

**UNIVERSITE DE LIMOGES**

**FACULTE DE PHARMACIE**

ANNEE 1992

N° 305

**CHLAMYDIA TRACHOMATIS : SERODIAGNOSTIC ET  
ETUDE DE SEROPREVALENCE EN COTE D'IVOIRE**

**THESE**

pour le diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

obtenu après soutenance du

**MEMOIRE**

du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Biologie Médicale

présenté et soutenu publiquement

le 22 janvier 1992 à Limoges

par

Madame STORCHAN Leïla

née BENABBOU à Caen

**JURY**

Monsieur le Professeur NICOLAS  
Madame le Professeur BOSGIRAUD  
Madame le Professeur DIDIER  
Monsieur le Professeur DENIS

# UNIVERSITE DE LIMOGES

## FACULTE DE PHARMACIE

- DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur **RABY**
- ASSESSEURS : Monsieur le Professeur **GHESTEM** (1er Assesseur)  
Monsieur **DREYFUSS**, Maître de Conférences (2ème Assesseur)

### PERSONNEL ENSEIGNANT

#### PROFESSEUR DES UNIVERSITES

BENEYTOUT Jean Louis	Biochimie
BERNARD Michel	Physique-Biophysique
BOSGIRAUD Claudine	Microbiologie
BROSSARD Claude	Pharmacotechnie
BUXERAUD Jacques	Chimie Organique, Chimie,
Thérapeutique	
CHULIA Albert	Pharmacognosie
CHULIA Dominique	Pharmacotechnie
DELAGE Christiane	Chimie Générale et Minérale
GALEN François Xavier	Physiologie
GHESTEM Axel	Botanique et Cryptogamie
GUICHARD Claude	Toxicologie
HABRIOUX Gérard	Biochimie
LEFORT DES YLOUSES Daniel	Pharmacie galénique
NICOLAS Jean Albert	Bactériologie et Virologie,
Parasitologie	
LOUDART Nicole	Pharmacodynamie
PENICAUT Bernard	Chimie Analytique et Bromatologie
RABY Claude Pharmacie Chimique et Chimie	
Organique	
TIXIER Marie Biochimie	

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

# PLAN

## CHAPITRE I - INTRODUCTION

## CHAPITRE II - GENERALITES SUR CHLAMYDIA TRACHOMATIS

### A. BIOLOGIE

#### 1. Taxonomie

#### 2. Morphologie

#### 3. Caractères biologiques comparés des 3 espèces de chlamydiae

3.1. Leurs caractères génétiques

3.2. Leurs hôtes respectifs

3.3. Leur virulence

3.4. Leurs caractéristiques morphologiques in vitro

3.5. Leur sensibilité aux antimicrobiens

#### 4. Multiplication

#### 5. Structure antigénique

5.1. Les antigènes spécifiques de genre

5.2. Les antigènes spécifiques d'espèce

5.3. Les antigènes spécifiques de type

### B. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

#### 1. Le diagnostic direct

1.1. Le prélèvement

- 1.1.1. Modalités générales
- 1.1.2. Précautions à prendre pour le technicien
- 1.1.3. Le matériel
- 1.1.4. Technique
  - chez l'homme
  - chez la femme
  - chez les deux sexes
  - chez le nouveau né
- 1.1.5. Le transport

## 1.2. La culture

- 1.2.1. La culture sur oeuf
- 1.2.2. La culture cellulaire

## 1.3. Méthodes de détection de l'antigène

- 1.3.1. L'immunofluorescence directe (IF)
- 1.3.2. L'immunoenzymologie
  - Le Chlamydiazyme
  - L'IDEA
- 1.3.3. Les sondes nucléïques

## 2. Le diagnostic indirect

- 2.1. Réaction de fixation du complément
- 2.2. Le test de microimmunofluorescence (M.I.F.)
- 2.3. Elisa
- 2.4. Immunocomb

## 3. Recherche des anticorps locaux

# C. INFECTIONS A C. TRACHOMATIS

## 1. Le trachome

## 2. Les infections génitales

### 2.1. Infections génitales chez l'homme

2.1.1. L'urétrite

2.1.2. L'épididymite

2.1.3. Le syndrome de Fiessinger Leroy Reiter

2.1.4. Autres manifestations

### 2.2. Infections génitales chez la femme

2.2.1. L'infection génitale basse

a. L'urétrite

b. Cervicite mucopurulente

2.2.2. Les complications

2.2.2.1. Les endométrites

2.2.2.2. Les salpingites

2.2.2.3. Stérilité

2.2.2.4. Grossesse extra utérine

2.2.2.5. Syndrome de Fitz-Hugh-Curtis

## 3. Les infections néonatales

3.1. Conjonctivite

3.2. Pneumopathie

## 4. La lymphogranulomatose vénérienne (L.G.V.)

## **D. LA REPOSE IMMUNITAIRE**

### 1. Généralités

1.1. L'immunité à médiation cellulaire

1.2. L'immunité à médiation humorale

1.3. Persistance et réinfection

## 2. Valeur diagnostique de la sérologie chlamydienne

- 2.1. Urétrite
- 2.2. Epididymite
- 2.3. Le syndrome de Fiessinger Leroy Reiter
- 2.4. La cervicite mucopurulente
- 2.5. L'endométrite
- 2.6. Salpingite
- 2.7. Périhépatite
- 2.8. Stérilité
- 2.9. La L.G.V.
- 2.10 Chez l'enfant

### **E. SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES**

## **CHAPITRE III - TRAVAUX PERSONNELS**

### **A. OBJECTIFS**

### **B. ETUDE COMPARATIVE DE TROIS TECHNIQUES SEROLOGIQUES SUR DES SERUMS AFRICAINS**

#### 1. Matériel et Méthodes

##### 1.1. Les méthodes

- 1.1.1. La M.I.F.
- 1.1.2. Elisa
- 1.1.3. Immunocomb (i.c)

##### 1.2. Les sérums

#### 2. Résultats

- 2.1. Etude de la sensibilité et de la spécificité de l'i.c.
- 2.2. Etude de la sensibilité et de la spécificité des trois techniques

**C. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE SUR LA SEROPREVALENCE CHLAMYDIENNE EN COTE D'IVOIRE**

**ET ANALYSE DES CORRELATIONS :**

- C. TRACHOMATIS
- AUTRES M.S.T. : HIV, T. PALLIDUM

**1. Matériel et méthodes**

1.1. Les méthodes

1.1.1. La M.I.F.

1.1.2. Autres méthodes

1.2. Population

a. Les populations à risque de M.S.T.

b. Les populations témoins

**2. Résultats de l'enquête séroépidémiologique**

2.1. Analyses des résultats en fonction des différents groupes

a. Les prostituées

b. Autres groupes

2.2. Analyses des résultats en fonction de l'âge

a. Chez les adultes

b. Chez les enfants

2.3. Analyse des résultats en fonction du sexe

**3. Analyse des corrélations entre C. trachomatis et les autres M.S.T. (HIV, Tréponéma pallidum)**

**D. DISCUSSION**

**CHAPITRE IV - CONCLUSION**

**CHAPITRE V - REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

# INTRODUCTION



Pendant longtemps, le trachome a été la pathologie due à *Chlamydia trachomatis* qui dominait la scène africaine. Dans un second temps, ce germe a connu un regain d'intérêt quand on a pris conscience de la place de *Chlamydia trachomatis* dans l'étiologie des stérilités acquises, notamment en zone intertropicale. Enfin, durant cette dernière décennie, le virus du SIDA venant s'ajouter au large éventail d'agents responsables de maladies sexuellement transmises en Afrique, on a pris conscience qu'il pouvait exister des interactions entre VIH et *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia* pouvant influencer l'évolution clinique de l'infection par HIV.

Durant notre internat à Limoges, nous avons, lors de notre stage en Bactériologie-Virologie du Professeur Denis, eu la chance de pouvoir travailler sur l'immense sérothèque africaine possédée par ce service du fait des contacts étroits développés dans le cadre de la microbiologie entre les universités de Limoges et de nombreux pays africains telle la Côte d'Ivoire.

L'étude des cofacteurs du VIH susceptibles d'expliquer l'importante transmission hétérosexuelle en Afrique nous a tout de suite tenté et nous avons essayé d'analyser la prévalence des infections à *Chlamydia trachomatis* et des rapports de cette bactérie d'une part avec d'autres agents de maladies sexuellement transmises, d'autre part avec les rétrovirus...

Cette modeste contribution à un sujet ayant des implications majeures pour le continent africain fait l'objet de la présente thèse.

## **II - GENERALITES SUR C. TRACHOMATIS**

### **A - BIOLOGIE**

## 1. TAXONOMIE

Les chlamydiae, du fait de leur cycle de développement unique, appartiennent à un ordre spécifique, les Chlamydiales, lequel comprend une famille unique, Chlamydiaceae, et un genre unique, Chlamydia (80).

On connaît trois espèces : Chlamydia trachomatis, Chlamydia psittaci et Chlamydia pneumoniae, cette dernière espèce ayant été récemment décrite par Grayston et Coll (37) et responsable d'infection respiratoire chez l'homme (voir tableau n° 1).

## 2. MORPHOLOGIE

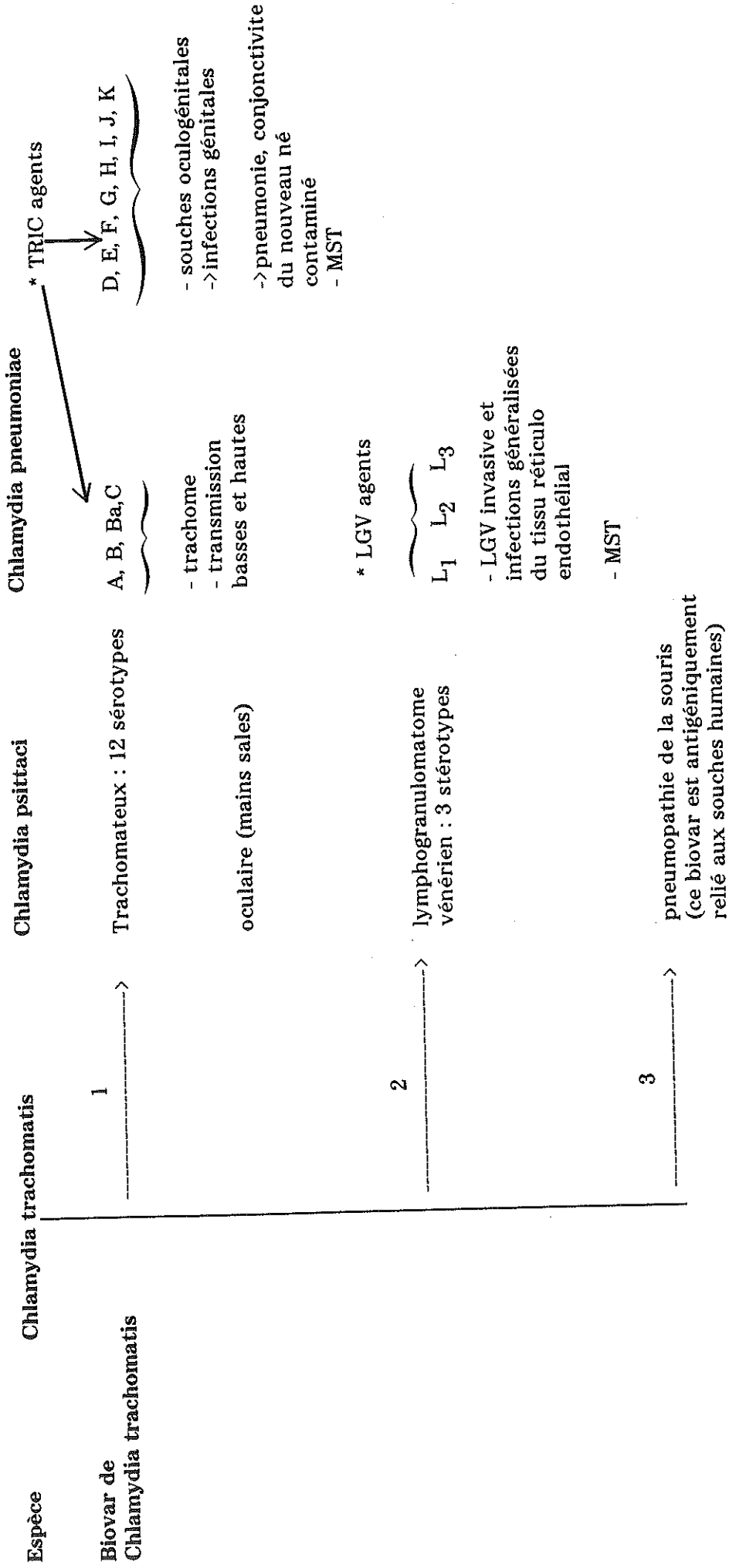
Les Chlamydiae sont des bactéries particulières présentant un certain nombre de similitudes qui définissent le groupe (80, 113).

Ces similitudes sont au nombre de 4 :

- a. Les Chlamydiae sont des parasites intracellulaires obligatoires pourvus d'un faible pouvoir anabolique. Ils dépendent donc de la cellule hôte pour la production d'ATP et, de ce fait, ne peuvent pas se multiplier en dehors des lignées cellulaires.
- b. Ces bactéries possèdent un cycle évolutif : elles se multiplient par division binaire dans le cytoplasme à l'intérieur d'une inclusion dérivée de la membrane cellulaire.
- c. Elles sont sensibles à certains antibiotiques.
- d. Elles contiennent de l'ADN, de l'ARN, des ribosomes, des enzymes, une paroi voisine de celle des bacilles gram - et une structure antigénique commune à toutes les espèces (celle-ci définit les antigènes de groupe). Cette paroi possède une membrane externe et une membrane interne, de trois couches chacune (19). Contrairement aux autres bactéries, la paroi ne contient pas de peptidoglycane (34). Le constituant de la membrane externe est la Major Outer Membrane Protein (MOMP), protéine transmembranaire, de structure polymérique, indispensable à la stabilité de la paroi (83).

Famille : Chlamydiaceae

Genre : Chlamydiae



\* TRIC : Trachoma Inclusion Conjonctivis

\* LGV : Lymphogranulomatose Vénérienne

Tableau n° 1 - Classification

Cette stabilité est assurée par l'existence de ponts disulfures entre les différentes chaînes polypeptidiques de la MOMP ainsi qu'entre d'autres protéines. Elle possède des épitopes spécifiques de genre, d'espèce, de type définis par des anticorps monoclonaux (119), et des anticorps spécifiques de type pourraient être associés à l'immunité (Plusieurs anticorps monoclonaux anti sérotypes ont présenté une propriété neutralisante de l'infection chlamyidienne en présence de complément) (18,119).

### 3. CARACTERES BIOLOGIQUES COMPARES DES 3 ESPECES DE CHLAMYDIAE (TABLEAU N° 2)

Les trois espèces se différencient par :

#### 3.1 - Leurs caractères génétiques (112)

La proportion de (G + C) d'ADN est de :

44 % pour *C. Trachomatis*

41 % pour *C. Psittaci*

40 % pour *C. Pneumoniae*

Elles ne présentent que 10 % d'homologie dans les séquences de l'ADN. Le génome de la cellule est constitué par de l'ADN bicaténaire de PM 660.000 kDA ; *Chlamydiae trachomatis* et *C. psittaci* possèdent, outre l'ADN chromosomique, un plasmide (56,67). Il n'a pas encore été isolé chez *C. pneumoniae* (22).

#### 3.2. - Leurs hôtes respectifs

*C. trachomatis* infecte uniquement l'homme et la souris, *C. pneumoniae* n'a été reconnu à ce jour que chez l'homme chez lequel il est responsable d'infections respiratoires. *C. psittaci* infecte des mammifères inférieurs (moutons, chats), des oiseaux, l'homme n'étant qu'un hôte accidentel.

#### 3.3. - Leur virulence

*C. trachomatis* possède 3 biovars qui se différencient par leur virulence.

a. les souches du biovar trachomateux infectent préférentiellement le tissu épithélial cilié.

CARACTERISTIQUES	C. TRACHOMATIS		C. PSITTACI	C. PNEUMONIAE
	Souche non LGV	Souche LGV		
(G + C) de l'ADN (mol %) % homologie d'ADN avec C. pneumoniae C. trachomatis	40 10 100	42 10 100	41 10 10	40 100 10
Cycle développement (CE, CR)	+	+	+	+
LPS (Ag spécifique de genre)	+	+	+	+
ADN extrachromosomal	+	+	+	-
Corps élémentaire Espace périplasmique Forme	Etroit Ronde	Etroit Ronde	Etroit Ronde	Large Piriforme
Inclusions Morphologie Glycogène	Vacuolaire +	Vacuolaire +	Oval, dense	Oval, dense
Hôte naturel	Homme	Homme	Oiseaux, mammifères	Homme
Virulence pour la souris	+	+++	+++	+/-
Croissance sur oeuf	++	+++	+++	+
Croissance sur culture cellulaire	++	+++	+++	+
Accrue par centrifugation	+++	++	++	+++
Par cycloheximide	++	+	+	++
Par DEAE - dextran	+++	+/-	+	+
Sensibilité aux sulfamides	+	+	-	-

Tableau n° 2 - Caractères biologiques comparés des trois espèces de chlamydiae

b. les souches du biovar LGV infectent le tissu réticulo endothélial.

c. le biovar de la pneumopathie de la souris.

### 3.4. - Leurs caractéristiques morphologiques in vitro

Les chlamydiae provoquent dans les cellules infectées des inclusions de morphologie différente suivant les espèces (62) :

- *C. trachomatis* provoque des inclusions vacuolaires, généralement individuelles, réfringentes à la lumière blanche et d'apparence granulaire à la coloration au giemsa

- *C. psittaci* provoque des inclusions multiples, peu visualisées à la lumière blanche et denses au Giemsa.

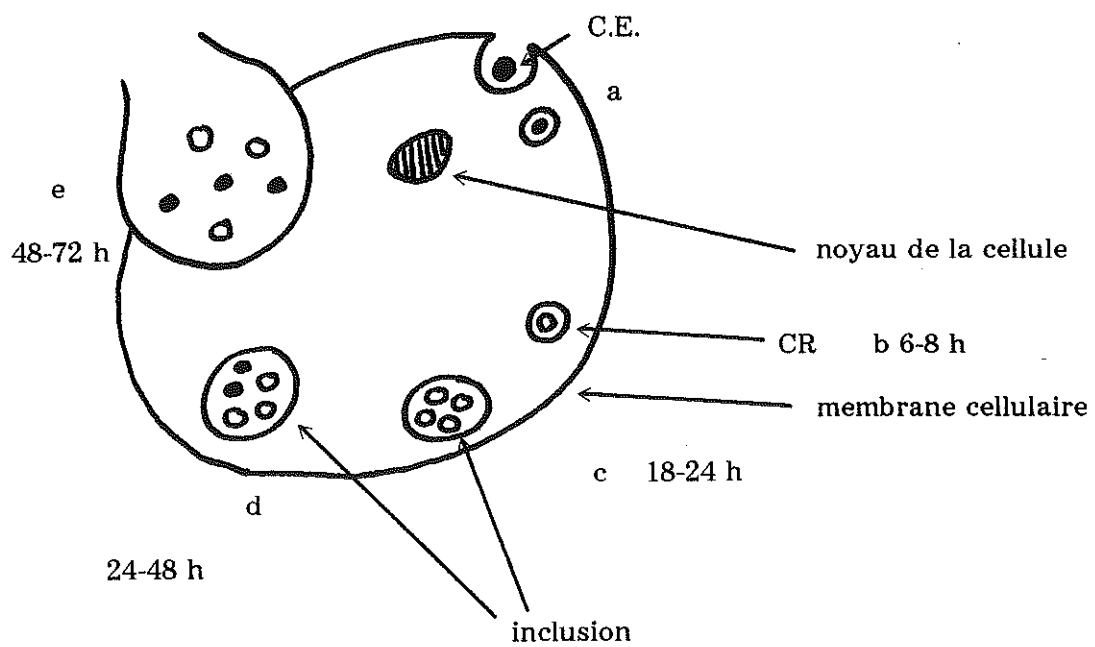
- Les inclusions de *C. pneumoniae* ressemblent à celles de *C. psittaci*.

### 3.5. - Leur sensibilité aux antimicrobiens

*C. trachomatis* capable de synthèse endogène de folates est sensible aux antifoliques (sulfamides), contrairement aux deux autres espèces.

## 4 - MULTIPLICATION (Figure 1)

Les chlamydiae sont des cocobacilles immobiles strictement intracellulaires et possèdent un cycle de développement dans les cellules hôtes assez complexe. Il débute par l'adhérence du corps élémentaire (C.E.) aux cellules cibles. Ce C.E. se présente comme une particule sphérique de 300 nm de diamètre. Il représente l'élément infectieux, assez résistant dans l'environnement mais inactif sur le plan métabolique.



**Figure n° 1 - Multiplication de *C. trachomatis***



Récemment, des adhésines ont été isolées à la surface des C.E. (128) et pas chez les CR. On a également montré que les anticorps anti-adhésines ont des propriétés neutralisantes vis-à-vis de l'attachement à la cellule cible. L'attachement est thermodépendant et le traitement préalable de la cellule par le diéthylaminoéthylidextran, l'iodoxyuridine ou l'irradiation améliore cet attachement (63). Après l'attachement, le C.E. pénètre dans la cellule par phagocytose, sous forme de phagosome, et un constituant de la paroi bactérienne inhibe la fusion phagosome-lysosome (87). Le développement ultérieur s'effectue donc à l'intérieur de cette vacuole. Le C.E. va, dans les 12 heures, se réorganiser en corps réticulé (C.R.). Ce C.R. est pléomorphe, non infectieux, a un diamètre de 800 à 1 200 nm, se divise et possède une activité métabolique. Il se divise par scission binaire.

Cette multiplication se fait aux dépens de la cellule hôte (c'est l'ATP de cette cellule qui est utilisé (81)) et s'accompagne de la synthèse d'ARN, ADN, protéines, lipides, polysaccharides (l'activité de la cellule hôte étant, quant à elle, réduite). Puis 18 à 24 heures après l'attachement, certains C.R. se transforment en C.E., le rapport CE/CR augmente. Après 24 à 30 heures, la cellule héberge une ou plusieurs inclusions intracytoplasmiques dont l'évolution (fusion phagolysosome retardée au dernier stade) entraîne l'éclatement de la cellule hôte (donc sa mort) et libération de C.E. capables d'infecter de nouvelles cellules. Ainsi, le mécanisme du pouvoir pathogène étant mécanique, on comprend la pauvreté des signes cliniques au début de l'infection (87). Dans certaines conditions (modification du pH, de la température, des mécanismes de défense de l'hôte, traitement à la pénicilline), cette fusion phagosome et lysosome est retardée, et l'infection peut "persister" (41).

## 5 - STRUCTURE ANTIGENIQUE (Figure 2)

Cette structure est complexe ; on définit trois types d'antigènes.

### 5.1. - Les antigènes spécifiques de genre

Les trois espèces de chlamydiae ont en commun un antigène thermostable, fixant le complément, soluble dans l'éther, de nature lipopolysaccharidique. Il est situé au niveau de la membrane externe du CE et du CR.

C'est un lipopolysaccharide LPS comparable à celui des Enterobactéries mais possédant un acide original : l'acide 2 kéto 3 désoxyoctanoïque KDO (21, 28, 119).

D'un point de vue immunologique, cet antigène de genre possède 3 épitopes : (21, 119).

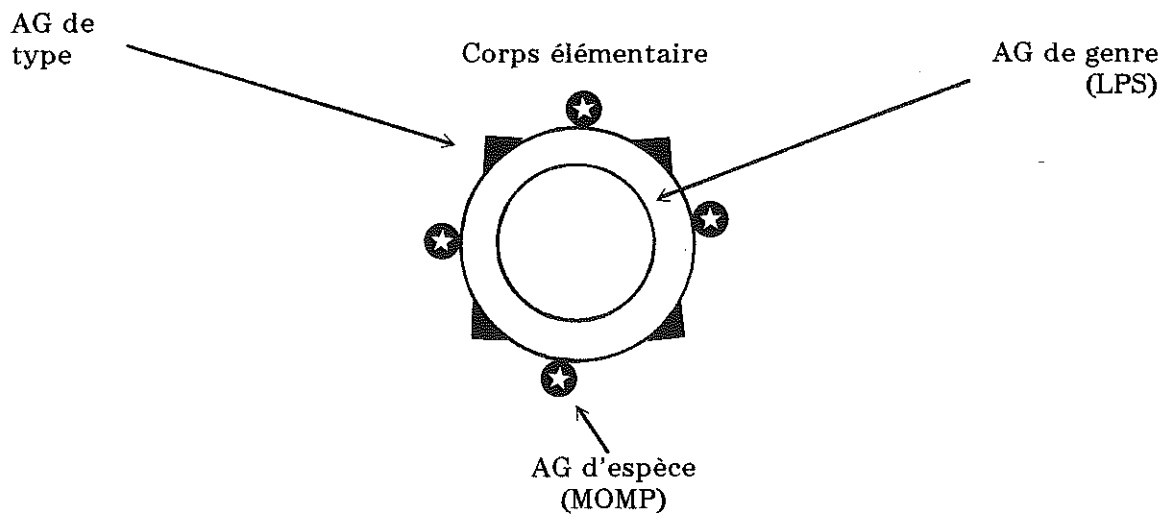
- > un spécifique des chlamydiae (les anticorps anti cet épitope spécifique sont à la base du test de fixation du complément des chlamydiae dans la psittacose et la LGV).
- > deux : KDO et lipid A présentant une réaction croisée avec le LPS des mutants rugueux des Entérobactéries et des Acinéto**bact**ers (13).

### **5.2. - Les antigènes spécifiques d'espèce**

Caldwell et Coll (17) ont décrit une protéine commune aux 15 serovars de *C. trachomatis* mais absente de la souche murine et de *C. psittaci*. C'est une protéine thermolabile appelée CTP ou *C. trachomatis* spécifique protéin antigen. Cette activité antigénique spécifique d'espèce a été localisée au niveau de la MOMP de *C. trachomatis*. Les anticorps monoclonaux spécifiques de cette protéine réagissent avec les sérovars de *C. trachomatis* mais non avec ceux de *C. psittaci*. C'est cet antigène qui est recherché sur frottis en immunofluorescence ou dans les échantillons en Elisa.

### **5.3. - Les antigènes spécifiques de type**

L'activité spécifique de type est localisée sur la MOMP et permet de classer *C. trachomatis* en 15 sérotypes (20).



**Figure 2 - STRUCTURE ANTIGENIQUE des Chlamydiae**

## **II - GENERALITES SUR C. TRACHOMATIS**

### **B - DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE**

Le diagnostic biologique comporte deux volets :

--> la mise en évidence de la bactérie ou de ses constituants, c'est le diagnostic direct,

--> la recherche des anticorps spécifiques, c'est le diagnostic indirect.

## **1 - LE DIAGNOSTIC DIRECT**

### **1.1. - Le prélèvement**

Deux conditions sont impératives : le prélèvement doit être fait correctement (la qualité de celui-ci conditionnant les résultats) et, du fait de la fragilité du germe, il doit être transporté dans des conditions optimales.

#### 1.1.1. Modalités générales

- Le patient ne doit pas avoir reçu d'antibiotique depuis un mois,
- Le patient ne doit pas uriner dans les 3 heures qui précèdent le prélèvement,
- Le prélèvement doit être effectué dans la mesure du possible au laboratoire.

#### 1.1.2. Précautions à prendre pour le technicien

Les prélèvements doivent être manipulés avec beaucoup de précautions dans la mesure où ils peuvent provenir de patients ayant contracté une maladie sexuellement transmissible (outre les chlamydiae, notons le HIV, l'herpès virus) et dans la mesure où les souches de LGV peuvent causer des pneumopathies ou des lymphadénopathies médiastinales par inhalation au laboratoire (7).

#### 1.1.3. Le matériel

Le matériel utilisé doit permettre un grattage des muqueuses.

Le type d'écouvillon utilisé est important car certains sont toxiques pour les chlamydiae. Certains auteurs utilisent la curette ophtalmique à bout émoussé ; le plus souvent, les prélèvements sont réalisés avec des écouvillons de coton, de dacron (les manches en plastique ou métal sont préférables à ceux en bois toxiques en culture cellulaire) ou avec des écouvillons en plastique avec olive terminale spiralée (par exemple Bacto Pick).

#### 1.1.4. Technique

Le lieu du prélèvement est fonction des signes cliniques.

--> Chez l'homme : on réalise un prélèvement urétral. L'écouvillon ou la curette sont introduits dans l'urètre sur 3 à 4 cm. On racle la muqueuse par rotation pour obtenir un prélèvement riche en cellules. L'isolement à partir du culot urinaire et du sperme (toxique en culture cellulaire) n'est pas préconisé. Cependant, certains auteurs effectuent des dilutions au 1/10 et au 1/100 avant l'inoculation des cellules (68).

--> Chez la femme : le prélèvement a lieu au niveau de la jonction exocervicale, sans faire saigner la muqueuse et après nettoyage de l'exocol avec un tampon stérile. Ce nettoyage préalable de l'exocol est très important car les sécrétions génitales sont toxiques pour les chlamydiae, il diminue le taux de contamination (32) et la cytotoxicité de la culture cellulaire, il fournit des frottis de meilleure qualité pour la recherche directe d'antigène en immunofluorescence (32,45).

La réalisation d'un prélèvement urétral associé au prélèvement cervical augmente le taux de culture positive (30,52). Le prélèvement vaginal est inutile puisque les cellules vaginales ne sont pas réceptives à *C. trachomatis*.

Les prélèvements de biopsie d'endomètre, de liquide de Douglas, de trompes, d'adhérence péritonéale, au niveau de la capsule hépatique sont intéressants à effectuer en cas d'intervention.

--> Chez les 2 sexes : des prélèvements conjonctivaux (par grattage de la conjonctive inférieure après avoir éliminé les exsudats purulents à l'aide d'un tampon stérile), de liquide articulaire (dans le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter), anaux, pharyngés, sont également réalisés.

--> Chez le nouveau-né

Nous citerons les prélèvements conjonctivaux réalisés lors de conjonctivites amicrobiennes survenant 5 à 14 jours après l'accouchement, ainsi que les aspirations par intubation ou prélèvements nasopharyngés postérieurs lors de pneumonies interstitielles survenant habituellement dans les 14 premières semaines de vie (87).

Une fois le prélèvement réalisé, il doit être traité tout de suite, à défaut dans les 24 heures s'il est conservé à + 4°C. Au delà de 24 heures, on doit le congeler à une température inférieure à - 70°C. Notons qu'après une nuit de conservation à + 4°C, on enregistre une perte de rendement de 8 % de l'isolement en culture cellulaire.

### 1.1.5. Le Transport

Une fois réalisé, le prélèvement est déchargé dans ce milieu.

Les milieux les plus utilisés sont le milieu 2 sucrose phosphate 2 SP (36) et le sucrose glutamate phosphate (9). L'addition de 2 à 10 % de sérum de veau foetal préserve la vitalité des chlamydiae lors de la conservation à - 80°C. Comme antibactérien, on utilise souvent l'association vancomycine (100 µg.ml), gentamicine (10 µg/ml ) et, comme antifongique la nystatine (25 à 50 Ui/ml) ou l'amphotéricine B (2,5 à 4 µg/ml) (135).

## **1.2. La culture**

### 1.2.1. La culture sur oeuf

Grâce à cette technique, les premières études épidémiologiques de l'infection à C. trachomatis, confirmées par culture ont été réalisées (54). Cependant, cette technique étant laborieuse et moins sensible que la culture cellulaire, elle est utilisée pour la production de grandes quantités d'antigènes concentrés utilisées en sérologie.

### 1.2.2. La culture cellulaire

Pour le diagnostic direct, la culture cellulaire est la méthode de référence. Contrairement à la première technique, celle-ci est utilisée pour la mise en évidence des chlamydiae sur le plan clinique.

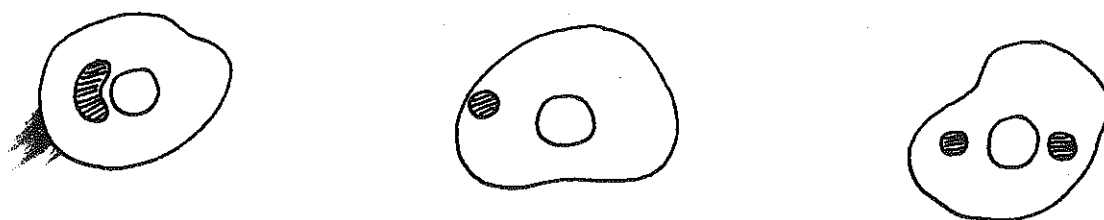
Les chlamydiae sont cultivées sur des lignées cellulaires : cellules HeLa 229, cellules Mac Coy, cellules BHK-21. Ces cellules sont rendues plus réceptives soit par irradiation, par traitement par l'iododésoxyuridine, la cytochalasine B, la cycloheximide (technique qui semble la plus commode et la plus utilisée). La première étape consiste à obtenir une monocouche cellulaire sur des lamelles placées dans des flacons ou dans des plaques ou bien directement à la surface des microplaques en polystyrène (73).

Puis, avant l'inoculation, les corps élémentaires de *C. trachomatis* sont libérés des cellules hôtes et séparés les uns des autres par agitation au vortex ou par sonification des échantillons.

La deuxième étape est l'inoculation puis une centrifugation entre 3 000 et 4 000 g pendant une heure dans une centrifugeuse thermostatée à 37°C a lieu. Cette centrifugation, en modifiant la cellule hôte, augmente la virulence des chlamydiae. La centrifugation des cultures en microplaques est limitée à environ 1 500 g. Puis les échantillons sont aspirés de la surface des cellules afin d'éviter toute toxicité. On ajoute enfin le milieu de croissance (le milieu de Eagle supplémenté en acides aminés et vitamines est le plus utilisé). La culture est alors incubée pendant 24 à 72 heures à 37°C sous atmosphère enrichie en CO<sub>2</sub> 5% .

L'étape suivante consiste à détecter les inclusions.

--> après coloration au Giemsa : faible sensibilité de la méthode, lecture fastidieuse. On observe différents types d'inclusions.



--> après coloration par le Lugol : le lugol colore le glycogène de la matrice qui enveloppe les corps élémentaires (l'existence de cette matrice étant transitoire, des résultats faussement négatifs peuvent être rencontrés quand l'inclusion ne fabrique plus de glycogène). Cette coloration n'a d'intérêt que pour les frottis conjonctivaux car les cellules des muqueuses génitales contenant du glycogène donnent lieu à des résultats faussement positifs.

--> par l'utilisation d'anticorps monoclonaux marqués à la fluoresceïne. On améliore ainsi la sensibilité comparativement aux deux autres techniques. Réalisée par un observateur entraîné, cette technique est spécifique.



En conclusion, la méthode la plus sensible et la mieux adaptée est celle de Ripa (103,116) : elle utilise des couches monocellulaires Mc Coy traitées par la cycloheximide, inoculées, centrifugées et colorées par des anticorps monoclonaux conjugués à la fluorescéine. La sensibilité de la méthode est de 70 à 80 % (65,113). Par contre, la spécificité est pratiquement de 100 % .

### 1.3. Méthodes de détection de l'antigène

Ces méthodes sont basées soit sur la visualisation de la bactérie par l'utilisation d'anticorps monoclonaux spécifiques marqués à la fluorescéine, soit sur la détection immunochimique des composants solubilisés de la bactérie. Ces méthodes de détection de l'antigène sont des techniques rapides de diagnostic et constituent une aide précieuse pour les laboratoires n'utilisant pas la culture cellulaire.

#### 1.3.1. L'immunofluorescence directe (IF)

Il faut tout d'abord préparer un bon étalement à partir de prélèvements endocervicaux, urétraux, rectaux, conjonctivaux, d'aspirations bronchiques. On utilise des lames de verre dégraissées ou, mieux, des lames alvéolées spéciales pour immunofluorescence, l'écouvillon étant déchargé au niveau de cette alvéole par mouvement de rotation énergique.

Les frottis, une fois séchés, sont fixés à l'acétone puis recouverts d'un réactif contenant l'anticorps monoclonal de titre élevé marqué à la fluorescéine et un contre-colorant, le bleu d'Evans, pendant 15 minutes à température ambiante. La lecture nécessite un microscope à fluorescence performant (objectif x40 ou x60 et x100 à immersion pour confirmer la présence de particules fluorescentes). Cet examen microscopique est laborieux et requiert un technicien expérimenté.

On observe des cellules infectées ou, le plus souvent, des particules libres : petits points ronds réguliers de fluorescence vert-pomme de 0,3 à 0,9  $\mu\text{m}$  de diamètre. Un avantage de cette technique permet de vérifier si le prélèvement a été correctement effectué. En effet, la présence de cellules épithéliales cubiques ciliées du tractus génital ou de la conjonctive certifie que le prélèvement est correct.

Plusieurs types d'anticorps monoclonaux ont été utilisés (99). En général, les anticorps monoclonaux utilisant l'épitope spécifique d'espèce du MOMP sont supérieurs à ceux utilisant le LPS.

### 1.3.2. L'immunoenzymologie

Ces tests détectent les antigènes solubles chlamydiens. Nous étudierons le Chlamydiazyme (Abott Diagnostics USA) et le IDEA, test d'immunocapture (Boots - Celltech UK).

Le Chlamydiazyme : ce test utilise des billes en plastique traitées. Ces billes sont incubées avec les échantillons et les contrôles.

L'antigène (LPS chlamydien extrait du prélèvement par une solution détergente) se fixe à la bille. Après lavage de la bille pour éliminer les produits non liés, on incube la bille avec un sérum de lapin spécifique anti LPS. Puis un sérum anti gamma globulines de lapin conjugué à la peroxydase est utilisé pour mettre en évidence les complexes antigène anticorps formés précédemment. Une coloration jaune-orange se développe et son intensité, mesurée au spectrophotomètre, est proportionnelle à la quantité d'antigène de *C. trachomatis* adsorbée sur la bille.

L'IDEA : est un test d'immunocapture qui utilise une plaque en polystyrène de 96 trous, coatée avec un anticorps monoclonal spécifique du LPS. L'antigène extrait du prélèvement dans une solution par chauffage est incubé avec l'anticorps coaté. Après lavage, la formation du complexe antigène anticorps est détectée par l'utilisation d'anticorps monoclonaux spécifiques anti LPS marqués par une enzyme.

### 1.3.3. Les sondes nucléiques

Le haut degré de spécificité inhérent à la technique d'hybridation nucléique a suscité un intérêt pour l'utilisation des sondes à ARN et à ADN quant à la détection des chlamydiae dans les échantillons cliniques.

## 2. LE DIAGNOSTIC INDIRECT (Tableau n° 3)

La sérologie présente un intérêt limité dans le diagnostic des infections à chlamydiae, sauf en ce qui concerne les infections profondes. L'infection à chlamydiae est le plus souvent superficielle, limitée aux muqueuses. La réponse immunologique varie d'un individu à un autre, est faible, présente peu de variations au cours de la maladie. Les anticorps peuvent persister de quelques mois à une année. Cette présence d'anticorps persistants chez les sujets sains limite la spécificité de la sérologie dans le diagnostic de l'infection aiguë (107). Cependant, la sérologie présente deux intérêts pour le clinicien, quand, sur 2 prélèvements de sérums réalisés à 15 jours d'intervalle, on met en évidence une séroconversion ou une augmentation importante du taux d'anticorps.

### 2.1. Réaction de fixation du complément

Cette réaction utilise l'antigène de genre thermostable, obtenu à partir de culture sur oeuf de poule embryonné. L'anticorps anti cet antigène est le seul à être détecté puisque l'antigène est chauffé quand on réalise une telle réaction (86). En dehors des infections diffuses (LGV, ornithose, périhépatite, salpingite...), cette réaction peu sensible n'est pas utilisée.

### 2.2. Le teste de microimmunofluorescence (M.I.F.)

Le MIF a été développé en 1970 lors d'une étude séro épidémiologique sur les infections à *C. trachomatis* (124,125).

Le test utilise des corps élémentaires obtenus après culture sur oeuf de poule embryonné ou sur cellules, de différents sérotypes de *C. trachomatis* soit individuellement (par exemple, une souche de *C. trachomatis* sérotype D), soit en pool. On peut également utiliser des antigènes de *C. psittaci* ou de *C. pneumoniae*, on détectera alors les anticorps spécifiques de ces espèces. Le principe est le suivant : le sérum humain à tester et dilué est déposé sur la lame sur laquelle se trouve l'antigène en suspension. Après incubation en chambre humide à 37°C, la lame est lavée. Puis on fait agir un anti sérum anti gamma globulines humaines spécifique de classe marqué à la fluorescéine.

Ce test détecte les IgG et IgM, et un des intérêts majeurs est le diagnostic de pneumopathie chlamydienne chez l'enfant.

### 2.3. Elisa

Plus récemment, la technique enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) a été introduite pour la détection des anticorps IgG et IgM. Deux avantages peuvent être notés en comparaison de la précédente technique : la lecture plus objective car réalisée au spectrophotomètre et l'automatisation possible.

Sont utilisés comme antigènes des corps élémentaires ou réticulés purifiés. Ces tests détectant les anticorps spécifiques de genre, des réactions croisées existent avec les anticorps anti *C. pneumoniae* et *C. psittaci*. Certaines études (82) ont comparé la méthode ELISA au MIF. Elles permettent de conclure que ces 2 techniques concordent dans 78.6 % des cas. Nous noterons également qu'au début d'infections aiguës chez le nouveau-né et l'adulte, seule la MIF peut être positive (86).

### 2.4. Immunocomb (38)

Cette technique est récente. Elle fait appel à une réaction immunoenzymatique en phase solide : les dents d'un peigne (carte plastique) ont été sensibilisées avec de l'antigène de *C. trachomatis*. On dispose d'un bac dont le 1er godet contient le sérum à tester et les suivants les réactifs prêts à l'emploi. Chaque dent du peigne est imprégnée de la dilution du sérum puis après lavage le peigne est trempé dans le godet contenant un sérum anti IgG humaines marqué par une enzyme : la phosphatase alcaline. Une lecture optique, en comparaison d'une gamme étalon (S1, S2, S3) permet une évaluation semi quantitative de la coloration des échantillons.

## 3. RECHERCHE DES ANTICORPS LOCAUX

On détecte des anticorps dans les larmes et les sécrétions génitales des sujets présentant une infection chlamydienne (74).

Cependant, la corrélation entre infection et présence d'anticorps locaux n'a pas été établie (102).

Clinique	Diagnostic direct	Sérologie (IFI)
Urétrite	+++	taux faible d'anticorps
Epididymite	+	AC ↑ (> 32)
Cervicite	++	si AC ≥ 64, infection probable
Salpingite-stérilité	+/-	AC ↑ (> 32) titre 512 fréquent
Périhépatite	+/-	
Conjonctivite du nouveau né	+++	AC transmis par la mère
Rhinopharyngite otite du nouveau né	+++	AC transmis par la mère
Pneumopathie du nouveau né	+/-	AC ↑ titre 1024 fréquent souvent IgM spécifiques comparer à sérologie de mère

Tableau n° 3 d'après J. Orfila

## **II - GENERALITES SUR C. TRACHOMATIS**

### **C - INFECTIONS A C. TRACHOMATIS**

## 1. LE TRACHOME

Le trachome est une infection de la cornée et des conjonctives due aux sérotypes A, B, Ba, C de *C. trachomatis*.

Cette kérato conjonctivite évolue vers la chronicité puis la cécité. On décrit plusieurs stades : un stade I avec des signes fonctionnels, un stade II avec atteintes conjonctivales cornéennes, un stade III précicatriciel et un stade IV cicatriciel.

Cette maladie pose un important problème de santé publique ; elle est liée au sous-développement, à la malnutrition, aux conditions socio économiques défavorables, au manque d'hygiène et sévit particulièrement dans les régions chaudes et sèches du globe. L'OMS estime que 600 millions d'individus en sont atteints. La première cause de cécité dans le monde est due au trachome (plus de 2 millions de cas). Ce fléau s'étend de l'Afrique du Nord et du Sud Sahara vers l'Inde et le sud-est asiatique via le Moyen Orient. On note également des foyers en Amérique latine et dans le Pacifique. La période d'incubation varie de une à trois semaines. La cécité peut survenir après 25 à 30 ans d'évolution. La transmission peut être directe, d'oeil à oeil, indirecte, mains sales, vêtements, mouches. Le trachome est considéré comme une maladie familiale ; en zone d'endémie, les enfants sont contaminés dès leur plus jeune âge. La réinfection est fréquente et le trachome compliqué résulte de surinfections bactériennes.

## 2. LES INFECTIONS GENITALES

### 2.1. Infections génitales chez l'homme

#### 2.1.1. L'urétrite

Elle se présente sous 2 formes : l'urétrite non gonococcique (UNG) et l'urétrite post gonococcique (UPG).

Dans les pays industrialisés, 50 à 60 % des UNG sont dues à *C. trachomatis* (1, 11, 29, 46, 88, 104, 114, 120, 121) : l'UNG est la plus fréquente des MST chez l'homme ; 50 à 75 % des partenaires d'hommes atteints d'UNG développent à leur tour une infection génitale.

La période d'incubation est variable : 1 à 2 jours pour l'urétrite aiguë mais, le plus souvent, elle évolue suivant un mode subaigu et la période d'incubation est alors de 1 à 3 semaines. D'un point de vue clinique, on peut observer un prurit, des brûlures discrètes, une dysurie, un écoulement discret contenant des polynucléaires, le plus souvent clair et visqueux que purulent. Dans 3 à 7 % des cas, on ne note aucun signe clinique (15). La prévalence des chlamydioses urétrales va de 3 à 12 % chez les hommes sans symptômes fréquentant différentes consultations (84).

En l'absence de signes fonctionnels, devant une leucocyturie "amicrobienne", il faut penser à rechercher *C. trachomatis*.

Dans 20 à 30 % des cas, l'évolution se fait vers la guérison en 1 à 3 semaines spontanément (15) et beaucoup de cas d'UNG symptomatiques au début deviennent asymptomatiques dans les 3 semaines : s'agit-il de guérison spontanée ? Ainsi, Johannison et collaborateurs (51) trouvèrent que dans un groupe de 27 hommes atteints d'UNG, 14 seulement ont encore une culture positive après 2 semaines. Non traitée, l'UNG évolue vers la chronicité : elle peut persister des mois avec alternance de phases d'accalmie et de rechutes (8). Le sujet est alors particulièrement "dangereux" dans la mesure où il peut contaminer ses partenaires.

Les urétrites post gonococciques se définissent comme des urétrites apparaissant après traitement efficace de la gonorrhée. Généralement, les signes de l'UPG apparaissent très tôt après le traitement de la gonococcie. En fait, comme la période d'incubation de l'urétrite à chlamydiae est plus longue que celle de l'urétrite à gonocoque (2 à 8 jours), l'infection chlamydienne ne s'extériorise qu'après traitement de la gonococcie. *C. trachomatis* est responsable de 45 à 81 % des cas d'UPG (50,120).

Une urétrite non traitée ou mal traitée conduit à des complications dont les 2 plus importantes sont l'épididymite et le syndrome de Reiter.

### 2.1.2. L'épididymite

0,5 à 3 % des urétrites à *C. trachomatis* se compliquent d'épididymite chez l'homme sexuellement actif de moins de 35 ans (57). Cliniquement, on note un scrotum tuméfié douloureux avec parfois fièvre et douleur abdominale. Elle est, en général, unilatérale. Le cordon spermatique présente souvent un aspect inflammatoire évoquant une propagation de l'infection par voie canaliculaire.



Même en l'absence de symptôme urétral, on observe un écoulement urétral. *C. trachomatis* peut être mis en évidence dans le prélèvement urétral ou dans le liquide d'aspiration de l'épididyme obtenu sous anesthésie locale. Cette infection joue un rôle majeur dans la stérilité masculine : en effet, on a montré que l'infection modifie le spermogramme et que *C. trachomatis* agit sur la mobilité du spermatozoïde (87).

### 2.1.3 Le syndrome de Fiessinger Leroy Reiter

Ce syndrome atteignant de préférence les homes et connu depuis l'Antiquité, associé à l'urétrite des signes oculaires et/ou articulaires. Environ 1 à 3 % des UNG se compliquent d'une arthrite réactionnelle (58) : les manifestations les plus fréquentes étant la polyarthrite asymétrique, la tenosynovite, des membres inférieurs le plus souvent avec une évolution possible vers une spondylarthrite ankylosante. L'arthrite faisant suite à une urétrite est appelée SARA : sexually acquired reactive arthritis (58). La SARA touche l'homme jeune (rare au delà de 40 ans) sexuellement actif avec un sexe ratio homme : femme de 20 : 1.

En ce qui concerne les manifestations oculaires, on peut observer une conjonctivite généralement unilatérale, des lésions graves cornéennes, une uveïte.

Cependant les trois manifestations constituant le syndrome de Reiter sont rarement présentes simultanément. La survenue de ce syndrome est liée bien sûr à *C. trachomatis* et également à un facteur génétique : il existe une population à risque constituée par les sujets du groupe HLA B<sub>27</sub>. D'autre part, il faut souligner que d'autres bactéries, les *Yersinia*, *Shigella*, *Klebsiella* peuvent également induire ce syndrome.

### 2.1.4. Autres manifestations

- Le rôle de *C. trachomatis* dans la prostatite est controversé.
- Chez les partenaires d'hommes ou de femmes contaminés, après pratique de contacts urogénitaux, *C. trachomatis* est retrouvé au niveau du pharynx avec parfois absence de pharyngite.
- La proctite, plus fréquente chez l'adolescent, peut s'accompagner d'un saignement rectal, d'un exsudat mucopurulent ou d'une diarrhée. Elle peut être asymptomatique.
- Peut également survenir un rétrécissement urétral.

## 2.2. Infections génitales chez la femme

L'infection à *C. trachomatis* chez la femme revêt 2 formes cliniques : l'infection génitale basse et l'infection génitale haute. Nous les étudierons successivement.

### 2.2.1. L'infection génitale basse

Environ 70 % des infections génitales basses à *C. trachomatis* sont asymptomatiques. Quand ils existent, les signes cliniques se confondent avec ceux provoqués par d'autres bactéries telles que le gonocoque.

#### a. L'urétrite

*C. trachomatis* peut être responsable d'un syndrome urétral aigu lequel est souvent associé à une cervicite (60). D'un point de vue clinique, on note une dysurie (une dysurie durant au moins 7 à 10 jours serait un facteur prédictif, pollakiurie, hématurie microscopique, des brûlures à la miction et, d'un point de vue cyto bactériologique, une leucocyturie, des urines stériles (contenant moins de  $10^5$  germes/ml). Stam et Coll (118) ont montré que *C. trachomatis* est isolé chez 10/16 (63 %) des femmes présentant un syndrome urétral associé à une pyurie et une vessie stérile. *C. trachomatis* n'est pas toujours mis en évidence au niveau de l'urètre mais plus souvent au niveau du col (87).

#### b. Cervicite mucopurulente

La cervicite mucopurulente constitue un problème de santé publique majeur. Fréquemment asymptomatique, elle peut conduire à des complications sévères que nous envisagerons. Le col constitue un réservoir de chlamydiae dans la mesure où le microorganisme peut séjourner des mois au niveau de l'épithélium cylindrique endocervical. Il possède de ce fait un rôle primordial dans la transmission sexuelle et périnatale de l'infection. La prévalence de la CMP chez la femme avoisine celle des urétrites chez l'homme. Chez les femmes asymptomatiques, la prévalence des chlamydioses cervicales est de 3 à 5 %. Elle est de 16 à 38 % chez les femmes consultant dans les dispensaires de MST. Chez les femmes enceintes aux Etats Unis et en Europe, elle est de 2 à 37 % (84). Les femmes présentant le plus haut risque sont les jeunes (avec un pic de 15 à 21 ans puis il décroît avec l'âge), célibataires, ayant un nouveau partenaire sexuel, vivant dans les villes, de bas niveau socio économique, utilisant des contraceptifs oraux (39).

L'aspect du col est très variable : il peut être strictement normal. On peut observer un écoulement endocervical purulent de coloration jaune, une muqueuse cervicale fragile (un saignement de la muqueuse cervicale peut être engendré par l'écouvillage), des ulcérations cervicales hypertrophiques et des colpites folliculaires.

D'après Brunham, la définition de cervicite (14) repose sur la présence de ces sécrétions endocervicales ou/et par la présence sur frottis cervical coloré au gram d'au moins 10 polynucléaires neutrophiles par champs (l'observation se faisant à l'aide d'un objectif 100 à immersion). Le diagnostic étiologique est basé sur l'isolement du germe par culture, soit sur la détection de l'antigène, à partir de prélèvements cervicaux. La sérologie ne permet pas de poser le diagnostic dans la mesure où 31 à 87 % des femmes ayant une culture négative à partir d'un prélèvement cervical possèdent des anticorps détectés par MIF (85). D'un point de vue épidémiologique, il est très important qu'elle soit réalisée systématiquement.

### 2.2.2. Les complications

A partir du bas appareil génital, *C. trachomatis* se propage par voie canaliculaire vers l'endomètre, les trompes de Fallope. Cette évolution est favorable à la survenue dans un deuxième temps de stérilité, de grossesse extra utérine.

#### 2.2.2.1. Les endométrites

Certains auteurs (87) n'individualisent pas l'endométrite dans la mesure où les cultures réalisées à partir de prélèvements d'endomètre, lors de salpingites aiguës ou de syndromes inflammatoires pelviens sont fréquemment positifs.

Ainsi, Mardh et Coll (72) isolèrent *C. trachomatis* dans le liquide d'aspiration de l'endomètre de 12 (46 %) des 46 femmes présentant une salpingite aiguë laparoscopiquement diagnostiquée.

Cependant, la culture peut être positive également en l'absence de salpingite aiguë : Jones trouve 41 % de prélèvements positifs chez une population à risque (55). La méthode diagnostique de choix consiste à mettre en évidence *C. trachomatis* dans le liquide d'aspiration de l'endomètre. En routine, on se contente d'effectuer la recherche à partir d'un prélèvement urétral ou cervical ; cette méthode est cependant peu sensible, ainsi Kiviat (59) et Wolner-Hansen (134) ont montré que la culture cervicale peut être négative alors que la culture endométriale est positive. L'endométrite peut

être aiguë ou chronique et asymptomatique. Certaines études confirment l'existence d'endométrites infracliniques chez les femmes ayant une cervicite muco-purulente. Ingerslev et Coll, en 1982 (48), ont montré que *C. trachomatis* est un agent étiologique de l'endométrite chronique.

#### 2.2.2.2. Les salpingites

La salpingite aiguë est la plus sérieuse complication de l'infection urogénitale à *C. trachomatis*. *C. trachomatis* est la première cause de salpingites : il a été isolé dans 10 à 67 % des cas de salpingites (69). Au cours de la dernière décennie, dans la plupart des pays, l'incidence annuelle de la salpingite a augmenté régulièrement (69, 79, 90, 129, 130, 131, 133). Dans une étude suédoise concernant des femmes atteintes de chlamydioses génitales, on a évalué le risque pour celles-ci de développer une salpingite aiguë : il est de 8 % (pour 8,6 % chez celles atteintes de gonorrhée) (84). Ces mêmes études ont également montré que le taux de stérilité est 3 fois plus élevé chez les femmes ayant des antécédents de salpingite à *C. trachomatis*. D'un point de vue clinique, 2 aspects sont à étudier :

- > La salpingite aiguë "bruyante" : 40 % de ces salpingites aiguës sont dues à *C. trachomatis*. En Suède et en Norvège, ce taux atteint 60 % (8). Le signe le plus constant est la douleur d'intensité variable (parfois une simple gêne pelvienne) unilatérale dans 20 à 40 % des cas, avec, dans 30 à 50 % des cas de métrorragies, une fièvre dans 50 % des cas, parfois des leucorrhées, une augmentation de la vitesse de sédimentation dans 10 à 20 % des cas, une numération sanguine qui peut mettre en évidence une leucocytose.
- > La salpingite "silencieuse" associée à des obturations tubaires, cause de stérilité.
- Une infection endométriale précède probablement la salpingite (84).
- Le diagnostic reposant sur des critères coelioscopiques, il est difficile de poser ce diagnostic sans visualiser les trompes.

La coelioscopie est une technique qui permet de faire des prélèvements in situ dans le but d'établir le diagnostic, de faire le pronostic, de commencer le traitement en faisant une toilette péritonéale et en instillant antiseptiques et antibiotiques. Jacobson et Weström en 1969 (49) définissent d'après ces critères la salpingite aiguë : présence d'une trompe érythémateuse oedemateuse et exsudative.

L'aspect est très évocateur quand la coelioscopie montre des adhérences visqueuses avec pseudokystes péritonéaux à contenu gélatineux (43).

- Pour établir le diagnostic étiologique de salpingite, il faut mettre en évidence *C. trachomatis* par culture ou par détection de l'antigène au niveau des sécrétions tubaires aspirées lors de la coelioscopie.

- Comme nous l'avons vu plus haut, les infections peuvent être infracliniques et évoluant de façon chronique causent des dégâts souvent irréversibles. Plusieurs auteurs ont prouvé que plus de 50 % des femmes ayant une stérilité tubaire n'ont aucune histoire clinique de salpingite aiguë alors que l'histologie confirme l'origine infectieuse (55,106,100,78). D'où l'intérêt ici de la sérologie dans la mesure où de nombreuses études ont souligné l'association entre présence d'anticorps anti *C. trachomatis* et stérilité tubaire (les femmes séro-négatives ayant moins de risques d'anomalies tubaires que les femmes séro-positives). De même, les femmes ayant une stérilité tubaire ont un titre d'anticorps 2 à 4 fois supérieur à ceux des femmes présentant une stérilité non tubaire et des femmes enceintes (24,75).

### 2.2.2.3. Stérilité

La stérilité tubaire pose un véritable problème ; l'incidence des salpingites aiguës en France est d'environ 100.000 nouveaux cas par an dont 50 % chez des femmes de moins de 25 ans, ce qui donnera lieu à 15 % de trompes obturées (42). Son traitement est onéreux et inconstamment efficace.

- La salpingite aiguë ou chronique est souvent suivie de l'obstruction permanente des trompes puis de la stérilité. Dans 2 cas sur 3, la stérilité fait suite à une infection totalement silencieuse ou marquée par un épisode de douleurs pelviennes ou de métrorragies.

La stérilité tubaire représente 14 à 38 % des stérilités dans les pays industrialisés et 85 % dans les pays non industrialisés (47, 23). Le mécanisme qui participe à l'altération tubaire est encore inconnu.

#### 2.2.2.4. Grossesse extra utérine (G.E.U.)

Le taux de G.E.U. a augmenté : il est passé de 4,5 pour 1000 grossesses en 1970 à 14 pour 1000 grossesses en 1983 (79). Weström (132) et Persson (98) ont montré que le risque de G.E.U. est lié à l'histoire d'une salpingite aiguë. Des études sérologiques ont montré la fréquence des sérologies positives par rapport au témoin et par rapport aux G.E.U. dont la cause est la mise en place d'un dispositif intra utérin par exemple (DIU). Ainsi, Brunham en trouve 56 % dans le groupe des G.E.U. sans facteur de risque évident contre 18 % lorsqu'il existe des facteurs de risque tels que le DIU.

#### 2.2.2.5. Syndrome de Fitz-Hugh-Curtis

Ce syndrome associe salpingite aiguë et périhépatite.

L'aspect coelioscopique montre, outre la salpingite aiguë, une inflammation locale d'allure fibrineuse touchant le bord antérieur du foie et le péritoine adjacent. Dès 1920, (117) Stajano associe la périhépatite à la salpingite aiguë. En 1930, (26) Curtis décrit les adhérences en forme de corde à violon entre le foie et la paroi abdominale chez les patientes ayant des antécédents de salpingites. Depuis 1978, de nombreuses études ont confirmé l'association entre *C. trachomatis* et périhépatite (27, 33, 95, 97, 126). En 1982, Wolner-Hansen (134) isolèrent *C. trachomatis* de la capsule du foie d'une patiente atteinte de périhépatite.

- La prévalence de la périhépatite chez les femmes après salpingite aiguë varie de 4 à 28 % . (35, 95, 126)

### 3. LES INFECTIONS NEO NATALES

- 4 à 10 % de femmes enceintes développent une infection à *C. trachomatis* (25). Nous noterons qu'en ce qui concerne le retentissement chez la femme enceinte, certains auteurs pensent que *C. trachomatis* n'aurait aucune influence; d'autres, comme Thompson et Coll retrouvent ce germe chez 3 fois plus de femmes ayant avorté spontanément que chez celles qui ont eu recours à l'I.V.G. Les enfants nés de mères ayant contracté une infection génitale à *C. trachomatis* ont un risque évalué à 60-70 % (toutes infections confondues) d'être contaminés par le germe en passant la barrière vaginale et ce, par contact avec les sécrétions cervicales infectées. Ce risque est de 35 à 50 % pour les conjonctivites et de 11 à 20 % pour les pneumonies (84). Le diagnostic repose rarement sur l'identification du germe. La sérologie garde ici toute son importance et la mise en évidence des anticorps spécifiques constitue une aide précieuse.

Les organes pouvant être atteints sont les yeux, le rhinopharynx, le rectum (*C. trachomatis* a été incriminé dans des entérites (111)), le vagin. Lors d'insémination, le sperme du donneur peut également être à l'origine de la contamination du nouveau-né. D'un point de vue clinique, les 2 principales pathologies sont la conjonctivite et la pneumopathie.

#### 3.1. Conjonctivite

Elle survient dans un délai de 5 à 14 jours après la naissance et constitue le marqueur le plus précoce de l'infection néonatale. On observe un gonflement de la paupière accompagné d'une conjonctive érythémateuse et de sécrétions purulentes.

D'abord unilatérale, l'infection devient bilatérale.

Elle peut cependant être asymptomatique. Le diagnostic étiologique se base sur la présence de cellules à inclusions à partir d'un prélèvement réalisé au niveau de la paupière inférieure. Dans certains cas, en particulier quand l'infection s'est étendue à l'oreille ou au pharynx, on peut isoler *C. trachomatis* par culture ou par mise en évidence de l'antigène.

On a proposé, pour prévenir cette conjonctivite, d'administrer un collyre à l'érythromycine. Cependant, sur une série de 46 cas de conjonctivite néonatale, cette pommade s'est avérée inefficace et l'infection a persisté pour 8 d'entre eux.

### 3.2. Pneumopathie

La plupart des enfants présentant une conjonctivite hébergent également le germe dans le pharynx à partir duquel il peut diffuser et être responsable d'une pneumopathie (à peu près 50 % des enfants atteints de pneumopathie présentent une histoire d'infection oculaire (6) ). Elle survient dans un délai de 15 jours.

On observe une toux sèche survenant en quintes parfois cyanosantes souvent accompagnée de dyspnée et qui, associée à un rhinorrhée ou à une conjonctivite, est évocatrice.

La radiographie met en évidence une infiltration diffuse bilatérale. Chez un enfant présentant une pneumopathie à *C. trachomatis*, il est très rare d'isoler le germe ou de mettre en évidence les cellules à inclusions après aspiration bronchique.

La sérologie présente donc, comme nous l'avons souligné, un intérêt tout particulier, d'autant plus que, pour Grossman (38), on peut isoler des *Chlamydiae* chez des enfants n'ayant pas de pneumopathie. On peut noter également que la réponse chez le nouveau-né est d'abord spécifique d'espèce avant d'être spécifique de genre.

### 4. LA LYMPHOGRANULOMATOSE VENERIENNE (LGV)

La LGV ou maladie de Nicolas et Favre est une maladie ganglionnaire et systémique due aux sérotypes L<sub>1</sub> L<sub>2</sub> L<sub>3</sub>. L'infection gagne le tissu épithélial superficiel et les structures sous jacentes. La LGV se caractérise par un ulcère génital associé à une lymphadénopathie. La période d'incubation varie de quelques jours à 3 semaines. C'est une maladie tropicale et subtropicale, endémique en Afrique de l'Est, de l'Ouest, en Inde, en Asie du Sud-Est, en Amérique Latine et dans les Caraïbes. Fréquente dans les couches à bas niveaux socio-économiques, on note un sexe ratio homme/femme de 5 : 1. Le diagnostic repose sur l'isolement du germe et la sérologie.



## **II - GENERALITES SUR C. TRACHOMATIS**

### **D. LA REPOSE IMMUNITAIRE**

## 1. GENERALITES

Lors d'une primo-infection, on note l'apparition d'une réaction inflammatoire avec afflux de polynucléaires, pouvant détruire les chlamydiae (136), de monocytes à l'intérieur desquels les chlamydiae échappent à la fusion phagolysosome.

Levitt et Barol (66) ont montré que les lymphokines peuvent prolonger l'infection en empêchant la destruction de la cellule infectée. Il s'agirait de l'interféron gamma spécifique. Puis se développent une immunité à médiation humorale (127) et une immunité à médiation cellulaire (16). Ces réactions peuvent limiter l'infection aiguë et induisent une résistance relative à la réinfection.

### 1.1. L'immunité à médiation cellulaire

On a mis en évidence in vitro une stimulation du test de transformation lymphoblastique par l'antigène chlamydien (40). La stimulation lymphocytaire est considérée comme un marqueur spécifique de l'infection chlamydienne (16).

### 1.2. L'immunité à médiation humorale

La réponse anticorps est caractérisée par la synthèse d'IgM, IgG, IgA et d'immunoglobulines sécrétoires sur les surfaces atteintes. In vitro, les anticorps neutralisent l'infectivité de *C. trachomatis* et donc empêchent l'infection (20).

Ce n'est pas le cas in vivo. On remarque également in vitro l'aptitude pour *C. trachomatis* à stimuler la prolifération des lymphocytes B ainsi que leur différenciation en plasmocytes sécréteurs d'immunoglobulines (4).

La persistance des IgG est variable : chez certains individus, les IgG persistent durant des années alors que, chez d'autres, les taux deviennent indétectables en 1 ou 2 années (101). L'élévation significative du taux des IgG est rarement mise en évidence lors de l'infection clinique. Les IgM sont souvent détectées chez la femme lors d'infections génitales basses. En effet, l'infection étant souvent modérée, les femmes consultent plusieurs semaines après l'apparition des premiers symptômes, délai nécessaire à l'élaboration des premiers anticorps. Lorsque l'infection se trouve être en fait une réinfection par le même sérotype de *C. trachomatis* à partir du même partenaire non traité, les IgM ne sont plus détectées.

La signification des IgA spécifiques n'est pas claire : on en retrouve chez à peu près 50 % des femmes atteintes de salpingite et qui possèdent par ailleurs des IgG spécifiques (89).

Quant aux IgA sécrétoires, elles pourraient exercer une action protectrice contre l'infection muqueuse. On les retrouve dans les larmes ou dans les sécrétions vaginales. La cinétique de ces anticorps est différente de celle des anticorps sériques et leur disparition est très rapide (85).

### 1.3. Persistance et réinfection

Certains individus hébergent le germe pendant des années. Ce portage peut rester cliniquement silencieux pendant longtemps. La persistance de l'infection (cervicite ou endométrite) peut s'expliquer de par la mise en place d'un traitement antichlamydien insuffisant. On a montré en culture cellulaire (64) que les CE persistent alors dans les cellules sans effet de lyse (122) et elles sont alors le lieu d'une production en faible quantité de particules infectieuses. Ce même phénomène pourrait être induit in vivo par des concentrations subinhibitrices d'antibiotiques.

L'infection génitale antérieure génère une certaine immunité protectrice contre une réinfection qui serait toutefois de courte durée (53). Cette immunité n'est pas toujours spécifique de type et le même sérotype peut être à l'origine de la réinfection (5). Cette immunité a également été observée après exposition à des antigènes chlamydiens. Ainsi, dans certains essais de vaccins contre le trachome, on a mis en évidence un effet protecteur de courte durée (84). Des anticorps dirigés contre la protéine principale de la membrane externe semblent jouer un rôle dans ce phénomène de "résistance". En effet, ces anticorps, en culture cellulaire, empêcheraient la réorganisation du CE en CR sans inhiber toutefois l'attachement ni la pénétration (84).

## 2. VALEUR DIAGNOSTIQUE DE LA SEROLOGIE CHLAMYDIENNE

L'administration incorrecte d'antibiotiques rend aléatoire tout isolement de la bactérie. En conséquence, l'origine chlamydienne est argumentée par la recherche des anticorps antichlamydiens. La présence de ces anticorps sériques et sécrétoires conduit à poser plusieurs questions :

--> ont-ils un rôle protecteur ?

--> quel est leur intérêt diagnostique ?

--> Leur présence est-elle le reflet d'une infection aiguë ou d'une cicatrice sérologique ?

Comme nous l'avons vu, le sérodiagnostic présente un intérêt lorsqu'il met en évidence de IgM sériques ou une séroconversion avec les Ig totales (de plus de 2 dilutions).

Nous étudierons la place du sérodiagnostic lors des différentes pathologies.

### **2.1. Urétrite**

La sérologie ne constitue pas un moyen de diagnostic mais possède une valeur épidémiologique. On a vu que l'urétrite est une infection superficielle qui induit une faible réponse anticorps (des taux de 1/8 1/16 1/32 sont observés chez l'homme) (3). D'autre part, 10 à 20 % de patients ont un sérodiagnostic négatif alors que la culture est positive (76). Les IgM, preuve d'une infection récente, sont trouvées chez 28 à 30 % des hommes ayant une urétrite avec culture positive mais Reeve et Holmes en trouvent également chez 3 à 8 % des hommes avec culture négative. On peut souligner ici les difficultés inhérentes à la culture. La sérologie est intéressante quant on voit apparaître une séroconversion et, d'après Bowie, elle se retrouve (12) dans 90 % des premières poussées d'urétrite aiguë à chlamydiae.

### **2.2. Epididymite**

La MIF met en évidence généralement des titres élevés (supérieur à 1/64) d'anticorps sériques spécifiques IgG.

Une sérologie élevée étant le témoin du passage des barrières muqueuses aux tissus plus profonds, elle devient donc complémentaire d'un isolement positif.

### **2.3. Le syndrome de Fiessinger Leroy Reiter**

La sérologie oriente le diagnostic ; Amor et Coll (2) ont montré qu'il existe un taux élevé d'anticorps chez les sujets ayant un syndrome de Reiter.

#### 2.4. Cervicite muco purulente

Là encore, la sérologie ne peut pas permettre de conclure à une infection concomitante car, si l'on observe des anticorps spécifiques chez 78 % à 100 % des femmes ayant une culture positive à partir d'un prélèvement cervical, 31 à 87 % des femmes ayant une culture négative ont également des anticorps (85). Des titres de 1/32 1/64 sont observés (3).

Malgré ces faibles taux, ces anticorps jouent certainement un rôle important dans les mécanismes de défense tout comme les anticorps sécrétoires. Schachter (108) note la présence d'IgG cervicales dans 100 % des cas où la culture est positive et dans 29 % des cas où la culture est négative. Par contre, en ce qui concerne les IgA sécrétoires, Paavonen (91) n'en met jamais en évidence lorsque la culture est négative.

Les cultures cervicales semblent inversement proportionnelles au taux des sécrétions locales et, en particulier, à celui des IgA sécrétoires (15). On a également montré que l'adjonction de larmes d'individus ayant une conjonctivite à chlamydiae, riches en IgG et IgA neutralisent 90 % des effets d'un inoculum expérimental chez le singe.

#### 2.5. Endométrite

La sérologie est un élément intéressant du diagnostic dans la mesure où des taux élevés d'anticorps sont en faveur de l'infection tandis que l'absence d'anticorps élimine le diagnostic.

#### 2.6. Salpingite

*C. trachomatis* n'est pas directement responsable de la destruction de la structure histologique de la trompe et, plus particulièrement, de l'épithélium ciliaire. On peut incriminer le système immunitaire (61, 77), notamment dans le processus de salpingite chronique. Les anticorps, via un processus immunopathologique, détruisent la structure tubaire conduisant alors à la stérilité.

Certaines études sérologiques sont en faveur du rôle étiologique de *C. trachomatis* dans la salpingite (71,93,94). En effet, un titre élevé d'anticorps détectés par M.I.F. est en faveur d'une salpingite. C'est probablement le cas pour certaines patientes ayant un titre  $> 1/256$  d'IgG en l'absence d'IgM spécifiques (115).

D'après cette même étude, la présence d'IgG spécifiques, sans appréciation des IgM, n'a qu'un intérêt limité dans la mesure où 50 % des femmes bien portantes possèdent de tels anticorps, à des titres cependant plus faibles (titre moyen 40).

D'autre part, le titre des IgG spécifiques est souvent stationnaire évoquant une cicatrice sérologique. Il en est ainsi dans 10 % des cas pour Paavonen (70,92), dans 39 % des cas pour Ripa (105). Mais le sérodiagnostic n'est-il pas réalisé trop précocement ?

D'après Paavonen (96), on peut également observer chez 18 % des femmes dont l'isolement de *C. trachomatis* à partir des trompes est négatif des titres élevés d'anticorps.

Les IgG et IgM apparaissent à peu près dans le même temps, les IgM décroissent rapidement. Treharne note la persistance des IgM 8 à 10 semaines après l'épisode infectieux (123). Après traitement antibiotique adapté, dans 43 % des cas, les IgG persistent plus de 6 ans, s'élèvent dans 13 % des cas (s'agit-il d'une réinfection ?) et décroissent progressivement dans 43 % des cas (101).

On notera que, d'après Scieux et Coll, l'origine chlamydienne de l'atteinte tubaire est prouvée dès lors que l'on détecte même à faible titre des anticorps fixant le complément. Ces anticorps sont absents lors des infections génitales basses et chez les femmes enceintes du groupe témoin (115).

En conclusion, on ne peut éliminer l'origine chlamydienne d'une salpingite en l'absence d'IgG. On pratique alors sur un 2<sup>e</sup> prélèvement réalisé trois à six semaines plus tard un sérodiagnostic de contrôle pour mettre en évidence soit une séroconversion, soit une augmentation du titre d'au moins 2 dilutions.

## 2.7. Périhépatite

Chez une femme présentant un syndrome douloureux aigu du côté droit, la recherche du taux des anticorps antichlamydien est une bonne indication pour discuter la laparoscopie. On souligne également la présence des anticorps fixant le complément.

## 2.8. La stérilité

Les études suédoises ont montré une association entre un titre élevé d'anticorps antichlamydia trachomatis et stérilité tubaire. En France, Henry Suchet et Coll (44) ont montré que les femmes stériles avec obstruction tubaire et adhérences péritubaires avaient 3 fois plus souvent des anticorps anti chlamydia que celles sans stérilité tubaire. D'après Moore (78) aux USA, dans un groupe de 186 femmes stériles subissant une hystéro salpingographie : 73 % des femmes avec obstruction tubaire avaient un titre d'anticorps au moins supérieur ou égal à 1/32 contre 0 % chez celles à trompes normales. Ces 2 examens avaient un pouvoir prédictif à peu près équivalent, 72 % pour la sérologie et 76 % pour l'hystérogaphie.

D'après Jones (55), à partir d'un groupe de 172 femmes consultant pour stérilité, 75 % des femmes séropositives avaient une stérilité tubaire contre 28 % de femmes stériles sans anticorps : aucune association entre anticorps antichlamydiens et autres facteurs de stérilité n'a été observée. D'après Conway, 46 % des femmes avec stérilité tubaire possèdent des taux d'anticorps de l'ordre de 1/1024 contre 7 % chez des femmes non stériles. Du fait de l'existence d'un nombre significativement important de femmes présentant d'une part une stérilité tubaire et, d'autre part, un sérodiagnostic positif à *C. trachomatis*, on peut incriminer ce germe dans les processus de destruction des trompes conduisant à la stérilité.

En pratique, la lutte contre les MST permet d'endiguer la stérilité tubaire et une étude sérologique systématique devrait être réalisée chez toute personne jeune, à risque. Une positivité nouvelle ou une augmentation du titre d'anticorps devrait aboutir à la mise en route d'un traitement adapté.

## 2.9. La L.G.V.

La R.F.C. ou le M.I.F. indique toujours un taux très élevé d'anticorps, ce qui présente un grand intérêt pour le diagnostic étiologique.

## 2.10. Chez l'enfant

Les nouveaux-nés exposés à *C. trachomatis* peuvent développer très tôt une conjonctivite malgré la présence des anticorps maternels tandis que la pneumopathie se développe quand les anticorps maternels ont disparu.

Comme nous l'avons vu, dans la majorité des pneumopathies à Chlamydiae, l'isolement du germe ou la mise en évidence de l'inclusion à partir d'un prélèvement réalisé par aspiration bronchique ne se fait pas et c'est la sérologie qui a là son intérêt. On recherche :

- > la présence d'IgM spécifiques quel que soit le taux. L'enfant atteint de pneumopathie développe un titre élevé d'anticorps, particulièrement des IgM. Selon Schachter, (110) la présence d'IgM à un titre supérieur ou égal à 64 en MIF chez l'enfant est pathognomonique de pneumopathie.
- > un taux d'anticorps antichlamydiae chez le nouveau-né 4 fois supérieur à celui de la mère à la naissance ou peu après. Ainsi, au cours d'une étude portant sur 250 nourrissons, Eb et Coll (31) observent 3 cas pour lesquels la sérologie maternelle s'est révélée négative ou nettement inférieure aux taux des anticorps de l'enfant, les sérums de la mère et de l'enfant ayant été prélevés à la même date. Pour ces enfants, le diagnostic de pneumopathie néonatale a été posé sur des critères sérologiques.
- > une augmentation significative du taux des anticorps antichlamydiens. Pour cela, il est nécessaire de disposer de 2 sérums : un précoce et un tardif. Or, étant donné que la recherche des anticorps antichlamydia trachomatis est effectuée devant la négativité des bilans bactériologiques et sérologiques classiques (donc tardivement par rapport au début de la maladie), l'augmentation significative du titre des anticorps est observée dans peu de cas. Cependant, il est à noter qu'à partir de la 6e semaine de vie, un taux stable d'anticorps sur 2 prélèvements successifs peut résulter d'une décroissance des anticorps maternels et d'une synthèse active des anticorps de l'enfant.

La présence d'un taux d'anticorps chez l'enfant même très élevé ( $>1/1024$ ) sur un seul sérum ne permet pas de conclure : en effet, il faut toujours envisager le passage transplacentaire passif.



## **II - GENERALITES SUR CHLAMYDIA TRACHOMATIS**

### **E. SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES**

Les chlamydiae sont sensibles aux antibiotiques qui interfèrent sur la synthèse de leur protéine. Les antibiotiques les plus actifs sont les cyclines, les macrolides, les sulfamides et la rifamycine.

Les pénicillines peu actives in vitro peuvent inhiber la croissance in vivo (10). En fait, il semble qu'elles altèrent à faible concentration le nombre et la forme des inclusions sans prévenir leur formation, sauf à concentration élevée (84). Les céphalosporines (y compris celles de 3e génération), les aminosides, les nitroimidazolés, ne sont pas actifs contre les chlamydiae.

Familles d'antibiotiques	Antibiotiques	CMI ( $\mu\text{g/ml}$ )
Tétracyclines	Oxytétracycline	0,032 - 1,02
	Doxycycline	0,2
	Minocycline	0,015 - 0,03
	Lymécycline	0,1
Macrolides	Erythromycine	0,032 - 1,05
	Rosaramycine	0,015 - 4,0
	Spiramycine	0,5
	Roxithromycine	0,05 - 0,8
	Azithromycine	0,11
Quinolones	Ofloxacine	0,5 - 1,0
	Difloxacine	0,125 - 0,25
	Ciprofloxacine	0,125 - 2,0
Sulfamides	Sulfamethoxazole	0,5
	Trimethroprime/sulfaméthoxazole	1,0
Rifampines	Rifamycine	0,007
Synergicines	Clindamycine	0,5 - 1,0

Tableau n° 4 - Sensibilité de *C. trachomatis* à certains antibiotiques.

### **III - TRAVAUX PERSONNELS**

#### **A. OBJECTIFS**

Les travaux réalisés visaient un triple objectif :

1. Evaluer comparativement trois techniques : Elisa, Microimmunofluorescence, Immunocomb.
2. Etablir la séroprévalence chlamydienne dans différents groupes d'adultes avec diversité de risque de M.S.T. et d'enfants.

Il s'agissait :

- de prostituées,
- de prisonniers,
- de personnel de club de vacances,
- de femmes enceintes,
- de personnel de prison,
- de personnes d'une population tout venant,
- d'enfants.

3. Evaluer les corrélations existant entre Chlamydia et d'autres agents sexuellement transmis : Treponema pallidum et HIV.

### **III - TRAVAUX PERSONNELS**

#### **B. ETUDE COMPARATIVE DE TROIS TECHNIQUES**

#### **SEROLOGIQUES SUR DES SERUMS AFRICAINS**

## 1. Matériel et Méthodes

### 1.1. Les Méthodes (Tableau n° 5)

#### 1.1.1. La M.I.F.

Nous avons utilisé le kit C. trachomatis - Spot IF (Biomérieux, Marcy - l'Etoile), les recommandations du fabricant ayant été respectées. Ce kit utilise l'antigène de groupe du sérotype L<sub>2</sub> ; il permet de dépister les anticorps dirigés contre tous les immunotypes. La souche SA<sub>2</sub> fast type L<sub>2</sub> apparaissant particulièrement utile pour le diagnostic des infections génitales. Nous n'avons recherché que les IgG. Nous avons pratiqué un test de dépistage en testant 2 dilutions :

--> 1/16<sup>e</sup> (seuil de positivité chez l'homme)

--> 1/64<sup>e</sup> (seuil de positivité chez la femme)

Les sérums à doser sont dilués dans du PBS. Puis, 20 microlitres de chaque dilution sont déposés sur une alvéole de la lame et laissés en contact 30 minutes en chambre humide à 37° C. Les lames sont alors lavées au tampon PBS puis séchées à l'air. Chaque alvéole est ensuite recouverte d'une goutte de solution d'immunoglobulines de souris marquées à la fluoresceïne et diluées dans du PBS et du bleu d'Evans (contre colorant). Ces anticorps de souris sont dirigés contre les immunoglobulines humaines de type IgG. Le contact dure 30 minutes en chambre humide à 37° C. Puis, les lames sont à nouveau lavées séchées comme précédemment, montées dans du fluoprep et recouvertes d'une lamelle.

Pour chaque série, on inclut 2 sérums : un positif et un négatif. La lecture se fait au microscope à fluorescence (grossissement 40), en commençant par les 2 sérums témoins qui indiquent que la manipulation a été correcte.

#### 1.1.2. Elisa

Nous avons utilisé le Chlamydia stat test kit -M.A. Bio products. Les recommandations du fabricant ont été respectées. La lecture s'effectue au spectrophotomètre à 550 nm.

		IF	ELISA	IC
Ag	sérotypage	L2	L2	L2
	culture	oeuf	cellules L929	cellules L929
	extraction	aucune	SDS	centrifugation
Support		lames de verre	puits de plaque	"dents" d'un peigne plastique
Méthodes	réactifs	à préparer	à préparer	prêts à l'emploi
	sérum	prédilution 1/16, 1/64	prédilution 1/20	dilution directe dans le godet
Temps de la réaction		± 70 mn	± 70 mn	± 50 mn
Lecture		microscope à IF	directe ou au spectrophotomètre	directe par compa- raison à des standards

Tableau n° 5 - Caractéristiques des trois méthodes utilisées pour le sérodiagnostic de *C. trachomatis*



### 1.1.3. Immunocomb

C'est une réaction immunoenzymatique en phase solide. Les dents d'un peigne (carte plastique) sont sensibilisées avec de l'antigène de *C. trachomatis*. Le sérum est placé dans un premier godet d'un bac de réactifs prêts à l'emploi. Chaque dent du peigne est alors imprégnée de la dilution du sérum dans le godet correspondant, lavée et trempée dans le godet contenant un anticorps anti IgG humaine marqué par un enzyme : la phosphatase alcaline. La chromogénèse révèle l'activité enzymatique. La lecture optique permet une appréciation semi quantitative de la coloration des échantillons (directement proportionnelle à l'activité enzymatique) par rapport à une gamme étalon ( $S_1$ ,  $S_2$ ,  $S_3$ ) traitée en même temps.

### 1.2. Les sérums

Nous avons travaillé sur un total de 295 sérums prélevés en Côte d'Ivoire durant les années 1986 et 1987. Il s'agissait de :

- 251 personnes de sexe féminin : 41 enfants (moyenne d'âge :  $9 \pm 1$ ), 91 femmes enceintes (moyenne d'âge :  $24 \pm 3$ ), 71 prostituées (moyenne d'âge :  $28 \pm 4$ ), 48 femmes témoins (moyenne d'âge :  $31 \pm 4,5$ )
- 44 hommes adultes (moyenne d'âge :  $36 \pm 4$ )

## 2. Résultats

Les résultats sont consignés dans le tableau n° 6.

Les trois techniques, microimmunofluorescence, Elisa, Immunocomb, ont été trouvées positives pour respectivement 41 %, 49,5 % et 50,5 % des sérums. Ces 3 kits sont concordants pour 76,9 % des sérums.

En comparant les techniques deux à deux, elles concordent :

- entre immunofluorescence (iF) et Elisa dans 78,6 % des cas,
- entre Elisa et Immunocomb (iC) dans 88,8 % des cas,
- entre Immunofluorescence et Immunocomb dans 86,4 % des cas.

Immunofluorescence	-	+	+	-	+	-	-	TOTAL
Immunocomb ELISA	-	+	+	+	-	-	+	
Prostituées	9	46	0	11	0	2	3	71
Personnel prison								
Hommes	16	12	5	3	1	5	2	44
Femmes	17	16	8	3	1	3	0	48
Femmes enceintes	48	26	0	11	4	2	0	91
Enfants	35	2	0	1	0	3	0	41
Total	125	102	13	29	6	15	5	295
Pourcentage	42,4	34,6	4,5	9,8	8,8			

Tableau n° 6 - Résultats comparés de 3 techniques dans le dépistage des anticorps anti *C. trachomatis*.

L'immunocomb est donc une technique satisfaisante car la corrélation avec les deux techniques de référence est comprise entre 86 % et 89 % .

### 2.1. Etude de la sensibilité et de la spécificité de l'IC (Tableau n° 7)

En prenant successivement l'Elisa classique puis l'immunofluorescence comme technique de référence, nous obtenons, pour l'ic, les valeurs de sensibilité et spécificité suivantes :

		SENSIBILITE	SPECIFICITE
Techniques de référence	ELISA	89,7 %	87,9 %
	IF	95,1 %	80,5 %

Tableau n° 7 - Etude de la sensibilité et spécificité de l'ic en comparant à l'IF et à l'Elisa

### 2.2. Etude de la sensibilité et de la spécificité des trois techniques (Tableau n° 8)

Si l'on considère positif tout sérum reconnu comme tel par au moins deux tests, nous obtenons, pour chacune des trois techniques, les valeurs de sensibilité et de spécificité suivantes :

	SENSIBILITE	SPECIFICITE
ic	100 %	96,7 %
Elisa	91 %	90 %
iF	79,9 %	96 %

Tableau n° 8 - Etude de la sensibilité et spécificité de chaque technique

### **III - TRAVAUX PERSONNELS**

**C. - ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE SUR LA  
SEROPREVALENCE CHLAMYDIENNE  
EN COTE D'IVOIRE**

**- ET ANALYSE DES CORRELATIONS :**

**- C. TRACHOMATIS**

**- AUTRES MST : HIV, T. PALLIDUM**

## 1. Matériel et Méthodes

### 1.1. Les méthodes

#### 1.1.1. la MIF

Nous avons utilisé le kit C. trachomatis - Spot IF (Biomérieux, Marcy - l'Etoile), les recommandations du fabricant ayant été respectées. Ce kit utilise l'antigène de groupe du sérotype L<sub>2</sub> ; il permet de dépister les anticorps dirigés contre tous les immunotypes. La souche SA<sub>2</sub> fast type L<sub>2</sub> apparaissant particulièrement utile pour le diagnostic des infections génitales. Nous n'avons recherché que les IgG. Nous avons pratiqué un test de dépistage en testant 2 dilutions :

-> 1/16<sup>e</sup> (seuil de positivité chez l'homme)

-> 1/64<sup>e</sup> (seuil de positivité chez la femme)

Les sérums à doser sont dilués dans du PBS. Puis, 20 microlitres de chaque dilution sont déposés sur une alvéole de la lame et laissés en contact 30 minutes en chambre humide à 37° C. Les lames sont alors lavées au tampon PBS puis séchées à l'air. Chaque alvéole est ensuite recouverte d'une goutte de solution d'immunoglobulines de souris marquées à la fluoresceïne et diluées dans du PBS et du bleu d'Evans (contre colorant). Ces anticorps de souris sont dirigés contre les immunoglobulines humaines de type IgG. Le contact dure 30 minutes en chambre humide à 37° C. Puis, les lames sont à nouveau lavées séchées comme précédemment, montées dans du fluoprep et recouvertes d'une lamelle.

Pour chaque série, on inclut 2 sérums : un positif et un négatif. La lecture se fait au microscope à fluorescence (grossissement 40), en commençant par les 2 sérums témoins qui indiquent que la manipulation a été correcte.

#### 1.1.2. Autres méthodes

En ce qui concerne la recherche des anticorps contre *Treponema pallidum* et contre les virus HIV1 et HIV2, nous avons utilisé respectivement la technique d'hemagglutination TPHA (SeraTek MHATP; Miles, Fujirebio Tokyo) et l'Elisa mixte HIV 1 + 2 (Abbott Laboratoires Chicago).

## 1.2. Population

L'étude séroépidémiologique a été réalisée entre 1987 et 1988 sur une population de 1 164 patients ivoiriens. Les sérums ont été prélevés durant les années 1986-1987. Il s'agit d'une population cible à bas risque (population témoin) et à haut risque de M.S.T. qui se décompose comme suit :

### a. Les populations à risque de M.S.T.

- 380 prostituées
- 98 prisonniers
- 240 membres du personnel de clubs de vacances

### b. Les populations témoins

- 154 femmes enceintes
- 100 membres du personnel de prison
- 42 personnes d'une population tout venant
- 150 enfants.

Les détails relatifs à ces différents groupes de population sont mentionnés dans le tableau n° 9 et la figure n° 3 et n° 4.

## 2. Résultats de l'enquête séroépidémiologique

Tous les résultats sont mentionnés dans le tableau n° 10.

### 2.1. Analyses des résultats en fonction des différents groupes

#### a. Les prostituées

L'analyse des résultats indique une séroprévalence très élevée chez les prostituées : 57,3 % à 76 % (avec une moyenne de 64,7 %) nettement supérieure à celle observée chez les femmes enceintes : 9,5 % à 21 % (avec une moyenne de 18,8 %), soit un ratio moyen de 3,5 entre ces 2 populations. Chez les prostituées, le pourcentage de positivité est directement lié au nombre de partenaires, lequel est d'autant plus élevé que les tarifs pratiqués sont plus bas (tableau n° 11). A Abidjan, ces prostituées demandent des prix voisins de 0,5 \$ - 3 \$ - 15 à 30 \$, respectivement pour les groupes 1, 2 et 3 (tableau n° 11).

POPULATION	LIEU	NOMBRE	AGE MOYEN	SEX RATIO M/F
Prostituées	Abidjan	103	26	F
	Adzopé	160	27	F
	Tortiya	117	26	F
	TOTAL	380	26	F
Prisonniers Personnel hôtels Personnel prison Population générale	Abidjan	98	31	6,7
	Assinie	240	33	M
	Abidjan	100	31	0,7
	Tienko	42	34	1,4
Femmes enceintes	Abidjan	100	25	F
	Tienko	21	26	F
	Tortiya	33	25	F
	TOTAL	154	25	F
Enfants	Bonoua	100	10	1
	Minignan	50	7	1,7
	TOTAL	150	9	1,2

Tableau n° 9 - Détails des populations étudiées en Côte d'Ivoire



Figure n° 3 - Zones des prélèvements en Côte d'Ivoire

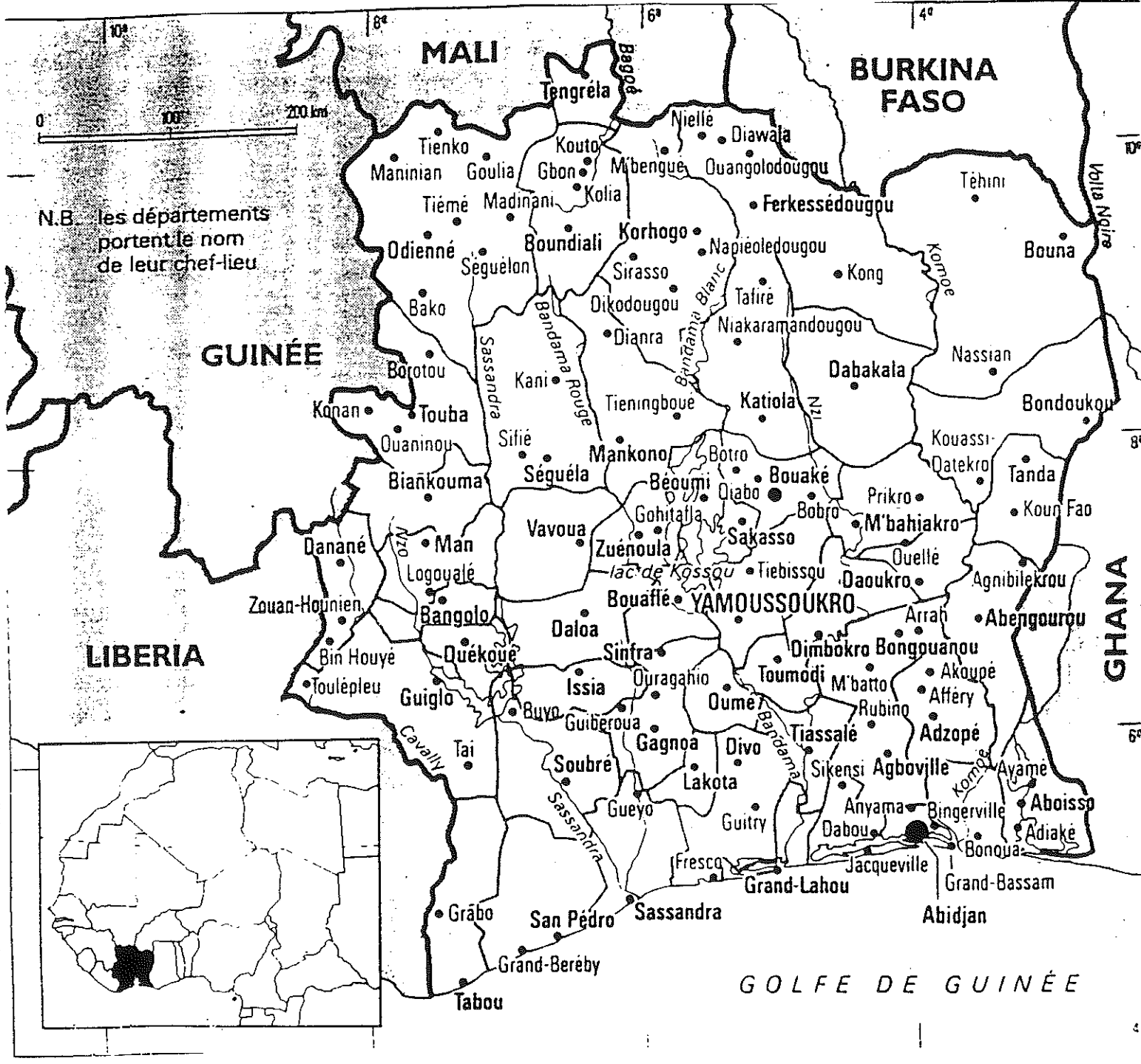


Figure n° 4 - Carte de la Côte d'Ivoire



POPULATION	LIEU	% Anticorps	
		1:16	1:16/64 *
Prostituées	Abidjan	82,5	57,3
	Adzopé	65,0	61,0
	Tortiya	77,7	76,0
	Total	73,7	64,7
Prisonniers Personnel hôtels Personnel prison Population générale	Abidjan	64,0	64,0
	Assinie	47,5	47,5
	Abidjan	49,0	41,0
	Tienko	42,8	40,5
Femmes enceintes	Abidjan	27,0	21,0
	Tienko	9,5	9,5
	Tortiya	27,3	18,0
	Total	24,7	18,8
Enfants	Bonoua	4,0	4,0
	Minignan	12,0	12,0
	Total	6,6	6,6

\* Seuil de 1/16<sup>e</sup> pour les hommes et 1/64<sup>e</sup> pour les femmes

Tableau n° 10 - Résultats de la sérologie C. trachomatis au sein des différents groupes de population

Groupe	Nombre	C. trachomatis	T. pallidum	HIV
Prostituées				
Groupe 1	43	81,4	67,4	59,5
Groupe 2	42	57	26,2	24,4
Groupe 3	18	33,3	0	11,1
Total	103	57,3	31,2	31,7
Femmes enceintes	100	21	8	4

Tableau n° 11 -

Prévalence de séropositivité comparée pour C. trachomatis, T. pallidum et HIV chez des femmes enceintes et des prostituées à Abidjan

### b. Autres groupes

Le personnel de prison ainsi que le personnel hôtelier et la population générale de Tienko témoigne d'une séroprévalence comprise entre 40,5 % et 47,5 %, inférieure à celle observée chez les prisonniers : 64 %. Ce fait, précédemment noté pour d'autres MST (114), est lié aux pratiques homosexuelles en milieu carcéral.

## 2.2. Analyses des résultats en fonction de l'âge

### a. Chez les adultes (Figure n° 5 et tableau n° 12)

Chez les femmes adultes enceintes ou prostituées, quel que soit leur provenance géographique, nous constatons que le pic de prévalence de séropositivité se situe entre 30 et 39 ans.

Chez les hommes, qu'il s'agisse de populations témoins ou de populations à risque, la prévalence de la séropositivité croît avec l'âge.

Il est à noter que la séropositivité de la population témoin masculine de plus de 39 ans est supérieure (64,3 %) à celle des prostituées de la même tranche d'âge (53,8 %).

Ces résultats sont à comparer aux données obtenues par Silou et Coll. Ils constatent que, chez des hommes consultant pour infertilité, à Brazzaville, le pic de prévalence se situe entre 31 et 35 ans (donc plus tôt que dans cette étude : >39). En France, Siboulet le situe entre 31 et 40 ans chez l'homme et entre 21 et 30 ans chez la femme (contre 30 à 39 ans dans cette étude).

Sexe	Groupe	Tranches d'âge			
		< 20	20 à 29	30 à 39	> 39
Femmes	Femmes enceintes	5,8 %	13,8 %	33,3 %	-
	Prostituées	45 %	68,7 %	70,1 %	53,8 %
Hommes	Population témoin	0 %	25 %	48,2 %	64,3 %
	Prisonniers	31,2 %	73,3 %	76,6 %	83 %

Tableau n° 12 - Séropositivité à *C. trachomatis* chez les adultes ivoiriens en fonction de l'âge

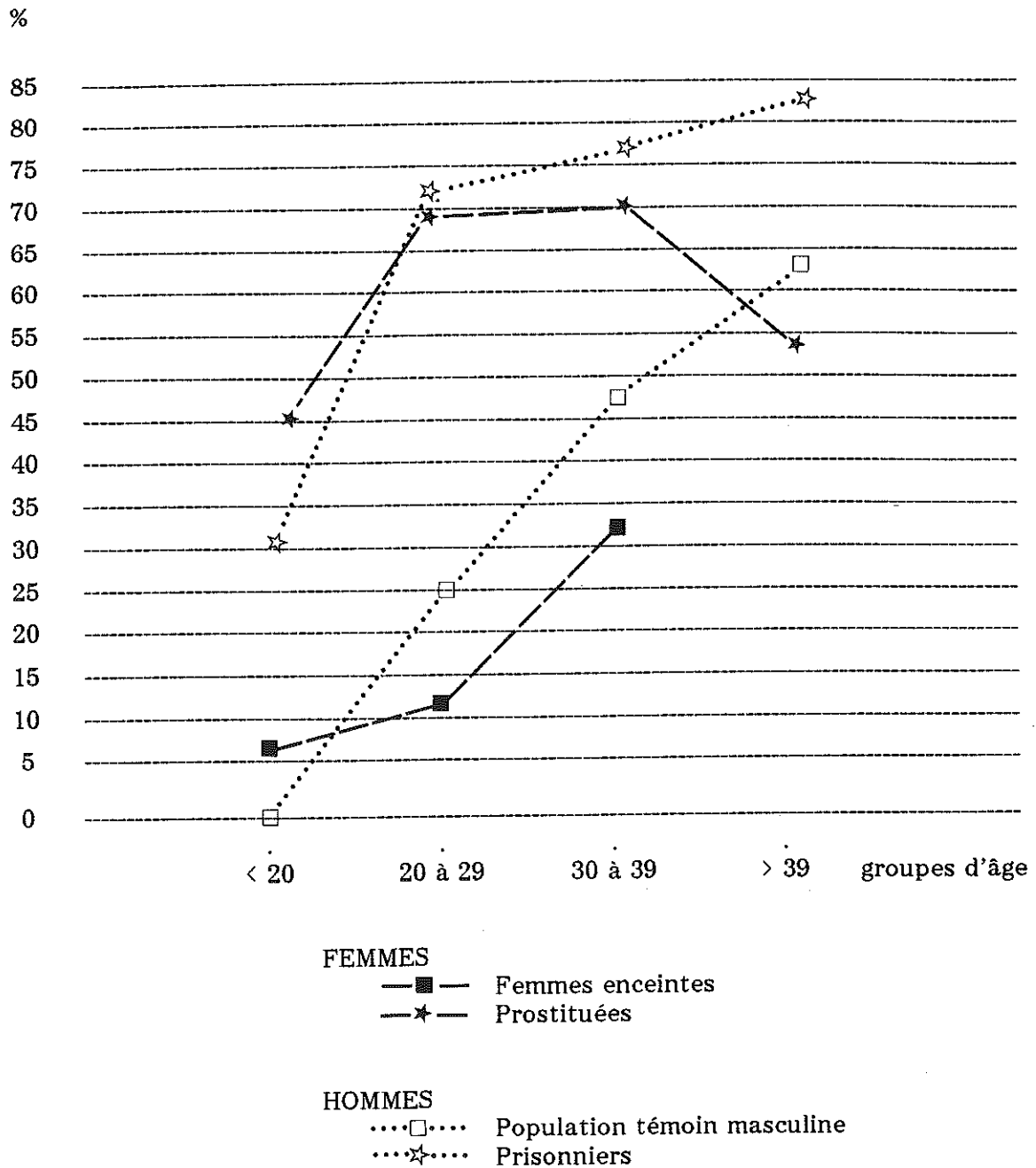


Figure n° 5 - Séropositivité à *C. trachomatis* chez les adultes ivoiriens en fonction de l'âge

### b. Chez les enfants (tableau n° 13)

La prévalence de la séropositivité chez les enfants dans les deux tranches d'âge est faible. Globalement, elle est de 6,6 % .

Black et Coll rapportent chez des enfants d'âge scolaire une positivité de 10 % . Il est vrai que l'effort considérable réalisé en Afrique pour la scolarisation des filles même en dehors des grandes villes (au Congo, le taux de scolarisation est de 92 % pour les filles et de 94 % pour les garçons) a favorisé les rapports sexuels précoces.

Age \ Sexe	Garçons	Filles
< 10 ans	8,3 %	6,1 %
10-15 ans	11,1 %	3,1 %

**Tableau n° 13 - Séropositivité à C. trachomatis chez les enfants ivoiriens en fonction de l'âge**

### 2.3. Analyses des résultats en fonction du sexe

La prévalence de la séropositivité est plus élevée chez les hommes que chez les femmes au sein des groupes témoins (tableau n° 12)..

### 3. Analyses des corrélations entre C. trachomatis et les autres M.S.T. (H.I.V., Treponéma pallidum)

Les prévalences de diverses maladies sexuellement transmissibles (C. trachomatis, T. pallidum, HIV1/HIV2) ont été étudiées et il apparaît un parallélisme entre les séropositivités vis à vis des trois agents infectieux cités ci-dessus (tableau n° 11). Elles sont liées à l'activité sexuelle et au niveau socio-économique.

A partir des 15 sous groupes de population étudiés dans ce travail, nous avons établi, de façon graphique, des corrélations en comparant deux à deux les résultats : Chlamydia - Syphilis et Chlamydia - HIV (fig n° 6 et fig n° 7).

Le calcul des droites de corrélation montre pour :

- Chlamydia/Syphilis  $r = 0,92$  et  $y = 1,06 x + 15,63$

- Chlamydia/HIV  $r = 0,78$  et  $y = 1,1 x + 26,2$

Le lien est significatif ( $p < 0,001$ ) dans les 2 cas.

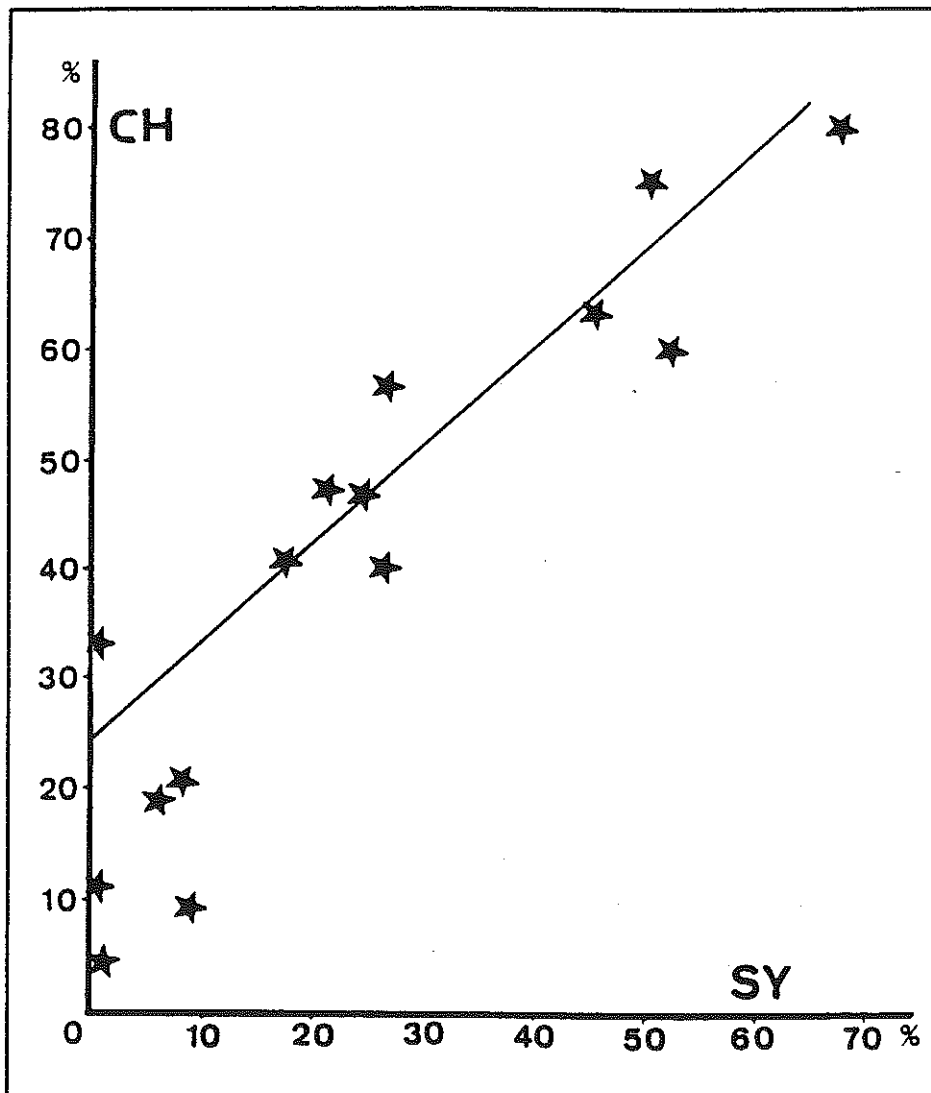


Figure n° 6 -

Comparaison des séropositivités *C. trachomatis* (CH) et *T. pallidum* (SY)

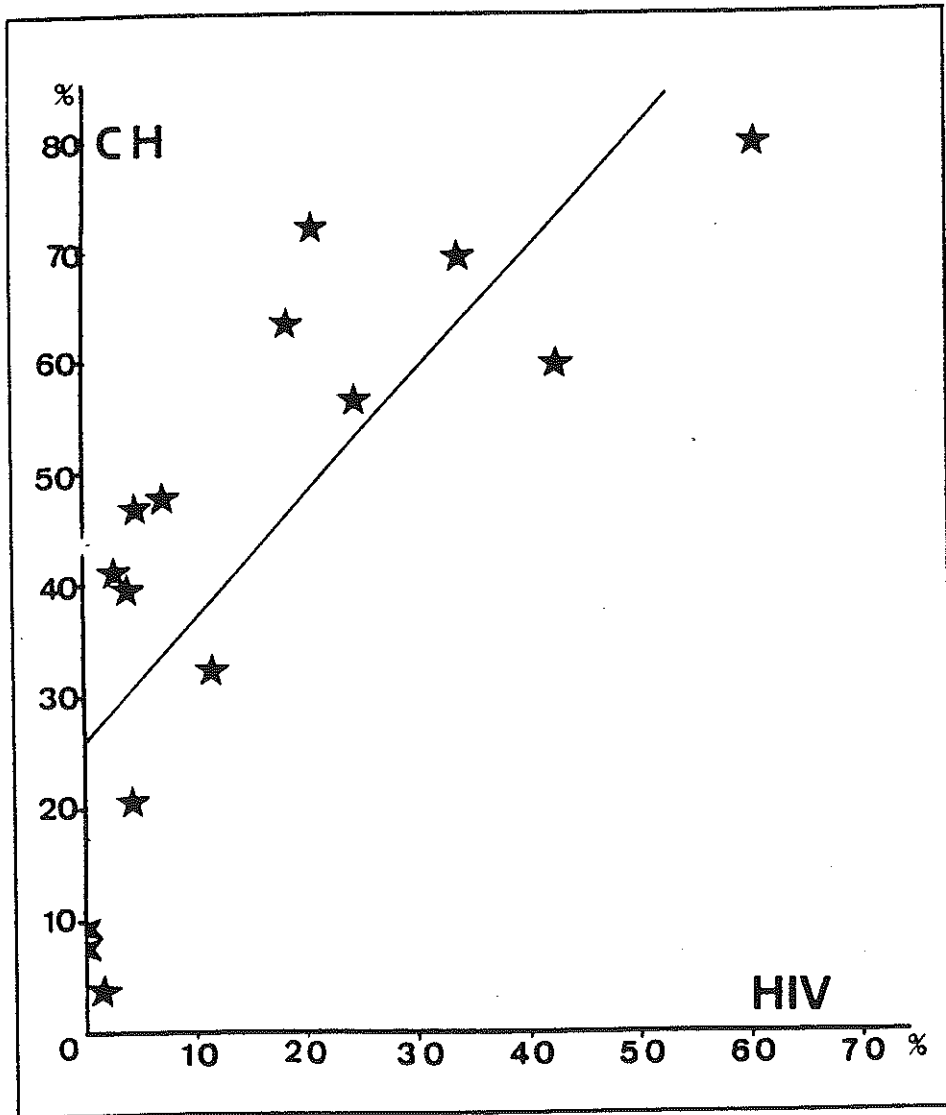


Figure n° 7 - Comparaison des séropositivités CH et virus du SIDA (HIV)

### **III - TRAVAUX PERSONNELS**

#### **D. DISCUSSION**



- Cette étude témoigne de la place importante occupée par C. Trachomatis au sein des MST en Afrique, à la fois dans les populations à risque que dans les populations témoins.
- Les enquêtes sérologiques réalisées antérieurement en Afrique indiquent des prévalences comparables aux nôtres (tableaux n° 14 et n° 15) (6 bis).
- Il est à noter que la prévalence rapportée par Nsanze (82 %) chez les femmes enceintes au Kenya avoisine celles retrouvées chez les prostituées de pays tels que la Côte d'Ivoire ou le Kenya (74 %, 83 % respectivement pour ces 2 pays).

A remarquer la prévalence relativement faible (33 %) chez les prostituées de Somalie. On observe également une prévalence assez élevée chez les femmes enceintes, en Gambie (42,2 %) et plus importante en consultation gynécologique au Gabon (83 %).

- On peut considérer que des modifications du comportement socio-culturel telles que la diminution de la durée de l'allaitement maternel augmentent la survenue des M.S.T. dans certains pays. Ainsi, auparavant, d'après les traditions, l'allaitement maternel durait environ 2 ans, période pendant laquelle il était interdit d'avoir des relations sexuelles (le sperme pouvant devenir "toxique" pour le lait maternel et il était soupçonné d'entraîner des diarrhées chez l'enfant, voire d'entraver la marche. cette abstinence du post-partum était favorisée par la polygamie (cette pratique n'est pas rare au Zaïre).
- Les prostituées représentent une population à haut risque et, contrairement à l'Europe de l'Ouest, la prostitution joue un rôle très important dans la transmission des M.S.T. En effet, les prostituées sont citées comme source d'infection par plus de 80 % des africains contre 20 % des européens.

Il faut souligner que la définition de la prostituée est complexe et qu'elle dépend des attitudes sociales. Les prostituées sont très mobiles et représentent des agents de diffusion des M.S.T. à un niveau local, interrégional et international :

- A Abidjan, prostituées professionnelles et semi professionnelles (les occasionnelles n'étant pas comptées) représentent 1,3 % de la population féminine mais 13 % seulement d'entre elles sont originaires de Côte d'Ivoire, les autres provenant du Ghana.
- A Tortiya, 68 % d'entre elles exercent leur activité depuis moins de 2 ans et 27 % depuis moins d'un an.

Sexe	Population	Pays	Auteurs	Année	Nombre	% d'AC + 1 :16	
Hommes	Témoin	Congo	Silou	1986	300	13,0	
		Nigeria	Darougar	1982	-	9,9	
		Zimbabwe	Twana Sa	-	-	9,0	
	M.S.T.	Afrique du Sud Bostwana RCA Ethiopie Kenya Nigeria Soudan Swaziland Zimbabwe	Afrique du Sud	Ballard	1981	163	78,6
			Bostwana	Forsey	1986	-	69,6
			RCA	-	-	253	30,0
			Ethiopie	Perine/Forsey	1980/82	33	32,4/42,4
			Kenya	Nsanze	1982	112	78,6
			Nigeria	Darougar	1982	-	18,6
			Soudan	Forsey	1985	-	4,4
			Swaziland	Meheus	1980	70	75,0
			Zimbabwe	Forsey	1980	--	30,0
			Stériles	Congo Zimbabwe	Congo	Silou	1986
	Zimbabwe	Thwana			1982	-	9,0

Tableau n° 14 - Prévalence de l'infection à *C. trachomatis* chez l'homme chez différentes populations africaines

Sexe	Population	Pays	Auteurs	Année	Nombre	% d'AC + 1 :16
Femmes	Enceintes	Côte d'Ivoire	Ce travail	1988	154	24,7
		Gabon	Meheus	-	116	29,7
		Gambie	Forsey	1986	-	42,2
		Ghana	Bentsi	1985	-	25,3
		Kenya	Nsanze	1982	54	82,0
		Nigeria	Darougar	1982	-	10,3
		Somalie	Jama	-	96	19,0
	M.S.T.	Ethiopie	Forsey	1982	-	45,3
		Nigeria	Darougar	1982	-	26,7
		Soudan	Forsey	1985	-	10,4
		Zimbabwe	Forsey	1986	-	26,6
	Consultations gynécologie	Gabon	Meheus	1983	-	83,0
	Prostituées	Côte d'Ivoire	Ce travail	1988	380	73,7
		Kenya	Piot	1983	-	83,2
		Somalie	Jama	-	58	33,0
		Rwanda	Van de Perre	1987	-	94,0
	Stériles	Congo	Silou	1986	89	37,0
		Gabon	Meheus	-	48	83,0

Tableau n° 15 - Prévalence de l'infection à *C. trachomatis* chez la femme dans différentes populations africaines

Il est vrai que les contraintes économiques sont responsables de la création de grands centres urbains vers lesquels afflue une population d'hommes célibataires jeunes (donc dans une période sexuellement active) ainsi que des ouvriers africains vivant séparés de leur épouse pendant de longues périodes.

- Deux autres problèmes se posent :

a. L'automédication, très répandue par les prostituées, qui favorise la survenue de bactéries résistantes ainsi que leur dissémination.

b. Le contrôle de la prostitution, difficile et très différent suivant les régions, et ceci d'autant plus que les assistantes sociales rencontrent beaucoup de difficultés, par manque de véhicule et de crédit, à contacter et à traiter les prostituées.

- Chez les consultants pour M.S.T., la prévalence est très élevée au Kenya (78,6 %), au Swaziland (75 %). Par contre, on note une prévalence peu élevée de l'infection à *C. trachomatis* au Soudan (4,4 %) (115 bis).

- En Afrique, une corrélation a été établie entre la positivité des sérologies à *C. trachomatis* et les pathologies liées à cette bactérie. Ainsi, au Gabon à Franceville, Meheus et Coll ont constaté un lien entre l'infertilité féminine, l'existence d'obstructions tubaires et les taux d'anticorps antichlamydiens. Dans les pays constituant "la ceinture d'hypofécondité" (le Cameroun, le Congo, le Gabon, le Centrafrique, le Soudan, le Zaïre), jusqu'à 30 % des couples consultent pour stérilité. Les principaux agents responsables de cette infertilité sont *Neisseria gonorrhoeae*, *C. trachomatis* et *Mycoplasma*.

Au Congo, Silou et Coll. notent chez les hommes consultant pour stérilité une séropositivité à *C. trachomatis* ( $\geq 1/16^e$ ) dans 37 % des cas contre 13 % chez les témoins.

Mais bien que les M.S.T. constituent une cause importante de stérilité masculine et féminine, elles passent après les maladies diarrhéiques, la rougeole, le paludisme dans les préoccupations gouvernementales.

Concernant ce travail, deux problèmes se posent :

\* Les interférences avec le trachome dans ces séropositivités

Mais, comme le soulignent Piot et Meheus, le trachome n'étant pas endémique dans les pays africains étudiés, on peut conclure que les séropositivités sont directement liées à l'activité sexuelle (donc à l'infection génitale). L'interférence avec *Chlamydia pneumoniae* n'a pas pu être évaluée

\* Cette étude ne fait référence qu'à des données sérologiques :

Vu les difficultés techniques rencontrées sur place, les enquêtes avec isolement de la bactérie sont rares. Certaines ont eu lieu dans différents pays (tableaux n° 16 et n° 17). Les taux d'isolement sont de 1 à 13,3 % chez les hommes ou femmes consultant pour M.S.T. et de 5,6 %, 6,7 % chez les femmes enceintes respectivement au Kenya, en Gambie. Ces taux d'isolement relativement bas seraient dus à des titres élevés d'anticorps (plus élevés en Afrique qu'aux Etats-Unis ou qu'en Europe), lesquels auraient une influence négative sur les isolements.

Concernant les interactions entre infections à HIV et infections à *C. trachomatis* (ou d'une façon plus générale et M.S.T.), plusieurs questions se posent :

- les M.S.T. favorisent-elles la diffusion du HIV ?
- Les mesures de protection contre le SIDA diminuent-elles le nombre de cas de M.S.T. ?

Il faut noter que la transmission hétérosexuelle est, en Afrique, la première cause de diffusion des infections à virus HIV.

Les infections à *C. Trachomatis*, en dehors de la pathologie liée directement à cette bactérie (stérilité...) "agiraient" comme un cofacteur du virus HIV. Il existerait une interaction entre les infections à *C. trachomatis* et celles à HIV.

- \* L'immunodépression induite par le HIV peut aggraver les tableaux cliniques des chlamydioses.
- \* Les lésions génitales dues à *C. trachomatis* (comme celles dues au Treponème, au bacille de Ducrey ou à d'autres virus) favorisent mécaniquement la pénétration du HIV. Ainsi, selon Piot et Coll., les lésions ou microlésions génitales entraînent localement un afflux leucocytaire qui accroît les cibles du HIV.

Sexe	Population	Pays	Auteurs	Année	Nombre	Prévalence des infections à C. trachomatis	
						Culture Isolement en %	Examen direct IF en %
Hommes	Blenorrhagie	Afrique du Sud RCA Ethiopie Gambie Kenya Swaziland	Ballard	1981	163	12.3	-
			Meheus	1983	141	5.0	-
			Perine	1980	33	3.0	-
			Mabey et Wittle	1982	65	12.3	-
			Nsanze	1982	112	8.9	-
			Meheus	1980	70	1.4	-
			Darougar	1982	-	9.9	-
			Darougar	1982	172	8.8	-
			Leclerc	1987	-	18.0	16.0
			Mabey	1982	-	15.4	-
Ballard	1986	-	19.2	-			
Ismail	1989	-	6.0	-			
Ballard	1986	-	2.7	-			
	Stérilité	Nigeria	Darougar	1982	-	9.9	-
	Urétrite	Iran Gabon Gambie RSA Somali Swaziland	Darougar Leclerc Mabey Ballard Ismail Ballard	1982 1987 1982 1986 1989 1986	172 - - - - -	8.8 18.0 15.4 19.2 6.0 2.7	- - - - - -

Tableau n° 16 - Prévalence de l'infection à C. trachomatis chez l'homme

Sexe	Population	Pays	Auteurs	Année	Nombre	Prévalence des infections à C. trachomatis	
						Culture Isolement en %	Examen direct IF en %
Femmes	Consultation M.S.T.	Afrique duSud	Ballard	1981	135	13.3	-
	Leucorrhées	Gabon RCA	Leclerc Georges	1987 1987	- -	14.0 -	- 11.3 (témoins :5.0)
	Cervicite	Somalie	Ismail	1990	-	18.0	-
	Consultation gynécologie	Gambie Ghana Congo Gabon Gabon Gabon	Mabey Bental Tcheumani Leclerc Reniers Walker	1982 1985 1989 1987 1989 1989	- - - - - -	6.7 13.6 - 7.0 67.0 -	- - 40.5 8.6 - 15.0
	Syndrome inflammatoire pelvien	Gabon Zimbabwe	Leclerc De Muylder	1987 1990	- -	11.0 32.0 (témoins : 7.0)	13.0 -
	Femmes enceintes	Kenya Gambie Nigeria Nigeria RSA (Zurbaine) RSA (Z. rurale) Congo	Nsanze Mabey et Whittle Darougar Walker Ballard Ballard Tcheumani	1982 1982 1982 1989 1986 1986 1989	54 90 - - - - -	5.6 6.7 26.7 - 12.5 1.3 -	- - - 11.0 - - 39.0
	Planification familiale	Kenya RSA	Simel Ballard	1988 1986	- -	12.0 16.1	- -
	Prostituées	Kenya Somalie	Nsanze Jama	1982 1987	- -	4.9 32.8	- -
	Post partum	Ghana Kenya Gabon	Bentsi Plummer Leclerc	1985 1986 1987	- - -	7.7 20.8 8.3	- - 10.0

Tableau n° 17 - Prévalence de l'infection à C. trachomatis chez la femme

## **IV - CONCLUSION**



Pendant des décennies, les maladies sexuellement transmissibles se limitaient, en Afrique, à la syphilis, à la gonococcie et au chancre mou. Ce n'est que récemment, durant les années 1980 à 1990, que l'on s'est intéressé aux infections génitales à Chlamydia sur ce continent.

Notre étude, comme d'autres retrouvées dans la littérature révèlent que cette M.S.T. occupe une place majeure en Afrique, que l'enquête soit directe (reposant sur la recherche d'antigène ou sur des cultures), soit indirecte (par la sérologie).

En Afrique, dans la population générale adulte, les séroprévalences observées vont de 9,5 % à 41 %, dans les groupes à risque de 47,5 % à 76 %. Les chlamydioses génitales représentent donc l'une des M.S.T. les plus répandues sur le continent.

Il reste à évaluer les conséquences de ces infections sur la pathologie ; la participation du germe dans l'étiologie des stérilités est certaine. Or, la stérilité, contrairement aux idées reçues, constitue un problème majeur de santé publique dans certains pays africains.

Récemment, il est apparu que *C. trachomatis*, comme d'autres agents de M.S.T, jouerait un rôle facilitant dans la pénétration du HIV dans l'organisme lors de rapports sexuels ; par conséquent, le diagnostic, le traitement et la prévention des infections à Chlamydia (mais aussi des autres agents de M.S.T.) peuvent contribuer à limiter la diffusion du HIV sur le continent africain.

## V - REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Alani MD, Darougar S., Mc Burns DC., Thin RN., Dun H. Isolation of *C. trachomatis* from the male urethra. *Br. J. Vener. Dis* 1977 ;53:88-92
3. Archambaud M., Chabanon G. Diagnostic au laboratoire de pratique courante des infections urogénitales à *C. trachomatis*. *Feuillets de Biol.* 1985 ; 26:41-45
2. Amor B., Kahan A., Orfila J., Thomas D. Immunological evidence of chlamydial infection in Reiter's syndrome. *Ann. Rheum. Dis.* 1979;38,Suppl. 116-118
4. Bard J., Levitt D. *C. trachomatis* stimulates human peripheral blood B lymphocytes to proliferate and secrete polyclonal immunoglobulins in vitro. *Infect. Immun.* 1984 ; 43:84-92
5. Barnes R.C., Roddy R.E., Stam W.E. Serovars of *C. trachomatis* causing repeated genital infections. In *chlamydial infections*. Oriel D., Ridgway G., Schachter J., Taylor Robinson D., Ward M. eds. Cambridge University press. 1986. pp. 503-506
6. Beem M.O., Saxon E.M., Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *C. trachomatis*. *N. Engl. J. Med* 1977 ; 296:306-310
- 6.bis Benabbou L., Verdier M., Léonard G., Sangare A., Gershy-Damet G.M., Mounier M., Rey J.L., Terrot C., Denis F. Enquête sérologique portant sur *Chlamydia trachomatis* dans différentes populations de Côte d'Ivoire. *Path. Biol.* 1989;37,3:189-194.
7. Berstein D.I., Hubbard T., Wenman W.M., Jonhson B.L., Holmes K.K., Liebhaber H., Schachter J., Barnes R.C., Lovett M.A. Mediastinal and supraclavicular lymphadenitis and pneumonitis due to *C. trachomatis* serovars L<sub>1</sub> and L<sub>2</sub>. *Engl J. Med.* 1984 ; 311:1543-1546
8. Bohbot J.M., Catalan F., Siboulet Ant., Henry Suchet J. Les infections uretro-génitales à *C. trachomatis*. *Bull. Soc. Méd. de Paris* 1982 ; 4:103-113.
9. Bovarnick M.R., Miller J.C., Snyder J.C. The influence of certain salts, amino acids, sugars and proteins on the stability of rickettsiae. *J. Bacteriol.* 1950 ; 59:509-522
10. Bowie W.R. Traitment of chamydial infections. In *chlamydial infections*. Mardh P.A., Holmes K.K., Oriel J.D., Piot P., Schachter J. Amsterdam Elsevier Biomedical Press. 1982 pp 231-244
11. Bowie W.R. Urethritis in males. In *sexually transmitted diseases*. Holmes K.K., Mardh P.A., Sparling P.F., Wiesner P.J. (eds) N.Y. Mc Graw Hill. 1984 pp 638-650
12. Bowie W.R., Wang S.P., Alexander E.R. et coll. Etiology of non gonococcal urethritis : evidence for *Chlamydia trachomatis* and *Ureaplasma urealyticum*. *J. of Clin. Invest.* 1977 ; 59:735-742
13. Brade H., Brunner H. Serological cross reactions between *Acinetobacter calcoaceticus* and *Chlamydiae*. *J. Clin. Microbiol.* 1979 : 10:819-822
14. Brunham R.C., Paavonen J., Stevens C.E., Kiviat N., Kuo C.C., Critchlow C.W., Holmes K.K. Mucopurulent cervicitis the ignored counter part in women of urethritis in men. *N. Engl. J. Med.* 1984;311:1-6

15. Brunham R.C., Kuo C.C., Cles L., Holmes K.K. Correlation of host immune response with quantitative recovery of *C. trachomatis* from the human endocervix. *Infect. Immun.* 1983 ; 39:1491-1494
16. Brunham R.C., Martin D.H., Kuo C.C., Wang S.P., et coll. Cellular immune response during uncomplicated genital infection with *C. trachomatis* in humans. *Infect. Immun.* 1981 ; 34:98-104.
17. Caldwell H.D., Kuo C.C., Kenny G.E. Antigenic analysis of Chlamydiae by two dimensional immunoelectrophoresis. I. Antigenic heterogeneity between *C. trachomatis* and *C. psittaci*. *J. Immunol.* 1975 a 115:963-68.
18. Caldwell H.D., Schachter J. Antigenic analysis of the major outer membrane protein of Chlamydia. *Spp Infect. Immun.* 1982;35:1024-31.
19. Caldwell H.D., Kromhout J., Schachter J. Purification and partial characterization of the major outer membrane protein- of *C. trachomatis*. *Infect. Immun.* 1981;31:1161-76
20. Caldwell I.D.H., Perry L.J. Neutralization of *C. trachomatis* infectivity with antibodies to the major outer membrane protein. *Infect. Immun.* 1982;38:745-754
21. Caldwell H.D., Hitchcock P.J. Monoclonal antibody against a genu specific antigen of chlamydia species : location of the epitope on chlamydial lipopolysaccharide. *Infect. Immun.* 1984;44:306-314.
22. Campbell L.A., Kuo C.C., Grayston J.T. Characterization of the new chlamydia agent, TWAR, as a unique organism by restriction endonuclease analysis and DNA-DNA hybridization. *J. Clin. Micorbiol.* 1987;25:1911-1916
23. Cates W., Faeley T.M., Rowe P.J., Worldwide petterns of infertility : is Africa different ? *Lancet* 1985 ii:596-598
24. Cates W. Sexually transmitted organisms and infertility : the proof of the pudding. *Sex. Transm. Dis* 1984;11:113-116.
25. Cêtre J.M., Sepetjean M., Thivolet J. Chlamydia et chlamydioses urogénitales. *Approches cliniques et thérapeutiques.* *Lyon Med.* 1984;251:261-273.
26. Curtis A.H. A caus of adhesions in the right upper quadrant. *J. Am. Med. Assoc.* 1930;94:1221-1222.
27. Darougar S., Forsey T., Wood J.J., Bolton J.P., Allan A. Chlamydia and the Curtis-Fitz-Hugh syndrome. *Br. J. Vener. Dis.* 1981;57:191-194.
28. Dhir S.P. Hakomori S., Kenny G.E., Grayston J.T. Immunochemical studies on chlamydial group antigen (presence of a 2 keto 3 deoxycarbohydrate as immunodominant group) *J. Immunol.* 1972;109:116-122.
29. Dunhop E.M.C., Vaughan-Jacobson T.D., Darougar S., Jones R.B. Chlamydial infection : incidence of "non specific" urethritis. *Br. J. Vener. Dis.* 1972;48:425-428
30. Dunhop E.M.C., Goh B.T., Darougar S., Woodland R. Triple culture tests for diagnosis of chlamydial infection of the female genital tract. *Sex. Transm. Dis.* 1985;12:68-71

31. Eb F., Orfila J., Haider F., Boudier J.L., Corbel C. Intérêt et limites de la microméthode en immunofluorescence dans le diagnostic des infections respiratoires à *C. trachomatis* du nourrisson. *Rev. Ped.* 1982;18,2:75-84
32. Embil J.A., Thiebaut H.J., Manuel F.R., Peirera L.H. Mc Donald Sequential cervical specimens and the isolation of *C. trachomatis* : factors affecting detection. *Sex. Transm. Dis.* 1983;10:62-66
33. Eschenbach D.A., Fitz-Hugh-Curtis syndrome. In sexually transmitted diseases. Holmes K.K., Mardh P.A., Sparling P.F. Wiesner P.J. eds New York Mc Graw Hill. 1984;pp 633-668
34. Garrett A.J., Harrison M.J., Manire G.P. A search for the bacterial mucopeptide component, muramic acid in chlamydia. *J. Gen. Microbiol.* 1974;8:315-318
35. Gjonnaes H., Dalaker K., Anestad G., Mardh P.A., Kuile G., Bergan T. Pelvic inflammatory disease : etiological studies with emphasis on chlamydial infection. *Obst. Gynecol.* 1982b;59:550-555
36. Gordon F.B., Harper I.A., Quan A.L., Treharne J.D., Duyer R.S., Garland J.A. Detection of chlamydia (*Bedsonia*) in certain infections of man. I. Laboratory procedures : comparison of yolk sac and cell culture for detection and isolation. *J. infect. Dis* 1969;120:451-462
37. Grayston J.T., Kuo C.C., Campbell L.A., Wang S.P. *Chlamydia pneumoniae* sp nov for chlamydia strain TWAR. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1989;39:88-90.
38. Grossman M., Schachter J., Sweet R., Bishop E., Jordan C. Prospective studies in newborns. In chlamydial infections. Mardh P.A., Holmes K.K., Oriel J.D., Piot P., Schachter J. eds Amsterdam Elsevier Biomedical Press 1982;pp 213-216
39. Handsfield H.H., Jasman L.L., Roberts P.L., Hanson V.M., Kothenbeutel R.L., Stamm W.E. Criteria for selective screening for *C. trachomatis* infection in women attending family planning clinics. *J.A.M.A.* 1986;255:1730-34
40. Hanna L., Schmidt L., Sharp M., Stites D.P., Jawet Z.E. Human cell-mediated immune responses to chlamydial antigens. *Infect. Immun.* 1979;23:412-417
41. Hanna L., Dawson C.R., Briones O., Thygeson P., Jawetz E. Latency in human infections with TRIC agents. *J. Immunol.* 1968;101:45-50
42. Henry-Suchet J. Prevention de la stérilité tubaire. *Press. Med.* 1986,15,29:1349-1350
43. Henry-Suchet J. et coll. Etude microbiologique des prélèvements coelioscopiques dans les annexites et les stérilités tubaires. Recherche de *C. trachomatis* et de mycoplasme. *J. Gyn. Obst. Biol. Reprod.* 1980;9:445-453
44. Henry-Suchet J., Catalan F., Loffredo V., Sanson M.J., Debache C., Pigeau F., Coppin R. *C. trachomatis* associated with chronic inflammation in abdominal specimens from women selected for tuboplasty. *Fertil. Steril.* 1981;36:599-605
45. Hobson D., Karayiannis P., Bying R.E., Rees E., Tait I.A., Davies J.A. Quantitative aspects of chlamydial infection of the cervix. *Br. J. Vener. Dis.* 1980;56:156-162
46. Holmes K.K., Handsfield H.H., Wang S.P., Wentworth B.B., Turck M., Anderson J.B., Alexander E.R. Etiology of nongonococcal urethritis. *N. Engl. J. Med.* 1975;292:1199-1205

47. Hull M.G.R. Glazener C.M.A. Kelly N.J. Conway D.I. Foster P.A., Hinton R.A., Coulson C., Lambert P.A., Watt E.M., Desai K.M. Population study of causes, treatment and outcome of infertility. *Br. Med. J.* 1985;291:1693-1697
48. Ingerslev H.J., Moller B.R., Mardh P.A. C. Trachomatis in acute and chronic endometritis. In *C. trachomatis in genital and related infections*. Mardh P.A., Moller B.R. Paavonen J. eds. *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.* 1982;32:59-63
49. Jacobson L., Weström L. Objectivized diagnosis of acute pelvic inflammatory disease. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1969;105:1088-1098
50. Johannisson G., Löwhagen G.B., Lycke E. Genital C. trachomatis infection in women. *Obstet. Gynecol.* 1980;56:671-675
51. Johannisson G., Löwhagen G.B., Nilsson S. Chlamydia trachomatis and urethritis in men. In : *Chlamydia trachomatis in genital and related infections*. Mardh P.A., Moller B.R.; Paavonen J. eds. *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.* 1982;32:87-92
52. Jones B.R., Katz B.P., Van der Pol B., Caine V.A., Batteiger B.E., Newhall W.J. Effect of blind passage and multiple sampling on recovery of C. trachomatis from urogenital specimens. *J. Clin. Microbiol.* 1986;24:1029-1033
53. Jones B.R., Batteiger B.E. Human immune response to C. trachomatis infections. In *Chlamydial infections* Oriel D., Ridgway G., Schachter J., Taylor-Robinson D., Ward M. eds Cambridge : Cambridge university press 1986;pp 423-432
54. Jones B.R., Collier L.H., Smith C.H. Isolation of virus from inclusion blenorrhoea. *Lancet* 1959i:902-905
55. Jones B.R., Ardeny B.R., Hui S.L., Cleary R.E. Correlation between serum antichlamydial antibodies and tubal factor infertility. *Fertil. Steril.* 1982b;38:533-538
56. Joseph T., Nano F.E., Garon C.F., Caldwell H.D. Molecular characterization of C. trachomatis and D. psittaci plasmids. *Infect. Immun.* 1986;51:699-703
57. Kaufman R.E., Wiesner P.J. Non specific urethritis. *N. Engl. J. Med.* 1984;291:1175-77
58. Keat A.C. Reitre's syndrome and reactive arthritis in perspective. *N. Engl. J. Med.* 1983;309:1606-1615
59. Kiviat N.B., Wolner-Hanssen P., Peterson M., Wasserheit J., Stamm W.E., Eschenbach D.A., Paavonen J., Lingenfelter J., Bell T., Zabriskie V. Kirby B., Holmes K.K. Localization of C. trachomatis infection by indirect immunofluorescence and culture in pelvic inflammatory disease. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1986b;154:865-873
60. Komaroff A.L. Acute dysuria in women. *N. Engl. J. Med.* 1984;310:368-375.
61. Kunitomo D., Brunham R.C. Human immune response and C. trachomatis infections. *Rev. Infect. Dis.* 1985;7:665-673.
62. Kuo C.C., Chen H.H., Wang S.P., Grayston J.T. Identification of a new group of C. psittaci strains called TWAR *J. Clin. Microbiol.* 1986;24:1034-1037.
63. Kuo C.C., Wang S.P., Wentworth B.B., Grayston J.T. Primary isolation of TRIC organisms in Hela 229 cells treated with DEAE-dextran. *J. Infect. Dis* 1972;125:665-668.

64. Lee C.K., Moulder J.W. Persistent infection of mouse Mc Coy cells with a trachoma strain of *C. trachomatis*. *Infect. Immun.* 1981;32:822-829.
65. Lefebvre J., Lapierre H., Rousseau H., Masse R. Comparison of three techniques for detection of *C. trachomatis* in endocervical specimens from asymptomatic women. *J. Clin. Microbiol.* 1988;26:726-731.
66. Levitt D., Barol J. The immunobiology of chlamydia. *Immol today* 1987;8:246-251
67. Lovett M., Kuo C.C., Holmes K.K., Falkow S. Plasmids of the genus chlamydia. In: *Current chemotherapy and infectious diseases*, vol. 2. Nelson J.D., Graissai C. eds Washington D.C : American society of microbiology 1980;pp.1250-52.
68. Mardh P.A., Colleen S., Sylwan J. Inhibitory effect on the formation of chlamydial inclusions in Mc Coy cells by seminal fluid and some of its components. *Invest. Urol.* 1980;17:510-51
69. Mardh P.A., Paavonen J., Puolakkainen M. Salpingitis. In : *chlamydia Plenum*. Medical Book Company N.Y. 1989 pp 168-176
70. Mardh P.A. An overview of infectious agents of salpingitis, their biology and recent advances in methods of detection. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1980;138:933-951
71. Mardh P.A., Lind I., Svensson L., Weström L., Moller B.R. Antibodies to *C. trachomatis*, *Mycoplasma hominis* and *Neisseria gonorrhoeae* in sera from patients with acute salpingitis *Br. J. Vener. Dis.* 1981c;57:125-129.
72. Mardh P.A., Moller B.R., Ingerslev H.J., Nüssler E., Weström L., Wolner-Hanssen P. Endometritis caused by *C. trachomatis*. *Br. J. Vener. Dis.* 1981a57:191-195
73. Mc Comb. D.E., Puzniack C.I. Micro cell culture method for isolation of *C. trachomatis*. *Appl. Microbiol.* 1974;28:727-729
74. Mc Comb. D.E., Nichols R.L., Semine D.Z., Evraed J.R. *C. trachomatis* in women : antibody in cervical secretions as a possible indicator of genital infection. *J. Infect. Dis.* 1979;139:628-633.
75. Meheus A., Reiners J., Collet M. et coll. *C. trachomatis* in women with acute salpingitis and infertility in Central Africa. In Oriel D., Ridgway G., Schachter J., Taylor Robinson D., Ward M. (eds) *Chlamydial infections*. Proceedings of the sixth international symposium on human chlamydial infections. Cambridge university press 1986;241-244
76. Mergui J.L., Salat-Baroux J. Valeur diagnostique du serodiagnostic de chlamydiae. *Contraception-fertilité-sexualité* 1987;15,2:191-197
77. Minnieckendam M.A., Pearce J.H. Immune responses and chlamydial infections. *Br. Med. Bull.* 1983;39,2:187-193.
78. Moore D.E., Spadoni L.R., Foy H.M., Wang S.P., Daling J.R., Kuo C.C., Grayston J.T., Eschenbach D.A. Increased frequency of serum antibodies to *C. trachomatis* in infertility due to tubal obstruction. *Lancet.* 1982;ii:574-577.
79. Morbidity and mortality weekly report : *C. trachomatis* infections. Policy guidelines for preventi.

80. Moulder J.W., Hatch T.P., Kuo C.C., Schachter J., Storz J., Genus I. Chlamydia In N.R. Krieg band J.G. Holtt (Ed.) Bergey's manual of systematic bacteriology, vol 1. The Williams and Wikins Co. Baltimore p 729-739.
81. Moulder J. The relation of the psittacosis group (chlamydiae) to bacteria and viruses. *Ann. Rev. Microbiol.* 1966;20:107-130
82. Mounier M., Benabbou L., Sangare A., Gershydamet G.M., Denis F. Serodiagnostic de chlamydiae trachomatis. Evaluation par comparaison de trois méthodes (Immunocomb, Elisa et microimmunofluorescence) Etude de 295 sérums africains. *Med. Mal. Inf.* 1989;19 8/9:384-387.
83. Newhall W.J., Johes R.B. Disulfite linked oligomers of the major outer membrane proteins of chlamydiae. *J. Bacteriol.* 1983;154:998-1001
84. OMS Chlamydioses extra oculaires. *Bull OMS* 1986;64:787-800.
85. Orfila J. Fiabilité des différentes méthodes de diagnostic des infections à Chlamydia. *Méd. Mal. Inf.* 1983;13:581-586.
86. Orfila J. MST : quelle attitude pratique ? Les infections à Chlamydiae. *Gyn. Obs.* 1986;152:20-21
87. Orfila J., Boulanger J.C., Les infections à Chlamydia. *Rev. Prat.* 1987;37,15:825-831.
88. Oriel J.D., Reeve P., Miller A., Nicol C.S. Chlamydial infection : isolation of Chlamydia from patients with non specific genital infection. *Br. J. Vener. Dis* 1972;48:429-436
89. Osser S., Persson K. Post abortal pelvic infection associated with *C. trachomatis* and the influence of humoral immunity. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1984;150:699-703.
90. Osser S., Persson K. Epidemiologic and serodiagnostic aspects of chlamydial salpingitis. *Obstet. Gynecol.* 1982;59:206-209
91. Paavonen J. Chlamydia infections. Microbiological clinical and diagnostic aspects. *Med. Biol.* 1979;57:135-151
92. Paavonen J. Chlamydia trachomatis in acute salpingitis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1980;138:957-959
93. Paavonen J., Kiviat N., Brunham R.C., Stevens C.E., Kuo C.C., Stamm W.E., Miettinen A., Soules M., Eschenbach D.A., Holmes K.K. Prevalence and manifestations of endometritis among women with cervicitis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985c;152:280-286
94. Paavonen J., Mäkelä P.H. Use of serologic methods in the diagnosis of pelvic inflammatory disease. In : *Infections in Reproductive Health.* Keith L.G., Berger G.S., Edelman D.A. eds. Boston : MTP Press Ltd, 1984;209-236
95. Paavonen J., Saikku P., Von Knorring J., Aho K., Wang S.P. Associated of infection with *C. trachomatis* with Fitz-Hugh-Curtis syndrome. *J. Infect. Dis* 1981;144-178
96. Paavonen J., Vesterinen E., Meyer B., Saikku P., Suni J., Purola E., Saksela E. Genital *C. trachomatis* infections in patients with cervical atypic. *Obstr. and Gyne.* 1979a;54:289-291



97. Paavonen J., Valtonen V. Chlamydia trachomatis as a possible cause of peritonitis and perihepatitis in a young woman. *Br. J. Vener. Dis* 1980;56:341-343
98. Persson K. Chlamydial Infections. Aspects on Epidemiology and Immunity. Academic dissertation. University of Lund. 1986
99. Pouletty Ph., Catalan F., Martin J., Garcia Gonzales M., Kadouche J. Optimisation d'un test de détection directe de C. trachomatis par immunofluorescence avec des anticorps monoclonaux. Résumé de communication.
100. Punnonen R., Terho P., Nikkanen V., Meurman O. Chlamydial serology in infertile women by immunofluorescence. *Fertil. Steril.* 1979;31:656-659
101. Puolakkainen M., Vestirenen E., Purola E., Saikku P., Paavonen J. Persistence of chlamydial antibodies after pericervicitis. *J. Clin. Microbiol.* 1986;23:924-928
102. Richmond S.J., Milne J.D., Hilton A.L., Caul E.O. Antibodies to C. trachomatis in cervico vaginal secretions / relation to serum antibodies and current chlamydial infection. *Sex. Transm. Dis.* 1980;7:11-15
103. Ripa K.T., Mardh P.A. Cultivation of C. trachomatis in cycloheximide treated Mc Coy cells. *J. Clin. Microbiol.* 1977;6:328-331
104. Ripa K.T., Svensson L., Mardh P.A., Weström L. C. trachomatis cervicitis in gynecologic outpatients. *Obstet. Gynecol.* 1978b;52:698-702
105. Ripa K.T., Svensson L., Treharne J.D., Westrom L., Mardh P.A. C. trachomatis infection in patients with laparoscopically verified acute salpingitis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1980;38:960.
106. Rosenfeld D.L., Seidman S.M., Bronson R.A., Scholl G.M. Unsuspected chronic inflammatory disease in the infertile female. *Fertil. Steril.* 1983;39:44-48
107. San Joaquin V.H., Rettig P.J., Newton J.Y., Marks M.I. Prevalence of chlamydial antibodies in children. *Am. J. Dis. Child.* 1982;136:425-427
108. Schachter J. Chlamydia infections. *N. Engl. J. Med.* 1978;298,428-435,490,540-549
109. Schachter J., Cles L., Ray R., Hines P.A. Failure of serology in diagnosing chlamydial infection of the female genital tract. *J. Clin. Microbiol.* 1979;10:647-649
110. Schachter J., et al. Serology of C. trachomatis in infants. *J. Infect. Dis.* 1982;146:530-535
111. Schachter J., Grossman M., Holt J. et al. Prospective study of chlamydial infection in neonates. *Lancet.* 1979;2:377-380
112. Schachter J., Caldwell H. Chlamydiae. *Ann. Rev. Microbiol.* 1980;34:285-309
113. Schachter J. Biology of C. trachomatis. In : Sexually transmitted diseases. Holmes K.K., Mardh P.A., Sparling F., Wiesner P.J. (ed) 1984 Mc Graw-Hill Book Co ; New York 243-257
114. Schachter J., Hanna L., Hill E.C. et al. Are chlamydial infections the most prevalent venereal disease ? *JAMA* 1975.231/1252-55

115. Scieux C., Colimon R., Bianchi A., Felten A., Perol Y. Intérêt diagnostique de la recherche des anticorps anti chlamydiens au cours des salpingites. *Presse Med.* 1987;16:715-718
- 115 bis. Silou-Massamba J.F. Prévalence des maladies sexuelles transmissibles à Brazzaville. Etude sero épidémiologique des infections à *C. trachomatis*. *T. pallidum* - Virus de l'hépatite B - Virus de l'immunodéficience humaine. Thèse de sciences n° 101-91 Lyon 1991
116. Smith T.F., Brown S.D., Weed L.A. Diagnosis of *C. trachomatis* infection
117. Stajano C. La reaccion frenica en ginecologica. *Semana Med. Buenos Aires* 1920;27:243-248
118. Stamm W.E., Wagner K.F., Amsel R., Alexander E.R., Turck M. Counts G.W., Holmes K.K. Causes of the acute urethral syndrome in women. *N. Engl. J. Med.* 1980;303:409-415
119. Stephens R.S., Tam M.R., Kuo C.C., Nowinski R.C. Monoclonal antibodies to *C. trachomatis* : antibody specificities and antigen characterization. *J. Immunol.* 1982a;128:1083-1089
120. Terho P. *C. trachomatis* in non specific urethritis. *Br. J. Vener. Dis.* 1978;54:251-256
121. Thelin I., Wennström A.M., Mardh P.A. Contact tracing in patients with genital chlamydial infection *Br. J. Vener. Dis.* 1980;56:259-262
122. Todd W.J., Caldwell H.D. The interaction of *C. trachomatis* with host cells : ultrastructural studies of the mechanism of release of a bioval II strain from HeLa 229 cells. *J. Infect. Dis.* 1985;151:1037-1044
123. Treharne J.D., Ripa K.T., Mardh P.A., Svensson L., Weström L., Darougar S. Antibodies to *C. trachomatis* in acute salpinitis. *Br. J. Vener. Dis.* 1979;55:26-29
124. Wang S.P. et al. Simplified microimmunofluorescence test with trachomalymphogranuloma venereum antigens for use as a screening antibody. *J. Clin. Microbiol.* 1975;1:220-225
125. 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;70:367-374
126. Wang S.P., Exgenbach D.A., Holmes K.K., Wager G., Grayston J.T. *C. trachomatis* infection in Fitz-Hugh-Curtis syndrome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1980;138:1034-1038.
127. Wang S.P., Grayston J.T. Microimmunofluorescence antibody responses in *C. trachomatis* infections. In : *Chlamydial infections*. Mardh P.A., Holmes K.K., Oriel J.D., Piot P., Schachter J. eds. Amsterdam. Elsevier Biomedical Prss, 1982;301-316
128. Wenman W.M., Lovett M.A. Expression in *E. coli* of *C. trachomatis* antigen recognized during human infection. *Nature* 1982;269:68-70.
129. Weström L., Mardh P.A. Chlamydial salpingitis. *Br. Med. Bull.* 1983;39:138-144.

130. Weström L., Mardh P.A. Salpingitis. In : Sexually transmitted diseases. Holmes K.K., Mardh P.A., Sparling F., Wiesner P. eds. New York. MC Graw Hill. 1984;615-633.
131. Weström L. Incidence, prevalence and trends of acute pelvic inflammatory disease and its consequences in industrialized countries. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1980;138:880-892.
132. Weström L., Bengtsson L.P., Mardh P.A. Incidence, trends and risks of ectopic pregnancy in a defined population of women. *Br. Med. J.* 1981;282:15-18.
133. WHO. The epidemiology of infertility. *Who. Tech. Rep. Ser.* 1975:582.
134. Wolner-Hanssen P., Svensson L., Weström L., Mardh P.A. Isolation of *C. trachomatis* from the liver capsule in Fitz-Hugh-Curtis syndrome. *N. Engl. J. Med.* 1982a;306:113.
135. Yoder B.L., Stamm W.E., Koester C.M., Alexander E.R. Microtest procedure for isolation of *C. trachomatis*. *J. Clin. Microbiol.* 1981;13:1036-1039.
136. Yong E.C., Klebanoff S.J., Kuo C.C. Toxic effect of human polymorphonuclear leucocytes on *C. trachomatis*. *Infect. Immun.* 1982;37:422-426.

## TABLE DES MATIERES

	PAGES
<b><u>CHAPITRE I - INTRODUCTION</u></b> .....	2
<b><u>CHAPITRE II - GENERALITES SUR CHLAMYDIA TRACHOMATIS</u></b> .....	3
<b>A. BIOLOGIE</b>	
<u>1. Taxonomie</u> .....	4
<u>2. Morphologie</u> .....	4
<u>3. Caractères biologiques comparés des 3 espèces de chlamydia</u> .....	6
3.1. Leurs caractères génétiques.....	6
3.2. Leurs hôtes respectifs .....	6
3.3. Leur virulence.....	6
3.4. Leurs caractéristiques morphologiques in vitro .....	8
3.5. Leur sensibilité aux antimicrobiens .....	8
<u>4. Multiplication</u> .....	8
<u>5. Structure antigénique</u> .....	10
5.1. Les antigènes spécifiques de genre .....	10
5.2. Les antigènes spécifiques d'espèce.....	11
5.3. Les antigènes spécifiques de type .....	11
<b>B. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE</b> .....	13
<u>1. Le diagnostic direct</u> .....	14
1.1. Le prélèvement.....	14

1.1.1. Modalités générales .....	14
1.1.2. Précautions à prendre pour le technicien .....	14
1.1.3. Le matériel.....	14
1.1.4. Technique.....	15
- chez l'homme	
- chez la femme	
- chez les deux sexes	
- chez le nouveau né	
1.1.5. Le transport .....	16
1.2. La culture.....	16
1.2.1. La culture sur oeuf.....	16
1.2.2. La culture cellulaire .....	16
1.3. Méthodes de détection de l'antigène.....	18
1.3.1. L'immunofluorescence directe (IF) .....	18
1.3.2. L'immunoenzymologie .....	19
- Le Chlamydiazyme	
- L'IDEA	
1.3.3. Les sondes nucléïques.....	19
<u>2. Le diagnostic indirect</u> .....	20
2.1. Réaction de fixation du complément .....	20
2.2. Le test de microimmunofluorescence (M.I.F.).....	20
2.3. Elisa.....	21
2.4. Immunocomb.....	21
<u>3. Recherche des anticorps locaux</u> .....	21
<b>C. INFECTIONS A C. TRACHOMATIS</b> .....	23
<u>1. Le trachome</u> .....	24

<u>2. Les infections génitales</u> .....	24
2.1. Infections génitales chez l'homme .....	24
2.1.1. L'urétrite.....	24
2.1.2. L'épididymite.....	25
2.1.3. Le syndrome de Fiessinger Leroy Reiter ...	26
2.1.4. Autres manifestations.....	26
2.2. Infections génitales chez la femme .....	27
2.2.1. L'infection génitale basse .....	27
a. L'urétrite.....	27
b. Cervicite mucopurulente .....	27
2.2.2. Les complications .....	28
2.2.2.1. Les endométrites .....	28
2.2.2.2. Les salpingites.....	29
2.2.2.3. Stérilité.....	30
2.2.2.4. Grossesse extra utérine.....	31
2.2.2.5. Syndrome de Fitz-Hugh-Curtis	31
<u>3. Les infections néonatales</u> .....	32
3.1. Conjonctivite.....	32
3.2. Pneumopathie .....	33
<u>4. La lymphogranulomatose vénérienne (L.G.V.)</u> .....	33
<b>D. LA REPONSE IMMUNTAIRE</b> .....	34
<u>1. Généralités</u> .....	35
1.1. L'immunité à médiation cellulaire.....	35
1.2. L'immunité à médiation humorale.....	35
1.3. Persistance et réinfection.....	36

<u>2. Valeur diagnostique de la sérologie chlamydienne.....</u>	36
2.1. Urétrite.....	37
2.2. Epididymite.....	37
2.3. Le syndrome de Fiessinger Leroy Reiter.....	37
2.4. La cervicite mucopurulente.....	38
2.5. L'endométrite.....	38
2.6. Salpingite.....	38
2.7. Périhépatite.....	39
2.8. Stérilité.....	40
2.9. La L.G.V.....	40
2.10 Chez l'enfant.....	40
<b>E. SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES.....</b>	<b>42</b>
<b><u>CHAPITRE III - TRAVAUX PERSONNELS.....</u></b>	<b>45</b>
<b>A. OBJECTIFS.....</b>	<b>45</b>
<b>B. ETUDE COMPARATIVE DE TROIS TECHNIQUES SEROLOGIQUES SUR DES SERUMS AFRICAIN.....</b>	<b>47</b>
<b><u>1. Matériel et Méthodes.....</u></b>	<b>48</b>
1.1. Les méthodes.....	48
1.1.1. La M.I.F.....	48
1.1.2. Elisa.....	48
1.1.3. Immunocomb.....	50
1.2. Les sérums.....	50

<b><u>2. Résultats</u></b> .....	50
2.1. Etude de la sensibilité et de la spécificité de l'i.c. ....	51
2.2. Etude de la sensibilité et de la spécificité des trois techniques .....	52
<b>C. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE SUR LA SEROPREVALENCE CHLAMYDIENNE EN COTE D'IVOIRE</b> .....	53
<b>ET ANALYSE DES CORRELATIONS :</b>	
- C. TRACHOMATIS	
- AUTRES M.S.T. : HIV, T. PALLIDUM	
<b><u>1. Matériel et méthodes</u></b> .....	54
1.1. Les méthodes .....	54
1.1.1. La M.I.F. ....	54
1.1.2. Autres méthodes.....	54
1.2. Population .....	55
a. Les populations à risque de M.S.T.....	55
b. Les populations témoins .....	55
<b><u>2. Résultats de l'enquête séroépidémiologique</u></b> .....	55
2.1. Analyses des résultats en fonction des différents groupes	
a. Les prostituées.....	55
b. Autres groupes.....	60
2.2. Analyses des résultats en fonction de l'âge.....	60
a. Chez les adultes .....	60
b. Chez les enfants.....	62
2.3. Analyse des résultats en fonction du sexe	
<b><u>3. Analyse des corrélations entre C. trachomatis et les autres M.S.T. (HIV, Tréponéma pallidum)</u></b> .....	62
<b>D. DISCUSSION</b> .....	65



<b><u>CHAPITRE IV - CONCLUSION</u></b> .....	73
<b><u>CHAPITRE V - REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</u></b> .....	75

## RESUME

Dans ce travail, nous avons, d'une part, étudié 3 kits (MIF, Elisa en plaque, Elisa sur bandelette ou Immunocomb) pour le sérodiagnostic de *C. trachomatis* sur 295 sérums ivoiriens. La concordance entre l'Immunocomb et les techniques de référence (Elisa en plaque, MIF) est respectivement de 89 et 86 %.

D'autre part, nous avons évalué la séroprévalence chlamydienne dans différents groupes de populations en Côte d'Ivoire et envisagé l'influence de l'âge, du sexe, des conditions socio-économiques. Cette séroprévalence est très élevée dans les groupes à risque (prostituées : 64.7 %, prisonniers : 64 %) et plus basse chez les femmes enceintes (18.8 %) et les enfants (6.6 %).

Enfin, nous avons évalué les corrélations entre *Chlamydia* et d'autres agents sexuellement transmis : HIV et *T. Pallidum*.

## MOTS CLES

CHLAMYDIA TRACHOMATIS - MALADIES SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES  
MICROIMMUNOFLUORESCENCE - ELISA - HIV - AFRIQUE