente l'avantage d'être moins fastidieuse et plus objective que l'IF, avec des dosages en série d'un grand nombre d'échantillons (92).

Sa sensibilité et sa spécificité en feraient une méthode intéressante.

VIII - D - L'INTERPRETATION DES RESULTATS

Elle diffère selon la technique.

On admet généralement comme taux d'alarme les titres sériques suivant par l'immunofluorescence :

Chez l'homme : égal ou supérieur à 16.

Chez la femme : égal ou supérieur à 64.

La réponse immunitaire est stimulée et augmente s'il y a recontamination.

La recherche d'IgM est décevante chez les adultes mais elle est par contre essentielle pour le diagnostic d'une infection néonatale.

La mise en évidence d'IgA ne contribue que peu au diagnostic d'infection évolutive.

La réponse antigénique est forte dans les infections hautes comme les salpingites avec un taux souvent supérieur ou égal à 256 en immunofluorescence en général. Comme nous l'avons vu auparavant cette réponse antigénique forte prend une valeur diagnostique primordiale dans

les cas de salpingites, de lymphogranulomatose vénérienne, de périhépatites et dans les stérilités tubaires. Une diminution du titre après antibiothérapie est rarement observée. De même en l'absence de réinfection les titres n'évoluent que lentement et persistent des années parfois à des titres élevés.

Dans les infections basses localisées ou conjonctivales la réponse anticorps est modeste, voire inexistante l'infection restant localisée au niveau des muqueuses : de plus en tout début d'infection, moment où la réaction anticorps n'est pas encore détectable le diagnostic bactériologique garde tout son intérêt. Pour tenter d'améliorer son interprétation, des techniques de "Western-blot" ou d'immunotransfert sont actuellement en cours d'étude (5).

La sérologie est donc de peu d'intérêt pour le diagnostic des infections localisées à *Chlamydia*.

II - D - a - Cas particulier du nouveau-né contaminé

En plus de la mise en évidence directe ou par culture du germe, le test d'immunofluorescence indirecte sera l'élément clé du diagnostic qui pour être précis doit comporter:

- La recherche d'IgM spécifiques (Seuil de spécificité de 8). Lorsqu'elles sont présentes associées à des IgG spécifiques, on peut affirmer sur la seule sérologie l'étiologie chlamydiennne.

- La mise en évidence de taux élevés d'IgG spécifiques. Il faut comparer les taux sériques de la mère et du nourrisson, car il pourrait s'agir d'anticorps maternels transmis passivement à bien différencier des anticorps néoformés. Cependant, six semaines après la naissance, un taux élevé persistant, la mise en évidence d'une augmentation du taux d'IgG sur deux sérums prélevés à 15 jours d'intervalle, ces résultats étant associés ou non à la présence d'IgM spécifiques signent l'infection chlamydiennne.

Il est à noter que les IgG détectés peuvent persister très longtemps à un niveau élevé, même après une thérapeutique efficace.

**ETUDE CLINIQUE
ET BACTERIOLOGIQUE**

C.trachomatis tient une place importante et souvent mésestimée dans les conjonctivites aiguës ou chroniques. L'augmentation du nombre de cas dénombrés dans certaines études récentes provient à la fois du développement des techniques bactériologiques pour en faire le diagnostic (4) et de la sensibilisation des ophtalmologistes aux conjonctivites à *C. trachomatis* devant des patients présentant une irritation conjonctivale traînante, ayant bénéficié d'une multitude de traitement sans amélioration significative et sans qu'aucun diagnostic n'ait été porté (101).

C'est pourquoi il nous a paru intéressant d'évaluer la responsabilité de *C. trachomatis* dans les conjonctivites aiguës ou chroniques, en consultation hospitalière.

Au cours de notre travail nous avons comparé la culture, la technique d'immunofluorescence directe et la technique ELISA sur des prélèvements conjonctivaux chez des patients porteurs d'une conjonctivite aiguë ou chronique et chez des patients asymptomatiques.

I - MATERIEL ET METHODES

I - A - MATERIEL

La population étudiée était constituée de 117 patients (49 hommes et 68 femmes) d'une moyenne d'âge de 44 ans (de 5 jours à 86 ans) venant consulter au CHRU de Limoges. 230 prélèvements furent réalisés.

Parmi cette population nous avons individualisé deux groupes :

§ Groupe N° 1 :

73 patients : 27 hommes et 46 femmes âgés de 5 jours à 84 ans (moyenne 46 ans) venant consulter pour des troubles pouvant évoquer une atteinte chlamydienne.

Les plaintes fonctionnelles les plus fréquentes étaient les brûlures oculaires, avec sensations de grains de sable, une gêne pouvant aller parfois jusqu'à des douleurs oculaires, un larmoiement. Le plus souvent il s'agissait de signes chroniques évoluant depuis plusieurs mois souvent avec des phases d'exacerbation pendant lesquels les patients consultaient. L'atteinte était le plus souvent bilatérale.

145 prélèvements furent réalisés.

§ Groupe N° 2 :

44 patients : 22 hommes et 22 femmes âgés de 18 ans à 84 ans (moyenne 52 ans) venus consulter en ophtalmologie pour un tout autre motif qu'une gêne oculaire ou qu'une irritation conjonctivale. Les patients n'avaient ni antécédent gynécologique infectieux connu ni antécédent de conjonctivite récente (moins d'un an). Les patients inclus sont ceux ayant acceptés le principe du prélèvement. 85 prélèvements ont été réalisés.

Les motifs de consultation étaient variés : contrôle de diabète, surveillance de décollement de rétine d'occlusion veineuse, de baisse d'acuité visuelle par cataracte, par décollement de rétine, bilan préopératoire. L'examen à la lampe à fente ne retrouvait pas de signe d'inflammation conjonctivale.

I - B - METHODES

I - B - a - LES PRELEVEMENTS CONJONCTIVAUX

Dans un premier temps, un écouvillon stérile en coton était frotté le long de la conjonctive palpébrale inférieure par plusieurs aller-retour permettant de récupérer des cellules pour la technique ELISA.

Dans un deuxième temps, sous anesthésique de contact, une partie du produit conjonctival recueilli par un raclage doux, non hémorragique de l'épithélium des conjonctives tarsales inférieures est étalée sur une lame préalablement dégraissée pour l'Immunofluorescence directe. Le prélèvement est réalisé avec le tranchant du vaccinostyle incliné à 45°.

L'important est d'obtenir un étalement régulier et de ne pas faire saigner. Après séchage à l'air les lames sont fixées à l'éthanol pour l'IF.

Puis le vaccinostyle avec le reste du prélèvement est déchargé dans un cône en plastique stérile contenant un milieu de transport pour la culture.

Les prélèvements peuvent être obtenus par grattage de la conjonctive palpébrale inférieure mais également supérieure préalablement éversée. Un scarificateur de Desmarres à bord mousse et à lame large permettant un meilleur étalement est souvent utilisé. Une spatule de platine, une curette voire un tampon monté seront utilisés en l'absence de vaccinostyle ou de scarificateur (41).

La qualité du prélèvement est primordiale car de la qualité du prélèvement dépendront les chances de succès de la mise en évidence des germes.

I - B - b - CONSERVATION DU PRELEVEMENT

C. trachomatis est un germe fragile nécessitant un milieu de transport avant la culture.

Les échantillons se conservent à +4°C dans le milieu de transport pendant 48 heures. Passé ce délai, le prélèvement est congelé à -80°C. Une température de

- 20°C ne permet pas une bonne conservation des prélèvements. La chaîne de froid ne doit pas être interrompue.

I - B - c - TRANSPORT

Un milieu de transport spécial est utilisé : milieu 2 S P.

La solution contient :

- du saccharose : 68,44g
- du K₂HPO₄ : 2,084g
- du KH₂PO₄ : 1,084g
- de l'eau distillée q.s.p.: 1000 ml

Les différents éléments sont dissous séparément dans l'eau distillée, puis mélangés. Le pH du milieu est ajusté à 7,6.

L'ensemble est autoclavé 15 minutes à 100°C.

On ajoute ensuite:

- 3% de sérum de veau foetal décomplémenté soit 1,5ml pour 50 ml de solution.
- 20µg/ml de gentamicine soit 0,1 ml de gentamicine à 10mg/ml QS 50 ml de la solution (ou 50 µg/ml de streptomycine).
- 100µg/ml de vancomycine soit 0,5ml de vancomycine à 10mg/ml QS 50 ml de solution.
- 0,4 ml de rouge de phénol à 0,5 % pour 50ml de solution finale.

Puis l'ensemble est réparti sous un volume de 1ml dans des tubes stériles. La conservation se fait à -20°C.

Pour Anders Mardh (124), le tube de transport le plus fiable serait plutôt en matière plastique car le verre contient des ions Zinc et Cuivre influençant négativement le résultat des cultures.

Les tubes doivent parvenir au laboratoire le plus rapidement possible (45).

Pour un traitement immédiat, ils doivent rester à la température constante de +4 °C. Le stockage à -80 °C autorise une conservation plus longue permettant ainsi au laboratoire de grouper les examens et de réaliser

2 cultures par semaine. Mais la conservation des produits de grattage semble diminuer le pourcentage de mise en évidence de culture positive.

I - B - d - LES TECHNIQUES UTILISEES

d1 - la culture

On utilise des cellules Hela 229 en monocouche . La détection de *C.trachomatis* se fait à l'aide d'anticorps monoclonaux murins spécifiques. Les anticorps utilisés sont le Microtrak* (*C. trachomatis*, culture confirmation test Syva Company, Palo Alto, CA, USA). Ils sont marqués à la fluorescéine et reconnaissent les 15 sérotypes connus de *C. trachomatis* qu'ils soient sous forme de corps élémentaires infectieux ou de corps réticulés métaboliquement actifs.

- préparation des cultures

La culture des cellules Hela 229 est réalisée en milieu RPMI 1640 ou en Milieu Minimum Essentiel (MEM) supplémenté utilisé dans le service de bactériologie.

A ce milieu on ajoute :

- 10% de sérum de veau foetal décomplémenté (30 min à 56°C).
- 1% de glutamine.
- 0,2% de gentamicine soit 20 µg/ml.
- 1% de vancomycine soit 100 µg/ml.

Le pH est à 7,4.

La multiplication des cellules se fait en flacons pour culture cellulaire. La multiplication des cellules étant continue, il est nécessaire de les dédoubler dès que le tapis est confluent, ceci une à deux fois par semaine. De la trypsine permet le décollement des cellules de leur support.

Les cellules Hela sont cultivées en microplaque à 96 puits pendant 48h à 37°C sous 5% de CO₂ avant que le prélèvement soitensemencé.

L'infection des cellules Hela 229 est facilitée par la centrifugation à haute vitesse, 4000 T/min favorisant le contact de la bactérie et de la cellule, et par la diminution des synthèses cellulaires au profit de la synthèse bactérienne. Celà est réalisé par la cycloheximide (100 µg/ml) qui agit comme une substance antibiotique. Elle bloque la synthèse protéique des cellules eucaryotes en respectant le métabolisme énergétique (ce qui

favorise le développement des *Chlamydiae*), mais tout en étant sans action sur certains procaryotes dont les *Chlamydiae*.

- La lecture

La lecture s'effectue au microscope sous ultraviolets.

L'identification s'effectue après 48 à 72 heures d'incubation par coloration des cellules. Le milieu est retiré des plaques qui sont fixées au méthanol à température ambiante pendant 10 minutes puis révélées. La coloration va mettre en évidence l'inclusion bactérienne située dans le cytoplasme de la cellule. Elle est formée de petits grains (corps élémentaires et corps réticulés) enfermés dans une inclusion qui repousse le noyau en périphérie et le déforme. Les échantillons positifs contiennent des inclusions cytoplasmiques de couleur vert pomme se détachant sur le fond rouge des cellules.

Une seule inclusion cytoplasmique suffit à porter le diagnostic positif.

Plusieurs méthodes de révélation sont utilisables identiques à celles de l'IF.

- révélation par IF directe

Le tapis cellulaire est recouvert avec 20 µl d'anticorps anti-*Chlamydia* marqué à la fluorescéine.

Après lavage, les puits sont recouverts de glycérine tamponnée.

L'inclusion apparaît verte et les cellules sont contre-colorées en rouge. La révélation est possible après seulement 24 heures de culture. Les inclusions sont plus petites mais parfaitement identifiables.

d2 - examen direct par immunofluorescence

Cette technique utilise également des anticorps monoclonaux dirigés contre la principale protéine de la membrane externe. L'anticorps est Syva microtrak* *C.trachomatis* Direct Specimen Test, Syva Company .

Le réactif fluorescent est incubé 15 minutes à température ambiante sur le frottis préalablement séché et fixé 10 minutes au méthanol. Après lavage, la lame est observée au microscope à ultraviolets (objectif x 40): les corps élémentaires apparaissent de couleur vert pomme sur un fond de cellules rouges.

L'identification des *Chlamydiae* par IF sur le prélèvement est obtenue par l'association de deux anticorps monoclonaux marqués dirigés chacun contre des structures antigéniques différentes.

Le premier anticorps monoclonal reconnaît un épitope situé sur l'antigène d'espèce MOMP (major outer membrane protein). Le deuxième anticorps monoclonal est dirigé contre un antigène de genre et reconnaît une structure lipopolysaccharidique. Ces deux anticorps ont une activité complémentaire et permettent d'identifier les 15 sérotypes connus de *C.trachomatis*.

Un prélèvement est considéré comme positif lorsque l'on retrouve au moins 5 corps élémentaires selon les recommandations du fabricant. Dans notre étude nous avons considéré un prélèvement comme positif lorsqu'il contenait un minimum de dix corps élémentaires.

Il s'agit d'une technique de réalisation simple mais qui est d'interprétation ou de lecture délicate et nécessite un personnel qualifié et rodé. Cet examen est très spécifique et rapide (le résultat pouvant dans les meilleures conditions être donné en moins d'une heure) reproductible et sensible (56). Cette technique ne permet pas de faire la distinction entre les micro-organismes morts ou vivants.

Il a été rapporté des résultats faussement positifs avec des levures et des staphylocoques dorés (66).

d3 - technique ELISA

Elle a été réalisée dans le service à l'aide du test Wellcozyme *Chlamydia* WZ04. Laboratoire Wellcome SA Division Diagnostic, Paris, France.

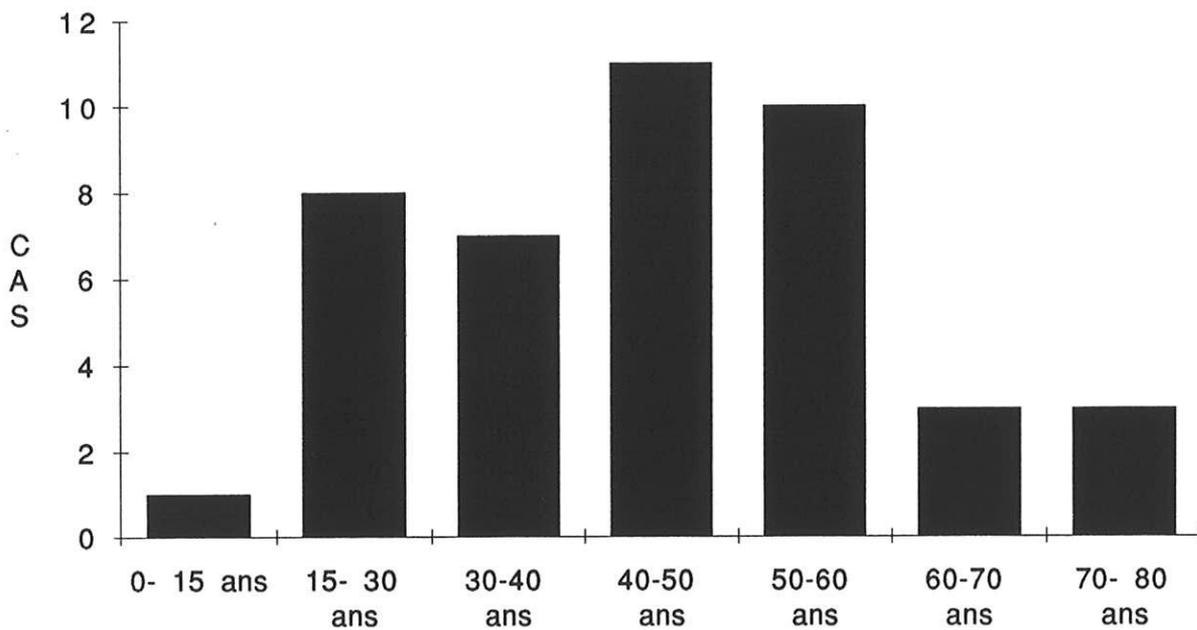
Ce test est un test immunoenzymatique de capture d'antigènes. Il utilise des anticorps monoclonaux antiLPS conjugués à la phosphatase alcaline et un système de révélation par amplification enzymatique. L'intensité de la coloration finale est mesurée par spectrophotométrie d'absorption à 450 nm. Un prélèvement est considéré comme positif si sa densité optique est supérieure à la valeur seuil après neutralisation, utilisant des immunoglobulines spécifiques anti-*Chlamydia*.

II - RESULTATS CLINIQUES

§ Groupe N° 1 :

42 patients âgés de 5 jours à 77 ans (moyenne 47 ans) ont présenté au moins un résultat positif à l'une des trois techniques soit 57,5% des cas. Il s'agissait de 15 hommes âgés de 5 jours à 77 ans (Moyenne d'âge : 55 ans) et de 27 femmes âgées de 18 ans à 70 ans (Moyenne de 43 ans).

Tableau 7 : Répartitions par tranche d'âge.



Il existe un pic maximum de fréquence pour les deux tranches d'âge entre 40 - 50 ans et 50 - 60 ans .

II - A - LES SIGNES CLINIQUES

L'observation à la lampe à fente des sujets du groupe 1 ayant au moins un résultat positif permettait de mettre en évidence (Tableau 8) :

- Une conjonctivite folliculaire le plus souvent, dans 45% des cas.
- Une conjonctivite papillaire dans 35% des cas.
- Une kératite dans 19% des cas.
- Des sécrétions muqueuses dans 17% des cas.
- Une blépharite dans 10% des cas.
- Des néovaisseaux cornéens étaient présents dans seulement deux cas 4,5% . Leur situation était dans un cas en temporal de la cornée et dans l'autre en nasal de la cornée.

Par ailleurs nous avons observé :

- Des antécédents allergiques dans 17% des cas.
- Un cas de syndrome sec cliniquement confirmé par un test de Schirmer et par un test au rose bengale.
- Un cas d'ophtalmie néonatale, cinq jours après la naissance chez un nouveau-né qui présentait une atteinte unilatérale avec un important oedème palpébral et de nombreuses sécrétions. Le prélèvement urétro-génital chez la mère était positif au niveau du col, de l'urètre et de la conjonctive. Cette patiente était totalement asymptomatique aussi bien au niveau génital qu'ophtalmologique.
- Un possible cas d'uvéite à *C.trachomatis* chez un patient HLA B27 porteur d'un spondylarthrite ankylosante qui a présenté une uvéite antérieure ayant rétrocedé sous corticoïdes locaux et atropine. Le prélèvement conjonctival était négatif. Par la suite après guérison de l'uvéite le patient se plaignant d'irritation oculaire un nouveau prélèvement conjonctival à été réalisé et celui-ci fut positif en IF des deux côtés. Le prélèvement urétral était négatif. Après traitement par Tétracycline par voie locale et générale il fut guéri.
- Aucun patient ne présentait d'adénopathie prétragienne.
- Un couple présentait simultanément une conjonctivite à *C.trachomatis* ayant guéri après traitement par les Tétracyclines. Le prélèvement génito-urétral était négatif pour chacun d'un. Il s'agirait donc dans ce cas d'une contamination oeil à oeil manu-portée.

II - B - MOTIFS DE CONSULTATIONS

Tableau 8: ensemble des motifs de consultation et des signes cliniques des 42 patients positifs

SIGNES CLINIQUES	POURCENTAGE
bilaterale	72%
unilaterale	28%
chronique	81%
aiguë	19%
follicules	45%
papilles	35%
prurit	50%
larmolement	19%
kératite	19%
blépharite	10%
sécrétions	17%
terrain allergique	17%
syndrome sec	14%
néo vaisseaux	5%

II - C - DIAGNOSTIC LORS DE PRELEVEMENTS NEGATIFS

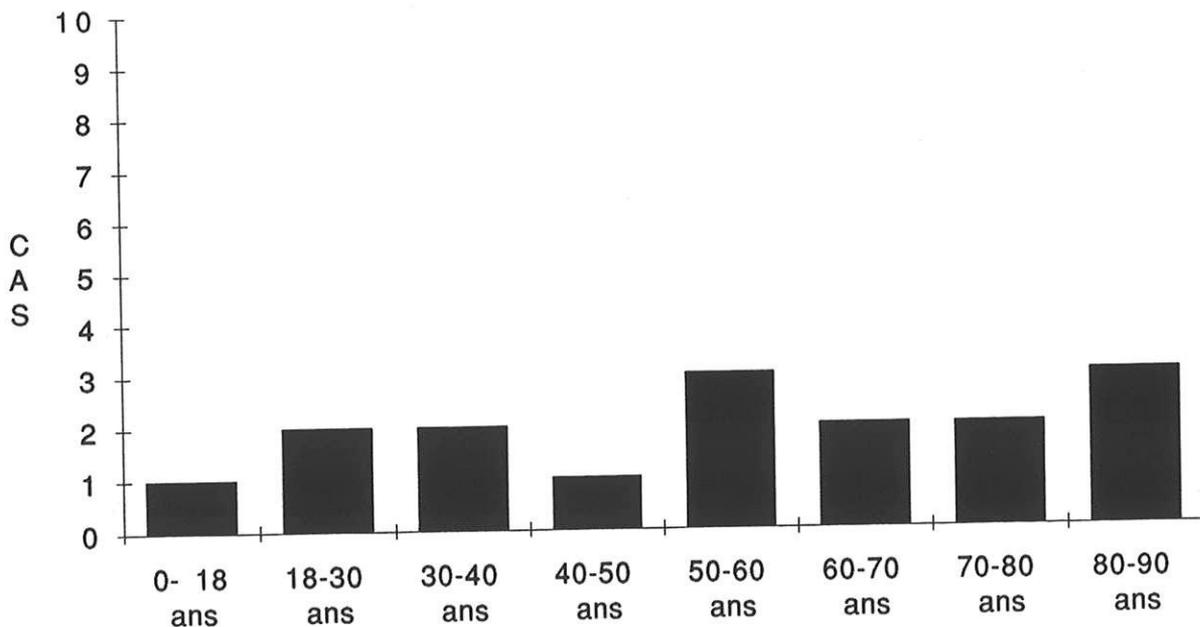
Le diagnostic retenu pour les 31 patients dont les prélèvements étaient négatifs a été :

- Dans 7 cas une allergie.
- Dans 6 cas un syndrome sec.
- Dans 4 cas l'antibiothérapie locale a permis la guérison sans diagnostic biologique.
- Dans 3 cas une conjonctivite virale épidémique.
- Dans 3 cas une acné rosacée.
- Dans 2 cas recherche de chlamydie oculaire dans le cadre d'une urétrite à *C. trachomatis* et dans un syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter.
- Dans 2 cas un trouble de la statique palpébrale : ectropion et entropion.
- Dans un cas une sténose des voies lacrymales.
- Dans 3 cas absence de diagnostic.

§ Groupe n° 2 :

16 patients âgés de 18 ans à 84 ans (moyenne 60 ans) ont présenté un des trois prélèvements positifs soit 36,3% des cas. Il s'agissait de 7 hommes âgés de 26 ans à 84 ans (moyenne 55 ans) et de 9 femmes âgées de 18 ans 83 ans (moyenne 67 ans).

Tableau 9 : La répartition des patients par tranches d'âge est la suivante



III - RESULTATS BIOLOGIQUES

III - A - REPARTITION DES PRELEVEMENTS POSITIFS POUR LES TROIS TECHNIQUES - GROUPE N°1

Tableau 10 : Répartition des différents prélèvements positifs.

NOMBRE	IF	ELISA	CULTURE
0	+	+	+
9	+	+	-
4	+	-	+
25	+	-	-
1	-	+	+
3	-	+	-
0	-	-	+
42	38	13	5

Chez 38 des 42 patients ayant un prélèvement positif, l'IF était positive soit 90%. Ainsi l'IF a permis de diagnostiquer 9 conjonctivites à *C. trachomatis* sur 10.

Dans 13 cas la technique ELISA était positive soit 31%. Et dans seulement 5 cas la culture était positive soit 12%.

Dans 4 cas la culture était positive associée à un résultat positif en IF.

Dans 1 cas la culture était positive associée à un résultat positif avec l'ELISA.

III - B - REPARTITION DES PRELEVEMENTS POSITIFS POUR LES TROIS TECHNIQUES - GROUPE N°2

Tableau 11 : Répartition des différents prélèvements positifs.

NOMBRE	IF	ELISA	CULTURE
0	+	+	+
1	+	+	-
2	+	-	+
10	+	-	-
0	-	+	+
3	-	+	-
0	-	-	+
16	13	4	2

Dans 13 cas l'IF était positive soit 81%.

Dans 4 cas la technique ELISA était positive soit 25%.

Et dans 2 cas la culture était positive soit 12,5%.

III - C - REPARTITION DES PRELEVEMENTS POSITIFS EN FONCTION DE L'UNILATERALITE OU DE LA BILATERALITE DE L'ATTEINTE CONJONCTIVALE

Dans 18 cas les deux conjonctives sont positives et dans 12 cas une seule conjonctive est positive lors de conjonctivites bilatérales.

Lors de conjonctivite unilatérale, dans 10 cas le prélèvement positif était unilatéral et du même côté que la conjonctivite et dans 2 cas le prélèvement positif était du côté opposé.

III - D - CALCUL DES SENSIBILITES ET DES SPECIFICITES DES METHODES DE DIAGNOSTIC DIRECT

La sensibilité d'une technique par rapport à une autre se calcule en faisant la somme des résultats positifs par les deux techniques, divisée par le nombre de résultats positifs par la technique de référence.

De même la spécificité d'une technique par rapport à une autre se calcule en faisant la somme des résultats négatifs par les deux techniques, divisée par le nombre de résultats négatifs par la technique de référence.

Nous avons initialement calculé la sensibilité et la spécificité de l'IF et l'ELISA en prenant comme technique de référence la culture cellulaire .

Tableau 12 : CULTURE : TECHNIQUE DE REFERENCE

	SENSIBILITE	SPECIFICITE
IF	91,6%	73,9%
ELISA	9%	92%

Cependant il nous a semblé intéressant de prendre comme référence l'IF car cette technique est souvent prise en référence.

Nous avons ainsi dans un deuxième temps évalué par rapport à celle ci l'ELISA et la culture.

Tableau 13 : IF : TECHNIQUE DE REFERENCE

	SENSIBILITE	SPECIFICITE
ELISA	15,3%	94,3%
CULTURE	15%	99%

III - E - TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE DANS LES TROIS SEMAINES PRECEDENTS LE PRELEVEMENT

24 prélèvements conjonctivaux ont été effectués chez des patients du groupe 1 ayant suivi une antibiothérapie. Les résultats ont tous été négatifs en culture, alors qu'onze d'entre eux étaient positifs soit en IF soit en ELISA.

III - F - NOMBRE DE CAS ININTERPRETABLES

Ils ont tous été comptabilisés dans les résultats négatifs.

17 ininterprétables en IF dans le groupe 1 : - 16 négatifs en ELISA.

- 1 positif en ELISA.

- 17 négatifs en culture.

Dans la plupart des cas il s'agissait de l'utilisation de fluorescéine avant le prélèvement gênant la lecture des lames. Dans deux cas le prélèvement avait été insuffisant.

Aucun cas ininterprétable en IF dans le groupe 2.

III - G - CONTROLE APRES TRAITEMENT

25 contrôles bactériologiques après traitement ont été réalisés. Ils étaient réalisés 3 semaines environ après l'arrêt du traitement antibiotique.

18 ont été négatifs et 7 ont été positifs.

4 patients avec un contrôle positif ne se considéraient pas guéris.

3 patients avec un contrôle positif se considéraient guéris.

Tous les prélèvements contrôlés positifs se sont négativés lors du troisième contrôle trois semaines après l'arrêt du dernier traitement antibiotique pour 6 patients et lors du quatrième contrôle pour le septième patient.

2 patients dont le contrôle était négatif ne se considéraient pas comme guéris.

Aucune culture n'a été positive lors des contrôles.

III - H - PRELEVEMENT GENITO-URINAIRE

Un patient seulement a présenté un prélèvement urinaire positif et une patiente un prélèvement génital positif sur un total de 10 prélèvements.

III - I - SERODIAGNOSTIC

Trois cas de sérodiagnostic à *C.trachomatis* ont été positifs mais 12 sérodiagnostics seulement avaient été demandé. Dans un cas il était supérieur à 1/64 et dans les deux autres cas il était supérieur à 1/32. Dans un seul des 3 cas le prélèvement génito-urinaire à la recherche de *C.trachomatis* était positif.

IV - TRAITEMENT

Nous avons traité dans le service toutes les conjonctivites à *C.trachomatis* par l'association d'un traitement par voie générale et par voie locale avec des Tétracyclines pendant trois semaines. Posicycline®: une goutte quatre fois par jour et Vibramycine®: 2 comprimés par jour ou Doxycycline®: 200mg par jour.

L'évolution sous traitement a été efficace dans 18 cas (43%).

partiellement efficace dans 6 cas (14,3%) et inefficace dans 11 cas (26 %). 7 patients (16,7%) ont été perdus de vue.

Dans les cas où l'association Vibramycine® - Posicycline® était inefficace un traitement par l'association Oflocet® par voie générale et Exocine® par voie locale était instauré. Celui-ci a été efficace dans 3 cas et inefficace dans un cas.

Les autres diagnostics ayant pu être faits lorsque le traitement était efficace partiellement ou inefficace soit 17 cas (40 %) étaient :

Un syndrome sec : 7 cas (41 %).

Une conjonctivite allergique : 3 cas (17 %).

Une conjonctivite virale à Adénovirus : 3 cas (17 %)

Diagnostic non fait : 2 cas (12 %).

Un cas de sténose des voies lacrymales (6 %).

Un cas de blépharite chronique s'étant améliorée mais récidivant de façon régulière avec des contrôles négatifs (6%).

IV - A - RESULTATS CLINIQUES APRES TRAITEMENT DES 5 PATIENTS AYANT UN RESULTAT POSITIF EN CULTURE

Deux patients ont été guéris totalement (40%).

Un patient a été guéri partiellement (20%).

Deux patients n'ont pas été guéris (40%).

IV - B - RESULTATS CLINIQUES APRES TRAITEMENT DES 13 PATIENTS AYANT UN RESULTAT POSITIF AVEC LA TECHNIQUE ELISA :

- 6 patients ont été guéris totalement (46% des cas).
- 1 patient a été guéri partiellement (8% des cas).
- 3 patients n'ont pas été guéris (23% des cas).
- 3 patients ont été perdus de vue (23% des cas).

IV - C - RESULTATS CLINIQUES DES 24 PATIENTS AYANT UN RESULTAT POSITIF EN IF

- 10 patients ont été guéris totalement (42% des cas).
- 4 patients ont été guéris partiellement (16,5% des cas).
- 6 patients n'ont pas été guéris (25% des cas).
- 4 patients ont été perdus de vue (16,5 %).

Quelque soit la technique de diagnostic utilisée les résultats cliniques après traitement sont sensiblement identiques.

Dans tous les cas où le traitement n'avait été que partiellement efficace l'adjonction d'un traitement substitutif des larmes a permis la guérison. De même dans deux cas le traitement du syndrome sec a permis la guérison alors que le traitement anti-chlamydien avait été inefficace.

Cette notion à notre connaissance n'a jamais été décrite. L'existence d'un syndrome sec après une infection conjonctivale est connue régressant dans le temps en particulier après une conjonctivite virale.

L'atteinte des glandes lacrymales accessoires après une conjonctivite chlamydienne parait donc tout à fait probable d'autant que les complications lacrymales dans le trachome sont bien connues.

V - DISCUSSION

V - A - SUR LA FREQUENCE DES CONJONCTIVITES A CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Nous obtenons toutes techniques biologiques confondues 57,5% de positivité à *C. trachomatis* pour nos patients prélevés porteurs d'une conjonctivite. Une revue de la littérature montre le plus souvent des chiffres inférieurs.

En 1984 Delgadillo (39), dans une étude portant sur 75 patients porteurs d'une infection oculaire externe, retrouve chez 27 patients, soit 37%, le germe *C. trachomatis*. L'infection était bilatérale dans 20 cas et unilatérale dans 5 cas. Une kératite existait dans 5 cas. Dans cette étude l'étiologie n'a pas pu être déterminée dans 40% des cas. Une origine chlamydienne a été retrouvée dans 20% des cas où une étiologie bactérienne était suspectée.

Une étude réalisée par Ronnerstam (108), en 1985 a recherché chez 855 patients porteurs d'une conjonctivite ou d'une kératite une atteinte chlamydienne. Le germe fut retrouvé en culture dans 28 cas seulement (3% des cas). La fréquence la plus importante des conjonctivites à *C. trachomatis* avait été trouvée dans la fourchette d'âge de 16 à 23 ans. Dans 20 cas la conjonctivite était unilatérale et toujours folliculaire. A noter que ce pourcentage faible de cas de conjonctivite à *C. trachomatis* provient peut-être du mode de recrutement car quel que soit le type de conjonctivite, le prélèvement avait été systématique.

Rapoza (102), dans une étude conduite en 1986 et portant sur 63 patients présentant une conjonctivite chronique, obtient un diagnostic chez 45 patients seulement soit dans 71% des cas. Dans 11 cas soit 18% des cas il s'agissait de conjonctivites à *C. trachomatis* mise en évidence par IF. En 1990 ce même auteur (101), dans une étude portant sur 58 patients mis en évidence chez 11 patients soit 19% des cas *C. trachomatis* en IF et culture. Dans 18 cas soit 31% aucun diagnostic ne fut fait.

Sheppard (112), auteur d'une étude similaire à la nôtre, en 1988, obtient 22 patients sur 76 porteurs d'une conjonctivite à *C.trachomatis* soit 30% des cas. La moyenne d'âge des patients atteints était de 33 ans.

Une étude en 1988 portant sur 284 cas à Sapporo au Japon a permis à Aoki (4) d'isoler *C.trachomatis* par culture cellulaire chez 61 patients soit 21,5% des cas. La tranche d'âge la plus fréquemment touchée dans cette série était celle de 20 à 29 ans.

Belloir-Furet (11), dans une étude conduite en 1989, estime que *C. trachomatis* est responsable de conjonctivite et de kératoconjonctivite dans 38% des cas. Sur 100 cas 10 se sont révélés positifs dans le prélèvement conjonctival en IF et 28 au niveau de la sérologie. La tranche d'âge la plus souvent touchée était de 20 à 35 ans chez les femmes et de 30 à 45 ans chez les hommes.

Vérin (130), dans une étude récente, retrouve une fréquence de 20% de *C.trachomatis* dans la genèse des inflammations chroniques externes de l'oeil. Chez 22 patients sur 97 malades, il a été découvert *C. trachomatis* par IF et culture. La technique de dépistage de *C. trachomatis* était l'IF et la culture.

Seul Gulletta (49), en 1991 obtient un pourcentage supérieur au nôtre. En effet il retrouve 62 patients positifs en IF sur 83 patients soit 75%. Cette étude était comparable à la nôtre car les patients inclus étaient fortement suspects de chlamydie oculaire, porteurs d'une conjonctivite folliculaire n'ayant pas cédé à différents traitements antibiotiques.

On s'aperçoit de l'augmentation de la fréquence de mise en évidence biologique de conjonctivite à *C. trachomatis* dans le temps (Tableau 14).

Tableau 14 : récapitulatif de la fréquence des conjonctivites à *C.trachomatis* trouvée par différents auteurs.

AUTEURS	ANNEE	POURCENTAGE	Nb DE CAS/TOTAL
Ronnerstam	1985	3,2%	28/855
Rapoza	1987	18%	11/63
Aoki	1988	21,5%	61/284
Sheppard	1988	30%	22/76
Belloir-Furret	1989	38%	38/100
Verin	1991	20%	22/97
Gulletta	1991	75%	62/83

V - B - COMPARAISON ENTRE LES DIFFERENTES TECHNIQUES BIOLOGIQUES

Sheppard (112) est le seul auteur à avoir réalisé une étude comparant comme nous l'avons fait l'IF (Microtrak*), l' ELISA (Chlamydiazyme*) et la culture cellulaire (sur cellules de Mac Coy).

Tableau 15 : Répartition des prélèvements positifs pour chaque technique chez les 22 patients positifs.

NOMBRE	IF	ELISA	CULTURE
3	+	+	+
2	-	+	+
1	-	-	+
1	+	-	+
2	-	+	-
13	+	-	-
TOTAL			
22	17	7	7

Ainsi l'IF est positive dans 77% des cas (90% dans notre étude).

L' ELISA est positive dans 31% des cas (25% dans notre étude).

La culture est positive dans également 31% des cas (12,5% dans notre étude).

La sensibilité de l'IF par rapport à la culture est de 57% et de 71% pour l' ELISA.

La spécificité de l'IF par rapport à la culture est de 81% et de 97% pour l' ELISA.

Dans cette étude le raclage conjonctival pour l'IF avait lieu avant celui de la culture et de l'ELISA. Pour cet auteur cela expliquerait le grand nombre de résultats positifs en IF par rapport aux deux autres techniques

bien que le raclage initial puisse à l'opposé libérer les corps élémentaires des inclusions favorisant les résultats positifs de la culture et de l' ELISA.

Bialasiewicz (14) dans une étude réalisée en 1987 compare la sensibilité et la spécificité de l'IF et la culture cellulaire sur cellule de Mac Coy.

Tableau 16 : Comparaison entre IF et culture dans cette étude.

	IF		
Culture	+	-	Total
+	36	0	36
-	85	93	178
Total	121	93	241

Lors de cette étude la sensibilité de l'IF par rapport à la culture était de 100% et la spécificité de 52,2% seulement.

Aucun patient ayant une culture positive n'avait une IF négative.

Dans cette étude deux cultures sur quarante furent positives alors que les patients avaient bénéficié d'un traitement antibiotique actif sur les *C.trachomatis*. Sur ces 40 patients, 8 prélèvements furent positifs en IF. Ainsi cet auteur pense que l'IF est l'examen biologique de choix en addition de la culture lorsque les patients ont bénéficié d'un traitement antibiotique. De plus il constate que les patients traités par des antibiotiques ou avec une chlamydie évoluant depuis longtemps peuvent avoir une culture négative.

L'étude d'Hawkins (56), en 1985 met en évidence 11 prélèvements positifs en IF dont 9 sont confirmés par la culture. Les 2 patients ayant eu des cultures négatives avaient bénéficié d'un traitement antérieur par

Tétracyclines. La sensibilité de l'IF par rapport à la culture était de 100% et la spécificité était de 99%. Pour cet auteur la lecture en IF des prélèvements conjonctivaux est plus facile car moins sujette aux artéfacts que les prélèvements gynécologiques. La rapidité de la lecture fait de l'IF sa technique de choix.

Les travaux de Rapoza (101) vont dans ce sens. Il considère en effet que la culture n'est pas une technique infaillible. L'IF permet de détecter des cas de conjonctivites à *C. trachomatis* non détectées par la culture, permettant un diagnostic plus rapide et moins cher.

Ainsi dans une de ses études il trouve une sensibilité de 80% et une spécificité de 98% de l'IF par rapport à la culture cellulaire avec cellules de Mac Coy (103 bis). Sur les 58 patients présentant une conjonctivite chronique, une conjonctivite à *C. trachomatis* fut diagnostiquée chez 11 patients seulement. Par contre l'étude de Aoki (4) sur 284 patients trouve une culture positive à *C. trachomatis* dans 21,5% des cas soit 61 patients. Dans cette étude l'IF n'a été positive que dans 13,7% soit 37 cas. Dans 5 cas l'IF était positive avec la culture négative.

Dans une autre étude, Rapoza (102) obtient sur 100 conjonctivites néo-natales chez des enfants de moins de deux mois 46 prélèvements positifs par IF. La culture cellulaire fut positive dans 43 de ces 46 cas. La sensibilité de l'IF était de 100% et la spécificité de 94%. En prenant l'IF comme technique de référence, la culture a une sensibilité de 94% et une spécificité de 100 %.

Ces résultats sont en accord avec une étude réalisée par Taylor (122) en 1984 chez des singes chez lesquels l'IF était positive avec une culture négative bien qu'ils soient porteurs d'une infection à *C. trachomatis*. Pour cet auteur les avantages de la technique d'IF sont indéniables, avec un diagnostic rapide, moins coûteux permettant un diagnostic dans certains cas non fait par la culture et donc une prescription thérapeutique plus rapide (121).

Vrabec (132) en 1988 ayant remarqué l'augmentation du nombre de conjonctivites à *C. trachomatis* depuis l'utilisation de l'IF a réalisé une petite étude sur 10 cas de conjonctivites chroniques. Les 10 cas restèrent négatifs en culture, mais 6 d'entre eux étaient positifs en IF. Il admit l'existence d'atteinte infraclinique mise en évidence par l'IF ou l'existence de faux positifs provenant de l'utilisation de la fluoresceine avant le prélèvement. Cet auteur réalisa alors une étude afin de savoir si l'application de fluorescéine avant le prélèvement peut créer des faux positifs. Le résultat

confirma l'absence de modification du résultat de l'IF lorsque la fluorescéine était appliquée avant le prélèvement. Néanmoins pour Belloir- Furret (12) la fluorescence observée sur les lames serait parfois due à des artéfacts.

Moins d'études concernant la mise en évidence de *C.trachomatis* dans les conjonctivites par l' ELISA ont été publiées à ce jour car cette recherche n'est pas encore largement pratiquée (52). Hormis l'étude de Sheppard déjà citée l' ELISA a été comparée à la culture cellulaire dans le diagnostic de conjonctivites néo-natales chez 54 enfants par Rapoza (102). Elle avait une sensibilité de 93% et la spécificité était de 97% par rapport à la culture.

Dans des études sur des prélèvements urétraux et cervicaux l' ELISA obtient des résultats de sensibilité variant entre 75% et 94% et de spécificité variant entre 92% et 99% par rapport à la culture (47,70). Les "cas de faux positifs" par rapport à la culture cellulaire pourraient provenir de la présence de matériel non viable dans le prélèvement. Néanmoins cette technique d'après Darougar (33) serait plus sensible que l'IF en permettant la détection d'un petit nombre de corps élémentaires alors que le résultat est négatif pour l'IF s' il y a moins de 5 corps élémentaires.

V - C - COMPARAISON DES DIFFERENTS TRAITEMENTS

Chez les adultes le traitement par voie générale est nécessaire permettant l'éradication d'organismes asymptomatiques au niveau du tractus génito-urinaire (105). En raison de la replication relativement lente du germe, le traitement antibiotique doit être d'au moins 15 jours (120). Un traitement local sera associé en particulier s'il existe des sécrétions afin de stériliser plus rapidement l'infection localement et ainsi de réduire le risque de transmission de l'infection (120). Ronnerstam (108) après un traitement par Doxycycline® 100 mg par jour pendant 9 jours et un collyre à la Tétracycline obtient la guérison de ces patients en 2 à 3 semaines, bien que les follicules et les opacités cornéennes soient toujours détectés des semaines voire des mois après l'arrêt du traitement. Taylor (120) obtient également la guérison de tous ces patients porteurs d'une conjonctivite à *C.trachomatis* après deux semaines de traitement par voie générale avec les Tétracyclines. Sheppard (112) obtient 88% de succès thérapeutiques avec un traitement par Tétracyclines par voie générale.

Le traitement par voie générale est indispensable comme le montre l'absence d'efficacité du traitement local seul avec persistance de *C. trachomatis* (81).

Néanmoins dans certaines études les auteurs obtiennent des guérisons avec un traitement local seul avec des Tétracyclines pendant trois semaines avec 89 % de succès (39) ou par Rifamycine pendant six semaines avec 90% de succès (36). Verin (130) quant à lui obtient une guérison complète dans 64 % des cas et partiellement dans 37% des cas après traitement local par Ofloxacin. Aoki (4) traite également par Ofloxacin pommade les infections néo-natales.

Les nouvelles Tétracyclines type Doxycycline polyphosphate sont actuellement utilisées car leur absorption est meilleure et leur concentration intéressante dans les tissus génito-urinaires.

Parfois l'utilisation des glucocorticostéroïdes peut aider à faire le diagnostic différentiel avec des lésions actives. Ainsi l'usage des glucocorticostéroïdes locaux dans le cas de suspicion d'infection latente d'origine chlamydienne provoque une aggravation du processus infectieux. Ceci est particulièrement utile pour distinguer une kératite d'origine chlamydienne d'une kératite allergique (39).

Lors d'uvéites ou de kérato-uvéites suspectes d'origine chlamydienne l'utilisation de corticoïdes locaux sous couvert d'une antibiothérapie par voie générale permet une amélioration rapide de l'état oculaire (10).

Dans notre étude le patient ayant une uvéite antérieure avait bénéficié d'un traitement par des corticoïdes localement, seulement dans la mesure où le prélèvement conjonctival fait à ce moment là était négatif.

Le traitement des ophtalmies néo-natales doit se faire par voie générale avec des Macrolides comme l'Erythromycine qui est l'antibiotique de choix. La durée doit être également d'au moins deux semaines. Rapoza (102) dans son étude sur les conjonctivites néo-natales obtient 8 échecs sur 43 enfants traités. Les causes de l'échec du traitement chez les 8 enfants proviendraient du traitement mal suivi par les parents ou encore d'une mauvaise absorption de l'Erythromycine en raison de vomissement, effet secondaire possible de l'antibiotique. Il est également possible que l'enfant se réinfecte au contact des parents insuffisamment traités. Enfin des cas de résistance de *C. trachomatis* ont déjà été décrits (102).

Ces enfants avaient tous bénéficié d'un traitement prophylactique par collyre à l'Erythromycine n'ayant donc pas empêché l'apparition de la conjonctivite. Ceci confirme les résultats de l'étude d'Hammerschlag (51). Une application conjonctivale de pommade à l'Erythromycine ou à la Tétracycline ne réduit pas de façon significative l'incidence des conjonctivites à *C. trachomatis*, comparé au collyre au Nitrate d'argent chez des enfants nés d'une mère porteuse d'une infection à *C. trachomatis* et par voie basse. Une étude en 1988 faite au Kenya par Laga (68) montre que les nouveau-nés de mères avec des cultures positives à *C. trachomatis* ayant bénéficié d'une prophylaxie au nitrate d'argent ont développé une conjonctivite dans 10,1% et seulement 7,2% des enfants ayant eu une prophylaxie avec de la pommade à la Tétracycline alors que les enfants n'ayant pas eu de prophylaxie développèrent une conjonctivite dans 31,3%. Mais le recul ne dépassait pas 1 mois. Après 6 mois 23 % et 31% des enfants suivis ayant eu du Nitrate d'argent ou de la Tétracycline eurent des prélèvements positifs tout en étant asymptomatiques.

VI - COMMENTAIRES

- Le fort pourcentage de résultats positifs dans notre étude vient à la fois de la qualité des prélèvements, des techniques biologiques utilisées et de l'interprétation des résultats qui nécessite un personnel entraîné mais peut-être aussi de notre sélection clinique. Car toutes les conjonctivites essentiellement chroniques n'ont pas bénéficié d'un prélèvement à la recherche de *C.trachomatis*. Un "premier triage" avait lieu. Le prélèvement était fonction de l'interrogatoire, des antécédents et de la clinique, ce qui ne paraît pas exister dans les études citées hormis celle de Gulletta (49).

- A travers nos résultats, il apparaît que la technique par IF est la technique la plus sensible tout en ayant une bonne spécificité. Cette technique est décrite dans la littérature comme ayant une sensibilité de 90 % et spécificité de 98 % (105). Ainsi une étude de Taylor (119) montre que lors d'une infection expérimentale chez des singes l'IF continue à détecter la présence de corps élémentaires quatre semaines après la négativité de la culture. Ainsi l'IF peut-être plus sensible que la culture et est capable de détecter de faibles niveaux d'infection en dessous du seuil de détection de la culture. En effet l'IF permet la détection de corps élémentaires résiduels, sans pouvoir de multiplication qui peuvent persister dans la conjonctive après disparition de l'infection active et de sa replication (122). Elle demande une grande expérience de la part du personnel chargé de la lecture des lames (113) car celle-ci est difficile et peut expliquer l'existence de faux positifs (49) notés par différents auteurs. Ainsi Milano (76) obtient des résultats positifs en IF dans 15,1% des prélèvements alors que la culture est positive dans 12,1% des cas. Cet auteur considère que les résultats positifs en IF mais négatifs en culture sont des faux positifs. Néanmoins il est maintenant admis que l'absence de culture positive n'empêche pas le diagnostic de conjonctivite à *C.trachomatis* (101).

Le prélèvement conjonctival aurait une répercussion sur la positivité des résultats bactériologiques. Ainsi Smith et Weed (117) ont montré que les résultats en IF étaient meilleurs si les prélèvements conjonctivaux se

faisaient avec des écouvillons à bout en dacron plutôt qu'en soie. De plus Darougar et Jones (32) trouvent que l'écouvillonnage conjonctival est moins sensible que le grattage pour la détection des prélèvements positifs.

- La culture reste la technique la plus spécifique mais sa sensibilité est médiocre. Ces résultats faux-négatifs trouvent peut-être leur origine dans la lourdeur des manipulations, dans la transmission défectueuse, dans les délais dus au transport (99) et dans le traitement des prélèvements en particulier la congélation. Le stockage à température ambiante facilite la perte de viabilité des *C. trachomatis* dans les 15 heures. Dans notre étude nous n'obtenons aucun résultat positif en culture sur un prélèvement ayant été congelé (la culture cellulaire est pratiquée à jour fixe, deux fois par semaine). De même aucun résultat n'a été positif en culture lorsque le prélèvement a été réalisé dans les trois semaines après l'arrêt des antibiotiques. Sheppard (122) obtient ce même résultat.

Vérin (128,131) trouve une grande discordance entre la fréquence extrême avec laquelle *C. trachomatis* est retrouvé en ultrastructure et la pauvreté des résultats en culture dont l'origine serait pour lui la prise d'antibiotiques. Les traitements antibiotiques actifs ou non sur les *C. trachomatis*, pris par voie générale ou locale empêchent le développement des *C. trachomatis* (99) expliquant souvent la négativité des cultures. De plus la culture ne détecte que les organismes vivants (99). La qualité du prélèvement est très importante. L'effet des collyres anesthésiques utilisés avant les prélèvements n'est pas connu sur la viabilité de *C. trachomatis*, mais il n'est pas impossible qu'ils stérilisent le prélèvement.

Bishop (15) considère également la culture comme étant un examen de dépistage peu sensible, mais tous les auteurs sont d'accord (76,11) pour considérer que seule la culture peut garantir le diagnostic de conjonctivite à *C. trachomatis*.

- Dans notre étude la technique ELISA obtient les plus mauvais résultats aussi bien pour la spécificité que pour la sensibilité. Nous pensons que la technique de prélèvement par frottement avec un écouvillon et non par raclage, amenant peu de cellules, pourrait expliquer nos résultats, d'autant que l'étude de Sheppard (112) obtient des résultats opposés aux nôtres.

Cette technique présente des avantages de rapidité, de simplicité de lecture et peut-être automatisée. Elle paraît avoir de l'avenir dans les

laboratoires ayant de nombreux échantillons à étudier. De plus elle n'est pas subjective et ne pose pas de problèmes d'interprétation. Dans plusieurs études sur des prélèvements urétraux et cervicaux l' ELISA était à la fois sensible et spécifique, les résultats dépendant du réactif utilisé. Les rares cas de faux positifs par rapport à la culture cellulaire pouvant provenir de la présence de matériel non viable dans le prélèvement. Ainsi l' ELISA apparaîtrait donc plus sensible que la culture. Mais cette technique peut également donner des résultats faux négatifs, si l'échantillon contient moins d'une inclusion par champ de microscope.

- Le pourcentage important de patients asymptomatiques ayant un résultat positif à un des trois prélèvements soulève un problème. S'agit il simplement de faux positifs dus à des artéfacts (11)? existerait-il des porteurs sains ? ou encore comme le suggère Hudson (60) l'infection serait - elle ancienne restant latente et inapparente dans une large partie de la population ? Plaide en faveur de ces deux dernières hypothèses le fait que deux patients asymptomatiques aient présenté un résultat positif en culture. Dans la littérature, peu d'articles font référence à des prélèvements chez des sujets sains.

Smith (116) sur 72 patients asymptomatiques, Delgadillo (39) sur un petit échantillon de 10 patients et Ronnerstam (108) sur 127 patients ne retrouvent pas de prélèvement positif aussi bien en culture qu'en technique ELISA. Il est à noter que lors de ces études aucune recherche en IF n'avait été réalisée.

Pour Ronnerstam (108) le portage asymptomatique de *C. trachomatis* au niveau oculaire n'est pas commun et lorsque le germe est présent il s'accompagne d'un tableau infectieux conjonctival.

Par contre Bobo (17) trouve 24% de résultats positifs (23 patients sur 93 patients prélevés) avec la technique PCR chez des sujets aux yeux cliniquement sains mais en Tanzanie, pays d'endémie du trachome .

Insler (61) retrouve également chez 8 patients atteints d'urétrites non gonococciques sur 30 soit 26%, un prélèvement conjonctival positif en Microtrak* et 2 cultures positives. Ces 8 patients étaient asymptomatiques. Ceci confirme le fait que *C. trachomatis* peut persister dans l'organisme plusieurs années sans causer d'inflammation (113), comme cela se voit dans 30% des cas de stérilité tubaire où les cultures sont positives à *C. trachomatis* (57), mais aussi au niveau de la conjonctive de façon latente chez le trachomateux apparemment guéri (126). Ainsi pour Belloir-Furret (12)

C. trachomatis persisterait au niveau conjonctival, longtemps après la contamination. Devant la chronicité des signes cliniques il évoque la possibilité que les follicules et les papilles observés au biomicroscope correspondent à une réaction antigène - anticorps provoquée peut-être de première intention par *C. trachomatis* et s'auto-entretenant par la suite, expliquant dans certains cas, les réponses négatives du laboratoire.

Pour Insler (61), les infections oculaires asymptomatiques à *C. trachomatis* sont sous estimées. De même l'étude de Dannevig (30) irait en ce sens car il obtient un prélèvement positif à *C. trachomatis* par culture cellulaire chez un enfant avant que ne s'installe la symptomatologie : ainsi *C. trachomatis* peut être isolé avant l'apparition de signes cliniques de la maladie. L'absence de symptômes pourrait être attribuée à une précédente exposition immunologique sans manifestation clinique. De même Cheema (22) comme Verin (129) suggère que des infections oculaires à *C. trachomatis* peuvent exister et persister tout en étant inapparentes. Une résistance partielle aux infections chlamydiennes a été prouvée par Hanna (54) qui a mis en évidence de courtes périodes d'activités suivies d'une diminution de l'intensité des réactions dans le temps. Ainsi, durant les infections à répétition des antigènes spécifiques à *C. trachomatis* peuvent persister au niveau de l'épithélium conjonctival pendant une longue période.

- Le traitement des conjonctivites à *C. trachomatis* reste avant tout les Tétracyclines prescrites localement et par voie générale. Les Quinolones méritent des études cliniques plus complètes. Mais dans un certain nombre de nos cas (14,3%) le traitement ne soulagea les patients que partiellement. Ce phénomène fut également retrouvé par Verin chez 8 patients sur 22 soit 36% des cas. Dans notre étude il s'agissait d'un syndrome sec qui traité permettait la guérison complète.

Le diagnostic final, après un échec thérapeutique par les Tétracyclines ou par les Quinolones a été celui de conjonctivites allergiques, de conjonctivites virales, de syndrome sec isolé, de sténose lacrymale pour un patient et de blépharite chronique pour un autre. Ainsi le prélèvement positif à *C. trachomatis* chez ces patients pourrait donc correspondre à un portage asymptomatique. Une autre pathologie serait à l'origine de la symptomatologie chez ces sujets porteurs sains. Ceci représente 26% des cas. Par analogie l'étude de Verin (130) met en évidence 5 patients présentant un prélèvement positif avec un bilan allergologique positif soit 22% des cas. Il pourrait donc s'agir du même phénomène.

Ces patients ayant un prélèvement positif à *C. trachomatis* seraient également des porteurs sains présentant une autre pathologie oculaire.

VII - UN MOT DU COUT DE CES TECHNIQUES

La période actuelle étant aux économies budgétaires le coût comparatif des trois techniques bactériologiques utilisées n'est pas négligeable et est souvent un facteur limitant dans les pays où le trachome sévit de façon endémique.

L'étude de Sheppard en 1988 compara le coût des trois techniques (112) :

LE COUT GLOBAL des 3 techniques était le suivant:

La culture était la technique la plus chère. Elle était de 85 Dollars US soit environ 425 francs par patient.

La technique ELISA revenait à 47 Dollars US : 235 francs.

L'IF était la technique la moins chère soit 25 Dollars US : 125 francs.

Dans le service de bactériologie le PRIX DE REVIENT DU REACTIF était de :

28 F le test pour l'IF.

30 F le test pour l'ELISA.

14 F le test pour la révélation de la culture.

VIII - AVENIR

L'avenir sera peut-être dans la PCR qui a été décrite par Saiki en 1985.

L'étude réalisée par Bobo (17) en Tanzanie, portant sur 234 patients a permis de détecter par la PCR une infection chlamydienne dans 49 % des cas alors que l'IF ne la détecta que dans 22% des cas. Il s'agit de la première étude de ce genre. Ces résultats sont encourageants mais cette technique est d'un coût bien supérieur à la culture. Ainsi sur 65 cas PCR positif 42 étaient négatifs en IF. Inversement 4 cas sur 122 échantillons négatifs en PCR étaient positifs en IF. 96 % des patients PCR positifs se sont négativés après quatre semaines de traitement local par Tétracycline : Posicycline®.

CONCLUSION

C. trachomatis est dans les pays occidentaux à l'origine de conjonctivites chroniques le plus souvent folliculaires. La transmission est souvent à point de départ sexuel par contact oculo-génital direct ou indirect. La symptomatologie le plus souvent chronique et bilatérale est parfois proche de celle des syndromes secs ou des conjonctivites allergiques.

C'est pourquoi devant toute conjonctivite traînante il est nécessaire de penser à ce diagnostic et de réaliser des prélèvements pour une recherche en IF car cette technique dans notre étude apparaît la plus sensible, associée à la culture qui est la plus spécifique car elle seule affirme avec certitude la présence de *C. trachomatis*.

L'ophtalmologiste sera amené de plus en plus à dépister les infections génitales bien que dans notre étude le nombre de prélèvement uréthro-génital fut faible. L'indication de ces prélèvements est délicate. L'ophtalmologiste doit user de diplomatie vis à vis des patients, en effet leur faire admettre l'utilité d'un prélèvement génital alors que ces patients viennent pour une simple gêne oculaire n'est pas toujours bien admis.

De plus notre étude soulève le problème des patients asymptomatiques. Il s'agit vraisemblablement pour un grand nombre d'entre-eux d'un portage sain.

Il pourrait être intéressant d'approfondir l'étude des patients asymptomatiques en pratiquant une recherche de génome bactérien par PCR, voire une quantification des résultats de l'IF.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - AGUETTAZ J.M.

Rôle des Chlamydiae dans les uvéites : approche épidémiologique et discussion clinique.

Thèse Med. Grenoble, 1986.

- 2 - AGUETTAZ J.M., VADOT E., MOUILLON M., BONENT J.L.

Approche épidémiologique du rôle des chlamydiae dans les uvéites.

J. Fr. Ophtalmol., 1987, 10, 11,679-682.

- 3 - AMOR B., KAHAN A., ORFILA J.

Recherches sur la séro-immunologie des Chlamydiae dans le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter.

Rev. Int. Trach. Pathol. Ocul. Trop. Subtrop. Santé Publique, 1982, 2-3, 157-172.

- 4 - AOKI K., SATO C., HASHIMOTO N., CHIBA S., NUMAZAKI K.

Clinical and etiological studies of chlamydial conjunctivitis in Sapporo, Japan.

Jpn. J. Ophthalmol., 1988, 32, 4, 444-449.

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

Chlamydia.

Bactériologie clinique, 2ème édition. ellipses., 1992, 482-489.

- 6 - AZNAR J., CABALLERO M.C., LOZANO M.C.

Activities of new quinolone derivatives against genital pathogens.

Antimicrob. Agents Chemother., 1985, 27, 76-78.

- 7 - BEDSON S.P.

Observations on the developmental forms of psittacosis virus.

Brit. J. exp. Path., 1933, 14, 267-277.

- 8 - BEEL T.A., STAMM W.E., WUO C.C., WANG S.P., HOMES K.K., GRAYSTON J.T.

Delayed appearance of Chlamydia trachomatis infections acquired at birth.

Pediatr. Infect. Dis., 1987, 6, 928-931.

- 9 - BEEM M.O., SAXON E.M.

Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with Chlamydia trachomatis

New Engl. J. Med., 1977, 296, 306-310.

- 10 - BELICARD P., DENOYEL G.A.

Kératite sous-épithéliale avec uvéite antérieure rôle éventuel des infections à Chlamydia.

Bull. Soc. Ophtalmol. Fr., 2, 175-178, 2041.

- 11 - BELLOIR-FURET F.

Le rôle de l'ophtalmologiste dans le dépistage des maladies sexuellement transmissibles à *Chlamydiae trachomatis*. A propos de 100 cas.

Ophthalmologie, 1988, 2, 4, 381-384.

- 12 - BELLOIR-FURET F.

Le rôle de l'ophtalmologiste dans le dépistage des maladies sexuellement transmissibles à *Chlamydia trachomatis*. A propos de 194 cas.

Soc. Ophtalmol. Ouest France, novembre 1987. Bull. Soc. Ophtalmol. Fr., 1989, 89, 3, 403-416.

- 13 - BERNKOPF H., MASHIAH P., BECKER Y.

Susceptibility of a trachoma agent grown in FL cell cultures to antibiotics and a sulfa drug.

Proc. Soc. Exptl. Biol., 1962, 111, 61-67.

- 14 - BIALASIEWICZ A.A., JAHNG J.

Evaluation of diagnostic tools for adult chlamydial keratoconjunctivitis.

Ophthalmology, 1987, 94, 5, 532-537.

- 15 - BISHOP P.N., TULLO A.B., KILLOUGH R., RICHMOND S.J.

An immune Dot-Blot test for the diagnosis of ocular infection with *Chlamydia trachomatis*.

Eye, 1991, 5, 305-308.

- 16 - BLOCH-MICHEL E., SENDERSKA E.

Kérato-conjonctivites aiguës et sub-aiguës à *chlamydiae*.

Soc. Ophtalmol. de Paris, 18 décembre 1982. Bull. Soc. Ophtalmol. Fr., 1983, 83, 11, 1259-1261.

- 17 - BOBO L., MUNOZ B., VISCIDI R., QUINN T., MKOCHA H., WEST S.

Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* eye infection in Tanzania by polymerase chain reaction/enzyme immunoassay.

Lancet, 1991, 338, 8771, 847-850.

- 18 - BOWIE W., MANZON L.M., BORRIE-HUME C.J., FAWCETT A., JONES H.D.

Efficacy of treatment regimens for lower urogenital *Chlamydia trachomatis* infection in women.

Am. J. Obstet. Gynecol., 1982, 142, 125-129.

- 19 - CATALAN F., KHOURY B., OULZMAN E., MILOVANOVIC A., SIBOULET A.

Critique des méthodes d'investigations in vitro sur l'activité des antibiotiques vis à vis de *Chlamydia trachomatis*.

Med. Mal. Infect., 1983, 13, n° hors série, 724-728.

- 20 - CATALAN F., KHOURY B., OULZMAN E., SIBOULET A.
Isolement des Chlamydia.
Méthodes comparatives de laboratoire.
Rev. Int. Trach. Pathol. Ocul. Trop. Subtrop. Santé Publique, 1982, 2-3, 49-70.
- 21 - CHANDLER J.W., ALEXANDER E.R., PFEIFFER T.A.
Ophthalmia neonatorum associated maternal chlamydial infection.
Transp. Amer. Acad. Ophthal. Oto-laryngol., 1977, 83, 302-308.
- 22 - CHEEMA M.A., SCHUMACHER H.R., HUDSON A.P.
RNA-directed molecular hybridization screening : initial evidence for
inapparent Chlamydial infection.
Amer. J. Med. Sci., 1991, 302, 261-268.
- 23 - COPPENS I., EL-ASRAR A.M.A., MAUDGAL P.C., MISSOTEN L.
Incidence and clinical presentation of chlamydial keratoconjunctivitis ; a
preliminary study.
Int. Ophthalmol., 1988, 12, 4, 201-205.
- 24 - CORNAND G.
Acquisitions récentes sur les chlamydiae.
Rapport, 87 Cong. Soc. Française d'Ophtalmol., Paris, 11 mai 1981.
Rev. Int. Trach. Pathol. Ocul. Trop. Subtrop. Santé publique, Marseille. 1981,
58, 3-4, 28-43.
- 25 - CORNAND G.
Les problèmes du trachome dans le monde.
Rev. Int. Trach. Pathol. Ocul. Trop. Subtrop. Santé Publique, 1982, 2-3, 203-
214.
- 26 - CORNAND G., COSCAS G.
Actualités des chlamydioses humaines, acquisitions récentes.
COULAUD J.P., GAXOTTE P.: Ophtalmologie tropicale. Onchorcercose.
Journ. Hop. Claude-Bernard, 22-23 octobre 1982. La Française d'Édition et
d'imprimerie, Clermont-Ferrand, 1982, 37-52.
- 27 - COSCAS G., BINAGHI M., DHERMY P.
Le trachome.
Encycl. Med. Chir., Paris, Ophtalmologie, 21140 A10, 9-1983.
- 28 - COULAUD J.P., COULAUD P., SIBOULET A.
Macrolides et Synergistines.
Journée de l'hôpital Claude Bernard.
Amette,éd.,Paris, 1968, 144-153.

- 29 - COUVREUR J.

La pneumopathie intersticielle à Chlamydia trachomatis chez le nourrisson et l'enfant.

Rev. Int. Trach. Pathol. Ocul. Trop. Subtrop. Santé Publique, 1982, 2-3, 193-202.

- 30 - DANNEVIG L., STRAUME B., MELBY K.

Ophthalmia neonatorum in Northern Norway II. Microbiology with emphasis on Chlamydia trachomatis.

Acta Ophthalmol., 1992, 70, 1, 19-25.

- 31 - DAROUGAR S. FORSEY T., BREWERTON D.A., ROGERS K.L.I.

Prevalence of antichlamydial antibodies in London blood donors.

Br. J. Vener. Dis., 1980, 56, 404-407.

- 32 - DAROUGAR S., JONES B.R.

Conjunctival swabbing for the isolation of the TRIC agent chlamydia.

Br. J. Ophthalmol., 1971, 55, 585-90.

- 33 - DAROUGAR S., JONES B.R.

Trachoma.

Br. Med. Bull., 1983, 39, 117-122.

- 34 - DAROUGAR S., MONNICKENDAM M.A., EL-SHEIKH H.,

TREHARNE J.D., WOODLAND R.M., JONES B.R.

Animal models for the study of chlamydial infections of the eye and genital tract. In : Hobson D. Holmes K.K. eds. Nongonococcal urethritis and related infections. Washington DC : American Society for microbiology, 1977, 148-152.

- 35 - DAROUGAR S., TREHARNE J.D.

Chlamydial infections.

GARNER A., KLINTWORTH G.K. : Pathobiology of ocular disease : a dynamic approach Part A, Marcel Dekker, New York, 1982, 281-291.

- 36 - DAROUGAR S., VISWALINGAM M., TREHARNE J.D., KINNISON

J.R., JONES B.R.

Treatment of TRIC infection of the eye with rifamycin or chloramphenicol.

Br. J. Ophthalmol., 1977, 61, 255-259.

- 37 - DAWSON C.R.

Inclusion conjunctivitis (Paratrachome, Chlamydia).

FRAUNFELDER F.T., ROY F.H., MEYER S.M. : current ocular therapy 3.

W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1990, 50-51.

- 38 - DAWSON C.R.

Chlamydial infections of the eye.

SURAN A., GERY I., NUSSENBLATT R.B.

Proceeding "immunology of the eye" Workshop III : Immunologic aspects of ocular diseases : Infection, inflammation and allergy. Sp. supp.

Immunology abstracts 1981. Information retrieval inc.,

Washington, 1981, 73-84.

- 39 - DELGADILLO R. A., MYULAERT L.D., VANDEN BERGUHE D.A., NEETENS A.

Chlamydia conjunctivitis.

Bull. Soc. Belge Ophtalmol., 1984, 207, 97-107.

- 40 - DENIS J.

Les conjonctivites à Chlamydiae non trachomateuses.

Encycl. Méd. Chir., Paris, Ophtalmologie, 21130, D20, 12- 1982.

- 41 - DHERMY P.

Examens cytologiques.

Compte rendu des journées d'actualités sur les Chlamydia.

Amiens 1980. Rev. Int. Trach. Pathol. Ocul. Trop. Subtrop. Santé Publique, 1982, 2-3, 35-40.

- 42 - DUTILH B., BEBEAR C.

Diagnostic bactériologique de Chlamydia trachomatis par culture cellulaire.

Feuillets de biologie, 1987, 28, 155, 13-17.

- 43 - DUTILH B., BEBEAR C., TAYLOR-ROBINSON D., GRIMONT P.A.D.

Detection of Chlamydia trachomatis by in situ hybridization with sulphonated DNA.

Ann. Inst. Pasteur, 1988, 139, 115-128.

- 44 - EB F.

Diagnostic sérologique des infections à Chlamydia. Principe et intérêt de la microméthode en immunofluorescence.

Rev. Int. Trach. Pathol. Ocul. Trop. Subtrop. Santé Publique, 1982, 2-3, 71-84.

- 45 - EDLINGER E., ARDOIN P.

Les nouveaux diagnostics des Chlamydioses.

Sem. Hôp. Paris, 1982, 58, 24, 1519-1525.

- 46 - FORSEY T., DAROUGAR S.

Acute conjunctivitis caused by an atypical chlamydial strain: Chlamydia IOL 207.

Br. J. Ophtalmol., 1984, 68, 6, 409-411.

- 47 - **GAYDOS C.A., REICHART C.A., LONG J.M., WELSH L.E., NEUMANN T.M., HOOK III E.W., QUINN T.C.**
Evaluation of Syva Enzyme Immunoassay for detection of Chlamydia trachomatis in genital specimens.
J. C. Microbiol., 1990, 28, 7, 1541-1544.
- 48 - **GILIBERTI O.L., CAPUTO A.R., ATHWAL H.**
Chlamydial conjunctivitis and chlamydial pneumonitis. A review of three pediatric cases.
BLODI F.: Acta : XXVth Int. Congr. Ophthalmol., Rome, Italy, May 4-10, 1986.
Kugler, Berkeley, Ghedini, Milano, 1988, vol. 2, 1945-1952.
- 49 - **GULLETTA E., DEL PRETE A., DEL PEZZO M., DI GIOVANNI A., SEBASTIANI A.**
Chlamydia trachomatis keratoconjunctivitis : New diagnostic method.
New frontier in ophthalmology, C.Y. Khoo et al., editors, 1991 Elsevier Science Publishers B.V.
- 50 - **HALBERSTAEDTER L., VON PROWAZEK S.**
Zur Aetiologie des trachoma.
Dtsch. Med. Wschr., 1907, 33, 1285-1287
- 51 - **HAMMERSCHLAG M.R., CUMMINGS C., ROBLIN P.M., WILLIAMS T.H., DELKE I.**
Efficacy of neonatal ocular prophylaxis for the prevention of chlamydial and gonococcal conjunctivitis.
N. Eng. J. Med., 1989, 320, 12, 769-772.
- 52 - **HAMMERSCHLAG M.R., HERMANN J.E., COX P.**
Prospective comparison of chlamydiazyme to chlamydial cultures for the diagnosis of neonatal conjunctivitis, in Program and Abstracts of the 24th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy.
Washington, DC, American Society of microbiology, 1984, p181.
- 53 - **HAMOU J., TAYLOR P.J.**
Panoramic, contact and microcolpohysteroscopy in gynecologic practice.
Current problems in Obstetrics and Gynecology, 1982, 2, 1-75.
- 54 - **HANNA L., DAWSON C.R., BRIONES O., THYGESON P., JAWETZ E.**
Latency in human infections with TRIC agents.
J. Immunol., 1968, 101, 43-50.
- 55 - **HARRISSON H.R., PHIL D., TAUSSIG L.M., FULGINITI V.A.**
Chlamydia trachomatis and chronic respiratory disease in childhood.
Pediatr. Inf. Dis., 1982, 1, 29-33.

- 56 - **HAWKINS D;A., WILSON R.S., THOMAS B.J., EVANS R.T.**
Rapid, reliable diagnosis of chlamydial ophthalmia by means of monoclonal antibodies.
Br. J. Ophthalmol., 1985, 69, 9, 640-644.
- 57 - **HENRY-SUCHET J.**
Fréquence et retentissement gynécologique des chlamydioses.
Gynécologie, 1988, 39, 1, 28-34.
- 58 - **HENRY-SUCHET J., PARIS F.X., CATALAN F., LOFREDO V., DIQUELOU J.Y., ARDOIN P.**
Place de Chlamydia trachomatis dans l'étiologie des salpingites aiguës.
Intérêt du dosage d'igG sur 2 sérums prélevés à six semaines d'intervalles.
Presse Méd., 1983, 45, 2869-2872.
- 59 - **HOOPER D.C., WOLFSON J.S.**
"Fluoroquinolone antimicrobial agents".
N. Engl. J. Med., 1991, 324, 384-394.
- 60 - **HUDSON A.P., MAC ENTEE C., REACHER M., WHITTUM-HUDSON J., TAYLOR H.R.**
Inapparent ocular infection by Chlamydia trachomatis in experimental and human trachoma.
Current Eye Res., 1992, 11, 3, 279-283.
- 61 - **INSLER M.S., ANDERSON A.B., MMURRAY M.**
Latent oculogenital infection with Chlamydia trachomatis Ophthalmology, 1987, 94, 27-29.
- 62 - **JONES B.R., COLLIER L.M.**
Inoculation of man with inclusion blenorrhæe virus.
Ann. NY Acad. Sci. 1962, 98, 212-26.
- 63 - **JONES R.B., RIDGWAY G.L., BOULDING S. et al.**
In vitro activity of rifamycin alone and in combination with ether antibiotics against Chlamydia trachomatis.
Rev. Infect. Dis. 1983, 5, (Suppl. 3) 556-561.
- 64 - **JONES R.B., VAN DER POL B., MARTIN D.H., SHEPARD M.K.**
Partial characterization of Chlamydia trachomatis isolates resistant to multiple antibiotics.
J.I.D., 1990, 162, 1309-1315.
- 65 - **KING R.A.**
Common ocular problems in children : conjunctivitis and tear duct obstructions.
Ophthalmic disorders of children.
Pediatrician, 1990, 17, 3, 142-151.

- 66 - **KRECH T., GERHARD-FSADNI D., HOFMAN N., MILLER S.M.**
Interference of Staphylococcus aureus in the detection of Chlamydia trachomatis by monoclonal antibodies.
Lancet, 1985, 1, 1161-1162.
- 67 - **KUO C.C., WANG S., GRAYSTON J.T.**
Antimicrobial activity of several antibiotics and a sulfonamide against C. trachomatis organisms in cell culture.
Antimicrob. Agents Chemother., 1978, 12, 80-83.
- 68 - **LAGA M., PLUMMER F.A., NZANZE H.**
Epidemiology of ophthalmia neonatorum in Kenya.
Lancet 1986, 2, 1145-8.
- 69 - **LAURANS G., ORFILA J., HAIDER F.**
Méthodes d'étude de la sensibilité aux antibiotiques de Chlamydia trachomatis.
Rev. Int. Trach. Pathol. Ocul. Trop. Subtrop. Santé Publique, 1982, 2-3, 93-106.
- 70 - **LEBAR W.D., SCHUBINER H., JEMAL C., HERSCHMAN B.R.**
Comparaison of IDEIA III and cell culture for the detection of Chlamydia trachomatis in endocervical specimens.
J. C. Microbiol., 1990, 28, 6, 1447-1448.
- 71 - **LUSSIANA**
Les Chlamydiae : isolement d'une néorickettsie au cours d'une uvéite récidivante.
Thèse de Médecine, Grenoble, 1972.
- 72 - **MANNIS M.J.**
Chlamydial diseases.
KAUFMAN H.E., BARRON B.A., McDONALD M.B., WALTMAN S.R.
The cornea. Churchill Livingstone, New York, 1988, 201-215.
- 73 - **MARTIN D.H., KOUTSKY L., ESCHENBACH D.A., DALING J.R., ALEXANDER E.R., BENEDETTI J.K., HOLMES K.**
Prematurity and perinatal mortality in pregnancies complicated by maternal Chlamydia trachomatis infections.
JAMA, 1982, 247, 1585-1588.
- 74 - **MAZERON N., COLIMON R.**
Généralités sur les Chlamydiaceae.
Encycl. Méd. Chir., Paris, Maladies Infectieuses, 8074 A05, 4- 1982.
- 75 - **MICOUD M.**
Infections à Chlamydia.
Editions techniques; Encycl. Med. Chir. (Paris, France), Thérapeutique, 25044 C10, 6-1990, 4p.

- 76 - MILANO F., GORINI G., OLLIARO P. ASTORI M., FURIOSI G., TRIMARCHI F.**
Evaluation of diagnostic procedures in chlamydial eye infection.
Ophthalmologica, 1991, 203, 3, 114-117.
- 77 - MONTEFIORE G.**
Manifestations ophtalmologiques des infections à *Chlamydiae trachomatis* en dehors du trachome.
Clin. Ophthalmol., 1986, 1, 65-73.
- 78 - MORTON C.E., MALLINSON H., CLEARKIN L.G., ANSONS A.M., KAYE L.C., MUTTON K.J.**
Per nasal swabbing as an aid to the diagnosis of chlamydial and adenovirus conjunctivitis.
Eye, 1990, 4, 3, 519-513.
- 79 - MOURAD A., SWEET R.L., SUGG N., SCHACHTER J.**
Relative resistance to erythromycin in *Chlamydia trachomatis* infection.
Antimicrob. Agents Chemother., 1980, 18, 696-698.
- 80 - NABLI B.**
Données récentes sur les chlamydioses humaines.
Bull. Soc. Panafr. Ophthalmol., 1981, 5, 59-67.
- 81 - OLAFSEN L.D., STORVOLD G., MELBY K.**
A microbiological study of conjunctivitis with emphasis on *Chlamydia trachomatis*, in Northern Norway.
Acta Ophthalmol. (Copenh.), 1986, 64, 4, 463-470.
- 82 - ORFILA J., BEGUE P., RUGGERI C., AUJARD Y., BORDERON J.C., GARNIER J.M., GOUYON J.B., KREMP O., MALLET E., MATHIEU T., PEIGUE-LAFEUILLE H., SARLANGUE J.**
Fréquence du portage de *Chlamydia trachomatis* chez les nouveau-nés et les enfants. Une étude française multicentrique.
Bull. Soc. Path. Ex., 84, 1991, 614-619.
- 83 - ORFILA J.**
Caractères généraux des *Chlamydiae*.
Compte rendu des journées d'actualités sur les chlamydiae, Amiens 1980.
Rev. Int. Trach. Pathol. Ocul. Trop. Subtrop., Santé publique, 1982, 2-3, 25-29.
- 84 - ORFILA J.**
Chlamydiales
LEMINOR L., VERON M.
Bactériologie Médicale, 2ème édition, Médecine-Sciences, Flammarion, 1990, Chapitre 42, 1072-1087.

- 85 - ORFILA J.

Généralités sur les Chlamydia. Applications cliniques, diagnostiques et thérapeutiques.

J. Fr. Ophthalmol., 1985, 8, 2, 193-197.

- 86 - ORFILA J.

Le diagnostic biologique des infections à Chlamydia.

Méd. et Hyg., 1984, 42, 801-805.

- 87 - ORFILA J., BOULANGER J-C.

Les infections à Chlamydia.

La Rev. Prat., 1987, 37,15, 825-831.

- 88 - ORFILA J., HAIDER F., THOMAS D.

Activity of spiramycine against Chlamydia in vitro and in vivo.

J. Antimicrob. Chemother., 1968, 22, (SUPPL.8), 73-76.

- 89 - ORFILA J., LAURANS G.

Action des antibiotiques sur les Chlamydiae.

Rev. Int. Trach. Pathol. Ocul. Trop. Subtrop., Santé publique, 1982, 1, 9-46.

- 90 - ORIEL J.D.

Problèmes cliniques des urétrites à Chlamydia trachomatis.

Rev. Int. Trach. Pathol. Ocul. Trop. Subtrop., Santé Publique, 1982, 2-3, 107-112.

- 91 - PAAVONEN J., BRUNHAM R.C., KIVIAT N., STEVENS C., KUO C.C., STAMM W., HOLMES K.K., ESCHENBACH D.A.

Clinical and histologic evidence of endometritis among women with cervicitis. Chlamydia infections.

Elsevier Biomedical Press, 1982, 163-165.

- 92 - PAUTARD J.C.

Les infections néo-natales à Chlamydia.

La lettre de l'infectiologue, 1992, 7, 8, 269- 275.

- 93 - PEROL Y., SCIEUX C., COLIMON R., BIANCHI A., FELTEN A.

Intérêt diagnostique de la recherche des anticorps anti-chlamydiens au cours des salpingites.

Prese Méd., 1987, 15, 715-718.

- 94 - PERSSON L., RONNERSTAM R., SVANBERG L., POHLA M.A.

Neonatal chlamydial eye infection: an epidemiological and clinical study.

Br. J. Ophthalmol., 1983, 67, 10, 700-704.

- 95 - POIRIER R.H., DAROUGAR S.

Corneal manifestations of ocular chlamydial infections.

LEIBOWITZ H.M. : Corneal disorders : clinical diagnosis and management.

W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1984, 429-442.

- 96 - PREECE P.M. ANDERSON J.M., THOMSON R.G.
Chlamydia trachomatis infection in infants : a prospective study.
Arch. Dis. Child., 1989, 64, 525-529.
- 97 - PUNNINEN R., TERHO P., NIKKANEN V., MEURMAN O.
Chlamydia serology in infertile women by immunofluorescence.
Fertil. Steril., 1970, 31, 656-659.
- 98 - QUESNOT S., SOULAT C., WEBER P., GROS I., BOUSSOUGANT Y., MEYER L.
Chlamydia trachomatis : Prévalence et facteurs de risque du portage cervical dans une consultation d'I.V.G. et de planification familiale.
B.E.H. 33/1989, 133-135.
- 99 - RAHI A., RASHOOD A., RAHI S., TABBARA K.F., AL-JAMA A.
Immunodiagnosis of ocular chlamydial infection.
Int. Ophthalmol., 1988, 12, 1, 65-72.
- 100 - RAKE G., JONES H.P.
Studies on lymphogranuloma venereum. Development of the agent in the yolk sac of the chicken embryos.
J. exp. Med., 1942, 75, 323-335.
- 101 - RAPOZA P.A., QUINN T.C., TERRY A.C., GOTTSCH J.D., KIESSLING L.A., TAYLOR H.R.
A systematic approach to the diagnosis and treatment of chronic conjunctivitis.
Am. J. Ophthalmol., 1990, 109, 2, 138-142.
- 102 - RAPOZA P.A., QUINN T.C., KIESSLING L.A., GREEN W.R., TAYLOR H.R.
Assessment of neonatal conjunctivitis with a direct immunofluorescent monoclonal antibody stain for Chlamydia.
JAMA, 1986, 225, 24, 3369-3373.
- 103 - RAPOZA P.A., QUINN T.C., KIESSLING L.A., TAYLOR H.R.
Epidemiology of neonatal conjunctivitis.
Ophthalmology, 1986, 93, 4, 456-461.
- 103 bis - RAPOZA P.A., GOTTSCH J.D., QUINN T.C. et al.
Etiology and diagnosis of chronic conjunctivitis.
Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1986, 93, 456-461.
- 104 - REED K.
Epidemic viral keratoconjunctivitis diagnosis and management.
J. Am. Optom. Assoc., 1983, 54, 2, 141-144.

- 105 - REED K.

Rapid, inexpensive confirmation of chlamydial infection.
J. Am. Optom. Assoc., 1988, 59, 1, 46-48.

- 106 - RIDGWAY G.L., MUMTAZ G., GABRIEL F.G.

The activity of ciprofloxacin and other 4-quinolones against *Chlamydia trachomatis* and *Mycoplasmas* in vitro.
Eur. J. Clin. Microbiol., 1984, 3, 344-346.

- 107 - RODOLAKIS A.

La chlamydie chez les ruminants et les possibilités de contaminations humaines.

Compte rendu des journées d'actualités sur les chlamydiae. Amiens 1980.
Rev. Int. Trach. Pathol. Ocul. Trop. Subtrop., Santé publique, 1982, 2-3, 31-34.

- 108 - RONNERSTAM R., PERSSON K., HANSSON H.

Prevalence of *Chlamydia* eye infection in patients attending an eye clinic, a VD clinic and in healthy persons.

Br. J. Ophthalmol., 1985, 69, 385-388.

- 109 - SANDERS, HARRISON, WASHINGTON

treatment of sexually transmitted chlamydial infections.
JAMA, 1986, 255, 1750-1756.

- 110 - SCHACHTER J., CALDWELL H.D.

Chlamydiae.

Ann. Rev. Microbiol., 1980, 285-309.

- 111 - SCHAEFER C., HARRISSON R., BOYCE T., LEWIS M.

Illnesses in infants born to women with *Chlamydia trachomatis* infection.
Am. J. Dis. Child., 1985, 139, 127-133.

- 112 - SHEPPARD J.D., KOWALSKI R.P., MEYER M.P., AMORTEGUI A.J., SLIFKIN M.

Immunodiagnosis of adult chlamydial conjunctivitis.

Ophthalmology, 1988, 95, 4, 434-443.

- 113 - SCHOENWALD E., SCHMIDT B.L., STEINMETZ G., HOSMANN J., POHLA-GUBO G., LUGER A., GASSER G.

Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infection - culture versus serology.
Eur. J. Epidemiol., 1988, 4, 75-82.

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

Les infections uréthro-génitales à *Chlamydia trachomatis*

"Bulletins et mémoires" de la société de Médecine de Paris, 4, 1982, 103-113.

- 115 - **SIBOULET A., BOHBOT J-M., CATALAN F.**
Manifestations infectieuses uro-génitales à Chlamydiae. Aspects cliniques et thérapeutiques.
Rev. Int. Trach. Pathol. Ocul. Trop. Subtrop., Santé publique, 1982, 2-3, 139-148.
- 116 - **SMITH K.D., TOKAREWICZ A.C., SCHIEVEN B.C.**
Frequency of ocular chlamydial infection among young adults.
Can. J. Ophthalmol., 1992, 27, 1, 16-18.
- 117 - **SMITH T.F., WEED L.A.**
Evaluation of calcium alginate-tipped aluminum swabs transported in culturettes containing ampules of 2-sucrose phosphate medium for recovery of Chlamydia trachomatis.
Am. J. Clin. Pathol., 1983, 80, 21, 3-5.
- 118 - **TABBARA K.F.**
Chlamydiae conjunctivitis.
TABBARA K.F., HYNDIUK R.A.
Infections of the eye.
Little Brown and Co., Boston, 1986, 1st Ed., 421-436.
- 119 - **TAYLOR H.R., AGARWALA N., JOHNSON S.L.**
Detection of experimental Chlamydia trachomatis eye infection in conjunctival smears and in tissue culture by use of fluorescein-conjugated monoclonal antibody.
J. Clin. Microbiol., 1984, 20, 391-395.
- 120 - **TAYLOR H.R., FITCH C.P., MURILLO-LOPEZ F., RAPOZA P.**
The diagnosis and treatment of chlamydial conjunctivitis.
Int. Ophthalmol., 1988, 12, 2, 95-99.
- 121 - **TAYLOR H.R., RAPOZA P.A., KIESSLING L.A. et al.**
Rapid detection of Chlamydia trachomatis with monoclonal antibodies.
Lancet, 1984, 2, 38.
- 122 - **TAYLOR H.R., VELEZ V.L.**
Clearance of chlamydial elementary bodies from the conjunctival sac.
Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1987, 29, 7, 1199-1201.
- 123 - **VAN ROOSBROECK R.J., PROVENCIAEL D.R., VAN CAEKENBERGHE D.L.**
Activity of the newer quinolones against Chlamydia trachomatis.
Br. J. Vener. Dis., 1984, 60, 350.
- 124 - **VEDY J.**
Manifestations oculaires des Chlamydioses.
Laboratoires P.O.S., 1985.

- 125 - VERIN Ph., GENDRE Ph.
Etiologie du kératocône : part de la dystrophie chlamydienne.
Bull. Soc. Ophtal., France, 1981, 12, 1107-1110.
- 126 - VERIN Ph., GENDRE Ph., ANDRIANJAFY H., MORTEMOSQUE B.
Permanence des chlamydiae au niveau du tissu trachomateux.
Rev. Int. Trach. Pathol. Ocul. Trop. Subtrop., Santé Publique, 1990, 67, 175-179.
- 127 - VERIN Ph., GENDRE Ph., AOUIZERATE F., GAUTHIER L.
Fréquence de la présence des Chlamydiae chez les porteurs de conjonctivite printanière.
Rev. Int. Trach. Pathol. Ocul. Trop. Subtrop., Santé Publique, 1989, 66, 3-4, 111-114. Trad. angl., 115-118.
- 128 - VERIN Ph., GENDRE Ph., LATRILLE J., MEGRAUD J., VILDY A.
Ecueil dans l'identification des maladies à Chlamydia.
Bull. Soc. Ophtalmol. Fr., 1982, 82, 737-739.
- 129 - VERIN Ph., MORTEMOSQUE B.
Fréquence actuelle des chlamydioses conjonctivales non trachomateuses.
Bul.Soc. Ophtalmol. Fr., 1990, 90, 10, 951-953.
- 130 - VERIN Ph., NDIAYE P.-A.
Traitement des conjonctivites chlamydiennes par Ofloxacine.
Bull. Soc. Ophtalmol. France, 1991, 91, 10, 887-891.
- 131 - VERIN Ph., GENDRE Ph., MEGRAUD F. et coll.
Discordances entre les résultats de la clinique, de la biologie (sérologie et culture) et de l'ultrastructure des affections à chlamydia.
87  me Cong. Soc; Francaise Ophtalmol., Paris, 11 mai 1981.
Rev. Int. Trach. Pathol. Ocul. Trop. Subtrop., Santé publique. Marseille, 1981, 58, 3-4, 81-86.
- 132 - VRABEC M.P., MAC CANNA P.J.
The effect of topically applied fluorescein on fluorescent monoclonal antibodies in the diagnosis of chlamydial conjunctivitis.
Ann. Ophthalmol., 1988, 20, 11, 421-423.
- 133 - WANG S.P., GRAYSTON J.T.
Immunologic relationship between genital TRIC lymphogranuloma venereum and related organisms in a new microtiter indirect immunofluorescence test.
Am. J. Ophthalmol., 1970, 70, 376-379.

- 134 - WANG S.P., GRAYSTON J.T.

Human serology in Chlamydia trachomatis infection with immunofluorescence.

J. Inf. Dis., 1974, 130, 388-397.

- 135 - WHITCHER J.P.

Chlamydial diseases.

SMOLIN G., THOFT R.A. : The cornea. Scientific foundations and clinical practice. Little, Brown Co., Boston, 1987, 2nd Ed., 285-296.

- 136 - WOLNER-HANSEN P., KIVIAT N., WASDERHEIT J.D., ZABRISKIE V., BELL T.A., HILLER S., PAAVONEN J., ESCHENBACH D.A., HOLMES K.K.

Etiology of pelvic inflammatory disease : upper genital tract microbiologic studies in patients with confirmed salpingitis and endometritis.

Vie meeting of Intern. Society for STD research. Brighton, 1985.

- 137 - ZOARI A., DEHAN M., MAGNY J.F., SABY M.A. ROPERT J.C. GABILAN J.C.

Apnées révélatrices d'une infection à Chlamydia trachomatis chez un prématurité.

Arch. Fr. Pédiat., 1986, 43, 187-189.

ICONOGRAPHIE

PHOTO 1: CONJONCTIVITE PAPILLAIRE	p73
PHOTO 2: CONJONCTIVITE FOLLICULAIRE	p73
PHOTO3: CONJONCTIVITE GIGANTO-PAPILLAIRE	p77
PHOTO4: C.E. EN IF	p96
PHOTO5: C.E. EN IF	p96
PHOTO6: INCLUSIONS EN CULTURE	p101
PHOTO7: INCLUSIONS EN CULTURE	p101
PHOTO8: SEROLOGIE -CULTURE SUR OEUF EMBRYONNE	p106
PHOTO9: SEROLOGIE- CULTURE SUR SYSTEME CELLULAIRE	p106

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je viole, et que je me parjure, puisse-je avoir un sort contraire.

COPIE LASER COULEUR
SOTIPLAN, 2 bis, Avenue Garibaldi - 87000 LIMOGES
Tél. : 55 79 53 00

BON A IMPRIMER N° 53

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER
LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

RESUME

Chlamydia trachomatis tient souvent une place mésestimée dans les conjonctivites aiguës ou chroniques de l'adulte souvent en raison de la difficulté de sa mise en évidence.

Trois techniques de diagnostic des conjonctivites à *Chlamydia trachomatis* ont été étudiées: prélèvement dans le cul de sac conjonctival pour la technique ELISA, raclage de la conjonctive tarsale pour l'étude en IF directe et pour la culture cellulaire.

Deux groupes de patients ont été testé 73 patients porteurs d'une conjonctivite aiguë ou chronique et 44 patients asymptomatiques. Dans le premier groupe 42 patients sur 73 soit 57,5 % avaient un résultat positif à l'une des trois techniques au moins et dans le deuxième groupe 16 patients sur 44 soit 36,5% avaient également un des trois résultats positifs.

Nos résultats montrent que l'immunofluorescence directe est la technique la plus sensible, la culture reste la technique la plus spécifique et nous-n'obtenons pas de bons résultats avec la technique ELISA.

Le traitement par les Tétracyclines par voie locale et générale ou par les Quinolones a permis une guérison complète dans 43% des cas, une guérison partielle dans 14,3% et une absence de guérison dans 26% des cas. Dans 16,7% des cas les patients ont été perdu de vue. Un syndrome sec associé à la conjonctivite expliquait le plus souvent les guérisons partielles. Dans 21% des cas malgré un prélèvement positif à *Chlamydia trachomatis* une autre étiologie était en cause. Ce chiffre est à rapprocher de celui des patients asymptomatiques (36,3 % des cas) ayant une recherche positive pour *Chlamydia trachomatis*, ce qui soulève le problème de l'existence possible de porteurs "sains" ou latents au niveau conjonctival, certaines prouvées chez certains asymptomatiques par des cultures positives.

MOTS CLES

Conjonctivite, *Chlamydia trachomatis*, recherche antigénique (IF, ELISA), culture cellulaire, porteurs sains.