

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2017

THIS N °: 195

**INFECTIONS A CHLAMYDIA
TRACHOMATIS**
THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le:.....

PAR

*Mlle. Dahbia IDAOMAR,
Née le 16 Avril 1992 à Tétouan*

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

Mots clé : *Chlamydia trachomatis*, cécité, infertilité, stratégie « CHANCE »,
Azithromycine.

MEMBRES DE JURY

Mr. A. GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mr. Y. SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

RAPPORTEUR

Mme. S. EL HAMZAOUI

Professeur de Microbiologie

Mme. S. TELLAL

Professeur de Biochimie clinique

Mme. M. CHADLI

Professeur de Microbiologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ قالوا سبحانك لا علم لنا الا ما علمتنا

﴿ انك انت العليم الحكيم

صدق الله العظيم

الآيه (32) سورة البقره



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i><u>Clinique Royale</u></i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Pr. CHAD Bouziane Pathologie Chirurgicale
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid Pathologie Chirurgicale
Pr. HACHIM Mohammed* Médecine-Interne
Pr. KHARBACH Aïcha Gynécologie -Obstétrique
Pr. MANSOURI Fatima Anatomie-Pathologique
Pr. TAZI Saoud Anas Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim Anesthésie

Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal Chimie thérapeutique

Anatomie-Pathologique
Réanimation – **Doyen de la FMPO**

Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie

Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**

V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAARFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha

Radiothérapie
Biophysique



Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz

Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Doyen de la FMPA

Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie - Orthopédie
Gynécologie - Obstétrique
Dermatologie



Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique

Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique



Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie-

Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar

Dir. Hop. Av. Marr.

Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-physiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie



Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie Directeur Hôpital Ibn Sina
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan

Ophtalmologie



Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOURIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Noureddine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

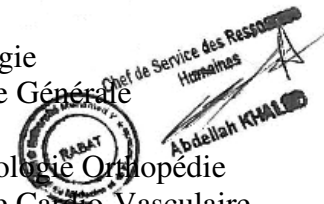
Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (*mise en disponibilité*)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation



Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie



Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation Directeur ERSM
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale

Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir

Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie

Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-physiologie



PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation

Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie



Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahti
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie

Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologie
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. GHOUNDALE Omar*	Urologie
Pr. ZYANI Mohammad*	Médecine Interne

****Enseignants Militaires***

MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologie
Génécoologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécoologie-Obstétrique



Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L



Chef de Service des Ressources
Humaines
Abdelilah KHALIL

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naïma	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*

Dédicaces



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, a ceux qui me
sont les plus chers
A ceux qui ont toujours cru en moi
A ceux qui m'ont toujours encourage
Aussi, c'est tout simplement que...*



Je dédie cette thèse...

A mes très chers parents

Vous avez été pour moi au long de mes études le plus grand symbole d'amour, de dévouement qui ont ni cessé ni diminué.

Votre bonté et votre générosité sont sans limite. Vos prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours.

J'espère de tout mon coeur qu'en ce jour vous soyez fière de moi, et que je réalise l'un de vos rêves.

Pour tous les encouragements et le réconfort qui n'ont cessé de me servir de guide.

J'espère être la fille que vous aviez voulu que je sois, et je m'efforcerai d'être digne de ce que vous auriez souhaité que je sois. Ce titre de Docteur en Médecine je le porterai fièrement et je vous le dédie tout particulièrement.

Puisse Dieu vous procurer bonheur, santé, longue vie et vous garder à mes côtés le plus longtemps possible

Je vous adore

*A mes très chers frère Omar et Otman , et ma très chère
sœur Chaimaa*

Pour l'affection qui nous lie, pour l'intérêt que vous portez à ma vie, pour vos soutiens, vos compréhensions et vos encouragements. Que ce travail soit le témoin de la reconnaissance infinie. Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et que je sois toujours la soeur dont vous serez fier.

J'espère que vous trouverez dans cette thèse le témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux.

Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

Je vous adore.....

A Mes grands parents

Aucune expression ne pourrait exprimer à leur juste valeur, la reconnaissance, le soutien, le respect et l'estime que je vous dois.

Puisse Dieu vous accorder santé, longue vie et prospérité.

A mes oncles et tantes,

A mes cousins et cousines

A tous les membres de la famille

*En témoignage de ma gratitude et de mon affection la plus sincère, je vous dédie
ce travail.*

Que dieu vous protège et vous procure bonheur, santé et prospérité

A mes très chères amies

*Sraiti Fatima Zohra, El khamlichi Najoua , Jaaninesoukaina, Abrinihouda, El
ajatiloubna, Dalalgmira, Nejjarimane, Sarsrichaimaa, Ajaalasia, Rabab, charaf ,
khalida, fatine, lina, intisar.....*

*Aucun mot ne saurait exprimer toute ma gratitude et ma reconnaissance envers
vous, pour votre soutien et votre patience, pour vos efforts et votre dévouement.
Je dédie ce travail à toutes nos préparations, les jours et les nuits blanches, nos
larmes et nos fous rires, nos déceptions et nos éclats de joie. A tous les moments
qu'on a passés ensemble .A notre belle amitié.*

*Que dieu vous comble de bonheur, de santé, de succès et de prospérité dans votre
vie et vous protège.*

A tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du coeur.

Remerciements



A notre maître et président de thèse

Monsieur Ahmed Gaouzi

Professeur de Pédiatrie

A l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde reconnaissance pour vos qualités humaine.

L'ampleur de vos connaissances et la rigueur de votre enseignement ont toujours suscité notre admiration.

Veillez trouver ici, l'expression de notre grande estime.

A notre maître et rapporteur de thèse

Monsieur Yassine Sakhsokh

Professeur de Microbiologie

Cher professeur, c'est un grand honneur pour moi de travailler sous votre encadrement.

Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.

Vos conseils et remarques nous étaient d'un grand apport pour la réalisation de ce travail.

Votre gentillesse extrême, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre entière disponibilité nous inspirent une grande admiration et un profond respect.

Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre gratitude et notre grande estime.

A notre maître et juge de thèse

Madame Sakina El Hamzaoui

Professeur de Microbiologie

*Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faites en siégeant parmi
notre jury de thèse.*

*Je vous suis très reconnaissante de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles
vous avez accepté de juger ce travail.*

*Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre gratitude et notre
profond respect.*

A notre maître et juge de thèse

Madame soukaina tallal

Professeur de chimie et biochimie clinique

Nous sommes très sensibles par l'honneur que vous nous faites en

Acceptant de jurer notre travail.

Veillez trouver à travers ce modeste travail la manifestation de notre

Plus haute estime et de nos sentiments les plus respectueux.

A notre maître et juge de thèse

Madame Meriama Chadli

Professeur de microbiologie

Que je tiens à remercier tout particulièrement pour le grand intérêt

porté au sujet de cette thèse et pour sa participation au jury.

Veillez agréer, l'expression de nos sentiments les plus distingués.

LISTE D'ABREVIATIONS :

ADN : Acide Désoxyribonucléotide.
ADNc : Acide Désoxyribonucléotide complémentaire.
ADP : Adénosine Diphosphate.
AMPL : Amplification antigénique.
ARN: Acide Ribonucléotide.
ATP: Adénosine Triphosphate.
ASPC: Agence de la santé public du Canada.
BCIP: 5-bromo-4-chloro-3-indolyl-phosphate.
BNF: British National Formulary.
C: Cytosine.
CMI: Concentration minimale inhibitrice.
CDC: Centre for Disease Control and Prevention.
Chsp: *Chlamydia* Heat Shock Proteine.
CLIA: Clinical Laboratory Improvement Amendments.
CTP: Cytidine Triphosphate.
DAB: 3, 3'-Diaminobenzidine.
DFA: Direct Fluorescent Antibody
dNTP: Désoxyribonucléoside.
EIA: Enzyme Immunoassays.
ELISA: Enzyme-Linked Immunosorbent essay.
FDA: Food and Drug Administration.
FISH: Fluorescence in situ hybridization.
FVU: First Void Urine.
G: Guanine.
G: Glucose.
G-6-P: Glucose-6- Phosphate.
GEU: Grossesse extra -uterine.
GLUT-1: Glucose Transportor-1.
GST: Glutathion S -Tranférase.
GTP: Guanosine Triphosphate.
HYB: Hybridation.

Hsp: Heat shock protein.
IFD: Immunofluorescence direct.
IST: Infection Sexuellement Transmissible.
KDO: Acide 3- désoxy-D-menno-2- octulosmique.
Kpb : kilobase.
LAMP: Loop-médiated isothermal amplification.
LGV : Lymphogranuloma Venereum.
LOD : Limite de la détection.
MGC : May-Grunwald-Giemsa.
MST : Maladie Sexuellement Transmissible.
Mutant Re : Salmonella minnesota souche Re.
Momp : Major outer membrane protein.
MIF : Micro-immunofluorescence.
NAAT : Test d'amplification des acides nucléiques.
NADH: Nicotinamide Adénine Dinucléotide.
NBT: Nitro Blue Tetrazolium.
ONPP: Orthonitrophenyl Phosphate.
ORF: Open Reading Frame.
PCR: Polymerase Chain Reaction.
PBS: Tampon phosphate salin.
PID: Pelvic Inflammatory Disease.
PNI: Programme National Immunisation.
PLT: Psitocosis, Lymphogranulome ,Trachome.
RDT: Rapide Diagnostic Test.
RFLR: Restriction Fragment Length Polymorphisme.
RPA: Amplification par polymerase Amplification.
SDA : Strand Displacement Amplification.
SIP: Sd Inflammatoire pelvien.
SSTT : Système de sécrétion de type III.
TAAN : Test d'amplification d'acide nucléique.
TMA : Transcription Médiated Amplification.
TFI : Infertilité de facteur tubaire.
UTP : Uridine Triphosphate.

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau n° I : Taxonomie de <i>C. trachomatis</i> et pathologies provoquées par ses différents sérovars.....	6
Tableau n° II : Activité de quelques antibiotiques vis-à-vis de <i>C. trachomatis</i>	56
Tableau n° III : Stratégie diagnostique de l'infection urogénitale à <i>C. trachomatis</i>	67
Tableau n°IV: Méthodes diagnostiques des infections urogénitales à <i>C. trachomatis</i> ...	68

LISTE DES FIGURES :

Figure n°1 : Cellule infectée représente les différentes formes de <i>Chlamydia</i>	7
Figure n°2: Composants structuraux de l'enveloppe bactérienne du <i>C. trachomatis</i>	9
Figure n°3 : Cycle de développement de <i>Chlamydia</i>	14
Figure n°4 : L'effet de l'IFN- γ sur le cycle de développement du <i>Chlamydia</i>	16
Figure n° 5: Métabolisme énergétique des <i>Chlamydiae</i>	21
Figure n° 6: Anabolisme des ribonucléotides chez les <i>Chlamydiae</i>	22
Figure n°7: Inclusion cytoplasmique du <i>C. trachomatis</i> . Coloration Giemsa Grossissement $\times 400$	23
Figure n°8 : Répartitions mondiale du trachome.....	29
Figure n° 9 : Coupe longitudinale du globe oculaire.....	33
Figure n°10 : Stade I du trachome.....	34
Figure n°11 : Trachome floride à droite montre des follicules conjonctivale, à gauche pannus cornéen.....	35
Figure n°12 : Etoile cicatricielle conjonctivale.....	36
Figure n°13 : Ligne d'ARLT au stade cicatriciel.....	36
Figure n°14: Trachome inflammatoire folliculaire. Présence d'au moins cinq follicules sur la conjonctive tarsale supérieure.....	37
Figure n°15: Trachome inflammatoire intense. Épaississement inflammatoire marqué de la conjonctive tarsale masquant plus de la moitié du réseau vasculaire normal du tarse	38
Figure n°16 : Trachome cicatriciel. Présence de cicatrices sur la conjonctive tarsale.....	38
Figure n°17 : Trichiasis trachomateux. Présence d'au moins un cil en contact avec le globe oculaire ou de traces récentes d'arrachement de cils retournés.....	38
Figure n°18 : Opacité cornéenne. Opacité facile à repérer cachant au moins une partie de la pupille.....	39
Figure n°19 : Leucome adhérents.....	39
Figure n°20 : Xérosis cornéen.....	39
Figure n°21 : <i>C. trachomatis</i> . Coloration de Giemsa grossissement $\times 400$	53
Figure n° 22 : Photographies de lumière et microscopie fluorescente montrant la méthode de récolte de culture de cellules de fusil de chasse pour isoler les clones populations de souches cliniquement persistantes.....	54

Figure n°23 : Principe de technique de PCR.....	59
Figure n°24: L'amplification exponentielle de l'ADN dans la PCR.....	60
Figure n°25: Particules fluorescentes après fixation des anticorps sériques révélés par une antiglobuline conjuguées.....	63
Figure n°26: Plaque de microtitration pour la détection des anticorps anti- <i>Chlamydia</i> . L'enzyme utilisé est la phosphatase alcaline en présence de l'ONPP.....	64
Figure n°27 : Western blot de <i>Chlamydia</i> -IgE spécifique. Les transferts représentent le patient représentatif BAL et le sérum.....	66

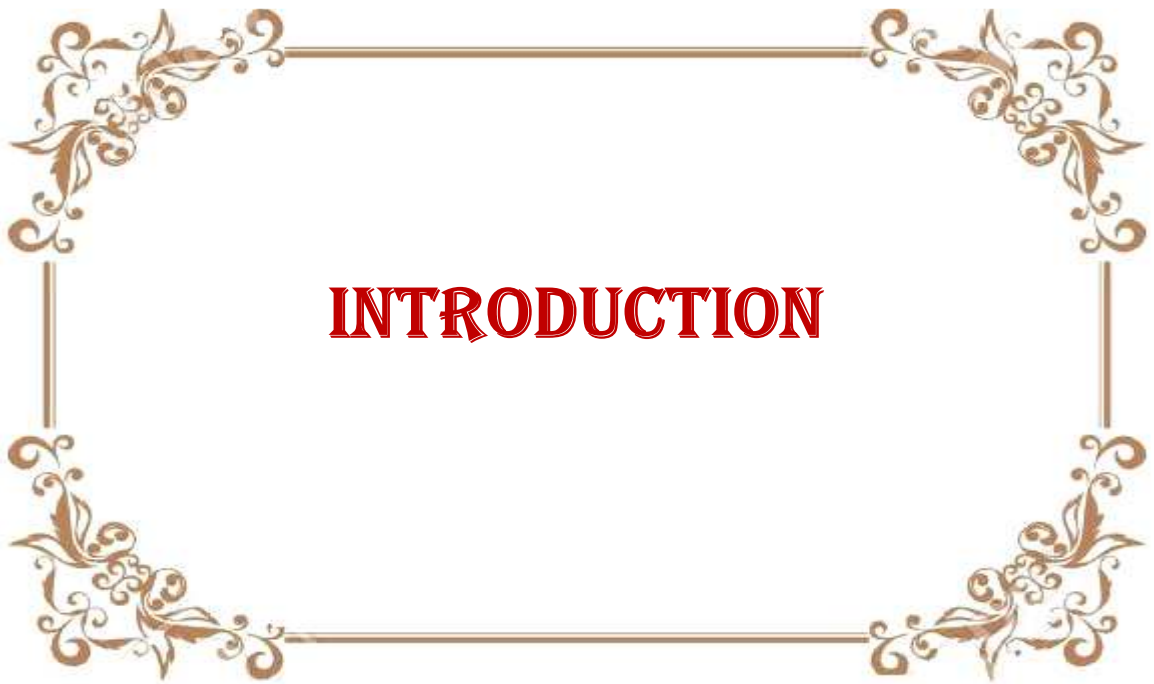


SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
I-HISTORIQUE :	3
1-Description de la maladie avant la connaissance biologique des germes :	3
2-L'identité bactérienne de <i>Chlamydia</i> :	4
3-Evolution des moyens de diagnostic	5
II-DONNEES EPIDEMIOLOGIQUE:	6
1-Taxonomie-Classification	6
2. Agent pathogène :	7
2.1 Caractères morphologiques :	7
2.2 : Caractères génétiques	17
2.3 Caractères biologiques.....	19
2.4 Caractère culturaux.....	23
3-Modes de transmissions.....	24
3.1 Transmission sexuelle :	24
3.2 Transmission materno-fœtale :	25
3.3 Transmission directe :	25
4-Facteurs favorisants.....	25
4.1 Infections urogénitales à <i>C.trachomatis</i>	25
4.2 Trachome.....	26
5- Répartition géographique.....	27
5.1 Population general.....	27
5.1.1 Infections urogénitales à <i>C.trachomatis</i>	27
5.1.2 Trachome.....	28
5.1.3 Lymphogranulomatose vénérienne.....	28
5.2 Donnée spécifiques au Maroc.....	29
5.2.1 Infections urogénitales à <i>C.trachomatis</i>	29
5.2.2 Trachome.....	29
III-PHYSIOPATHOLOGIE :	31
1. Infections génitales à <i>C. trachomatis</i> :.....	31
2-Trachome	32
V- MANIFESTATION CLINIQUE :	34
1-Trachome.....	34
1.1 Définition :	34
1.2Clinique :	35
1.3:Classification OMS	38
1.4 Complications.....	40
2- Infections uro-génitales à <i>C .trachomatis</i>	42
2.1 Chez l'homme	42

2.2 Chez la femme.....	43
2.3 Infections fœtales et néonatales.....	46
3- <i>Lymphogranulomatose vénériennes</i>	47
3.1 Stade Primaire :	47
3.2 Stade Secondaire :	48
3.3 Stade Tertiaire :	48
4- <i>Infections extra-génitales à C. trachomatis</i> :.....	49
4.1 Rectite	49
4.2 Syndromes de Fitz-Hugh-Curtis ou périhépatite	49
4.3 Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (arthrite).....	49
V-DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE:	50
1- <i>Diagnostic direct</i> :	50
1-1- Prélèvements.....	50
1.2Colorations	53
1.3Culture.....	54
1.4 Identification biochimique.....	56
1.5 Antibiogramme.....	56
1.6Amplification génique in vitro	57
1.7 Test rapide.....	62
2. <i>Diagnostic indirect : Sérologie</i>	63
2.1. Micro-immunofluorescence (MIF).....	64
2.2 Enzyme -Linked Immunosorbent essay (ELISA).....	65
2.3 Western blot	66
3. Stratégie diagnostique	68
VI-TRAITEMENT :	71
1 - <i>Traitements des infections urogénitales basses</i>	71
2- <i>Traitement des infections génitales hautes</i>	72
3- <i>Traitements de l'orchite-Epididymite</i>	73
4- <i>Traitement de la cervicite chez la femme enceinte:</i>	74
5- <i>Traitement du nouveau-né infecté</i>	74
6- <i>Traitementsde lymphogranulomatose vénérienne</i>	75
7- <i>Traitement du trachome</i>	75
7. 1 But :	75
7. 2 Moyens :	75
8. <i>Traitement des infections extra- génitales à C. trachomatis</i>	76
8.1 Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter.....	76
8.2 Syndrome de Fitz-Hugh-Curtis	77
9. <i>Surveillance du traitement</i>	77

VII-PREVENTION.....	78
1. <i>Infections sexuellement transmissibles à C .trachomatis</i> :.....	78
1.1 Mesure préventive de base :	78
1.2 Mesure de dépistage	80
1.3 Vaccinations	81
2- <i>Prévention du Trachome</i>	81
2.1 Chirurgie(CH)	82
2.2 Antibiotique(A)	82
2.3 Nettoyage de visage (N)	83
2.4 Changement de l'environnement (CH).....	83
CONCLUSION	85
RESUMES	88
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIQUES.....	92



Les *Chlamydiae* sont des eubactéries à développement intracellulaire obligatoire. *Chlamydia trachomatis* est une espèce pathogène des Chlamydiae responsable du trachome chez l'Homme où elle est également la première cause des Infections Sexuellement Transmissibles (IST) bactériennes dans les pays industrialisés. Les infections à *C.trachomatis* constituent un fardeau économique sur la santé publique, et ce pour plusieurs raisons:

- Ces infections sont les plus souvent asymptomatiques.
- La bactérie persiste sous forme non cultivable et la chronicité de l'infection explique les difficultés des diagnostics clinique et biologique.
- Les infections peuvent entraîner des complications comme des salpingites, des grossesses ectopiques et des stérilités.

Au niveau mondial, 56 millions d'individus sont annuellement identifiés et traités. Au niveau national, l'infection sexuellement transmissible à *C. trachomatis* est passée en dix ans de 103 343 individus à 347 000 (1992-2001).

Nous sommes alors devant une infection alarmante qui nécessite d'être profondément étudiée vu les risques d'évolution de ses complications vers la cécité, l'infertilité des couples et d'autres complications associées aux IST.

Parmi les objectifs fondamentaux de cette thèse :

- 1-Etude biologique et clinique du *C.trachomatis* dans ces trois contextes pathologiques : les infections urogénitales, le Trachome et la lymphogranulomatose vénérienne.
- 2-Sensibiliser l'autorité gouvernementale compétente de notre pays à s'engager dans la stratégie « CHANCE » qui vise l'irradiation mondiale du trachome d'ici 2020.
- 3-Mettre l'accent sur l'ampleur sanitaire de *C.trachomatis*.
- 4-Contribuer à l'amélioration de la qualité de vie des populations subsahariennes victimes des infections à *C.trachomatis*.
- 5-Sensibilisation des populations à risques, surtout les élèves et les étudiants sujettes aux IST.
- 6-Attirer l'attention des chercheurs dans les domaines, pour la mise en place d'un plan stratégique national de prévention.

I-HISTORIQUE :

L'histoire naturelle des *Chlamydioses* se présente sous forme de trois étapes :

- Description de la maladie avant la connaissance biologique des germes.
- L'identité bactérienne de *Chlamydia*.
- Evolution des moyens de diagnostic.

1-Description de la maladie avant la connaissance biologique des germes :

- Au XVIIIème siècle, la reconnaissance de l'atteinte de l'appareil génital par ces germes : urétrite et cervicite non gonococcique [1].

- En 1786, John Hunter décrit une atteinte suppurative des ganglions inguinaux appelée par Durant, Nicolas et Favre lymphogranulomatose vénérienne [1, 2].

- En 1907, Halberstaedter et Von Prowazek, en mission à Java, s'intéressèrent à une maladie oculaire : le trachome. Ils trouvèrent dans les frottis conjonctivaux des patients atteints de cette maladie après coloration au Giemsa des cellules présentant, à l'intérieur de leur cytoplasme, des masses ponctuées auxquelles ils donnèrent le nom d'inclusions. Faisant la relation entre ces inclusions et la conjonctivite trachomateuse ; ils ont établi l'étiologie infectieuse de cette maladie en transmittant à un animal d'expérience, le babouin, un des rares animaux réceptifs ; en effet, le babouin inoculé par voie conjonctivale après grattage de cette muqueuse, développe une conjonctivite folliculaire dans laquelle on met en évidence ces mêmes cellules à inclusion. Concernant la nature de l'agent pathogène, ces premiers auteurs ont pensé à un parasite proche des protozoaires, à qu'ils donnèrent le nom de « Chlamydozoa » [2- 5].

- En 1910, les travaux combinés de Frisch, Hofstätter et Lindner ont permis de démontrer que les inclusions sont de même nature que celles observées chez les parents de ces enfants [2].

- En 1911, Lindner observa chez l'adulte des conjonctivites à inclusions, associées à une infection génitale.

- En 1919, des inclusions semblables ont été trouvées dans les frottis conjonctivaux de nouveau-nés atteints de conjonctivite microbienne et dans les frottis cervicaux de leur mère [3].

- En 1924, Gamma puis Favre décrivent ces mêmes inclusions intracytoplasmiques dans certaines cellules obtenues par ponction de ganglions hypertrophiés des malades atteints de lymphogranulomatose vénérienne [5] et l'agent fut isolé par Levaditi en 1931, par inoculation au singe puis à la souris [2, 3].

- En 1940, Rake et Jones décrivent les inclusions dans certaines cellules obtenues par ponction des ganglions hypertrophiés observés chez un malade atteint de la lymphogranulomatose vénérienne [5].

- En 1942, Rake, Schaffer et Thygeson rapprochèrent les agents du trachome, de la conjonctivite à inclusions à ceux de la lymphogranulomatose vénérienne et de la psittacose [1,2, 3,5].

- En 1944, Baker rapporte pour la première fois une infection naturelle à *Bedsonia* chez un mammifère autre que l'Homme : la pneumonie des chats [1, 3, 5].

2-L'identité bactérienne de *Chlamydia* :

La deuxième étape a débuté avec l'isolement du germe, ce qui a permis d'établir l'identité bactérienne de *Chlamydia* :

- Ce n'est qu'en 1957, à la suite des travaux de Lwoff et Moulder que fut établie définitivement l'identité bactérienne de *Chlamydia*. Ce qui a permis à Page en 1961 de placer tous les genres du groupe PLT (Psittacosis, lymphogranuloma et trachoma) dans un seul genre celui de *Chlamydia*. Après les avoir considérés comme des parasites et des virus, Moulder a prouvé en 1966 que les *Chlamydiae* étaient des bactéries en raison de la présence simultanée des acides nucléiques ADN et ARN et une enveloppe comparable à celle des bacilles à Gram négatif [1, 3, 5].

- En 1957, Tang et al. Isolèrent l'agent *C.trachomatis* sur œuf de poule embryonné [2, 3].

- En 1971, Storz et Page distinguèrent les *Chlamydiae* des Rickettsies et créèrent l'ordre des *Chlamydiales*. Cet ordre comprend à une seule famille *Chlamydiae*, elle-même comprend un seul genre, *Chlamydia* (131) qui regroupe actuellement quatre espèces : *C.trachomatis*,

C.psittaci, décrites par Page en 1966, *C.pneumoniae* et *C.pecorum* décrites respectivement en 1989 et 1992 [3].

- Dix-huit sérotypes de *C.trachomatis* ont été décrits. Les six premiers sérotypes ont été identifiés par le test de protection de la toxicité chez les souris, ce qui a permis de définir sur les bases biologiques trois sérotypes trachome (A, B, C) et trois Tric (D, E, F). Plus récemment avec le test de la micro-Immunofluorescence, les six premiers sérotypes ont été confirmés et six nouveaux sérotypes de trachoma (Ba, G, H, I, J, K) puis quatre sérotypes LGV(L1, L2, L2a, L3) ont été identifiés. Au total, 18 sérotypes dont 14 trachoma (A, B, Ba, C, D, Da, E, F, G, H, I, Ia, J et K) et quatre LGV (L1, L2, L2a, L3) sont actuellement définis.

3-Evolution des moyens de diagnostic

- En 1929-1930, la bactérie a été isolée par Bedson sur oeuf embryonné [2].

- Pendant longtemps les recherches sur *Chlamydia* sont restées limitées étant donné la difficulté de la technique de culture sur œuf embryonné et le délai de réponse (6 semaines) [2]. - En 1965, un grand progrès a été réalisé par la mise au point de la culture cellulaire par Gordon et al., technique permettant l'étude d'un grand nombre des prélèvements et une réponse dans les 48 à 72 heures [6].

- Dès 1975, la découverte des anticorps monoclonaux, laisse présager une grande sensibilité dans le diagnostic des maladies infectieuses. Leur commercialisation en 1983 fut une étape importante dans le diagnostic des infections à *C.trachomatis*,améliorent ainsi la sensibilité de la détection directe [2].

- L'application de la technique ELISA à la sérologie des maladies infectieuses a facilité l'approche du diagnostic rétrospectif des infections à *Chlamydia* [2].

- La biologie moléculaire, technique plus récente découverte par Kay Mullis en1985 [7].

Actuellement, les tests d'amplification génique sont capables de produire des résultats fiables sur des prélèvements cytotoxiques, avec une sensibilité et une spécificité avoisinant les 100% [8].

II-DONNEES EPIDEMIOLOGIQUE:

1-Taxonomie-Classification

L'espèce *C.trachomatis* est divisée en biovars, sérogroupes ou complexes et en sérovars. Trois biovars sont connus : pneumonie de la souris, trachoma et lymphogranuloma venereum (LGV), ces deux derniers étant de spécificité strictement humaine [2, 3, 9]. Le pourcentage de similitude entre les ADN des biovars LGV et trachoma est presque de 100 %, alors qu'il n'est que de 20 % entre ces deux derniers et le biovar de la souris. Récemment, des souches de *C.trachomatis* ont été isolées chez le porc et constituent aussi un quatrième biovar [2, 10].

Les souches d'origine humaine de *C.trachomatis* sont actuellement réparties en 18 sérovars. Le biovar trachoma comprend 14 sérovars : A, B, Ba et C (impliqués dans le trachome), D, Da, E, F, G, H, I, Ia, J et K (impliqués dans les infections uro-génitales et oculaires...). Le biovar LGV comprend quatre sérovars, L1, L2, L2a et L3 (isolés au cours de la lymphogranulomatose vénérienne) [4, 5, 10]. Ces sérovars ont été définis d'après les réactions observées avec des anticorps monoclonaux dirigés contre des épitopes portés par la protéine majeure de membrane externe appelée Major Outer Membrane Protein (MOMP) [2, 3, 9]. Pratiquement toutes les souches de *C. trachomatis* portent un plasmide cryptique de 7,5 Kda intéressant pour le diagnostic moléculaire. Toutefois, l'isolement de quelques souches dépourvues de ce plasmide à partir de prélèvement humain montre qu'il n'est pas nécessaire au pouvoir infectieux et au développement de la bactérie [2, 3,9].

Tableau n°I : Taxonomie de *Chlamydia trachomatis* et pathologies provoquées par ses différentssérovars [11].

Espèce	<i>Chlamydia trachomatis</i>		
Biovars	Trachoma		LGV
Sérovars	A, B, Ba et C	D, Da, E,, F, G, Ga, HI, J, K	L1, L2, L2a et L3
Pathologie	trachome	Infections Urogénitales et oculaires Arthrite Pneumopathie	LGV

2. Agent pathogène :

2.1 Caractères morphologiques :

Chlamydia existent sous deux formes caractéristiques :

- Corps élémentaire (CE), forme infectieuse, extracellulaire, incapable de multiplication
- Corps réticulé (CR), intracellulaire, non infectieux.

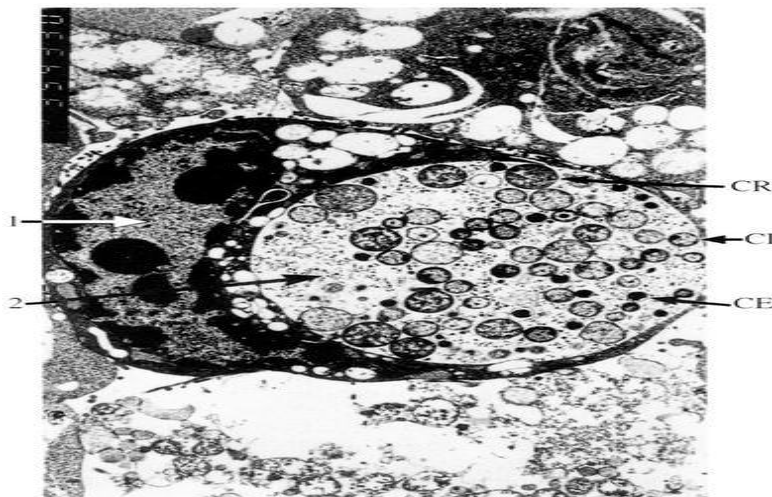


Figure 1 : Cellule infectée représente les différentes formes de Chlamydia [13].

CE : Corps Élémentaire CI : Corps Intermédiaire CR : Corps Réticulé

CE a une forme sphérique est de petite taille puisqu'il mesure environ 300 nm de diamètre [12]. Il est dense aux électrons, possède un nucléotide excentré et une paroi rigide et épaisse [13]. CE, adapté au transit extracellulaire, est incapable de se multiplier et constitue la forme infectieuse de la bactérie. En effet, il assure la dissémination de l'infection aux cellules voisines ou à un nouvel hôte [14]. CE est caractérisé par la présence d'une épaisse et rigide paroi cellulaire comportant une grande quantité de cystéine [15].

CR est plus gros que CE car il mesure de 800 à 1000 nm [16]. Il est limité par une membrane plus souple que celle du CE et contient un nucléotide fibrillaire [17]. Le CR, adapté au milieu intracellulaire, est non infectieux et constitue la forme métaboliquement active de la bactérie. Il s'agit de la forme de reproduction qui assure la pérennité de l'infection [12]. Cette forme est caractérisée par la présence d'une mince membrane avec une forte perméabilité [13]. En somme, nous savons depuis des décennies qu'il existe de profondes différences entre la paroi cellulaire des *Chlamydiae* des différentes formes du cycle de développement [18].

CI constitue la forme intermédiaire entre le CR et le CE [19].

Une quatrième forme, une forme de latence, représentée par le corps aberrant (CA) [17] est observée dans certaines conditions de culture. Le CA est 10 à 100 fois plus gros que le CR et le CE [20]. Ce dernier correspond à une forme altérée viable, mais non cultivable qui serait responsable de la persistance de l'infection [17].

2.1.1 Caractéristiques de l'enveloppe bactérienne

Les *Chlamydiae* sont limités par une membrane cytoplasmique et une enveloppe externe proche de la paroi des bactéries à Gram négatif. Cette paroi est constituée d'une membrane interne et d'une membrane externe contenant du lipopolysaccharide (LPS), séparée par une couche intermédiaire visible au microscope électronique [13].

2.1.1.1 « *Chlamydia anomaly* »

Cependant, une question sur la nature de l'enveloppe a longtemps « travaillé » les Scientifiques. En effet, l'existence de peptidoglycane (PG) chez les *Chlamydiae* est très débattue.

Le PG est constitué d'une partie glucidique et d'une partie peptidique qui forme un « filet » entourant la membrane cytoplasmique des bactéries [21].

La question de l'existence du PG a été nommée « *Chlamydial anomaly* » [22]. La sensibilité des *Chlamydiae* aux antibiotiques ayant pour cible les PG, comme les β -lactames et la D-cyclosérine, indiquerait que le PG existe. Ces antibiotiques donnent des morphologies aberrantes et inhibent la division des CR. De plus, la présence des protéines de liaison aux pénicillines accentue l'hypothèse de la présence du PG. Et enfin, l'analyse génétique du génome a révélé une voie complète de synthèse du PG [14].

Malgré cela, pendant 50 ans, toutes les tentatives pour détecter ou purifier le PG chez les *Chlamydiae* ont été des échecs. En 2013, une nouvelle approche d'identification métabolique du PG des *Chlamydiae* a été utilisée. Il s'agit d'utiliser une sonde d'un dipeptide modifié qui est incorporée dans le PG. Grâce à cette sonde, des scientifiques sont parvenus à étiqueter le PG intracellulaire de *C. trachomatis* [21].

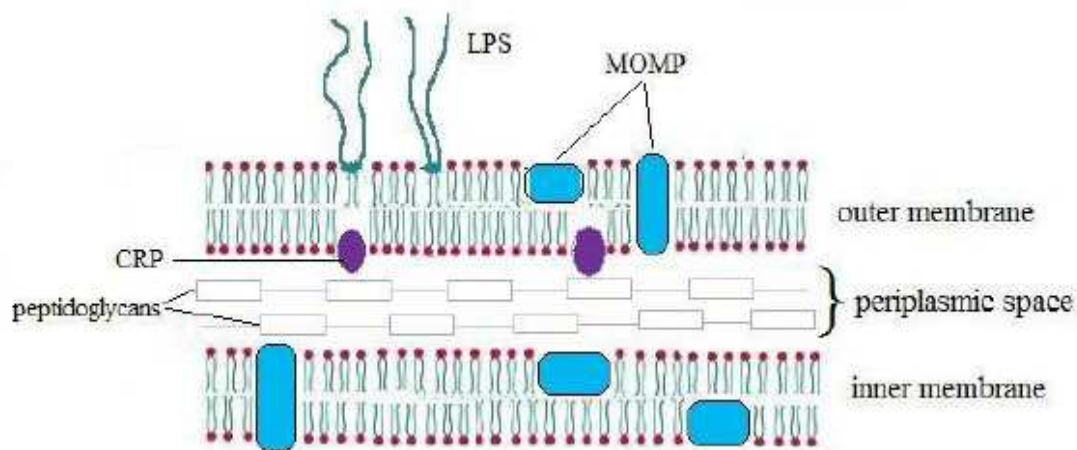


Figure 2 : structure de l'enveloppe Bactérienne du *Chlamydia trachomatis* [23].

CRP : cystein riche protein , LPS : lipopolysaccharide, MOMP : Major outer membrane protein.

2.1.1.2 Protéines de membrane externe

En ce qui concerne la membrane externe, elle comprend plusieurs protéines riches en résidus cystéine : Momp ou Omp-1 de poids moléculaire proche de 40 kDa [20], les protéines Omp2 de 60 kDa et Omp3 de 15 kDa [17]. Ces protéines assurent le maintien de l'intégrité et de la rigidité de la membrane du CE par la présence de ponts disulfures intra- et intermoléculaires [16] et sont responsables de la remarquable résistance du CE au stress mécanique et osmotique [17]. Dans l'environnement de la vacuole d'endocytose, la rupture

des ponts disulfures rendrait la paroi de la bactérie perméable, permettant la transformation du CE en CR [23]. Le CR est comparativement plus fragile car déficient en protéines Omp2 et Omp3. Les protéines Omp2 et Omp3 seraient intramembranaires alors que Momp serait transmembranaire [17].

Momp représente environ 60% du poids sec de la membrane externe [24]. Elle est constituée de cinq domaines constants hydrophobes entourant quatre domaines variables hydrophiles [15]. Chez *C.trachomatis*, Momp est un puissant immunogène. Elle porte des épitopes ayant des spécificités de genre, d'espèce et de sérovar. C'est grâce à cette protéine que la différenciation de *C.trachomatis* en plusieurs sérovars a pu être réalisée [24]. La détermination des sérovars de *C.trachomatis* a été réalisée grâce à des anticorps monoclonaux reconnaissant les épitopes portés par les domaines variables [16]. De ce fait, Momp est le principal candidat pour la réalisation d'un vaccin [25]. En plus de son rôle structural, cette protéine est considérée comme étant membre de la classe des protéines porines. En effet, elle permet le transport passif d'ions, de sucres et de nucléotides à travers la membrane externe [25]. Pour finir, cette protéine jouerait un rôle dans l'adhésion des bactéries aux cellules hôtes. Ceci étant prouvé par la neutralisation de l'adhésion grâce à des anticorps anti-Momp [26].

Puis, il existe trois protéines de stress bien connues chez *Chlamydia*. Elles sont particulièrement intéressantes d'un point de vue immunologique car elles présentent 95 % d'homologies en acides aminés avec les protéines de stress des autres espèces de *Chlamydia*, 60 % d'homologie avec leurs homologues d'autres espèces bactériennes et 50 % avec les protéines de la famille heat shock protein (Hsp) humaines [27]. Tout d'abord, citons Chsp 10 d'environ 10 kDa [27]. Puis Chsp 70 de 75 kDa qui jouerait un rôle dans l'attachement du CE à la cellule hôte [17]. De plus, il a été découvert que des anticorps dirigés contre cette dernière protéine inhibaient l'infectivité in vitro [28]. Et pour finir, la protéine *Chlamydiaenne* Hsp 60 (Chsp 60) de 57 kDa [29], quant à elle, serait associée à la réponse d'hypersensibilité de type retardé dans les infections chroniques [28]. De plus, la production d'anticorps anti-Chsp60 a été trouvée fortement corrélée au syndrome inflammatoire pelvien, à des grossesses extra-utérines et à l'infertilité tubaire [28,29].

2.1.1.3 Lipopolysaccharides

La membrane externe des *Chlamydiae* possède un LPS tronqué [16], équivalent à celui du mutant Re de *Salmonella* [12]. Les éléments caractéristiques du LPS bactérien comme la D-glucosamine, le phosphate et les acides gras à longues chaînes sont isolés chez *C. trachomatis*, additionnés d'un groupe spécifique d'épitopes. Celui-ci est constitué d'un trisaccharide linéaire formé par l'acide 3-désoxy-D-manno-2-octulosonique (Kdo) [18]. Cette structure induit la formation d'anticorps dirigés contre tous les membres de la famille des *Chlamydiae*. L'unité diglucosamine porte un nombre de molécules d'acides gras plus faible que celui habituellement présent chez les bactéries à Gram négatif. De plus les acides gras sont plus longs, ce qui confère un domaine hydrophobe important au LPS *Chlamydien*, ce qui est probablement la cause d'une activité endotoxinique faible [26].

Entre le CE et le CR, le rapport phosphatidylcholine et phosphatidyléthanolamine diffère, assurant une plus grande fluidité de la membrane du CR qui contient moins d'acides gras ramifiés que le CE [13]. Le LPS est présent sur la surface des CE et des CR pendant le développement du cycle de la bactérie [15].

2.1.1.4 Autres constituants

Notons également la présence de phospholipides de membrane. Les feuilletts périplasmiques de la membrane externe et de la membrane interne présentent une composition mixte en phospholipides bactériens et eucaryotes. En effet, les vacuoles contenant les *Chlamydiae* sont capables d'intercepter les vacuoles transportant les lipides de la cellule hôte qui proviennent de l'appareil de Golgi. Les phospholipides de la cellule hôte sont donc recrutés et modifiés par les *Chlamydiae* et entrent dans la composition de l'enveloppe [25].

Chez les *Chlamydiae*, les pili et les flagelles sont remplacés par des projections de surface macromoléculaires, environ 18 à 22 par CE, réparties sur la surface. Ces structures sont aussi retrouvées sur le CR [17]. Ces systèmes correspondraient à la machinerie du système de sécrétion de type III (SSTT) et permettraient la croissance de *Chlamydia* par leur interaction avec la membrane de l'inclusion. Par contre, leur détachement de l'inclusion signifierait l'inactivation du SSTT et serait un signal de différenciation du CR en CE [28].

2.1.2 : Cycle de développement

Les *Chlamydiae* ont un développement obligatoire intracellulaire, selon un cycle d'une durée de 48 h, au cours duquel trois types de corps sont observés en microscopie électronique:

les CE, les CR et les CI [28]. Ce cycle de développement est identique quelle que soit l'espèce et est divisé en plusieurs étapes [17].

Deux caractéristiques sont à noter : premièrement, la cellule hôte de *Chlamydia* n'est pas un phagocyte professionnel et deuxièmement, l'internalisation s'achève par la formation d'une inclusion dans le cytoplasme de la cellule hôte[13].

De plus, leur virulence est liée à ce cycle de multiplication au cours duquel peuvent alterner un cycle productif et un cycle altéré faisant intervenir des formes variées de la bactérie, le CE, le CR et le CA [18].

1.1.2.1 Cycle de développement « Normal »

Voyons en premier lieu le cycle « normal » ou « productif ». Ce cycle est divisé en plusieurs étapes développées en Figure n° 3.

-Attachement initial du CE à la cellule-hôte :

Seules les CE pénètrent dans la cellule. En effet, une infection se produit quand les CE se lient aux cellules sensibles, ici les cellules épithéliales des organes génitaux. Une connexion réversible puis une irréversible se produisent [19]. Cette particularité est liée à la structure de la paroi des CE. Ils s'attachent aux cellules épithéliales par l'intermédiaire de glyco-aminoglycanes spécifiques. D'autres molécules exposées à la surface de la bactérie semblent également intervenir dans cette phase d'adhésion, Momp, Omp2 et la protéine de stress Chsp 70 [28]. Malgré de nombreuses recherches sur l'identification des ligands à la surface des CE et des récepteurs cellulaires, le mécanisme précis d'entrée des CE reste non élucidé. Cependant, il doit exister de multiples moyens d'entrer puisque les variétés de sérovars et de spécificités cellulaires sont importantes [17].

-Entrée dans la cellule hôte:

Les CE entrent dans la cellule par endocytose ou phagocytose. Dans la cellule hôte se forme un phagosome (l'inclusion primitive) qui va se situer dans la zone du noyau [31]. Cette entrée peut être rapide dans les cellules épithéliales des trompes de Fallope car elle peut se faire en 5 minutes. La pénétration des CE déclenche une phosphorylation des protéines des cellules épithéliales au niveau de résidus tyrosines par des kinases. Ceci entraîne une

modification du cytosquelette de la cellule hôte [29]. De plus, les corps échappent à la destruction par les lysosomes en empêchant la fusion du phagosome et des lysosomes cellulaires par un mécanisme encore inconnu [21].

-Différenciation des CE en CR et multiplication des CR:

Dès leur entrée dans la cellule, les CE commencent à se réorganiser en CR. Cette différenciation se caractérise par une modification de la structure des protéines de la membrane externe, par réduction des ponts disulfures, par une décondensation du chromosome, et pour finir par une augmentation de la taille et du nombre de ribosomes changeant le rapport ARN/ADN de 1/1 à 3/1 [19]. Une fois commencée, la réorganisation des CE en CR est très rapide. En effet, 8 à 12h après l'infection, la population est presque entièrement formée de CR. La nature et le mode de transmission du signal dans le phagosome restent inconnus [17].

Une fois mature, le CR se multiplie par scission binaire sans septation apparente, les CR vont alors former dans le cytoplasme une microcolonie appelée inclusion [21,29,16]. Dans le phagosome, la division des CR est associée à un agrandissement significatif de l'inclusion cytoplasmique [32].

-Différenciation des CR en CE:

L'infectivité intracellulaire apparaît 20 h après l'infection est corrélée à l'apparition des CE [17]. La réorganisation des CR en CE passe par une forme intermédiaire, le CI[31].

Les CR se condensent, augmentent la biosynthèse des protéines de membrane externe et se réorganisent en CE infectieux [22]. Cette réorganisation s'accompagne logiquement d'une réduction de taille, d'une condensation du nucléoïde et de la formation d'une membrane externe rigide [28]. La conversion des CR en CE est sous le contrôle des composés tricycliques, la guanosine monophosphate cyclique (GMPC) agissant comme stimulateur et l'adénosine monophosphate cyclique (AMPC) comme inhibiteur [17]. Quarante heures après l'infection, les inclusions sont très volumineuses et contiennent de nombreux CE [28]. De nombreux CR continuent à se diviser après l'apparition des CE. Ainsi, des CR, des CE et des CI sont retrouvés dans la population en fin de cycle [17].

-Libération des CE:

Dans les 48 h suivant l'infection de la cellule, les CE sont libérés par lyse ou rupture de l'inclusion cytoplasmique sans endommager la cellule hôte [19]. Quand la libération des CE se produit, leur nombre atteint 100 à 1000 par cellules [31]. Le plus important mécanisme d'externalisation des CE infectieux est probablement la lyse de la vacuole et la mort de celle-ci. Mais notons que des inclusions intactes peuvent être externalisées hors de la cellule vivante[19].

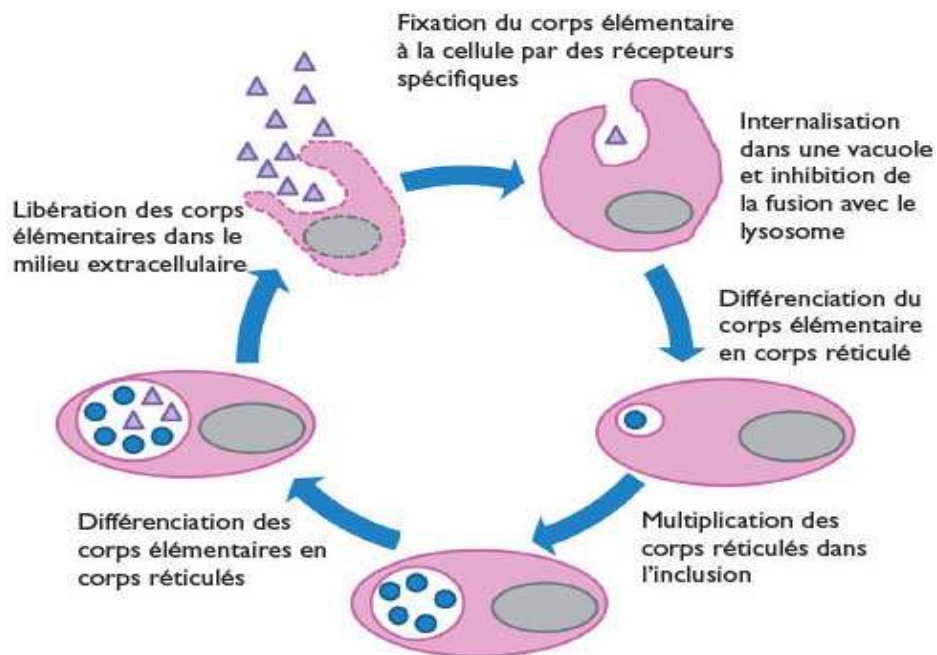


Figure n° 3 : Cycle de développement de *C.trachomatis* [33].

2.1.2.2 Altération du cycle de développement et notion de persistance

Voyons ci-après le cycle « altéré » (figure n°4) ainsi que la notion de persistance des infections, propres à *Chlamydia*. Cette notion n'est pas nouvelle. La persistance décrit une association à long terme entre les *Chlamydiae* et la cellule hôte dans laquelle ces organismes restent sous une forme viable non infectieuse et non cultivable [34 ,35]. De plus, le terme de persistance implique l'absence de croissance évidente suggérant l'existence d'un stade altéré distinct des formes intracellulaires typiques [36]. Cette persistance est un stade réversible généré par des conditions délétères de croissance [37]. Dans ces conditions, le cycle de développement est altéré, c'est-à-dire qu'il existe un retard de maturation des CR et une inhibition de la différenciation en CE infectieux [16]. Cela se traduit par une altération

morphologique des CR qui deviennent aberrants, s'agrandissent, et ne se divisent plus [38]. Cette notion de persistance est reconnue depuis longtemps comme un facteur important de « pathogénicité » [32].

In vitro, certains facteurs capables d'entraîner cette persistance ont été identifiés.

Tout d'abord, les facteurs nutritionnels tels qu'une carence en acides aminés, notamment en L-isoleucine et en cystéine jouent un rôle important [32]. En effet, les *Chlamydiae* sont des bactéries intracellulaires obligatoires et les nutriments de la cellule hôte sont donc essentiels pour leur croissance [36]. De plus, après une carence en acides aminés, le manque de glucose et de fer perturbent également la croissance de ces bactéries [34]. Le fer est nécessaire aux *Chlamydiae* pour entrer et se répliquer dans les cellules mammifères. *C.trachomatis* est responsable d'infections génitales majoritairement chez les jeunes femmes. Or celles-ci connaissent une variation de concentration en fer considérable durant le cycle menstruel. Il est possible d'imaginer que les infections chroniques de *C.trachomatis* chez la femme soient le résultat de l'alternance entre la forme aberrante persistante et la forme productive [39].

Puis, les facteurs immunitaires tels que les cytokines, et notamment l'interféron gamma (IFN- γ) [34], permettent de maintenir une infection persistante (plusieurs semaines en culture) et d'induire le développement de formes morphologiquement aberrantes [31]. L'IFN- γ est un facteur activant les macrophages, renforçant ainsi la réponse immunitaire. Les *Chlamydiae* sont les premiers pathogènes non viraux capables d'induire les IFN et de montrer une inhibition de croissance en leur présence [32]. L'IFN- γ induit l'indoléamine 2,3-dioxygénase (IDO) qui catalyse la dégradation du tryptophane, un acide aminé essentiel pour les *Chlamydiae* [34]. Le séquençage du génome a montré que tous les gènes nécessaires à la production de tryptophane n'étaient pas présents dans tous les sérovars. Les sérovars génitaux, contrairement aux sérovars oculaires, possèdent un tryptophane synthétase capable de convertir l'indole en tryptophane [34]. Puisque l'indole peut être synthétisé par des bactéries qui infectent le tractus génital, il a été suggéré que la co-infection de *C.trachomatis* avec des bactéries productrices d'indole interviendrait dans les mécanismes de persistance et de réactivation in vivo [34]. De plus, la persistance de l'infection se manifeste non seulement par des modifications morphologiques, mais aussi par des modifications d'expression

d'antigènes *Chlamydiens*. En effet, l'antigène immunopathogène, Chsp 60 acquiert une synthèse continue alors que l'antigène protecteur, Momp, acquiert une synthèse réduite [32]. Si la sécrétion de Chsp 60 est une réponse à l'IFN- γ , cela expliquerait que le développement de la persistance soit médié par le système immunitaire et qu'il constitue une réponse liée au stress [17].

D'autre part, les antibiotiques comme les pénicillines, l'ofloxacinine et la ciprofloxacine sont cités parmi les composés responsables de l'initiation de la persistance [34]. En effet, le traitement par la pénicilline n'a pas d'effet sur la différenciation initiale des CE en CR mais inhibe la différenciation des CR en CE par blocage de la synthèse de la protéine Omp2, à l'origine du développement de formes morphologiquement anormales [12]. En ce qui concerne la ciprofloxacine et l'ofloxacinine, plutôt que de soigner l'infection, elles induisent des formes aberrantes. Ce résultat pourrait être en accord avec les échecs thérapeutiques rapportés cliniquement [34].

De plus, la croissance de *C.trachomatis* dans les cellules non permissives, monocytes et cellules synoviales, entraîne le développement spontané de la persistance [34].

In vivo, l'intervention de ce CA est encore hypothétique, mais il permettrait d'expliquer le passage à la chronicité, la récurrence de l'infection quand la réinfection est probable, les échecs thérapeutiques et la présence d'acides nucléiques dans les tissus en l'absence de bactérie cultivable [17].

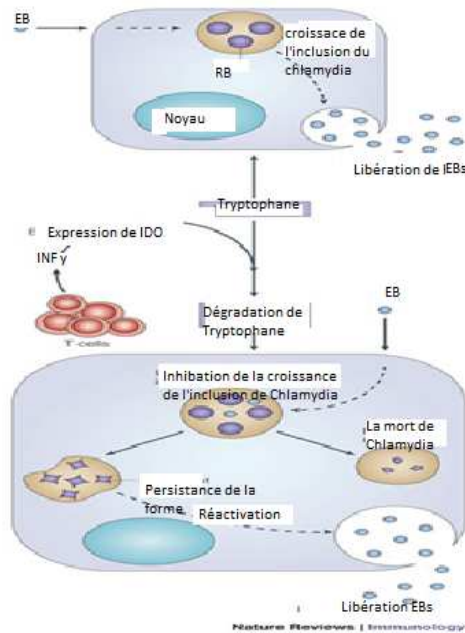


Figure n° 4 : l'effet de l'IFN- γ sur le cycle de développement du *Chlamydia* [39]
 IDO : l'indoléamine 2,3-dioxygénase ; EB : corps élémentaire ; RB : corps réticulé.

2 1.2.3 Effet de la multiplication sur la cellule hôte

A faible dose infectante, la cellule hôte peut continuer à se diviser. Celle-ci peut alors produire soit, deux cellules filles infectées, soit, une seule sur les deux. Ceci est particulièrement vrai pour *C.trachomatis* qui ne développe qu'une inclusion [17]. Il est donc envisageable que la naissance de cellules non infectées limite la dissémination au site infecté. De plus, l'activité spécifique des cellules hôtes est inhibée [12].

2.2 : Caractères génétiques

La taille du génome a été estimée à 1 042 519 Pb[38]. La teneur en base A et T de *C.trachomatis* est évaluée à 58,7%. L'analyse du génome a permis l'identification de 894 gènes codant les protéines [40].

Les séquences des génomes de 20 souches de *C.trachomatis* sont disponibles à ce jour ainsi que celles de sept autres espèces de *Chlamydia* [17].

L'analyse génomique révèle différents points importants.

Tout d'abord, les *Chlamydiae* sont traditionnellement décrites comme des agents de parasitisme utilisant l'ATP de la cellule hôte. Des gènes de *C.trachomatis* homologues aux gènes codant les protéines de transport de l'ATP de *Rickettsia prowazekii* ont été identifiés [40]. De plus la présence de translocases de type adénosinediphosphate (ADP)/ATP supportent cette hypothèse [38]. Cependant, des gènes codant des ATPases ont également été identifiés, ce qui laisse suggérer que ces bactéries ne soient pas strictement auxotrophes pour l'ATP [38].

Puis, l'analyse du génome a permis de d'identifier la totalité des gènes nécessaires à la synthèse du peptidoglycane [37]. Les gènes étaient identifiés mais non le peptidoglycane ce qui resta longtemps un mystère.

L'analyse génomique a révélé la présence des gènes codant un SSTT. Ce système est connu chez les bactéries à Gram négatif pour faciliter le transport de molécules de la bactérie à la future cellule hôte [40]. Le SSTT est activé par l'attachement de la bactérie à la cellule eucaryote et permet la sécrétion de facteurs de virulence déterminant soit l'invasion de la cellule eucaryote par la bactérie, soit le blocage des macrophages [22]. En effet, ce système injecte des protéines de virulence directement dans la cellule eucaryote pour initier l'infection [41]. Les gènes de sécrétion de type III, sont organisés en trois sites distincts sur le chromosome appelés, « îlot de pathogénicité » [24]. Le SSTT est composé de plusieurs protéines formant un appareil supramoléculaire continu entre la membrane cytoplasmique, le périplasme et la membrane externe de la bactérie. Le SSTT *Chlamydien* pourrait jouer un rôle dans le contrôle du cycle de multiplication de ces bactéries. L'interaction entre le SSTT et la membrane de l'inclusion induirait l'activation du CE en CR [22]. Un des rôles possible du SSTT serait donc d'assurer la survie de *Chlamydia* dans la cellule non seulement par l'acquisition de nutriments mais également en inhibant les mécanismes de défense de la cellule [24].

Enfin, le génome a permis d'identifier une famille de protéines nommée Polymorphique membranoprotéine (Pmp) [40]. Il est tentant d'attribuer à la famille de protéines Pmp, déjà caractérisée chez *C.psittaci*, un rôle dans un mécanisme de variation antigénique en réponse à une pression immunologique, pouvant être responsable du phénomène de persistance des infections [24].

Pour finir, la présence d'un plasmide cryptique de 7,5 kpd [41] a été démontrée dans quasiment toutes les souches de *C.trachomatis* et certaines souches de *C.psittaci*, alors qu'aucun plasmide n'a pu être mis en évidence chez *C.pneumonia*.

L'identification de souches cliniques de *C.trachomatis* dépourvues de ce plasmide montre qu'il n'est pas nécessaire au développement et au caractère infectieux de la bactérie [2]. La séquence nucléotidique du plasmide de *C.trachomatis*, présent en une dizaine de copies, a été déterminée. Elle semblerait conservée entre les souches des biovars trachoma et LGV. Récemment, une souche de *C.trachomatis* délétée de 377 pb sur son plasmide a été source d'une épidémie en Suède, car elle n'était pas identifiée par les techniques de biologie moléculaire dont la cible de détection était localisée dans cette région [17].

2. 3 Caractères biologiques

2.3.1 : Généralités

C.trachomatis est un microorganisme chimio-organotrophe aérobic. Il s'agit donc d'un microorganisme dont la source énergétique est chimique, plus précisément organique. La dégradation de substrats organiques se fait à l'aide de l'oxygène d'où le terme aérobic.

Le glutamate, le glucose et peut être aussi le 2-oxoglutamate sont des sources de carbone. Les études de cellules infectées montrent que l'infection provoque une augmentation de l'expression des transporteurs de glucose (GLUT -1) de la cellule hôte.

2.3.2 : Glucides

Le génome de *C.trachomatis* possède tous les gènes codant de la voie d'Embden Meyerhof à l'exception de la fructose 1-6 diphosphate aldolase. Cette activité enzymatique pourrait être assurée par une aldolase *Chlamydie*.

La voie des pentoses phosphates est présente dans son intégralité.

C.trachomatis possède l'ensemble génomique permettant à la fois la synthèse et la dégradation du glycogène ce qui suggère que le glycogène représente une réserve nutritive importante.

2.3.3 Cycle de Krebs

Le cycle de Krebs est incomplet. Les gènes codant les enzymes citrate synthase, aconitase et isocitrate déshydrogénase sont absents. Néanmoins, le cycle pourrait être

fonctionnel par unetransamination du glutamate et/ ou par la captation directe de l'c-cétoglutarate.

2.3.3.1 Energie

Les gènes codant les fonctions essentielles de la chaîne de transport des électrons sont présents. Le complexe NADH-ubiquinone oxydoréductase *Chlamydien* est orthologue des translocateurs à Na⁺. Le transfert protonique pour la réduction de l'oxygène serait assuré parla présence des sous unités I et II du cytochrome oxydase d.

En outre, les *Chlamydiae* et donc *C.trachomatis* possèdent une ATPase de type vacuolaire (V-ATPase), rarement présente chez les eubactéries. Cette V-ATPase fonctionnecomme une pompe à Na⁺ pour la production d'ATP.

Les *Chlamydiae* sont traditionnellement considérées comme des parasites énergétiques qui nepeuvent pas former d'ATP par elles-mêmes et doivent donc l'obtenir des cellules hôtes [30].

En effet, ces bactéries possèdent une ATP/ADP translocase qui permet d'échanger l'ADP de la bactérie contre l'ATP de la cellule infectée. La bactérie peut alors profiter pleinement del'énergie fournie par la cellule. Ce type de translocase est présent seulement chez les bactériesdu genre Rickettsia. La translocase mitochondriale agit quant à elle de façon inverse enprenant l'ADP (de la bactérie entre autre) et en libérant de l'ATP dans le cytoplasmecellulaire.

Par ailleurs, une synthèse endogènede l'ATP, même limitée, semble possible chez les*Chlamydiae* dans le cadre d'une phosphorylation au niveau du substrat pendant la glycolyse ouencore au niveau de la chaîne de transport des électrons (figure n°5).

L'ATP n'est pas le seul distributeur d'énergie dans une cellule. D'autres mononucléotidesphosphatés peuvent élever par phosphorylation l'énergie libre d'hydrolyse de composésorganiques. Ces distributeurs sont aussi des mononucléotides mais leurs bases azotées sontdifférentes; l'Adénine est remplacée par l'uracile, la guanine, la thymine ou la cytosine.

On a donc:

- L'uridine triphosphate (UTP).
- La guanosine triphosphate (GTP).

- La cytidine triphosphate (CTP).

Ces derniers composés sont incapables de se recharger directement à la chaîne de transporteurs d'électrons si bien qu'ils ne peuvent remplacer l'ATP. L'UTP, la GTP et la CTP sont tributaires de l'ATP pour leur recharge. Cette recharge ne se fait pas chez *Chlamydia trachomatis* car elle ne possède pas le matériel enzymatique. *C. trachomatis* se contente donc de puiser ces molécules dans le cytoplasme de la cellule hôte au sein de laquelle elles ont été rechargées. L'UTP, la GTP et la CTP interviennent dans les réactions au cours desquelles sont élaborés glucides, lipides, protéines et les acides nucléiques.

Chlamydia

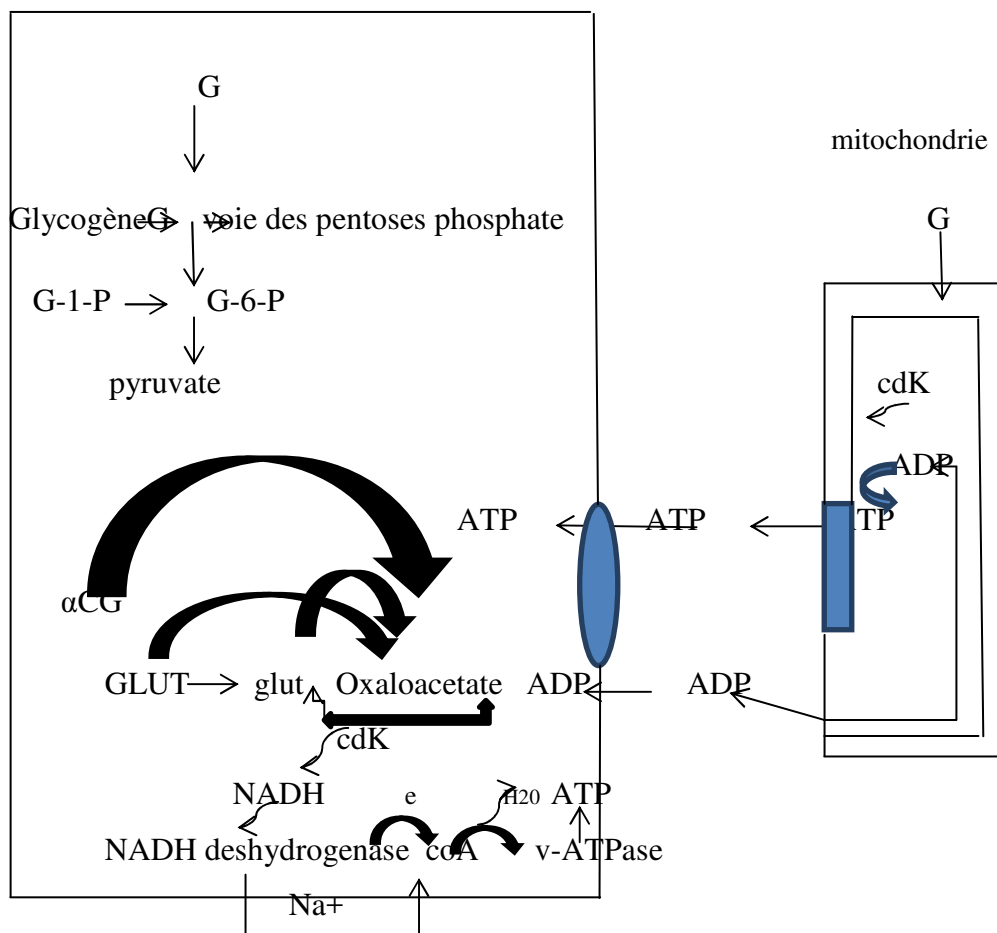


Figure n°5 : Métabolisme énergétique des *Chlamydiae* [22].

2.3.4 Translocases :

L'analyse génomique des voies de synthèse des nucléotides permet en outre de supposer une évolution indépendante de la spécificité de la translocase chez différentes espèces de *Chlamydia*. En effet, l'opéron *guaAB-add* qui devrait assurer la conversion de l'ATP en GTP est absent chez *C.trachomatis* tandis qu'il est présent chez d'autres *Chlamydia*.

La cytidine triphosphate synthétase (CTP synthétase) qui convertit l'uridine triphosphate (UTP) en CTP est présente chez *C.trachomatis*, mais celle-ci ne peut pas

synthétiser de l'UTP si bien qu'elle le puise obligatoirement dans le milieu extérieur [30] (figure n°6).

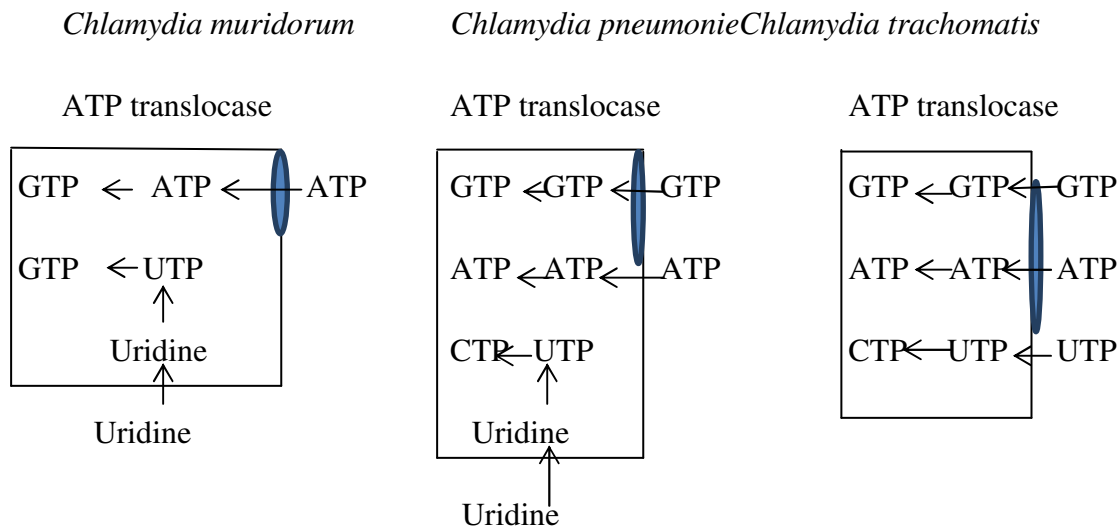


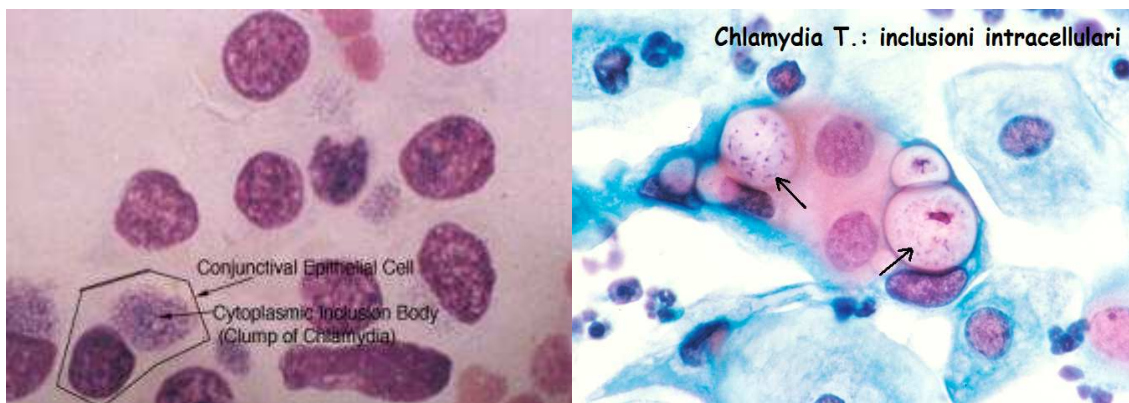
Figure n°6: Anabolisme des ribonucléotides chez les *Chlamydiae*[30]

2.4 Caractère culturaux

C. trachomatis est une bactérie parasitant obligatoirement l'Homme. De par son caractère strictement intracellulaire, cette bactérie se développe in vitro uniquement en cultures cellulaires. Pour *C. trachomatis*, deux lignées sont habituellement utilisées : les cellules McCoy et les cellules HeLa 229 [26], cultivés à 37°C pendant 48 à 72h [31] avec 5% de CO₂ et un taux élevé de glucose [32]. La bactérie ne peut être cultivée directement dans des bouillons nutritifs ou sur gélose, même au sang [32]. La mise en culture est possible à partir de tout type de prélèvement. Seuls les spermatozoïdes peuvent être toxiques pour les cellules [25].

La sensibilité de la culture a considérablement augmenté, d'une part par l'étape de centrifugation qui a supplanté toutes les étapes de prétraitement des cellules, d'autre part par l'étape de blocage de la multiplication cellulaire grâce à la présence de cycloheximide [17]. La cycloheximide bloque le métabolisme protéique de la cellule hôte mais préserve le métabolisme énergétique nécessaire au développement de la bactérie [25]. Enfin, la sensibilité de la détection de *C. trachomatis* a augmenté par l'utilisation d'anticorps monoclonaux fluorescents pour la révélation des inclusions [17]. Les anticorps monoclonaux sont venus

remplacer la coloration de May-Grünwald-Giemsa (MGG) et la solution iodo-iodurée quicolore le glycogène accumulé dans l'inclusion concernant uniquement *C.trachomatis*. Ces anticorps peuvent être marqués à la fluorescéine, à la peroxydase ou la phosphatase alcaline, permettant l'examen des cellules infectées en microscopie de fluorescence ou optique [29]. Il est également nécessaire d'ajouter des antibiotiques (gentamicine ou amikacine) et des antifongiques (fungizone) dans le milieu de culture pour éviter tout contaminant. En effet, la culture est souvent pratiquée à partir de prélèvements plurimicrobiens [25].



**Figure n°7 : Inclusions cytoplasmiques du *C.trachomatis*. Coloration de Giemsa
Grossissement×400 [42].**

3-Modes de transmissions

3.1 Transmission sexuelle :

L'infection causée par les sérovars D à K de *C.trachomatis* est une IST, c'est-à-dire que la transmission se fait lors d'un rapport sexuel non protégé avec une personne infectée. La probabilité que les deux partenaires soient contaminés lorsqu'un des deux affiche une positivité pour *C.trachomatis* est de 40 à 60% [36].

À l'aide des techniques traditionnelles de mise en évidence de *C.trachomatis* (immunofluorescence directe, technique ELISA [Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay], culture), le taux de transmission femme-homme est estimé entre 25 et 45 % alors que le taux de transmission homme-femme se situe entre 40 et 60 %. En fait, ces chiffres sous-estiment la

réalité puisque des travaux plus récents utilisant une technique d'amplification génique (Polymerase Chain Reaction : PCR) montrent des taux de transmission pouvant atteindre 75%. Il s'agit donc d'une infection très contagieuse[43].

3.2 Transmission materno-fœtale :

Un deuxième mode de transmission existe, la transmission materno-foetale lors del'accouchement. Au cours de la grossesse, environ 5% des femmes présentent l'infection à *C.trachomatis*. L'infection cervicale est le plus souvent inapparente [38]. La transmission materno-foetale se fait lors du passage de la filière génitale infectée [37]. Dans le cas d'une parturiente infectée, elle est effective dans 50 à 70% des cas d'accouchements par voie basse [41].

3.3 Transmission directe :

L'infection se transmet par contact entre les personnes (mains, écoulement oculaire ou nasal, vêtements) et par les mouches qui ont été en contact avec l'écoulement oculaire ou nasal de personnes infectées.

Dans les zones où le trachome est endémique, le trachome évolutif est fréquent chez les enfants d'âge préscolaire, avec des taux de prévalence qui peuvent atteindre 60 à 90%. L'infection est moins répandue et plus courte à mesure que l'âge augmente.

4-Facteurs favorisants

4.1 Infections urogénitales à C.trachomatis

- L'âge(femme de 15à25 ans et homme de 20à 30ans)
- L'âge précoce du premier rapport sexuel.
- La non utilisation du préservatif.
- Le nombre de partenaires, partenaire occasionnel(risque multiplié par 13 chez les hommes et par 7 chez les femmes).
- Sida : Une personne ayant la *Chlamydia* peut être plus à risque de contracter le VIH si elle est exposée à ce dernier lors d'une relation sexuelle.
- L'origine géographique de la patiente et de sa partenaire(Antilles).

4.2 Trachome

Les populations les plus démunies du monde sont menacées par le trachome. Les populations qui habitent dans les régions défavorisées sont particulièrement à risque à cause d'un accès à l'eau difficile, moyens d'assainissements inexistants et structures sanitaires insuffisantes.

Les enfants sont contaminés dès leur plus jeune âge et sont les plus touchés. Dans les zones où la maladie est endémique, le taux de prévalence chez les enfants d'âge préscolaire est entre 60 à 90%.

De plus, les femmes adultes présentent un risque de 2 à 3 fois que les hommes de développer les complications cornéennes de la maladie. Ce risque accru s'explique par le fait que les femmes passent généralement plus de temps en contact étroit avec les petits enfants[44].

5- Répartition géographique

5.1 Population general

5.1.1 Infections urogénitales à *C.trachomatis*

L'infection à *C.trachomatis* est l'infection bactérienne sexuellement transmissible la plus répandue dans le monde : on estime que 105,7 millions de nouveaux cas sont enregistrés chaque année. L'infection à *Chlamydia* est très fréquente chez les jeunes hommes et femmes sexuellement actifs. Si elle n'est pas traitée, elle peut entraîner des complications.

Dans les pays à revenu élevé, on dispose généralement d'assez bonnes données concernant les infections à *C.trachomatis* car il s'agit d'une maladie à déclaration obligatoire dans beaucoup de ces pays et il existe des programmes de dépistage et de traitement systématiques [45].

Aux États-Unis, selon les données de la surveillance nationale, il y avait 1 244 180 cas en 2009, soit une augmentation de 2,8 % par rapport au nombre de cas notifiés en 2008. Dans les pays d'Europe, les taux des infections à *C.trachomatis* diagnostiquées allaient de 7 cas pour 100 000 habitants en Slovaquie à 585 pour 100 000 habitants en Islande. Toutefois, ces écarts sont fortement influencés par les types de tests de dépistage et de diagnostic utilisés et dépendent aussi beaucoup de l'exhaustivité de la notification et des conditions de surveillance épidémiologique. Le nombre d'infections génitales à *Chlamydia* notifiées en Angleterre (Royaume Uni) s'élevait à 189 612 en 2010. En Australie, plus de 61 000 cas d'infection à *C.trachomatis* ont été rapportés en 2009. Bien qu'il n'y ait pas de dépistage systématique des infections à *Chlamydia* dans les pays à bas revenu, quelques données sont fournies par des études spéciales.

Au Brésil, des infections à *C.trachomatis* ont été diagnostiquées chez 20,7 % des femmes venues consulter dans des dispensaires IST.

Entre 2013 et 2015, le nombre d'infections à *Chlamydia* déclarées a augmenté de 10%. Cette augmentation est plus importante chez les hommes (progression de 19% versus 8% chez les femmes) et plus marquée dans les autres régions métropolitaines (augmentation de 15%) comparativement à l'Île-de-France, où le nombre de cas diagnostiqués a diminué de 1,5% au cours de la même période. Parmi les cas pour lesquels on dispose de l'information (36%), la

proportion de diagnostics chez des patients asymptomatiques a diminué, passant de 58% en 2013 à 46% en 2015 (et de 60% à 45% chez les femmes).

En 2015, la majorité des patients diagnostiqués pour une infection à *Chlamydia* étaient des femmes (64%). Les classes d'âge les plus concernées étaient les 15-24 ans chez les femmes (65%) et les 20-29 ans chez les hommes (61%). La proportion de patients asymptomatiques était d'environ 45%, mais variait selon les lieux de consultation (de 22% en consultation de gynécologie hospitalière à 74% en CDAG/CIDDIST). Les principaux sites de prélèvement ayant conduit au diagnostic sont urinaires (76%) pour les hommes et cervico-vaginaux pour les femmes (82%). Toutes ces proportions sont stables sur les trois dernières années [45].

5.1.2 Trachome

Le trachome est la principale cause infectieuse de cécité dans le monde. Transmis par contact avec l'écoulement oculaire ou nasal de personnes infectées, en particulier les jeunes enfants, est responsable de déficiences visuelles chez près de 1,8 million de personnes dans 51 pays, dont 500 000 sont irréversiblement aveugles.

Près de 232 millions de personnes vivent dans les zones d'endémie trachomateuse et sont exposées à l'infection.

En 2013, près de 234 000 personnes ont eu un traitement chirurgical pour cette maladie à un stade avancé et 55 millions ont bénéficié d'une antibiothérapie. En 2015, à l'échelle mondiale, plus 185 000 personnes atteintes de trichiasis ont bénéficiés d'une stratégie corrective, et 56 millions ont été traités par l'azithromycine[46].

5.1.3 Lymphogranulomatose vénérienne

Depuis 2003–2004, on assiste à une épidémie de rectites liées à la LGV à "*C. trachomatis*" de sérotype L₂b chez des patients homosexuels masculins, en particulier infectés par le VIH, en Amérique du Nord et en Europe, y compris en France. Le sérovar L₂b est à l'origine de tous les cas récents de lymphogranulomatose vénérienne. Observée pour la première fois à Amsterdam au début de l'épidémie, cette variante était également présente dans les années 1980 à San Francisco[46].

La lymphogranulomatose vénérienne est devenue un thème préoccupant de santé publique. En effet, cette IST pourrait contribuer à favoriser la transmission du VIH et du virus

de l'hépatite C, par atteinte de l'intégrité de la muqueuse ano-rectale. Entre 2004 et 2012 inclusivement, 170 cas de LGV ont été déclarés. Comme la LGV n'est pas une maladie à déclaration obligatoire dans toutes les provinces du Canada (p. ex. en Ontario), ces chiffres ne sont pas représentatifs du fardeau réel de l'infection [47].

5.2 Donnée spécifiques au Maroc

5.2.1 Infections urogénitales à *C.trachomatis*

Au Maroc, le nombre des IST notifiés accuse une augmentation d'année en année : il est passé de 103 343 en 1992 à plus de 347 000 cas d'IST en 2001, dont 7 000 écoulements urétraux, 9 400 ulcérations génitales et 248 000 pertes vaginales. La plus forte incidence de cas est enregistrée (plus de 2 500 cas) dans les villes suivantes : Beni-Mellal, Khenifra, Khemisset, Kenitra, Rabat, Salé et Marrakech.

Les femmes représentent la majorité des cas déclarés (70%). Compte tenu de l'importance de la sous notification, de la fréquence du recours aux soins dans le secteur privé et de l'automédication (surtout chez l'homme), le Ministère de la Santé estime l'incidence des IST dans le pays à 600 000 nouveaux cas par ans.

Plus de 400.000 cas ont été notifiés en 2013, parmi eux plus de 70 000 écoulements urétraux. Ce nombre d'écoulements urétraux est annuellement enregistré, depuis 2001. La prévalence de l'infection cervicale à *Chlamydia* est de 6.3% chez les femmes qui consultent pour pertes vaginales ou douleurs du bas ventre et de 22.7% chez les professionnelles du sexe (PS) [48].

5.2.2 Trachome

Dans les années 90 le Maroc a commencé à mettre en œuvre la stratégie CHANCE de l'OMS. Celle-ci prévoit un ensemble complet d'interventions (notamment chirurgicales) contre le trichiasis (stade cécitant du trachome), des antibiotiques pour traiter l'infection, et le nettoyage du visage et le changement de l'environnement pour limiter la transmission.

Des milliers de personnes gravement affectées dans les provinces d'Errachidia, de Figuig, d'Ouarzazate, de Tata et de Zagora ont subi une chirurgie. La vaste majorité d'entre elles ont été traitées par azithromycine, un antibiotique administré par les agents de santé issu

des dons de l'Initiative internationale contre le trachome.

À ce jour, huit pays ont indiqué avoir atteint les cibles d'élimination et la plupart des pays où le trachome est endémique accélèrent maintenant la mise en œuvre de la stratégie « CHANCE » afin d'atteindre d'ici 2020 leurs cibles d'élimination avec le soutien de l'Alliance OMS pour l'élimination mondiale du trachome [45].

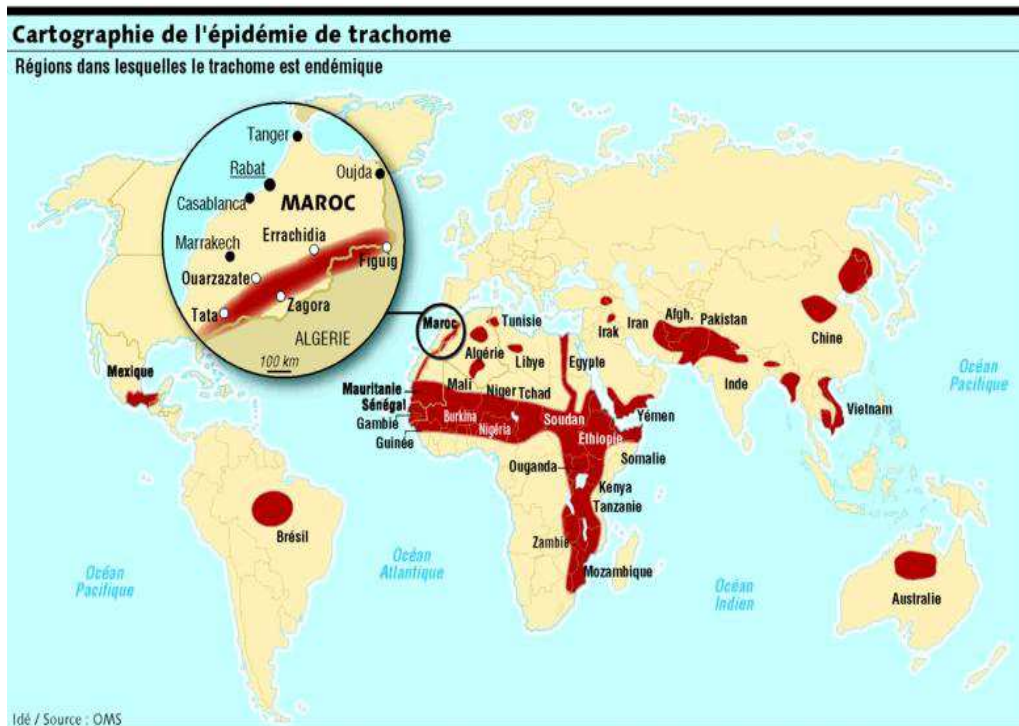


Figure n°8 : cartographie endémique du Trachome [49].

III-PHYSIOPATHOLOGIE :

1. Infections génitales à *C. trachomatis* :

Les *Chlamydiae* ont un tropisme marqué pour les cellules épithéliales des muqueuses. Après transmission sexuelle, *C. trachomatis* se localise au niveau de l'appareil génital bas et infecte particulièrement les cellules épithéliales de l'endocol. Bactéries intracellulaires obligatoires, les *Chlamydiae* se présentent sous forme de corps élémentaires (CE) ou de corps réticulés (CR) selon l'étape de leur cycle de développement. Seules les CE extracellulaires sont capables d'infecter une cellule saine et l'internalisation s'achève par la formation d'une inclusion dans le cytoplasme de la cellule hôte. L'inclusion occupe un volume de plus en plus important en relation avec la multiplication des *Chlamydiae*.

Les bactéries sont ensuite libérées par éclatement et mort cellulaire. Un nouveau cycle de développement peut alors débuter par infection des cellules avoisinantes.

Le cycle de développement de *C. trachomatis* dure généralement 48 heures, mais cette durée varie beaucoup en fonction de la souche et du taux d'infection.

La multiplication intracellulaire représente un événement crucial dans la physiopathologie de l'infection.

Au cours de l'infection, la réaction inflammatoire est suivie de l'apparition d'une réaction immunitaire humorale et cellulaire. Une activation du système immunitaire local et systémique aboutit à la synthèse des anticorps anti- *C. trachomatis* détectés dans les sécrétions locales et dans le sérum, mais c'est le système lymphocytaire qui joue le rôle le plus important. Ces réactions peuvent soit limiter, soit éradiquer une infection aiguë, mais dans certains cas, apparaît une infection chronique et persistante [9].

La persistance définie comme une stase de l'infection durant laquelle la réponse immune de l'hôte n'a pas éliminé le pathogène est responsable de la destruction tissulaire continue [10]. Le phénomène de persistance, moyen de défense de l'hôte est non seulement insuffisant pour détruire la bactérie puisqu'il inhibe sa croissance sans l'altérer mais il déclenche une réaction inflammatoire évoluant pour son propre compte vers les complications redoutables. Ces complications surviennent après une longue persistance du micro-organisme ou plusieurs réinfections [11].

Les phagocytes non professionnels (cellules épithéliales) infectés par les Chlamydiae produisent des substances pro inflammatoires (cytokines, facteurs de croissance et autres médiateurs cellulaires). L'INF γ inhibe le pouvoir infectieux de certains sérovars (sérotypes) de *C.trachomatis* [13]. La différence de sensibilité des sérovars de *C.trachomatis* vis-à-vis de l'INF γ peut être à l'origine soit de l'éradication, soit de la persistance de l'infection [12]. L'INF γ peut contribuer à la pathogenèse des infections persistantes en prévenant l'apoptose des cellules infectées [14].

Une mauvaise régulation de l'apoptose et le phénomène de persistance offrent une alternative au pouvoir pathogène des *Chlamydiae*.

Sur le plan histopathologique, l'infection consiste en un infiltrat profus contenant des polynucléaires neutrophiles, des lymphocytes, des cellules plasmiques et des macrophages. Les follicules lymphoïdes développés contiennent au centre des lymphocytes B, des macrophages et à la périphérie des lymphocytes T.

2-Trachome

L'infection par *C.trachomatis* est limitée aux cellules épithéliales.

La réponse immunitaire humorale est peu importante et se traduit par l'apparition d'anticorps dans le sérum et dans les larmes.

L'immunité cellulaire est marquée par la formation, dans la couche sous-épithéliale de la conjonctive, de follicules lymphoïdes et d'infiltrats de plasmocytes, de lymphocytes et de macrophages contenant des corps élémentaires trachomateux.

L'épithélium conjonctival s'amincit et les cellules à mucus disparaissent.

Cette réaction immunitaire cellulaire (où prédominent les lymphocytes T) et la nécrose des centres germinatifs lymphocytaires seraient responsables de la réaction cicatricielle du tissu conjonctif, aboutissant au trichiasis.

La fibrose évolutive, due à la persistance de la stimulation antigénique, est favorisée par les réinfections.

Les expérimentations animales montrent que 6 à 8 semaines après son inoculation dans la conjonctive, *C.trachomatis* n'est plus décelable et que la stimulation antigénique qui persiste serait due à la principale protéine de la membrane externe (MOMP) du genre *Chlamydia*, libérée par la bactérie vivante lors de sa réplication.

Une inoculation isolée ne provoque donc qu'un trachome bénin, guérissant rapidement, spontanément et sans séquelles.

À l'inverse, il faut de multiples réinfestations par *C.trachomatis* pour que s'installe une inflammation trachomateuse sévère, potentiellement cécitante[50].

V- MANIFESTATION CLINIQUE :

1-Trachome

1.1 Définition :

Le trachome est une maladie infectieuse qui touche les yeux. IL est occasionné par le parasite intra-cellulaire obligatoire appelé *C.trachomatis*. Cette infection bactérienne est contagieuse puisqu'elle se transmet par contact avec des sécrétions oculaires d'un patient infecté mais également par les mouches. Le trachome se caractérise par des infections oculaires répétées qui, à terme, entraînent une sclérose de la paupière qui finit par se retourner vers l'intérieur. Les cils touchent alors la cornée et le globe oculaire. Si ce trachome n'est pas pris en charge, les conséquences peuvent être importantes sur la vue du patient atteint[51].

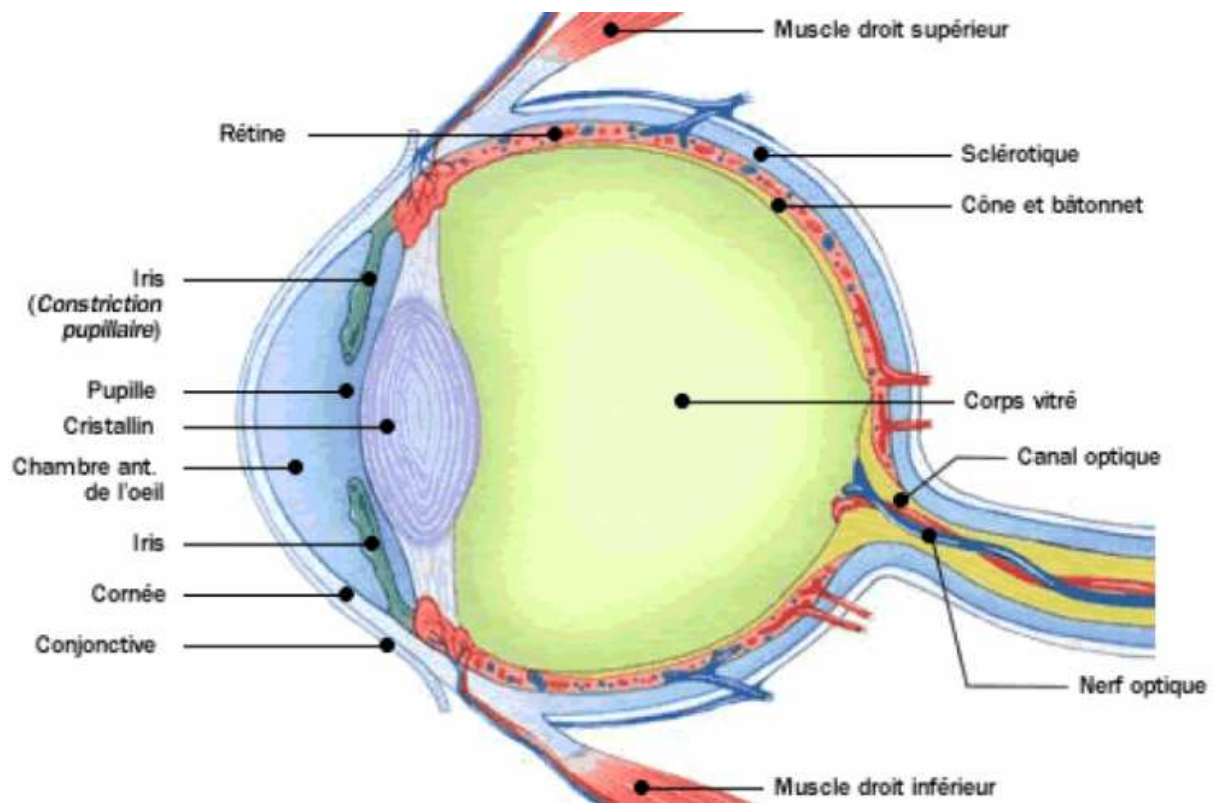


Figure n° 9: coupe longitudinale du globe oculaire [52].

1.2 Clinique :

Les différentes phases du trachome sont :

- Trachome initial.
- Trachome Floride.
- Trachome pré cicatriciel.
- Trachome cicatrisé.

1.2.1 Trachome initial

• **Les signes fonctionnels sont :**

- Larmoiement discret.
- Sensation de corps étrangers.
- Picotements.
- Photophobie.

A l'examen, en retournant les paupières, on note:

- Un épaissement de la conjonctive.
- Une hyperhémie conjonctivale.
- l'ébauche des deux formations caractéristiques de la conjonctive trachomateuse : les papilles et les follicules, le pannus existe déjà à ce stade.

Un examen cytologique du produit de raclage de la conjonctive permet de découvrir assez facilement des inclusions intra-épithéliales[53].



Figure n°10 : stade I du Trachome [54].

1.2.2 Trachome Floride

• Les signes fonctionnels sont sensiblement les mêmes qu'au stade I :

- Faux ptosis trachomateux.

- Hyperplasie de la muqueuse.

- Papilles: saillies polygonales centrées par 1 bouquet néovasculaire.

- Follicules: sphériques, saillantes, 2 à 5 fois le diamètre des papilles.

- Pannus : Il s'agit d'un voile vasculo- granuleux avec une infiltration diffuse limbique ;

Nodules limbiques.



Figure n° 11 : Trachome floride à droite montre des follicules conjonctivale, à gauche pannus cornéen [55].

1.2.3 Phase pré cicatricielle

Caractérisé par la coexistence de zones de lésions encore évolutives (papilles et follicules) et des zones cicatricielles avec prédominance de ces dernières.

A l'examen on note la présence des :

- Travées fibreuses +/- allongées blanchâtres.

- Étoiles cicatricielles: séquelles des follicules vidés et rétractés.

- Tarse épaissi et incurvé amorçant l'ébauche de l'entropion.

- Pannus étendu en surface.

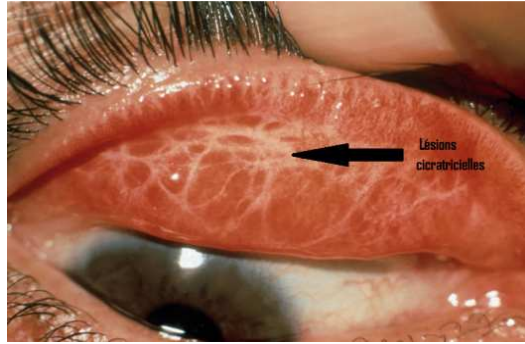


Figure n°12 : Etoile cicatricielle conjonctivale [56]

1.2.4: Phase cicatricielle

Par définition c'est le stade où il n'y a plus de follicules mais seulement des cicatrices définitives et non évolutives.

- C'est donc la phase du trachome cicatrisé : l'évolution de la maladie est terminée.

A l'Examen on note :

- Conjonctive se traduit par des travées linéaires fibreuses avec une muqueuse pale délavée: La ligne d'ARLT

- Déformations cornéennes visibles (signe de la lunule, ocelles limbiques, fossettes cornéennes).

- Déformations palpébrales (entropion; trichiasis)



Figure n°13 : Ligne d'ARLT au stade cicatriciel [57]

1.3:Classification OMS

Cette méthode consiste simplement à noter la présence ou l'absence de cinq signes, indépendamment les uns des autres :

- TF : Inflammation trachomateuse folliculaire.
- TI : Inflammation trachomateuse intense.
- TS : Cicatrices conjonctivales trachomateuses.
- TT : Trichiasis trachomateux.
- CO : Opacité cornéenne.

1.3.1 Inflammation trachomateuse folliculaire

Présence d'au moins cinq follicules au niveau des deux tiers inférieurs de la conjonctive tarsale supérieure.



Figure n°14: Trachome inflammatoire folliculaire. Présence d'au moins cinq follicules sur la conjonctive tarsale supérieure [58].

1.3.2 Inflammation trachomateuse intense

Épaississement inflammatoire prononcé de la conjonctive tarsale (papilles), tel que plus de la moitié des vaisseaux conjonctivaux profonds sont rendus invisibles.

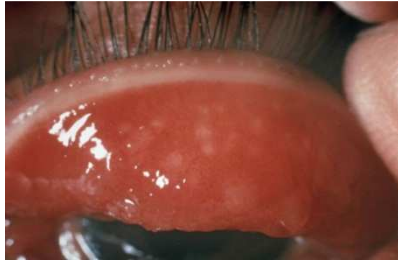


Figure n°15: Trachome inflammatoire intense. Épaississement inflammatoire marqué de la conjonctive tarsale masquant plus de la moitié du réseau vasculaire normal du tarse [59].

1.3.3 Cicatrices conjonctivales trachomateuses

Présence de cicatrices linéaires ou stellaires sur la conjonctive tarsale supérieure.



Figure n°16 : Trachome cicatriciel. Présence de cicatrices sur la conjonctive tarsale[60].

1.3.4 Trichiasis trachomateux

Un cil au moins frotte sur le globe

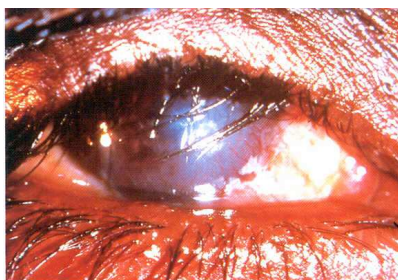


Figure n°17 : Trichiasis trachomateux. Présence d'au moins un cil en contact avec le globe oculaire ou de traces récentes d'arrachement de cils retournés[61].

1.3.5 Opacité cornéenne :

Une partie au moins du bord de la pupille apparaît trouble à travers la zone opaque



Figure n° 18 : Opacité cornéenne. Opacité facile à repérer cachant au moins une partie de la pupille [58].

1.4 Complications

1.4.1 Complications cornéennes

- Le pannus: c'est plutôt un signe clinique précoce.
- Taies et leucomes adhérents : si l'ulcère est perforé.



Figure n°19 : Leucome adhérents [62].

- Les surinfections bactériennes: font toute la gravité et sont responsables pour la plupart des formes cicatrisante du trachome.

- Le xérosis : secondaire à l'atrophie de la conjonctive, des glandes de Meibomius et des canaux excréteurs des glandes lacrymales entraînant ainsi une kératinisation des épithéliums conjonctivaux et cornéens.



Figure n°20: Xérosis cornéen[63].

1.4.2 Complications palpébrales

-Tarsite trachomateuse : secondaire à l'hypertrophie du tarse et à l'envahissement des glandes de Meibomius avec un épaissement inflammatoire.

- Entropion trichiasis : qui est une déformation de la paupière dont la convexité antérieure s'exagère de telle sorte que la paupière s'incurve.

Le trichiasis comporte 4 éléments fondamentaux:

- l'hypertrophie du tarse.

-L'entropion.

-L'effacement de la lèvre postérieure du bord libre.

- Et la diminution de longueur du bord libre qui amène un rétrécissement de la fente palpébrale dans les formes les plus anciennes.

1.4.3 Complications lacrymales

-Dacryoadénite trachomateuse : atteinte inflammatoire d'une glande lacrymale qui est augmenté de volume, pouvant être palpé à l'angle supéro-externe de l'orbite, généralement unilatérale et douloureux, entraînant œdème palpébrale et ptosis et repoussant le globe en bas et en dedans.

-Les atteintes des voies lacrymales d'excrétion:

- Des canaliculites.

-Des atrésies ou des oblitérations des canalicules lacrymaux par fibrose cicatricielle.

1.4.4. Complications conjonctivales :

-Atrésie des culs de sac conjonctivaux: Il y apparaît d'abord des brides, puis un comblement progressif pouvant aller parfois jusqu'à un véritable symblépharon partie.

2- Infections uro-génitales à *C .trachomatis*

2.1 Chez l'homme

2.1.1 Urétrite

L'urétrite à *C.trchomatis*représente la cause principale des urétrites non gonococciques (30à50).Dans la majorité des cas, cette infection est asymptomatique.

Dans les cas symptomatiques,il s'agit d'urétrite subaigue dont l'incubation est en moyenne de 10à 21 jours (contrairement au gonococooque qui a une incubation plus courte).

Elle se présente par des brulures mictionnelles avec un écoulement urétral peu abondant et la plupart de temps séreux (devant être recherché par la pression du canal urétrale).

2.1.2 Complications

2 .1.2.1 Epididymite :

Elle se présente par une grosse bourse inflammatoire associée à la fièvre. La palpation de l'épididyme est douloureuse, celui-ci est augmenté de volume, tandis que les testicules sont indemnes.

Il n'existe pas d'ascension du testicule et la douleur est soulagée par la suspension.

Le principal diagnostic différentiel est la torsion du testicule.

Lorsqu'elle se chronicise, l'épididymite est responsable d'oligo-asthénospermie par fibrose progressive.

L'existence de prostatite liée à *C.trachomatis* est controversée, ainsi que le rôle de cette infection dans l'hypofertilité masculine.

2.1.2.2 Altération de la fertilité :

De nombreuses études ont été menées pour tenter d'expliquer un lien entre *C.trachomatis* et la qualité de la semence masculine. Quelques études montrent que l'infection à *C. trachomatis* est associée à une qualité médiocre de la semence alors que

d'autres affirment l'inverse. Plus récemment, des investigations in vitro ont montré que les CE pouvaient avoir un effet néfaste sur les fonctions des spermatozoïdes, menant à leur mort prématurée. Les CE stimuleraient l'apoptose des spermatozoïdes avec augmentation de la fragmentation de leur ADN [64].

2.2 Chez la femme

2.2.1 Infections urogénitales basses

Le col utérin est la porte d'entrée habituelle de *C.trachomatis*. Cette bactérie est responsable de cervicites. Il s'agit de la manifestation la plus fréquente des infections génitales basses à *C.trachomatis*. L'infection peut être asymptomatique dans 50 à 90% des cas ou être accompagnée de leucorrhées non spécifiques [65,66]. Les leucorrhées peuvent être de couleur blanche ou jaune [65]. Les cervicites mucopurulentes, qui sont symptomatiques, sont présentes dans 60% des cas diagnostiqués. La cervicite à *C.trachomatis* est souvent associée à un ectropion et à un saignement cervical ainsi qu'à une friabilité du col de l'utérus qui peut être révélés par l'examen au spéculum [40,65,67]. De plus, d'autres signes cliniques peuvent être observés, comme des douleurs pelviennes, des dysuries ou des dyspareunies [68]. Pour finir, le plus souvent, la cervicite est découverte lors d'un examen gynécologique systématique, ou lors d'un examen motivé par l'urétrite du partenaire, ou pratiqué en cas de comportement sexuel à risque. Notons quand même que le col peut prendre un aspect normal [65].

La localisation urétrale de *C.trachomatis* s'accompagne parfois d'une urétrite subaiguë [68]. En effet, chez les femmes présentant une dysurie, une pollakiurie, une leucocyturie alors que l'analyse bactériologique « standard » est négative, la responsabilité de *C.trachomatis* est mise en évidence [50].

2.2.2 Infections urogénitales hautes

A partir de ces sites d'infection initiaux (endocol et urètre), *C.trachomatis* se propage par voie ascendante pour infecter les cellules tubaires [69]. La propagation ascendante du micro-organisme du vagin et du col de l'utérus à l'endomètre et aux trompes de Fallope, amène à un syndrome clinique appelé syndrome inflammatoire pelvien (SIP). Ce SIP fait référence à plusieurs pathologies touchant l'appareil génital féminin comme l'endométrite et la salpingite. Les dommages au niveau des trompes de Fallope dus à un SIP constituent un

facteur de prédisposition pour les grossesses extra-utérines (GEU) et l'infertilité [70]. *C.trachomatis* est retrouvée dans approximativement 20 à 30% des cas de SIP aux États-Unis[67]. Dans la population à haut risque non traitée pour l'infection à *C.trachomatis*, les taux à court terme (14 jours après contagé) de diagnostic de SIP sont de l'ordre de 2 à 4,5 %. Par ailleurs, près de 18% des femmes développeraient un SIP dans les 12 semaines après le contagé et plus de 50%, en un an [71]. Tout d'abord, voyons l'endomérite.

2.2.2.1 Endomérite

C.trachomatis est responsable d'une infection de l'endomètre pouvant se manifester par une fièvre modérée, des douleurs pelviennes atypiques et par des hyperménorrhées, prolongées et irrégulières [15 ,67]. Notons que l'endomérite est plus souvent subaiguë et rarement aiguë [72].

2.2.2.2 Salpingite

Cette endomérite précède ou est associée à une salpingite correspondant à une inflammation des trompes de Fallope [17]. La fréquence avec laquelle une infection génitale basse se complique de salpingite est très diversement appréciée en raison du caractère paucisymptomatique de la cervicite [69].

Notons que *C.trachomatis* est responsable de 50% des salpingites chez les femmesjeunes [65]. Les salpingites aiguës sont caractérisées par une douleur abdominale, une fièvre modérée et des sécrétions vaginales intermittentes. Les menstruations peuvent revêtir un caractère anormal et des saignements peuvent survenir par des rapports sexuels [15]. Ces signes peuvent être accompagnés d'hyperleucocytose et d'une vitesse de sédimentation élevée[72].Notons que la salpingite à *C.trachomatis* présente un tableau subaiguavec présence de fièvre et de douleurs moins intenses que dans les salpingites gonococquiques.

En effet, la patiente est apyrétique une fois sur deux dans les salpingites à *C. trachomatis*[64]. Par conséquent, la symptomatologie peut se limiter à une douleur pelvienne peu spécifique et d'aspect trompeur pouvant simuler une colite, une infection urinaire ou une appendicite. Par ailleurs, les salpingites à *C. trachomatis* peuvent être complètement asymptomatiques [40,72]. La clé du diagnostic de salpingite repose sur la coelioscopie. Elle permet d'assurer au niveau pelvien des adhérences visqueuses avec pseudo-kystes péritonéaux à contenu gélatineux[64]. Un problème important posé par la salpingite *Chlamydienne* est celui

de l'efficacité du traitement. Il a été démontré qu'une salpingite aiguë, même traitée correctement, pouvait offrir un tableau clinique de guérison et persister cependant à l'état de salpingite silencieuse avec persistance d'antigènes dans 15% des cas [62].

2.2.2.3 Stérilité tubaire et grossesse extra-utérine

Les salpingites amènent à de terribles complications, même traitées et guéries [72]. La progression de l'infection à *C. trachomatis* cause au niveau des trompes de Fallope, une intense et persistante inflammation, ainsi que des lésions et des cicatrices fibreuses conduisant à un risque considérablement accru de GEU et d'infertilité [73]. De même, cette infection conduit à des avortements spontanés récurrents [67].

Les salpingites se compliquent de stérilité tubaire dont le taux double à chaque récurrence [72]. Les résultats des études sont très variables depuis l'étude princeps de Weström. Celle-ci montre que 16% des femmes atteintes de salpingites confirmées par laparoscopie développent une infertilité tubaire [63]. Cette stérilité tubo-ovarienne survient par obturation ou sténose des trompes, par lésion de la muqueuse endotubaire, par des adhérences et un état inflammatoire pelvien [40]. Dans ce contexte, la GEU est une complication redoutable engendrée par *C. trachomatis*. La GEU est la principale cause de décès de fœtus dans le premier trimestre de grossesse. Elle est liée à l'implantation de l'embryon en dehors de l'utérus. Les signes cliniques indiquant une GEU sont des douleurs pelviennes ou abdominales ainsi que des saignements vaginaux. Les femmes qui font l'objet de GEU ont un risque majoré d'infertilité de récurrence de GEU lors d'une prochaine grossesse. La pathogénie des GEU est complexe et non encore élucidée. Elle est multifactorielle, impliquant des événements réguliers à type d'inflammation chronique, d'une migration anormale de l'œuf au niveau des trompes s'accompagnant d'une nidation ectopique [72].

2.2.3 Complications :

2.2.3.1 Aigue :

L'abcès pelvien est principalement tubaire (pyosalpinx), ovarien ou situé au niveau du cul de sac de Douglas. Les symptômes sont plus marqués par fièvre, altération de l'état général, douleurs importantes, palpation d'une masse. Le diagnostic est confirmé par l'échographie et la coelioscopie.

La **pelvipéritonite** est un tableau classique de péritonite. La chirurgie sera à la fois thérapeutique et diagnostique en précisant l'origine de l'infection.

La péri-hépatite ou syndrome de **fitz-hugh-curtis** est une complication de la salpingite. *C.trachomatis* migre de la cavité tubaire jusqu'à la cavité abdominale pour se loger dans un repli du péritoine retro-hépatique. Cliniquement, de syndrome associe salpingite, douleur de l'hypochondre droite avec nausée et vomissements. Le diagnostic différentiel est la cholécystite. La cœlioscopie apporte le diagnostic.

2.2.3.2Chroniques

L'extension de l'infection aux voies génitales hautes peut se manifester par une atteinte inflammatoire pelvienne, pouvant être à l'origine de douleurs pelviennes et dyspareunies ainsi que retentir sur la fertilité.

L'origine *Chlamydienne* des atteintes inflammatoires pelviennes chroniques a été confirmée grâce à des laparoscopies exploratrices [14].

Cette infection peut conduire à une stérilité tubaire et à des grossesses extra-utérines [18].

2.3 Infections fœtales et néonatales

Une infection à *C. trachomatis* est source d'application pour la mère et le fœtus (16).

Elle peut entraîner une **naissance prématurée**.

La transmission de la mère à l'enfant se fait durant l'accouchement, lors du passage de la filière génitale.

C. trachomatis est actuellement la cause la plus fréquente des conjonctivites néonatales, impliquée dans 50 à 70% des cas [40]. La conjonctivite se déclare dans les 8 jours après l'accouchement. Elle est d'abord caractérisée par un écoulement muqueux, une hyperhémie conjonctivale puis les sécrétions deviennent purulentes avec apparition d'un œdème des paupières [30]. L'atteinte est fréquemment unilatérale, parfois associée à une rhinite ou une atteinte de l'oreille moyenne. Habituellement, aucune cicatrices conjonctivales, ni atteinte cornéenne et ni séquelle visuelle ne sont observées [40].

Cependant il existe un risque de pannus et d'opacification de la cornée [39]. *C.trachomatis* est responsable de 6à30% des infections respiratoires basses des nourrissons de

moins de six mois. Environ 17% des enfants exposés développent une atteinte respiratoire [39]. Cette atteinte se déclare majoritairement entre 15 jours et 15 semaines de vie. Elle est fréquemment précédée d'une rhinorrhée avec absence de fièvre dans 95% des cas. Elle est marquée par une tachypnée et une toux sèche, quinteuse et persistante gênant le sommeil et l'alimentation. On retrouve enfin, chez la moitié des enfants atteints, une conjonctivite préexistante ou concomitante, ou encore une inflammation tympanique [40].

Les principaux éléments qui orientent vers le diagnostic d'une infection respiratoire à *C.trachomatis* sont le caractère tenace de la toux et l'antécédent de conjonctivite d'un enfant apyrétique. Par ailleurs, la dyspnée est absente ou modérée [42].

L'infection peut aussi de présenter sous la forme d'une rhinite obstructive, d'une laryngite, d'une bronchite.

3- Lymphogranulomatose vénériennes

L'infection par les sérotypes D à K du *Chlamydia* est habituellement asymptomatique. Lorsqu'ils sont présents, les symptômes tendent à ressembler à ceux d'une inflammation localisée de la muqueuse (p. ex. urétrite, dysurie, rectite, cervicite, écoulement vaginal atypique). Moins souvent, ces infections peuvent remonter les voies génitales et entraîner des syndromes plus graves (p. ex. maladie inflammatoire pelvienne ou épидидymite). De leur côté, les symptômes de LGV se divisent en 3 stades classiques : infection locale (stade primaire), dissémination régionale (stade secondaire) et lésion tissulaire progressive (stade tertiaire)[74,78].

3.1 Stade Primaire :

Environ 3 à 30 jours après l'inoculation, une inflammation localisée se manifeste, souvent à l'insu des patients, au siège de l'exposition (souvent génitale ou rectale, mais peut aussi être oropharyngée)[74, 79,80].La lésion classique est une papule transitoire, mais elle peut aussi être une pustule ou un ulcère [5-76].

L'inoculation rectale directe, comme c'était le cas dans l'éclosion récente de LGV parmi les HARSAH, peut entraîner la rectite avec symptômes de douleur rectale, de saignement anorectal, d'écoulement rectal mucoïde ou hémopurulent, de ténesme et de constipation [74,79,81].

Les diagnostics différentiels des lésions primaires sont fonction de leur présentation (papules ou ulcères), et sont herpès, syphilis, verrues génitales, papules péniennes nacrées, molluscum, autres infections bactériennes et fongiques, dermatite de contact, éruption fixe d'origine médicamenteuse, traumatisme et syndrome de Behçet. Dans le cas de la rectite, la liste inclut maladie intestinale inflammatoire, lymphome, carcinome anorectal et autres ITS (p. ex. gonorrhée, sérotypes A à K du *Chlamydia*, herpès, syphilis).

3.2 Stade Secondaire :

Environ 2 à 6 semaines après l'apparition des lésions primaires survient un envahissement tissulaire régional qui peut s'accompagner de symptômes constitutionnels (p. ex. fièvre, frissons, malaises, myalgie, arthralgie) [77,78]. Bien que les symptômes diffèrent selon le site de l'inoculation, certaines personnes pourraient être asymptomatiques durant ce stade [74-82]. Dans les cas d'inoculation du pénis, de l'urètre ou de la vulve, le symptôme principal est le syndrome inguinal [76]. Dans ces cas, la LGV provoque souvent une lymphadénopathie unilatérale, douloureuse et ferme dans la région inguinale ou fémorale, appelée bubon. Ces ganglions lymphatiques peuvent suppurer, s'ulcérer et possiblement entraîner un écoulement purulent par l'entremise de fistules cutanées [74,78]. Les lymphadénopathies inguinales et fémorales concomitantes peuvent créer un signe du sillon, lequel est présent dans 10 à 20 % des cas [80].

L'inoculation rectale induit une rectite et produit une douleur abdominale basse ou lombaire causée par l'atteinte des ganglions pelviens et rétropéritonéaux [80-81]. Chez ces patients, la lymphadénopathie n'est pas évidente à l'examen physique, mais elle peut souvent être dépistée par imagerie (p. ex. tomодensitométrie assistée par ordinateur ou imagerie par résonance magnétique) [74, 80,81].

Le diagnostic différentiel de la lymphadénopathie inguinale ou pelvienne est herpès, syphilis, gonorrhée, infection des membres inférieurs, lymphome et tumeur pelvienne maligne.

3.3 Stade Tertiaire :

Non traitée, la LGV peut entraîner la destruction irréversible des tissus et la formation de cicatrices [77,78]. En particulier, la lymphangite chronique et l'obstruction lymphatique causée par la LGV peuvent causer un lymphœdème régional et l'éléphantiasis génital

[83,84]. Dans les cas d'atteinte rectale, les abcès péri rectaux, fistules anales et sténoses sont possibles.

4- Infections extra-génitales à *C. trachomatis* :

4.1 Rectite

La localisation anale de *C trachomatis* n'est pas exceptionnelle chez les homosexuels, mais il existe aussi des rectites chez la femme avec parfois des sécrétions muqueuses et un prurit [1, 18,33].

4.2 Syndromes de Fitz-Hugh-Curtis ou périhépatite

Chez la femme *C.trachomatis* peut gagner la région périhépatique à partir de l'infection utéro-tubaire, et provoquer un syndrome de Fitz-Hugh-Curtis (périhépatite). La périhépatite est souvent de découverte fortuite au cours d'une coelioscopie effectuée lors d'une salpingite. La symptomatologie est celle d'une cholécystite aiguë chez une femme jeune avec fièvre modérée et une polynucléose neutrophile tandis que le bilan hépatique est rarement perturbé. L'échographie hépatovésiculaire est normale. La coelioscopie est l'examen de choix en montrant des adhérences typiques dites en « cordes de violon » entre la capsule hépatique et le parenchyme pariétal ou des plaques fibrineuses [2, 9].

4.3 Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (arthrite)

Chez l'homme *C.trachomatis* est l'un des agents de ce syndrome. Leur présence a été démontrée au niveau des biopsies synoviales par immunofluorescence directe et par des techniques de biologie moléculaire [54, 85, 86]. Le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter est une maladie multisystémique souvent secondaire à une infection génito-urinaire ou à une infection entérale [86, 87]. Ce syndrome oculo-uréthro-synovial est un rhumatisme inflammatoire aigu ou subaigu associé à une atteinte urétrale et conjonctivale [88].

Dans 70 à 80 % des cas, l'antigène HLA B-27 objective un terrain prédisposant. Les patients possédant cet antigène sont plus susceptibles de développer le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter [12, 88, 89].

V-DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE:

Les méthodes de détection biologique de *C.trachomatis* se répartissent en méthodes de détection directe de la bactérie et recherche des anticorps.

Les méthodes de détection directe sont la culture cellulaire, la détection du corps bactérien par des méthodes immunologiques (IEA – immuno-enzymatic assay, IFD immunofluorescence directe) et la détection des acides nucléiques bactériens.

Différentes techniques de détection des acides nucléiques ont été développées :

- d'abord la biologie moléculaire sans amplification, aussi appelée de manière simplifiée « hybridation » ;

- puis la biologie moléculaire avec amplification, également appelée technique d'amplification des acides nucléiques (TAAN) et dont il existe plusieurs techniques : PCR (polymerase chain reaction), LCR (ligase chain reaction), SDA (Strand displacement amplification), TMA (transcription mediated amplification).

1-Diagnostic direct :

1-1- Prélèvements

1.1.1. Matériels de prélèvements :

L'écouvillon sert à réaliser des prélèvements génitaux et oculaires. Cet écouvillon peut être en Coton, en alginate ou en dacron mais il ne faut en aucun cas utiliser un écouvillon ayant une tige en bois [94]. Il faut préférer les écouvillons à olive plastique pour les femmes et les écouvillons à tige métallique pour les hommes et pour les prélèvements conjonctivaux.

Les écouvillons doivent être déchargés dans un milieu de transport. Il est préférable de retirer ceux-ci du milieu de transport en raison d'une toxicité possible.

Pour l'examen direct des frottis devant être colorés par des anticorps monoclonaux fluorescents, l'écouvillon doit être déroulé sur une lame et les frottis fixés au méthanol ou à l'acétone. Les pièces opératoires doivent être placées en milieu de transport.

Pour le prélèvement endocervical, la cytobrosse permettrait de collecter d'avantage de cellules et de mieux récupérer les bactéries.

1.1.2 Sièges des prélèvements

1.1.2.1 Prélèvements urogénitaux

1.1.2.1.1 Prélèvement de l'endocol

Ces prélèvements sont effectués après la pose d'un spéculum [65]. Avant d'obtenir l'échantillon, les sécrétions cervicales doivent être éliminées avec une compresse stérile pour réduire la contamination bactérienne. Un écouvillon est inséré de un à deux centimètres dans l'endocol puis un mouvement de rotation est réalisé pour recueillir des cellules [90]. L'écouvillon est ensuite retiré sans toucher la muqueuse vaginale [65].

1.1.2.1.2 Auto prélèvement vulvo-vaginale

L'auto-prélèvement est utilisé pour la détection moléculaire de *C.trachomatis* dans le cadre du dépistage des sujets asymptomatiques et donne des bons résultats que le prélèvement endo-cervical [91].

1.1.2.1.3 Prélèvements de haut appareil féminin

En cas d'infection génitale haute, les prélèvements sont réalisés sous coelioscopie [22]. Des biopsies de l'endomètre ou des trompes ainsi que le recueil de liquide dans le cul-de-sac de Douglas peuvent être pratiqués [17].

1.1.2.1.4 Prélèvement urétral

Ce prélèvement peut être pratiqué chez l'homme comme chez la femme. Chez la femme, lors d'un contexte symptomatique, l'association avec le prélèvement de l'endocol permet d'augmenter la sensibilité de la recherche. Il faut introduire un écouvillon dans l'urètre sur 2 à 3 cm sans provoquer de saignement. Le prélèvement est fait avant la miction [22]. Un mouvement de rotation est imprimé avant le retrait de l'écouvillon [65].

1.1.2.1.5 Urine de premier jet

Grâce aux techniques d'amplification génique qui sont très sensibles, la recherche des acides nucléiques peut être faite à partir des urines. Ces prélèvements sont très pratiques car non invasifs et peuvent être utilisés pour le dépistage [22]. La seule contrainte est l'obtention de l'urine du premier jet (moins de 10 ml) qui est riche en cellules [91]. Les urines permettent de recueillir les cellules urétrales infectées et peuvent être contaminées par les sécrétions cervicales et vaginales [65]. Ces prélèvements doivent être effectués sans toilette préalable et au moins 2 h après la dernière miction [92]. Chez la femme, le prélèvement de

l'endocol est plus sensible que le premier jet d'urine [65]. Pour le dépistage, le prélèvement de choix est donc l'autoécouvillonnage vulvovaginal. Chez l'homme, l'urine du premier jet remplace le prélèvement urétral pour les techniques de biologie moléculaire lors de dépistage [17].

1.1.2.2 Prélèvements oculaires

Pour les deux sexes et le nouveau-né, en cas de conjonctivite, le prélèvement est obtenu par grattage de la conjonctive inférieure après avoir éliminé les exsudats purulents à l'aide d'un tampon stérile [22].

1.1.2.3 Prélèvements respiratoires chez les nouveau-nés

Pour les nouveau-nés souffrant d'infection respiratoire, l'échantillon doit être récolté préférentiellement au niveau de la zone naso-pharyngée [93]. La société française de microbiologie précise que les prélèvements peuvent être, par exemple, un écouvillonnage de la gorge, une aspiration naso-pharyngée, un liquide de lavage broncho alvéolaire, un brossage bronchique et un liquide pleural [91].

1.1.2 Prélèvements articulaires

Pour les problèmes de rhumatologie posés par *C. trachomatis*, les prélèvements sont le prélèvement de liquide articulaire et une biopsie synoviale [91].

1.1.3 Milieu de transport

Une fois le prélèvement effectué, il faut le déposer dans un milieu de transport pour protéger les cellules recueillies et les bactéries qui sont fragiles en dehors du corps humain. Le prélèvement est déposé dans du milieu hypersaccharosé (2SP (saccharose phosphatase) ; 0.2M saccharose, 15mM K_2HP0_4 , 6 mM KH_2PO_4) [17] qui peut être supplémenté avec 5% de sérum de veau foetal (ou de sérum albumine bovine). L'addition d'antibiotiques (vancomycine, gentamicine et amphotéricine ou nystatine) est nécessaire pour éviter les souillures car les prélèvements proviennent de sites contaminés [95].

Si le prélèvement est effectué par grattage, il peut être directement relargué ou bien l'extrémité de l'olive striée est coupée et laissée dans le milieu de transport.

En revanche, si le prélèvement est effectué à l'écouvillon, ce dernier sera déchargé dans le milieu puis éliminé [96].

1.1.4 Conservation des prélèvements

Si le prélèvement doit être traité dans les 24 à 48 h, il faut déposer le milieu de transport inoculé immédiatement à + 4°C [97]. Si le délai avant le traitement au laboratoire est plus long, il faut congeler le tube à -70°C mais ceci aux dépens d'une perte de viabilité de la bactérie. La conservation à -20°C néfaste non seulement pour la bactérie mais également pour les antigènes bactériens doivent être évitées.

Seule la culture exige des conditions strictes de transport, délai et température de manière à ne pas affecter la viabilité de la bactérie [98].

1.2 Colorations

1.2.1 Coloration à l'iode

Elle est utilisée uniquement pour la recherche de *C.trachomatis* dont les inclusions cytoplasmiques à un certain stade du cycle de développement contiennent du glycogène [99]. Elle n'est pas très sensible mais peut éventuellement permettre de distinguer *C.trachomatis* et *C.psittaci*. Elle ne peut pas être utilisée directement sur des prélèvements du tractus génital à cause des interférences possibles avec les cellules contenant du glycogène.

1.2.2 Coloration de Giemsa

1.2.2.1 Principe

La coloration de Giemsa est une coloration polychromatique douce. En effet, le colorant de Giemsa contient 3 colorants (bleu de méthylène, azur de méthylène et éosine, l'élément le plus important étant un composé qui se forme spontanément dans le mélange : l'éosinate d'azur de méthyle) qui donnent des colorations différentes selon le support où ils se fixent. En bactériologie, cette coloration conservant mieux les cellules et étant moins agressive que le Gram permet d'observer des bactéries fragiles, trop radicalement altérées par une autre coloration : spirochètes, spirilles, mycoplasmes etc. Par ailleurs, elle permet également de mettre en évidence la capsule bactérienne ou les bactéries intracellulaires [100].

C'est la coloration historique utilisée par Halberstaedter et Prowazek (1907) pour la mise en évidence des inclusions du trachome. Elle est encore utilisée en médecine humaine pour un diagnostic rapide des infections oculaires mais est trop peu sensible pour le diagnostic des infections génitales où un pourcentage faible de cellules est infecté [101].

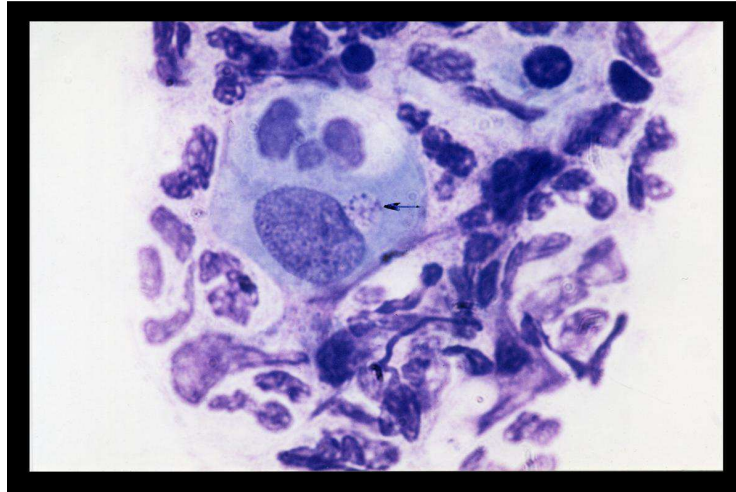


Figure n°21 : *C. trachomatis*. Coloration de Giemsa, inclusions cytoplasmiques indiquées en flèche Grossissement X 400 [101].

1.3 Culture

1.3.1 Milieu de culture

Il s'agit le plus souvent d'un milieu liquide contenant de saccharose (2SP ; 0.2 M saccharose, 15mM K₂ HPO₄, 6mM KH₂PO₄) dans une solution saline tamponnée, et enrichie de 3à5 % de sérum de veau fœtale. Le seul impératif est que le tube parvienne au laboratoire dans les 24h, et qu'il soit inoculé dès l'arrivée, pour augmenter les chances de récupérer les particules infectantes.

Ce milieu contient un mélange inhibiteur (Gentamycine, Vancomycine, Amphotéricine) qui évite la prolifération des bactéries fréquemment associées [102].

1.3.2 Aspects des cellules

Les corps élémentaires extracellulaires, d'un diamètre compris entre 350 et 400 nm, sont le stade de développement le plus courant des *Chlamydiae* dans les échantillons directs. Avec un grossissement de 400 à 500X, les corps élémentaires apparaissent comme de minuscules particules rondes, présentant une fluorescence vert moyen à vert brillant. Avec un grossissement encore plus fort (de 630 à 1 000X), on voit apparaître des sphères lisses de couleur vert pomme. Les corps élémentaires apparaissent comme des particules individuelles mais chez les patients infectés, ils peuvent se présenter sous forme de grappes. Dans certains

cas, un échantillon peut contenir des corps réticulés fluorescents ronds plus gros (environ 2 à 3 fois la taille d'un corps élémentaire) qui se colorent avec un halo périphérique. Le diagnostic doit toutefois se baser uniquement sur la présence de corps élémentaires. Le puits de contrôle positif doit toujours être utilisé comme étalon pour la taille, la morphologie et le motif de coloration des corps élémentaires.

Des particules de forme irrégulière de moins de 300 nm de diamètre, notamment celles situées au-dessus du plan focal ou celles qui présentent une fluorescence blanche, jaune, rouge ou vert olive mate, doivent être considérées comme des artéfacts et doivent être mises de côté.

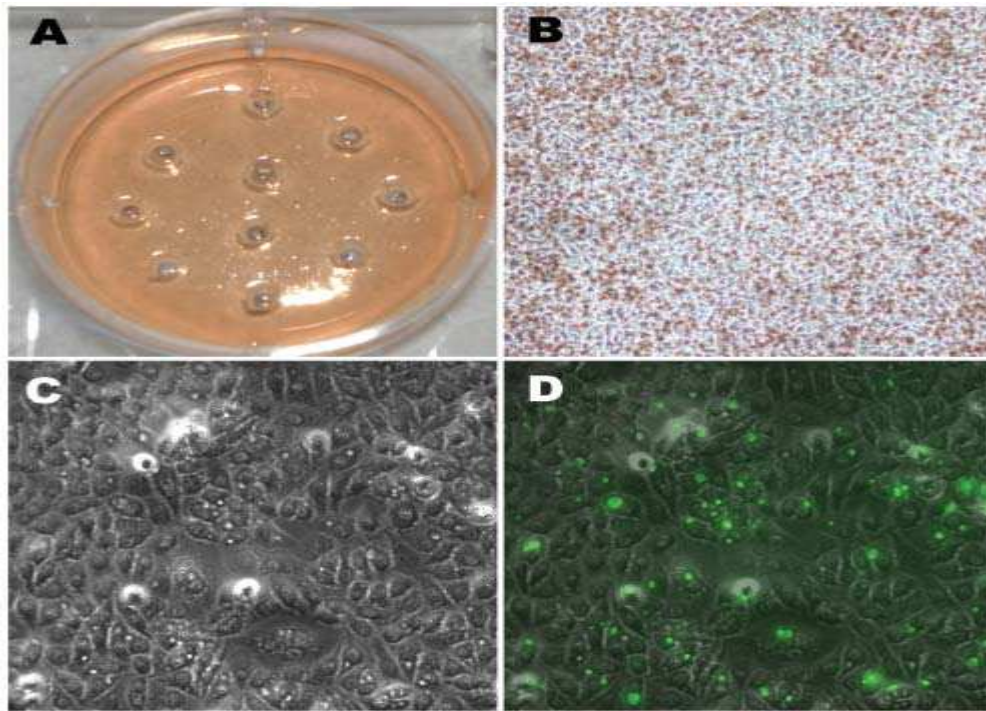


Figure n° 22 : Photographies de lumière et microscopie fluorescente montrant la méthode de récolte de culture de cellules de fusil de chasse pour isoler les clones populations de souches cliniquement persistantes.

A) 1 puits dans une plaque à 6 puits après avoir récolté 10 zones aléatoires à l'aide de pipettes stériles; Pas de plaques pourrait être visualisé dans tout puits contrairement à la situation pour la référence de la figure 2.B) Le même puits avant la récolte des (Amplification $\times 100$).C) Vue microscopique de la lumière d'une zone avec des cellules infectées contenant de petits corps d'inclusion après l'agarose les superpositions ont été supprimées (amplification $\times 400$). D) Fluorescent Vue microscopique du même champ que dans C (amplification $\times 400$); les cellules infectées ont été colorées avec *Chlamydia trachomatis*-specific lipopolysaccharides. Les flèches désignent les petits fluorescents Inclusion dans le cytoplasme cellulaire [103].

1.4 Identification biochimique

C. trachomatis expriment un système fonctionnel de sécrétion de type III (T3SS) nécessaire pour la pathogénèse et la croissance intracellulaire. Cependant, certains composants essentiels de l'appareil de sécrétion ont divergé à un degré tel qu'ils empêchent leur identification par des recherches d'homologie standard de séquences de protéines primaires. Un exemple est la protéine de sous-unité d'aiguille. Les micrographies électroniques indiquent que les *Chlamydiae* possèdent des filaments à aiguilles, et pourtant les recherches dans les bases de données ne permettent pas d'identifier un homologue de SctF. Nous avons utilisé une approche bioinformatique pour identifier une protéine de sous-unité d'aiguille probable pour *Chlamydia*. Des données expérimentales indiquent que cette protéine, appelée CdsF, a des propriétés compatibles avec cette protéine de sous-unité d'aiguille principale. Le CdsF est concentré dans la membrane externe des corps élémentaires et est exposé à la surface en tant que composant d'une projection extracellulaire en forme d'aiguille. Au cours de l'infection, le CdsF est détectable par immunofluorescence indirecte dans la membrane d'inclusion avec une distribution ponctuée adjacente aux corps réticulés associés à la membrane [104].

1.5 AntibioGramme

Les antibiotiques susceptibles d'avoir une activité pour pouvoir traverser plusieurs membranes [105] :

- Celle de la cellule hôte.
- Celle de la vacuole.
- Celle de la bactérie.

Peu d'antibiotiques sont naturellement actifs sur *Chlamydia*. Parmi les antibiotiques potentiellement actifs (tableau n°II), on trouve dans un ordre d'activité décroissante in vitro:

- Rifampicine qui possède les CMI les plus basses.
- Tétracyclines notamment la Minocycline et la Doxycycline.

- Fluoroquinolones les plus récentes (sparfloxacin).
- Fluoroquinolones moins récentes (ofloxacin, ciprofloxacin).

En revanche, les *Chlamydiae* présentent une résistance naturelle:

- Aux aminosides.
- A la vancomycine.
- Aux quinolones de 1ère génération.
- Au métronidazole.
- A la colimycine.

Parmi les β lactamines, seule la pénicilline G et l'amoxicilline présentent une certaine activité qualifiée de paradoxale puisque la bactérie est dépourvue de peptidoglycane. L'analyse du génome de *C.trachomatis* révèle la présence de tous les gènes nécessaires à la synthèse du peptidoglycane .L'hypothèse avancée est que du peptidoglycane serait synthétisé transitoirement au cours de la différenciation du CR en CE. Ceci explique l'action de la pénicilline G qui en empêchant cette différenciation, entraîne la formation de formes morphologiquement anormales, non cultivables[106].

Tableau n° II : Activité de quelques antibiotiques vis à vis de *C.trachomatis* [107].

Antibiotiques		<i>C .trachomatis</i> (CMI mg/L)
Non commerciales	Commerciales	
Rifampicine		0,005-0,2
Tétracyclines	Minocycline	0,001-0,2
	Doxycycline	0,01-0,2
Macrolides Vrais	Roxythromycine	0,1-1
	Erythromycine	0,03
	Azithromycine	0,8
	Josamycine	0,03-1
Fluoroquinolones	Ofloxacin	0,001-0,2
	Sparfloxacin	0,01-0,2

1.6 Amplification génique in vitro

La détection de *C.trachomatis* par des sondes ADN est réalisée par hybridation in situ ou en milieu liquide [108,109].

L'hybridation in situ avec des sondes nucléiques spécifiques a permis d'observer la persistance de *C.trachomatis* dans les trompes de femmes souffrant de stérilité tubaire alors que la culture était négative [108].

L'hybridation moléculaire en milieu liquide n'apporte pas un gain de sensibilité par rapport aux techniques EIA [110].

Au milieu des années 1990 débute des techniques d'amplification génique. Ce sont des méthodes très sensibles puisqu'elles amplifient un petit nombre d'acides nucléiques présents dans les prélèvements. La spécificité (supérieure à 99,5 %) est assurée par le choix des amorces et par la méthode de révélation. Ces techniques d'amplification, en multipliant le nombre de copies de la séquence cible si elle est présente dans l'échantillon étudié, ont pour effet d'en améliorer considérablement le seuil de détection. Elles sont capables de détecter une molécule cible.

Les techniques de biologie moléculaire avec amplification génique, pallient aux insuffisances de la culture en cas de mauvais transport, d'antibiothérapie ou de prélèvements cytotoxiques (urines, liquides de ponction) [110].

Cinq techniques sont actuellement commercialisées en France mais trois ont été particulièrement utilisées : PCR Amplicor™ Roche Diagnostic, LCR (LCx-CT™) Abbott, Amplified CT™ (TMA) BioMérieux.

La PCR (polymerase chain reaction) et la LCR (ligase chain reaction) amplifient un segment du plasmide. La TMA (transcription mediated amplification) amplifie l'ARNr après une transcription inverse en ADN complémentaire (ADNc).

1.6.1 Polymerase Chain Reaction (PCR)

1.6.1.1 Définition

Polymerase Chain Reaction (PCR) est une méthode basée sur la multiplication sélective de séquences d'ADN cibles. C'est un procédé d'amplification moléculaire qui mime le processus naturel de synthèse de l'ADN.

Cette technique analytique permet de détecter des séquences d'ADN spécifiques présentes dans un produit.

1.6.1.2 Principe de PCR

La PCR est basée sur le mécanisme de la réplication de l'ADN in vivo: l'ADN bicaténaire est déroulé en ADN monocaténaire, puis dupliqué et «réenroulé». Cette technique comprend les cycles répétitifs suivants:

- dénaturation de l'ADN par fusion à haute température pour convertir l'ADN bicaténaire en ADN monocaténaire;
- hybridation à l'ADN cible de deux oligonucléotides utilisés comme amorces;
- extension de la chaîne d'ADN par addition de nucléotides à partir des amorces en utilisant l'ADN polymérase comme catalyseur en présence d'ions Mg^{2+} .

Les oligonucléotides consistent généralement en séquences relativement courtes qui sont différentes les unes des autres et complémentaires des sites de reconnaissance flanquant le segment d'ADN cible à amplifier. Les étapes de dénaturation de la matrice, d'hybridation des amorces et d'extension des amorces constituent un «cycle» dans la méthode de réaction de polymérisation en chaîne.

L'amplification de fragments d'ADN *in vitro* : la PCR

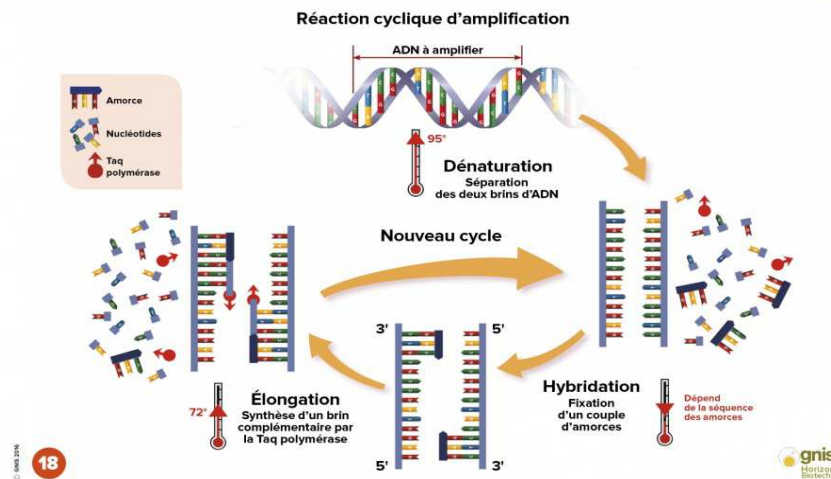


Figure n°23: Principe de la technique de PCR [111].

Après chaque cycle, les brins d'ADN nouvellement synthétisés peuvent servir de matrices dans le cycle suivant. Le principal produit de cette réaction exponentielle est un segment d'ADN bicaténaire dont les extrémités sont définies par les extrémités 5' des amorces d'oligonucléotides et dont la longueur est définie par la distance entre les amorces. Les produits d'un premier cycle d'amplification réussi sont des molécules d'ADN de taille hétérogène dont la longueur peut dépasser la distance entre les sites de fixation des deux amorces.

Dans le deuxième cycle, ces molécules produisent des brins d'ADN de longueur définie qui s'accumuleront de façon exponentielle lors de cycles d'amplification ultérieurs et formeront les produits dominants de la réaction. Ainsi, l'amplification, en tant que nombre final de copies de la séquence cible, est exprimée par l'équation suivante: $(2n-2n) x$.

Où n est le nombre de cycles, $2n$ est le premier produit obtenu après le premier cycle et le deuxième produit obtenu après le deuxième cycle avec une longueur indéfinie, et x est le nombre de copies de la matrice originelle. Potentiellement, après 20 cycles de PCR, il y aura une amplification d'un facteur de 220, en supposant une efficacité de 100 % pendant chaque

cycle. L'efficacité d'une PCR variera d'une matrice à l'autre et selon le degré d'optimisation atteint.

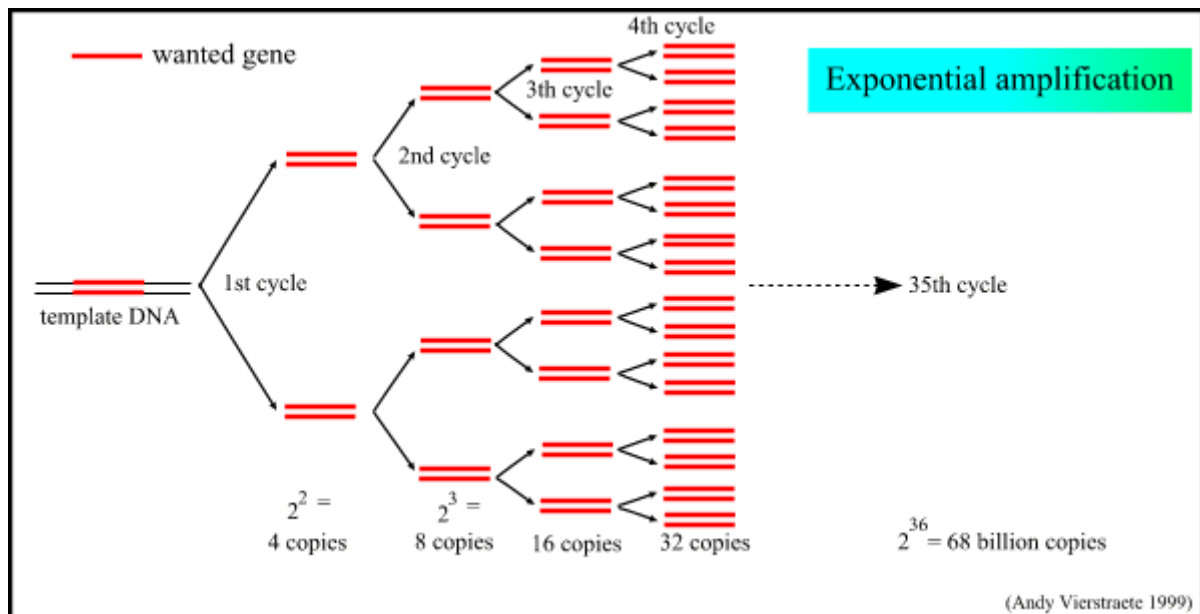


Figure n°24 : L'amplification exponentielle de l'ADN dans la PCR[112].

1.6.1.3 Diagnostic du *Chlamydia* par PCR

La plupart des NAAT sont basés sur la réaction en chaîne par polymérase (PCR) et utilisent des sondes marquées par fluorescence pour détecter les produits d'amplification en temps réel, ce qui réduit significativement la durée du test. Combiné à l'extraction automatique des acides nucléiques, les résultats peuvent être générés en quelques heures. Dans un certain nombre d'études, les résultats de différents NAAT ont été montrés très concordant [113,114]. Des résultats discordants observés occasionnellement peuvent concerner une sensibilité analytique différente, une efficacité différente de l'isolement des acides nucléiques et la variabilité des génomes de *Chlamydia* [115]. L'apparition du variant suédois (souche E / SW2 de *C. trachomatis*), qui n'a pas été détectée par certains NAAT commerciaux du *C. trachomatis*, est due à une délétion dans la région cible de ces tests [116]. De plus, les régions géniques peuvent être échangées par recombinaison lorsque les cellules hôtes sont simultanément infectées par plus d'une souche *C. trachomatis*[117,118]. Bien que

le style de vie intracellulaire de la *Chlamydia* représente une barrière assez élevée pour la recombinaison génétique, le séquençage génomique de plusieurs souches de *C.trachomatis* indique que le transfert de gène horizontal n'est pas un événement rare. La recombinaison reflète principalement l'adaptation aux conditions environnementales changeantes, mais peut également entraîner le développement de nouvelles variantes avec une virulence accrue [118]. En outre, la recombinaison est importante pour le diagnostic en laboratoire, en particulier lors de l'utilisation de tests basés sur la détection d'acide nucléique. La mise en place d'une 2ème région cible dans les NAAT (double-cible) représente une amélioration importante des NAAT, permettant la détection de nouveaux variants avec délétions ou recombinaison dans une des régions cibles [119].

La sensibilité diagnostique a également été améliorée par l'amélioration des étapes pré-analytiques. En utilisant des billes magnétiques revêtues, les acides nucléiques ont été isolés en quantité et en qualité plus élevées [115]. Ces systèmes d'extraction à base de perles peuvent être automatisés et utilisés dans plusieurs systèmes à haut débit qui permettent de tester simultanément la *Chlamydia* et les gonocoques avec une sensibilité et une spécificité élevées [120,111].

1.7 Test rapide

À côté d'une précision diagnostique suffisante des tests de *Chlamydia*, le temps de produire et de déclarer les résultats des tests est également important en ce qui concerne l'initiation rapide du traitement. Habituellement, les NAAT ont été effectués dans un laboratoire central et nécessitent le transport de spécimens et la transmission des résultats des tests aux cliniciens. Par conséquent, les diagnostics basés sur la NAAT nécessitent une deuxième visite des patients, ce qui peut conduire à un traitement retardé ou à ne pas traiter du tout si les patients ne reviennent pas, ce qui peut contribuer à l'incidence élevée de l'infection. Les TDR sont indépendants de ces exigences en matière de logistique, car ils permettent des tests de proximité (point de soins) et fournissent des résultats en quelques minutes, de sorte que les patients peuvent recevoir une thérapie antibiotique immédiatement quand ils sont positifs. La plupart des TDR sont des tests chromatographiques immunologiques basés sur la technologie à flux latéral et détectent l'antigène de *Chlamydia* LPS dans les écouvillons

génétaux ou urinaires. Comparativement à la culture et à la PCR, ces TDR à base d'antigène sont sensiblement moins sensibles et moins spécifiques [121-126].

2. Diagnostic indirect : Sérologie

Les tests d'anticorps contre la *Chlamydia* ne sont pas utiles pour diagnostiquer les infections épithéliales locales du tractus génital inférieur, car les anticorps sont détectables avec un retard de plusieurs semaines, les titres d'anticorps peuvent être faibles et de nombreux tests sérologiques ne sont pas capables de différencier les anticorps contre différentes espèces de *Chlamydia*. D'autre part, la sérologie peut être utile dans le diagnostic des infections chroniques et invasives (PID, LGV, SARA). Dans la plupart de ces cas, les bactéries sont indétectables dans les écouvillons anogénitaux ou dans l'urine, et des données sérologiques peuvent être utilisées pour évaluer l'infection à *Chlamydia* causale. Comme les infections persistantes de *C.trachomatis* et les complications des infections ascendantes sont habituellement associées à une réponse positive d'anticorps, la sérologie négative exclut vraisemblablement l'implication de la *Chlamydia*. D'autre part, la sérologie positive ne représente aucune preuve certaine d'infection à *Chlamydia* associée.

Avec des anticorps contre le LPS d'autres bactéries Gram-négatives a été observée [127, 128]. La performance diagnostique des tests d'anticorps contre *Chlamydia* a été améliorée en utilisant des protéines ou des peptides spécifiques d'une espèce. Des protéines immunogènes de *C.trachomatis* identifiées par 2D PAGE [129] ont été utilisées conjointement avec des protéines analogues de *C.pneumoniae* et *C.psittaci* dans un dosage en ligne commerciale pour permettre une évaluation différentielle de la réactivité de l'anticorps contre *Chlamydia*.

Récemment, un réseau protéinique a été développé, contenant des protéines de fusion GST représentant 908 des 918 ORF connus du génome *C.trachomatis*. En utilisant cette matrice, 27 protéines immuno-dominantes ont été identifiées qui étaient réactives avec > 50% de sérums humains chez des patients ayant une infection *C.trachomatis* confirmée [124,130].

Les anticorps anti-*chlamydia trachomatis* peuvent être détectés par différentes méthodes sérologiques qui inclut la réaction de fixation du complément, la micro-immunofluorescence, la fluorescence avec un antigène déterminé et les techniques ELISA ou immuno-enzymatique.

2.1. Micro-immunofluorescence (MIF)

MIF permet de détecter des anticorps spécifiques de groupe, d'espèce et de type.

Cette méthode de détection des anticorps est un adjuvant précieux dans le diagnostic de *C.trachomatis*, et tout particulièrement au cours des complications.

Wang et Grayson utilisent différents sérotypes provenant des souches différentes de *C.trachomatis* cultivées sur œufs de poule embryonnés ou culture cellulaire. Après purification, la suspension de particules est déposée sur une lame qui est séchée puis fixée à l'acétone. Elle demeure la méthode de référence en matière de sérologie *Chlamydienne*.

Une quantité infime de cet antigène est déposée et fixée sur une lame.

Les sérums à étudier, ainsi que témoins, sont dilués au 16^e dans une solution saline tamponnée(PBS).

Chacune de ces dilutions est déposée sur l'alvéole contenant l'antigène.

Après un temps de contact variable, la dilution est éliminée, la lame lavée plusieurs fois avec du PBS, séchée et dans un deuxième temps, une anti-globuline marqué à l'isothiocyanate de fluorescéine, préalablement dilué est déposée dans l'alvéole contenant l'antigène.

On peut utiliser une anti-globuline anti-IgG, anti-IgA, anti-IgM afin de révéler les différentes classes d'anticorps.

La lecture se fait au microscope équipé en épifluorescence.

En cas de réaction positive, L'anticorps fixe l'anti-globuline qui épouse la morphologie des particules. Celle-ci apparaissent fluorescentes avec une coloration vert-pomme d'autant plus intense que la quantité d'anticorps fixées est plus grande [131].

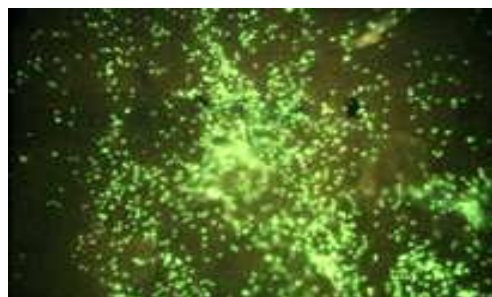


Figure n° 25 : Particules fluorescentes après fixation des anticorps sériques révélés par une antiglobuline conjuguée[131].

2.2 Enzyme -Linked Immunosorbent assay (ELISA)

Il s'agit d'une méthode immuno-enzymatique.

Des protéines contenues dans la membrane externe des particules *Chlamydiae* purifiées sont extraites et solubilisées par des détergents à faible concentration.

Puis, ces protéines sont fixées sur un support inerte (billes, tube en polystyrène ou cupules de plaques de microtitration).

On les met en contact avec le sérum pré-dilué, et l'anticorps réagit avec la protéine fixée pour former un complexe immun qui est révélé par un deuxième anticorps qui sert de vecteur à une enzyme (Peroxydase, Phosphatase alcaline, β galactosidase).

L'activité enzymatique sera enfin démontrée en présence d'un substrat spécifique, par exemple l'orthonitrophenyl phosphate (ONPP), pour la phosphatase alcaline.

La coloration qui en résulte est appréciée par spectrophotométrie. Cette coloration est proportionnelle à la quantité d'enzyme fixée, donc d'anticorps.



Figure n° 26 : Plaque de microtitration pour la détection des anticorps anti-*Chlamydia*.

L'enzyme utilisé est la phosphatase alcaline en présence de l'ONPP [132].

2.3 Western blot

Le principe de la technique consiste à recueillir et purifier une grande quantité de particules *Chlamydiennes*.

Après avoir obtenu une suspension contenant 10^9 à 10^{10} unités formant inclusion(UFI), les protéines de surface, contenue dans les membranes externes sont dénaturées à l'aide d'une solution de SDS à 1% (Dodécyl sulfate de soude) en présence de 2 Mércapto-éthanol à 2% qui casse les ponts disulfures.

Dans ces conditions des protéines différentes vont migrer à des niveaux différents en fonction de leur poids moléculaire et leur charge globale.

Cette séparation se pratique en gel de polyacrylamide vertical. Ce gel peut avoir une concentration constante(10à12) ou au contraire avoir une concentration croissante, réalisant ainsi un gradient de séparation. Dans un compartiment situé aux deux extrémités du gel, est déposé un mélange des protéines de poids moléculaires connu en guise de témoin. Il permettra de définir le poids moléculaires des protéines de mélange contenu entre les 2 compartiments externes. La préparation *Chlamydienne* dénaturée est déposée à la surface de gel. Toutes ces opérations se pratiquent dans des conditions de PH et force ionique qui dépendent de la taille des protéines séparer. On peut aussi modifier ces paramètres si l'on désire amplifier une région particulière de protéines caractéristiques(protéines riche en cystéine,MOMP,LPS).

Le gel placé entre deux électrodes, et le courant engendré provoque la migration des protéines (3à5heures). La migration est correctement suivie à l'aide d'un indicateur coloré, qui cependant migre plus vite que les molécules protéiques. Mais pour une concentration donnée de protéines la migration de colorant atteint le même niveau ; ainsi la séparation est toujours pratiquement identique.

Lorsque la séparation est jugée suffisante, le gel est pris en sandwich entre les deux feuilles de Nitrocelluloses. En appliquant des électrodes sur les volets du sandwich, et en immergeant l'ensemble dans un grand volume de tampon, on peut réaliser une électro-élution des protéines de gel, qui se fixeront (pour la majorité d'entre elles) sur les nitrocelluloses, plus faciles à manier et à conserver que le gel lui-même.

Des bandelettes de 4mm de largeur sont découpées verticalement (dans le sens de migration), elles contiennent l’empreinte de toutes les protéines *Chlamydiae* préalablement séparées.

Les sérums, ainsi que toute autre liquide biologique peuvent être mis en contact avec ces bandelettes. En règle générale 1H à 1H30mn suffisent pour que les anticorps spécifiques se fixent sur les protéines spécifiques.

Des lavages successifs et répétés (3 lavages suffisent) permettent d’éliminer les protéines non fixées, elles seront révélées par une antiglobuline marquée à la peroxydase ou mieux à la phosphatase alcaline en présence de substrat correspondant (DAB, NBT+BCIP).

Les protéines apparaissent en bleu violet si l’enzyme est la phosphatase alcaline, en brun il s’agit de la peroxydase. La coloration est d’autant plus intense que la quantité d’anticorps dans le sérum est plus élevée. Cette méthodes de détection des anticorps permet en outre de définir s’il s’agit d’IgG, IgA, IgM. De plus le profil réalisé, par les anticorps présents dans le sérum est souvent caractéristique du type d’infection. Elle permet mieux de juger la cinétiques des anticorps, que les méthodes classiques dites de dépistage (MIF, ELISA, Fixation du complément) [133].

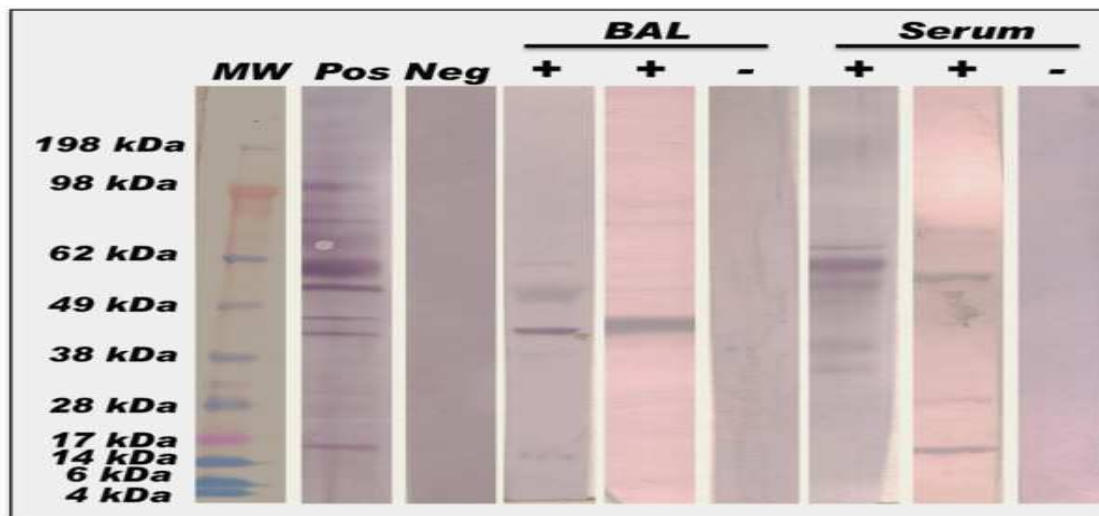


Figure n°27 : Western blot de *Chlamydia*-IgE spécifique. Les transferts représentent le patient représentatif BAL et le sérum [133].

3. Stratégie diagnostique

Au cours d'une infection aiguë, les prélèvements d'endocol demeurent les prélèvements de choix. Les méthodes classiques de diagnostic direct à savoir l'IFD et la culture cellulaire conservent tout leur intérêt. Les techniques d'amplification génique, très intéressantes, les remplacent de plus en plus.

Au cours d'une infection haute ou d'une infection chronique/persistante, les prélèvements d'endocol ou les prélèvements du haut appareil génital restent la meilleure alternative. En raison de la faible quantité de bactéries dans les sites infectieux, de l'expression des antigènes différents (peu de LPS et de PMME en faveur des C-HSP) et de leur état répliatif (la forme persistante échappe complètement à l'isolement en culture cellulaire), la culture cellulaire et l'IFD qui utilise les anticorps monoclonaux anti-LPS et anti-PMME sont d'un intérêt moindre. La sensibilité des techniques d'amplification ne sont pas affectées par cet état de persistance et constituent les méthodes les plus indiquées.

Les techniques d'amplification sont également très utiles pour le dépistage des sujets asymptomatiques et à risque.

La meilleure stratégie diagnostique de l'infection urogénitale à *C.trachomatis* en fonction du site de prélèvement et du contexte clinique est résumée dans le Tableau III.

Tableau n° III: Stratégie diagnostique de l'infection urogénitale à *C.trachomatis*[134]:

Méthodes diagnostic		Infections génétales basses/aigue □ Dé	Dépistage				Infection génitale haute / persistante	
			En docol Vulve	Urine 1 ^e Jet	vagin	Endocol	Brossage Tubaire ou autres	
Détection d'antigènes	IFD	++	+	-	-	+/-	-	
	EIA	+++	+	-	-	-	-	
Détection des acides nucléiques	Hybridation Moléculaire	++	+	-	-	-	-	
	Amplifications géniques	+++	++ +	+	+	++ +	++ +	

- : non indiqué ; +/- : moins sensible ; + : sensible moyenne ; ++ : sensible ; +++ : très sensible.

Tableau n°IV : Méthode diagnostique des infections urogénitales à *C.trachomatis*[133]:

Méthode diagnostique	Les avantages	Les inconvénients
Culture cellulaire	-Méthode de référence : Spécificité 100%. -Conservation des souches pour typage et étude de la sensibilité aux antibiotiques.	-Conservation des prélèvements délicate. -Méthode longue et lourde. - Sensible au type de prélèvement. - Sensibilité 80%
Sérologie	-Conservation facile du frottis. -Contrôle de la qualité de l'échantillon. -Rapide au coup par coup.	-Lecture délicate et subjective. -Non adapté aux grandes séries. -Sensibilité et spécificité fonction de la qualité du microscope et de l'expérience du technicien.
Test rapide	-Réalisation facile	-Manque de sensibilité : 50% par rapport à la culture cellulaire.
Amplification génique	-Conservation facile du prélèvement. -Automatisation facile. -Sensibilité supérieure aux autres tests. -Convient à tous les prélèvements.	-Hors nomenclature pour les prélèvements de l'endocol et l'urètre (B100 pour les autres types de prélèvements).
Hybridation moléculaire	-Conservation facile du prélèvement.	-Manque de sensibilité : 80% par rapport à la culture cellulaire.

VI-TRAITEMENT :

Les antibiotiques actifs contre *C.trachomatis* sont des antibiotiques à forte pénétration cellulaire : Tétracyclines, Macrolides, Fluoroquinolones et Rifampicine. Parmi les Tétracyclines, Doxycycline et Minocycline sont les plus efficaces. Dans la famille des macrolides, la Clarithromycine et l'Azithromycine sont plus actives que l'Erythromycine [135].

L'étude de la sensibilité des souches isolées ne se fait pas en routine du fait de la lourdeur des techniques, du peu d'isolats cliniques et d'une absence de résistance acquise aux traitements clairement identifiées [136]. Il est important de traiter parallèlement le(s) partenaire(s) et de conseiller d'avoir des relations sexuelles protégées pendant le traitement. Il est impératif de rechercher d'autres IST associées.

La persistance de l'infection après traitement, observée dans 10 à 15% des cas, et la possibilité de sélection in vitro de mutants résistants doivent inciter à la vigilance. Il est donc préconisé d'effectuer des contrôles après traitement, c'est-à-dire au 7^{ème} jour, à 5 semaines de la fin du traitement puis à 3 ou 6 mois, pour rechercher une éventuelle décontamination [137].

1 -Traitements des infections urogénitales basses

Pour les traitements de première intention des urétrites et cervicites causées par *C.trachomatis* sont préconisés :

- Azithromycine à la dose de 1 g per os en une seule prise (comprimé de 250 mg)

ou

- Doxycycline 100 mg per os, 2 fois/jour pendant 7 jours [138].

L'azithromycine en dose unique constitue l'antibiotique de choix de par sa grande pénétration tissulaire associée à des taux sériques faibles et a une longue durée de vie. De plus, elle génère moins d'effets indésirables que la doxycycline et assure une meilleure surveillance [139].

On recommande des rapports protégés jusqu'au 7^{ème} jour après la dose unique d'azithromycine ou pendant les 07 jours de traitement par doxycycline [66].

Les alternatives thérapeutiques sont:

- Erythromycine 500 mg, 4 fois/jour pendant 7 jours.

ou

- Ofloxacin 300 mg, 2 fois/jour pendant 7 jours [138].

Dans le cas d'un traitement probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées, il est important de noter qu'un traitement anti-*Chlamydia* est systématiquement associé à un traitement anti-gonococcique. Le traitement anti-gonococcique, la ceftriaxone 500 mg en une seule injection intramusculaire (IM) ou intra-veineuse (IV), est associé à un traitement anti-*Chlamydia* avec l'azithromycine à raison de 1 g en une dose ou la doxycycline (200 mg/jour per os pendant 7 jours). En ce qui concerne le traitement anti-gonococcique, si une contre-indication aux bêta-lactamines existe, il faut utiliser la spectinomycine (2 g en une seule injection IM). En cas de refus ou d'impossibilité de traiter par voie parentérale, céfixime (400 mg en une prise unique) est administré mais pour ce dernier, uniquement sur les données de l'antibiogramme [140].

2-Traitement des infections génitales hautes

Selon le collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), le traitement de première intention des infections génitales hautes non compliquées de la femme consiste dans l'association de l'ofloxacin (400 mg, 2 fois/jour) avec le métronidazole (500 mg, 2 fois/jour) pendant 14 jours. De plus, une seule injection complémentaire par voie IM de 500 mg de ceftriaxone doit être associée en cas de découverte de gonocoque. Des alternatives sont possibles, comme ceftriaxone (500 mg IM en dose unique) avec l'azithromycine (1 g/semaine pendant 14 jours), ce protocole étant hors AMM. Une autre alternative fait appel à la ceftriaxone à raison de 500 mg par voie IM en dose unique associée au métronidazole (500 mg, 2 fois/jour per os pendant 14 jours) et à la doxycycline (100 mg, 2 fois/jour per os pendant également 14 jours) [143]. Cette dernière alternative fait également partie des recommandations du Center for disease control and prevention (CDC) [141].

Il est important que les patientes consultent à nouveau dans les 3 à 5 jours afin de s'assurer de la surveillance et de l'efficacité clinique et microbiologique, ainsi que de la tolérance.

Les infections génitales hautes compliquées d'abcès tubo-ovarien font l'objet d'une antibiothérapie ainsi que d'un drainage. L'antibiothérapie doit couvrir l'origine

polymicrobienne fréquente de ces infections (entérobactéries, staphylocoques, anaérobies et bactéries responsables d'IST). En première intention, la ceftriaxone est présente à raison de 1 à 2 g, 1 fois/jour par voie IV, associée à 500 mg de métronidazole, 3 fois/jour par voie IV et à 100 mg de doxycycline, 2 fois/jour par voie IV, le tout pour une durée de 14 à 21 jours. Les alternatives thérapeutiques sont l'ofloxacine (400 mg, 2 fois/jour par voie IV) associée au métronidazole à la même posologie qu'en première intention pendant 14 à 21 jours. Une autre alternative passe par l'utilisation de céfoxitine (1 à 2 g, 3 fois/jour) et doxycycline à la même posologie qu'en première intention pendant 14 à 21 jours. Une réévaluation de l'antibiothérapie est indispensable à 72 h [140].

L'utilisation des préservatifs dans les suites d'une infection génitale haute liée à une IST est recommandée car elle réduit le risque de séquelles futures par une diminution des épisodes récurrents [140].

3-Traitements de l'orchi-Epididymite

Le traitement antibiotique probabiliste doit être débuté dès les prélèvements bactériologiques effectués et sera secondairement adapté à l'antibiogramme. Le choix de l'antibiothérapie est guidé par le contexte. En cas de suspicion d'IST, plusieurs schémas sont possibles :

- Ceftriaxone 500 mg en 1 injection IM suivie par :
 - Soit doxycycline 200 mg/j pendant 10 jours,
 - Soit azithromycine 1 g monodose ;
- Ofloxacine 200 mg × 2/j pendant 10 jours.

Dans les autres formes, le choix antibiotique rejoint celui des prostatites : on utilisera volontiers des Fluoroquinolones en première intention. Le Cotrimoxazole est possible en relais en cas de souche sensible, pour une durée suffisamment longue, soit 14 jours pour une épididymite simple ou 4 à 6 semaines s'il existe une prostatite associée ou en cas de forme chronique.

L'hospitalisation doit être envisagée en cas de signes généraux sévères, surtout chez le sujet âgé, avec début de l'antibiothérapie IV.

Certaines mesures associées sont indispensables :

- Suspensoir ou slip serré pour un effet antalgique rapide ;

- Repos au lit les premiers jours ;
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens, en l'absence de risque de cellulite ;
- Abstinence sexuelle ou préservatifs jusqu'à la fin du traitement ;
- Dépistage des autres IST et de la partenaire en fonction du contexte [141].

Le recours à la chirurgie est rare, mais peut se voir en cas de nécessité de drainage d'un abcès, d'exérèse d'une zone de nécrose. Plus rarement, on réalisera une épидидymectomie, voire une orchі-épидидymectomie en cas de lésions chroniques mal contrôlées par le traitement médical.

L'évolution est le plus souvent favorable avec parfois la persistance d'un petit nodule séquellaire. Toutefois, si le diagnostic est tardif ou en cas de traitement insuffisant, l'évolution peut être compliquée par :

- Un abcès épидidymaire ou testiculaire : fièvre élevée, douleur vive, masse fluctuante, risque de fistule à la peau ou dans la cavité vaginale ;
- Une évolution chronique avec symptomatologie persistante ;
- Une ischémie testiculaire pouvant évoluer vers l'infarctus, la nécrose ou l'atrophie testiculaire ;
- Une infertilité séquellaire [142].

4- Traitement de la cervicite chez la femme enceinte:

Doxycycline et ofloxacine sont contre-indiquées.

Le traitement recommandé par le CDC est donc l'azithromycine (1 g en dose unique) ou l'amoxicilline à raison de 500 mg per os, 3 fois/jour pendant 7 jours. L'alternative passe par 500 mg d'érythromycine, 4 fois/jour pendant 7 jours [141,143].

5-Traitement du nouveau-né infecté

Le traitement consiste en Erythromycine orale (traitement topique est inadéquate et inutile si le traitement par voie orale est administré) 50 mg / kg / jour en quatre doses fractionnées pendant 14 jours.

Il existe peu de données sur l'utilisation d'autres Macrolides, bien qu'une étude ait suggéré que l'azithromycine 20 mg / kg / jour par voie orale, une dose quotidienne pendant trois jours, pourrait être efficace [147,148].

Les mères de nourrissons atteints d'infection à *Chlamydia* devraient être testé, traité et offert PNI si ce n'est pas déjà fait.

6-Traitements de lymphogranulomatose vénérienne

Jusqu'au deuxième stade, la LGV se traite facilement avec 3 semaines d'antibiotique (doxycycline 100mg matin et soir) et ne laisse aucune séquelle. Ce traitement n'immunise pas (ne protège pas) contre une nouvelle contamination. Au troisième stade, une intervention chirurgicale peut être indispensable suivie de 4 à 6 semaines d'antibiotique. Des interventions chirurgicales réparatrices peuvent être nécessaires par la suite [144].

7-Traitement du trachome

7.1 But :

- Respecter les règles d'hygiène.
- Dépister et traiter les affections concomitantes.
- Favoriser la cicatrisation rapide des lésions.
- Eviter les complications.
- OMS : Élimination globale à l'horizon 2020 du Trachome cécitant.

7.2 Moyens :

-Règle hygiène et nettoyage des mains : visent à éviter la contamination et les réinfections intrafamiliales.

L'adoption de mesures d'hygiène aussi simples que le lavage du visage des enfants ou la construction de latrines sont susceptibles de diminuer la prévalence et la gravité du trachome.

7.2.1 Moyens médicaux

7.2.1.1. Locaux : Tétracycline pommade 1%.

7.2.1.2 Généraux

- Tétracycline gel 250 mg.
- Erythromycine gel 250mg.
- Rifamycine.
- Azithromycine cp : 20 mg/kg.

- Bêta-lactamine et le chloramphénicol sont considérés comme cliniquement inactifs.

7.2.1.3 Schéma thérapeutique

Deux schémas sont envisageables leur efficacité est identique :

-Azithromycine : Une prise unique per os 20 mg/Kg de poids.

-Chlortétracycline: Pommade à 1 % en application locale, une fois par jour pendant 06 semaines.

7.2.2. Moyens chirurgicaux

7.2.2.1 Résection en coin du tarse (Cunéod-Nataf).

Une reposition de la lamelle antérieure (peau et orbiculaire) et une incision du bord libre sont combinées à une résection en coin du tarse.

Entropion marqué de la paupière supérieure avec un tarse épaissi et sans kératinisation de la conjonctive tarsale marginale. La fermeture forcée des paupières doit encore être possible.

7.2.2.2 Rotation du tarse (Trabut).

Le tarse est coupé et sa portion inférieure subit une rotation de 180°. La lamelle postérieure (tarse + conjonctive) est avancée pour former un nouveau bord libre.

Entropion de la paupière supérieure avec des modifications métaplasiques de la surface tarsale postérieure qui est en contact de la cornée.

7.2.2.3 kératoplastie lamellaire antérieure profonde (KLAP)

Elle consiste à pratiquer d'abord un plan de clivage dans la cornée, pour laisser en place chez le receveur la membrane de Descemet et l'endothélium, et ne greffer que la partie antérieure (épithélium, membrane de Bowman et stroma).

Les KLAP sont pratiquées dans les atteintes cornéennes où l'endothélium est normal [145].

8. Traitement des infections extra- génitales à *C. trachomatis*

8.1 Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter

Le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter est traité habituellement par des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Le traitement antibiotique dirigé contre *C.trachomatis* est plus discuté : il pourrait diminuer la fréquence des rechutes douloureuses articulaires et prévenir le risque d'infections génitales chroniques [09,13]. La mise en évidence de

C.trachomatis dans les articulations atteintes, par immunofluorescence directe ou PCR, est un argument supplémentaire pour un traitement antibiotique [09].

8.2 Syndrome de Fitz-Hugh-Curtis

Devant un syndrome de Fitz-Hugh-Curtis, un traitement systématique par doxycycline ou erythromycine pendant 21 jours est recommandé [09,13].

9. Surveillance du traitement

Pour les cervicites, l'efficacité du traitement est jugée par l'amélioration clinique ainsi que par la négativation de la recherche directe de *C.trachomatis* à distance de l'arrêt du traitement, bien que cet examen soit peu couramment pratiqué.

Pour les salpingites, l'amélioration clinique ne suffit pas pour affirmer la guérison d'une infection à *C.trachomatis*, mais la disparition de la symptomatologie et la normalisation du bilan biologique (N.F.S, V.S, C.R.P) sont de bon pronostic et pourraient être corrélées à une coelioscopie de contrôle, critère de guérison.

Les éléments biologiques spécifiques pourraient intervenir dans la surveillance de l'évolution. La disparition de *C. trachomatis* au niveau de l'endocol et/ou dans des prélèvements profonds par coelioscopie permet d'apprécier l'efficacité du traitement. Le taux des anticorps de type IgG ne constitue pas un élément de surveillance. En effet, ces anticorps persistent plusieurs années après la guérison à un taux stable, leur évolution lors du traitement est variable: ils peuvent décroître, rester stables ou même s'élever. Les IgM et les IgA sont des arguments encore controversés et en cours d'évaluation: les IgM, si elles existent, semblent être un marqueur d'évolutivité. Elles diminuent sous traitement, se négativent 2 à 3 mois après la guérison et réapparaissent en cas de réinfestation. Leur persistance est de mauvais pronostic. Les IgA persistent après la guérison, et ne semblent pas être de bons marqueurs de l'évolution sous traitement, sauf si leur taux se modifie de façon significative. En l'absence de recul suffisant, seule une négativation des IgM et IgA sous traitement semble être de bon pronostic [146].

VII-PREVENTION

1. Infections sexuellement transmissibles à *C .trachomatis* :

1.1 Mesure préventive de base :

Il est impossible d'aborder le sujet des IST sans parler de prévention, notamment dans le cadre des soins primaires. En effet, les informations données à plusieurs reprises aux patients lors de la consultation, le fait d'arriver à pouvoir parler ouvertement de sexualité avec eux et créer un climat de confiance entre le médecin et le patient constituent les éléments primordiaux et essentiels dans la prévention, la prise en charge et le diagnostic des IST.

- L'objectif est de promouvoir une activité sexuelle responsable afin de diminuer le risque de développer et/ou transmettre une IST. Pour cela, les praticiens doivent avoir une approche positive et une écoute non culpabilisante qui respectent la confidentialité sans jugement. Chaque patient doit avoir une approche individuelle où les possibilités de changement de comportement doivent être considérées avec tact, adaptées au niveau de prise de risque d'IST et en fonction de la situation du patient. Cela nécessite une aptitude particulière à l'écoute, la connaissance de techniques de communication (dont l'entretien de motivation) et le respect de certains principes. Il existe des formations spécialisées pouvant être utiles au praticien. L'utilisation d'un langage adaptée est indispensable.

- Les activités de prévention des ITSS peuvent prendre plusieurs formes. Ces activités de prévention sont généralement définies comme en amont, primaires, secondaires ou tertiaires [147].

1.1.1 Prévention primaire

Il s'agit de pratiquer une sexualité sans risque et de choisir uniquement les pratiques sexuelles les moins risquées.

Par sexualité sans risque, on entend :

- L'abstention de toute activité sexuelle,
- Le fait de retarder le moment du premier rapport sexuel,
- La fidélité à vie des deux partenaires.

On entend par pratiques sexuelles moins risquées :

-Le fait de ne pas pratiquer la pénétration pendant les rapports sexuels : masturbation mutuelle et caresses,

-Le fait de pratiquer la pénétration uniquement avec un préservatif (masculin ou féminin) [148].

1.1.2 Prévention secondaire

Consiste à traiter et à soigner les personnes infectées afin d'éviter qu'elles ne contaminent d'autres personnes.

Plusieurs approches peuvent être retenues :

- Encourager la population à consulter pour se faire soigner par divers moyens :

°Lancer des campagnes d'information au public,

°Lever la stigmatisation et la discrimination dans les centres de santé,

°Offrir des soins de qualité contre les IST,

°Garantir la disponibilité permanente de stocks de médicaments très efficaces,

°Garantir une distribution constante de préservatifs ;

-Mettre en place un traitement rapide et efficace pour les patients atteints d'IST, notamment en :

°Assurant une prise en charge globale des syndromes d'IST,

°Formant les soignants à la prise en charge des cas [149].

Dans tous les cas, nous devons savoir repérer les comportements à risque tels que :

-Le multi-partenariat sexuel;

-Les homosexuels (HSH) ;

-Les rapports sexuels dans des situations de consommation abusive d'alcool ou de substances psycho-actives;

-Les ruptures sentimentales ;

-La précarité, les migrants, l'éloignement familial ;

-La dépression, les accès maniaques ;

-Les sévices sexuels.

Dans les pays industrialisés, il existe d'autres facteurs à considérer en plus qui sont reconnues à risques d'IST :

- La précocité du 1er rapport sexuel et les 2 premières décennies de la vie sexuelle.
- Le sexe féminin.
- Les antécédents d'IST.
- L'infection par le VIH.

Dans le cadre d'une IST découverte, il faut inciter le patient pour qu'il prévienne avec son/sa partenaire afin qu'il/qu'elle soit également traité et ceci dans un but de prévention secondaire. Après avoir établi un diagnostic d'IST chez un patient, il est important de rappeler les mesures de prévention à avoir comme l'utilisation systématique et adéquate du préservatif. Il faut essayer d'inciter le patient d'avoir moins de partenaires sexuels lors de multi partenariat tout en respectant les choix du patient. Éviter les rapports sexuels lors de la découverte d'une IST ou bien d'utiliser le préservatif est le conseil le plus fondamental dans un objectif de prévention secondaire [149].

1.2 Mesure de dépistage

Le dépistage se fait quand on a eu des relations sexuelles à risque ou un nouveau partenaire.

Un dépistage doit être fait systématiquement chez toutes les personnes passant dans un centre de dépistage anonyme et gratuit (même si ces personnes viennent pour le dépistage du VIH), les centres de planification, les centres d'orthogénie. Dans ces lieux, 10 % des personnes dépistées sont positives pour les *Chlamydiae*. Certains médecins recommandent de dépister aussi toutes les femmes enceintes de moins de 25 ans[149].

Un examen régulier de dépistage permet un traitement rapide et évite la transmission de l'infection à de nouveaux partenaires. Dans le cas d'un résultat positif, il importe d'aviser toute personne avec qui vous avez eu des relations sexuelles et qui pourrait avoir été exposée. Elle devra subir un test de dépistage et être immédiatement traitée, si elle est infectée. Ce point est extrêmement important, car cette infection n'étant pas immunisante, on peut l'attraper plusieurs fois de suite. Or, dans 84 % des cas, une personne qui subit une nouvelle contamination l'a été par la même personne que la première fois !

Chlamydia peut être dépistée, tant chez l'homme que chez la femme, grâce à un simple test.

Pour détecter la *Chlamydia*, on prélève des échantillons aux sites de l'infection soupçonnée afin de les tester en vue de déceler la présence de la bactérie. Pour confirmer une infection soupçonnée du tractus urinaire ou de l'appareil génital, il peut être nécessaire de prélever un échantillon d'urine ou d'effectuer un frottis du vagin, du col de l'utérus ou de l'urètre. Si un écoulement urétral ou vaginal est présent, il est possible que l'on prélève un échantillon de celui-ci. Si la personne a eu des relations orales ou anales, un frottis de la gorge ou du rectum pourrait être effectué.

Il existe deux principales méthodes pour dépister la *Chlamydia* dans les échantillons recueillis : les tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) et les cultures cellulaires [149].

1.3 Vaccinations

Au cours des dernières années, un vaccin a été développé, il vise à protéger l'organisme humain contre les infections *Chlamydiennes*. Jusqu'à maintenant, les chercheurs ont été capables d'identifier certains épitopes neutralisables de la protéine externe majeure (MOMP) du *C.trachomatis* à l'aide d'anticorps monoclonaux et de peptides synthétiques. Ces épitopes sont capables d'induire une réponse neutralisante, c'est-à-dire capables d'empêcher le *C.trachomatis* d'infecter les cellules épithéliales. En se servant de ces épitopes, ils ont construit une protéine recombinante qui est à la base de notre stratégie de vaccination. Par immunisation intranasale, le vaccin sous sa forme actuelle est capable d'induire la production d'IgA vaginaux spécifiques aux 15 sérotypes du *C.trachomatis*[150,151].

2-Prévention du Trachome

Pour combattre le trachome, l'OMS a adopté une série d'interventions programmatiques mieux connue sous le nom de « stratégie CHANCE ». Les quatre volets de cette stratégie forment la base de l'action entreprise en vue d'éliminer la maladie et doivent être mis en œuvre conjointement pour assurer la réussite d'un programme de lutte contre le trachome.

Nous savons que chaque pays fait face à des besoins et des obstacles qui lui sont propres et tous ne disposent pas du budget de santé nécessaire pour financer l'élimination du trachome. Il est par contre extrêmement important que les gouvernements nationaux s'approprient de tels programmes et prennent l'initiative pour financer, promouvoir et gérer leurs propres plans d'élimination. Par exemple, en créant un plan national d'action contre le

trachome, en adaptant les « meilleures pratiques » pour les faire adopter par le programme national, en utilisant les outils/ ressources didactiques tirés des expériences sur le terrain ainsi qu'une liste d'équipements standard pour renforcer la capacité et soutenir une mise en œuvre efficace de la stratégie CHANCE (Chirurgie, Antibiotique, Nettoyage de visage, Changement de l'environnement).

Avec 144 districts dans 16 pays qui n'ont pas encore commencé à mettre en œuvre une distribution d'antibiotiques pour traiter l'infection sur l'ensemble de la communauté, et 200 millions de personnes dans le monde vivant dans des zones où elles sont exposées au trachome, il est fondamental de déployer la stratégie « CHANCE » à plus grande échelle [152].

2.1 Chirurgie(CH)

2.1.1 Mesures prioritaires d'intensifications

-Traitement de 3.2 millions de personnes toujours en attente d'une opération chirurgicale afin d'éviter la cécité.

- Interventions chirurgicales d'excellente qualité pratiquées à proximité des communautés pour garantir un accès pour tous.

-Incorporation de matériel de formation chirurgical, tel que « HEADSTART », dans tous les programmes nationaux.

2.1.2 Principaux obstacles

-Pas de compréhension des raisons pour lesquelles certaines personnes ne se présentent pas pour être opérées, ce qui limite les mesures permettant de répondre aux problèmes sous-jacents.

-Veiller à ce que l'épilation soit largement disponible pour les personnes ne souhaitant pas se faire opérer.

-Absence de tout système mondiale de suivi et de surveillance des résultats des interventions chirurgicales.

2.2 Antibiotique(A)

2.2.1 Mesures prioritaires d'intensification

-200 millions de personnes ont toujours besoin d'un traitement antibiotique.

- Renforcement des chaines d'approvisionnement nationales.
- S'assurer que tous les stricts ayant besoin de mettre en œuvre la stratégie « CHANCE » déposent une demande de dons d'antibiotiques.

2.2.2 Principaux obstacles

- Manque de sensibilisation de la communauté au trachome.
- Meilleure coordination pour une distribution médicamenteuse intégrée dans le contexte d'un programme plus large de lutte contre les MNT.
- Faire correspondre l'approvisionnement aux antibiotiques à la demande du pays.
- Pas de fond pour soutenir la distribution des dons d'antibiotiques.

2.3 Nettoyage de visage (N)

2.3.1 Mesures prioritaires d'intensification

- Promotion de comportements contribuant à l'arrêt de la transmission du trachome, en s'assurant que tous les enfants ont le visage propre.
- Planification et mise en œuvre coordonnées avec les partenaires WASH pour une prestation intégrée du programme.
- Intégration des messages d'hygiène au cursus scolaires et aux initiatives communautaires.

2.3.2 Principaux obstacles

- De nombreuses communautés n'ont pas accès à une source d'eau pour que les visages, les vêtements l'environnement restent propres.
- IL n'est pas facile de faire évoluer les comportements.
- Il n'existe à l'heure actuelle aucun accord sur des indicateurs standard permettant de mesurer les progrès, il est plus difficile de mesurer les bons résultats des interventions pour les volets « N », « CE » que les volets « A », « CH ».
- Des agences non liées à la santé sont responsables des services d'eaux et d'assainissement et la charge de la maladie n'est généralement pas le critère utilisé pour attribuer les services.

2.4 Changement de l'environnement (CH)

2.4.1 Mesures prioritaires d'intensification

-Collaboration efficace avec le secteur WASH et les agences de développement pour créer ou maintenir les services d'approvisionnement en eau et d'assainissement.

2.4.2 Principaux obstacles :

-Accès insuffisant à des services durables d'assainissement et à d'autres mesures d'amélioration de l'environnement.

-Le matériel et le logiciel doit être accessible à tous.

- La communauté de lutte contre le trachome ne peut pas à elle seule de charger du volet « CE ».

-Des agences non liées à la santé sont responsables des services d'eau et d'assainissement et la charge de la maladie n'est généralement pas le critère utilisé pour attribuer les services[153].



Chlamydia trachomatis est une bactérie intracellulaire obligatoire à constitution membranaire typique des bactéries à Gram négatif, la structure membranaire interne joue un rôle déterminant dans la sensibilité des *Chlamydiae* aux antibiotiques, alors que la structure externe composée des protéines MOMP assure le maintien de l'intégralité et de la rigidité de la membrane qui joue un rôle dans l'adhésion des bactéries aux cellules hôtes. Cette bactérie est responsable de nombreuses infections génitales, oculo-génitales, du trachome et de lymphogranulomatose vénérienne.

Les infections génitales à *Chlamydia trachomatis* des sous-types D... K provoquent chez l'homme des urétrites mucopurulentes, et chez la femme, des cervicites souvent latentes pouvant se compliquer de salpingite et de stérilité. Le nouveau-né peut se contaminer au passage des conduits uro-génitaux et peut faire une conjonctivite généralement bénigne et plus tardivement une pneumonie interstitielle.

Le trachome est une maladie endémique largement répandue dans les zones intertropicales, le trachome touche environ 500 millions de personnes. L'infection due aux sous-types A, B et C de *C.trachomatis* se traduit par une kérato-conjonctivite franche avec altération conjonctivale (papilles rouges et follicules translucides, pathognomoniques) et cornéenne (pannus = néovascularisation) qui évolue vers la cécité par surinfection bactérienne et complications mécaniques et ulcération cornéenne.

Lymphogranulomatose vénérienne due aux sous-types sérologiques L (maladie de Nicolas et Favre) est une infection sexuellement transmise. Après 3 à 30 jours d'incubation, un micro-chancres apparaît au point d'inoculation (gland, vagin, anus) qui s'accompagne quelques jours plus tard d'une polyadénopathie inguinale. Celle-ci va ensuite donner lieu à de multiples fistules en pomme d'arrosoir. Des localisations extra-génitales peuvent survenir (neurologiques, articulaires, oculaires).

Le diagnostic bactériologique se débute par un examen microscopique des cellules lésionnelles prélevées par grattage en utilisant soit :

-Coloration Giemsa qui montre des inclusions, c'est une méthode peu spécifique pour les formes génitales.

-Immunofluorescence avec anticorps monoclonaux met en évidence le corps élémentaire, c'est une méthode sensible et spécifique mais fait sujet à des variations individuelles.

-Hybridation avec des sondes spécifiques combinée ou pas au réaction de chaine polymérase (Polymérase Chaine Reaction=PCR) qui est une méthode sensible, fiable, spécifique et incontestable.

Le traitement de référence reste l'azithromycine ou bien la doxycycline. Par contre *C. trachomatis* présente une résistance aux aminosides, vancomycine, quinolone, et au métronidazole. Une surveillance biologique et clinique doit être effectuée vue la possibilité de persistance d'infections et la possibilité de sélection in vitro de mutants résistants.

Il semble important de pérenniser et développer les interventions au sein des écoles pour sensibiliser les élèves à l'existence de risque d'infections de cette bactérie. Une campagne nationale semble être intéressante amener à travers des réseaux sociaux sur *C. trachomatis* qui touchait efficacement le jeune public. En effet, cet outil semble adéquat par sa simplicité d'utilisation et la masse de personnes touchées.

Les chercheurs ont été capables d'identifier certains épitopes neutralisables de la protéine externe majeure (MOMP) du *C. trachomatis* à l'aide d'anticorps monoclonaux et de peptides synthétiques, en se servant de ces épitopes, ils ont construit une protéine recombinante qui est à la base de notre stratégie de vaccination.



RESUME

Titre : Infections à *Chlamydia trachomatis*.

Auteur : Idaomar Dahbia

Mots clés : *Chlamydia trachomatis*, cécité, infertilité, stratégie « CHANCE »2020, Azithromycine.

Chlamydia trachomatis est l'agent responsable à la fois du trachome et des infections sexuellement transmissibles.

Le trachome est une infection bactérienne oculaire contagieuse endémique prédominante au Maroc dans les régions du sud comme Errachidia, Figuig, Ouarzazate, Tata et Zagora. A l'échelle mondiale 56 millions d'individus sont annuellement identifiés et traités.

Au Maroc, le nombre des infectés à *C.trachomatis* notifiés accuse une augmentation d'année en année : il est passé de 103 343 en 1992 à plus de 400.000 cas en 2013. La plus forte incidence a été enregistrée (plus de 2 500 cas) dans les villes de Beni-Mellal, Khenifra, Khemisset, Kenitra, Rabat, Salé et Marrakech.

Il s'agit donc d'une infection alarmante qui nécessite d'être profondément étudiée vue les risques d'évolution de ses complications vers la cécité et l'infertilité des couples. C'est ainsi l'importance de ce rapport dont nous sollicitons la contribution à sensibiliser notre pays à s'engager dans la stratégie « CHANCE » qui vise l'irradiation mondiale du trachome d'ici 2020.

Les méthodes classiques de diagnostic direct à savoir la sérologie et les cultures cellulaires conservent toutes leurs intérêts, mais elles sont de plus en plus substituées par les techniques d'amplifications géniques qui sont plus puissantes.

Les antibiotiques actifs contre *C.trachomatis* sont des antibiotiques à forte pénétration cellulaire : Tétracyclines, Macrolides, Fluoroquinolones et Rifampicine. Parmi les Tétracyclines, Doxycycline et Minocycline sont les plus efficaces. Dans la famille des macrolides, Clarithromycine et l'Azithromycine sont plus actives que l'Erythromycine.

La persistance de l'infection après traitement, observée dans 10 à 15% des cas, et la possibilité de sélection in vitro de mutants résistants imposent une vigilance de prise en charge associée à la prévention.

SUMMARY:

Title: Infections by *Chlamydia trachomatis*.

Author: Idaomar dahbia.

Keyword: *Chlamydia trachomatis*, blindness, infertility, "CHANCE" strategy 2020, Azithromycine.

Chlamydia trachomatis is the cause agent of both trachoma and sexually transmitted infections.

Trachoma is an endemic contagious ocular bacterial infection predominant in the southern regions of Morocco such as Errachidia, Figuig, Ouarzazate, Tata and Zagora. Globally, 56 million people are identified and treated annually.

In Morocco, the number of *C.trachomatis* infections reported has increased year by year, from 103,343 in 1992 to more than 400,000 cases reported in 2013. The highest incidence of cases is recorded of 2,500 cases in the following cities: Beni-Mellal, Khenifra, Khemisset, Kenitra, Rabat, Salé and Marrakech.

It is, therefore, an alarming infection that needs to be studied deeply considering the risks of its complications evolving towards blindness and infertility of couples. It is hence the importance of this report whose contribution we are intending to raise our country's awareness of the "CHANCE" strategy aimed at global irradiation of trachoma by 2020.

The conventional methods of direct diagnosis, namely serology and cell culture, remain of interest. The techniques of gene amplifications, very interesting, are replacing them gradually.

Active antibiotics against *C.trachomatis* are antibiotics with a high cell penetration: Tetracyclines, Macrolides, Fluoroquinolones and Rifampicin. Amongst those, the Tetracyclines, Doxycycline and Minocycline are the most effective. In the macrolide family, Clarithromycin and Azithromycin are more active than Erythromycin.

The persistence of infection after treatment, observed in 10% to 15% of cases, and the possibility of in-vitro selection of resistant mutants should encourage vigilance associated with prevention.

ملخص

العنوان: الامراض الناجمة عن البكتيريا كلاميديا تراكوماتيس.

من طرف: ادعمار ذهبية.

الكلمات الاساسية: كلاميديا تراكوماتيس، لعمى، العقم، استراتيجية الاحتواء في عام 2020، أزيترومييسين.

الكلاميديا تراكوماتيس هي العامل المسبب لكل من التراخوما والأمراض المنقولة جنسيا. التراخوما عدوى بكتيرية تصيب العين منتشرة في المغرب في المناطق الجنوبية خاصة في الراشدية وفكيك وورزازات وزاكورة وطاطا. على الصعيد العالمي 56 مليون شخص مصاب سنويا و 185 الف شخص يعانون من الشعرة التي يتطلب علاجها عملية جراحية.

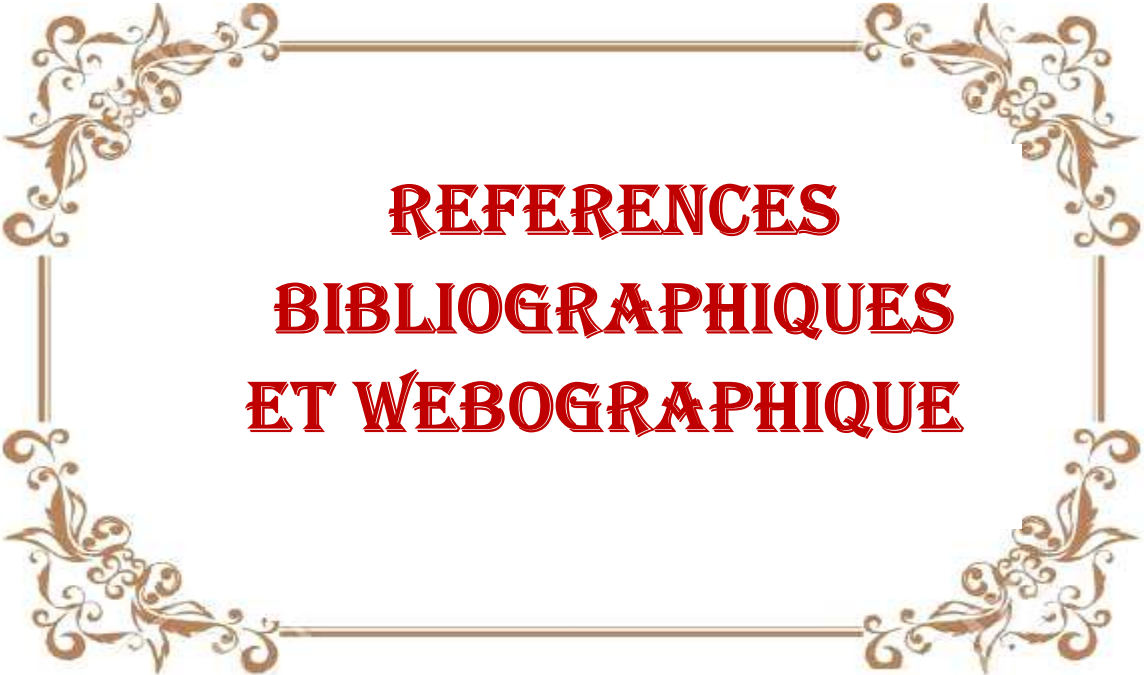
في المغرب، تزداد نسبة التعرض للإصابة بالبكتيريا كلاميديا تراكوماتيس من سنة الى اخرى, حيث تم تسجيل ارتفاع مهول من 103343 في عام 1992 إلى أكثر من 400.000 حالة سنة 2013. وتجدر الإشارة الى أن أعلى نسب تم تسجيلها في كل من مدن بني ملال وخنيفرة والخميسات والقنيطرة والرباط وسلا ومراكش تصل الى أكثر من 2500 حالة سنويا.

وبالتالي فإن هذه الإصابة الزاحفة الانتشار تحتاج الى دراسة عميقة لما لها من عواقب صحية وخيمة كالعمى والعقم لدى الأزواج, ما يجعل هذا التقرير يكتسي أهمية حيث يساهم في اثاره انتباه الفاعلين في مجال الصحة العمومية ببلادنا لانخراط في الاستراتيجية العالمية التي تروم القضاء الكلي على هاته البكتيريا وعواقبها الصحية في أفق 2020

تعتبر طرق التشخيص التقليدية أي مباشرة الأمصال وزراعة الخلايا من الطرق السائدة لبساطتها وسرعة انجازها وقلة تكاليفها. أما تقنيات البيولوجية الجزئية المبنية على تجاوز الاحماض النووية فهي تقنيات دقيقة اصبحت بديلة ومرجع التشخيص الدقيق أكثر فأكثر.

يرتكز العلاج على المضادات الحيوية الفعالة والقادرة على اختراق سلسل خلية كلاميديا تراكوماتيس كالتتراسكلين والماكروليدات والفليور وكينولونات والريفامبيسين. علما بأن التتراسيكلين، دوكسيو المينوسكلين هي الأكثر فعالية.

نظرا لاحتمال عودة الإصابة بعد العلاج المسجل في 10-15٪ من الحالات، وإمكانية وجود ميكروبات مقاومة ومتحولة في المختبر لابد من وضع المصاب تحت المراقبة الطبية وتوعيته وتحسيسه بالابتعاد من العوامل ذات صلة بالبكتيريا.



**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES
ET WEBOGRAPHIQUE**

- [1] Delcroix M. Infection gynécologique, 1999.
- [2] Barbeyrac B, Dupon M, et Bebearc. Infections à *Chlamydia*. EMC, maladies infectieuses 1997 ; 8 : 037-A-10.
- [3] François E-B. Aspects microbiologiques des Chlamydiae. Méd. Mal. Infect 1995 ; 10 : 290-8.
- [4] Orfila J. *Chlamydiales*. Léon le Minor et Michel Véron. Bactériologie médicale 2ème édition 1989.
- [5] Orfila J, Biendo M. Histoire naturelle des *Chlamydirose*. Rev.Méd.Interne 1996; 17 : 29-32.
- [6] Deveze L .Pathologie des *Chlamydiae*. L'eurobiologiste 2000, Tome XXXIV ; 246 : 113-7.
- [7] Zabak K, Vige P. Traitement prophylactique par Azithromycine en dose unique de l'infection génitale à *Chlamydia trachomatis* chez les demandeuses d'une interruption volontaire de grossesse. Gynécologie Internationale 1999 ; Tome 8 - N°9: 218-22.
- [8] Kaveh M-MD, MRCP(Ed),DipGUM, DFFP, DipHIV. A review on infection with *Chlamydia trachomatis* Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2006; Vol. 20, No. 6, pp. 941-51.
- [9] Barbeyrac B, Bebear C .*Chlamydia*. Med Mal Infect 1997; 27: 71-83.
- [10] Kaltenboeck B, Kousoulas KG, Storz J. Structures of an allelic diversity and relationships among the major outer membrane protein (ompA) genes of the four chlamydial species. J. Bacteriol 1993 ; 175 : 487-502.
- [11] Bébéar C, De Barbeyrac B, Pereyre S, Bébéar CM. Résistance aux antibiotiques chez les mycoplasmes et les *Chlamydiae* 2004 ; 6 : 263-72.
- [12] Barnes RC. Laboratory diagnosis of human *Chlamydial* infections.Clin Microbiol 1989; Rev 2:119-36.
- [13] De Barbeyrac B, Bébéar C. *Chlamydia*. Med Mal Infect 1997 ; 27 :71-83.
- [14] De Barbeyrac B, Bébéar C. Histoire naturelle des infections à *Chlamydia* Physiopathologie des infections à *Chlamydia* : conséquences diagnostiques et thérapeutiques. Arch Pediatr 2005; 12:26-31.

- [15] Choroszi-krol I, Frej-Madrzak M, Jama-Kmiecik A, Bober T, Sarowska J. Characteristics of the *Chlamydia trachomatis* species-Immunopathology and infections. *Adv Clin Exp Med* 2012;21 : 799-808.
- [16] Kosma P .*Chlamydial* lipopolysaccharide. *Biochim Biophys Acta* 1999; 145:387-402.
- [17] Peuchant O, Cazanave C, de Barbeyrac B. Infections humaines à *Chlamydiae*. EMC Maladies infectieuses 2012 ;9 :1-19.
- [18] Matsumoto A, Manire GP. Electron microscopic observations on the fine structure of cellwalls of *Chlamydia psittaci*.*J Bacteriol* 1970; 104:1332-37.
- [19] section « Documentation », rubrique « Professionnels de la santé/Outils », page « Intervention préventive relative aux ITSS » www.mss.gov.qc.ca/.
- [20] Liechti GW, Kuru E, Hall E, Kalinda A, Brun YV Van Nieuwenhze M et al. A new metabolic cell-wall labeling method reveals peptidoglycan in *Chlamydia trachomatis*. *Nature* 2013; 506: 507-10.
- [21] McCoy AJ, Maurelli AT. Building the invisible wall: updating the *Chlamydial* peptidoglycan anomaly. *Trends Microbiol* 2006;14 :70-7.
- [22] Corsaro D, Le Faou A,Ed Larpent JP. Microbiologie cellulaire et moléculaire des *Chlamydia* In : *Chlamydia*. Eds Lavoisier2002 ; 17-26.
- [23] Matsumoto et al, Shirai et al, 2000.
- [24] Feher VA, Randall A, Baldi P, Bush RM, De la Maza LM, Amaro RE. A 3-dimensional trimeric β -barrel model for *Chlamydia* MOMP contains conserved and novel elements of Gram negative bacterial porins. *PLOS ONE* 2013; 8 : 1-11.
- [25] De Barbeyrac B, Bianchi A, Bébéar C. Actualités sur les infections à *Chlamydia*. *IMMUNO-ANAL BIOL SPE* 2000 ; 15 :227-32.
- [26] Schaechter M, Eeistein BI. Microbiologie et pathologie infectieuse. Ed de boeck1999.
- [27] Hajikhani B, Motallebi T, Norouzi J, Bahador A, Bagheri R, Asgari S et al. Classical and molecular methods for evaluation of *Chlamydia trachomatis* infection in women with tubal factor infertility. *J Reprod Infertil* 2013; 14: 29-33.
- [28] Abdel Rahman YM, Rose LA, Belland RJ. Developmental expression of non-coding RNAs in *Chlamydia trachomatis* during normal and persistent growth.*Nucleic Acids Res* 2010; 39:1843- 54.

- [29] Jones, Rake and Stearns .Proposal for the recognition of two species in the genus *Chlamydia*. Int J Syst Bacteriol 1945 ; 18 : 51-66.
- [30] De Barbeyrac B, Clerc M, Raheison S, Bébéar CM, Bébéar C. Infections humaines à *Chlamydiae* : diagnostic biologique et épidémiologie. Revue francophone des laboratoires 2007;391:71-6.
- [31] Subtil A, Dautry-Varsat A. *Chlamydia*: five years A.G (after genome). Curr Opin Microbiol 2004;7:85-92.
- [32] Beatty WL, Morrison RP, Byrne GI. Persistent *Chlamydiae*: from cell culture to a paradigm for chlamydial pathogenesis. Microbiol Rev 1994 ; 58:686-99.
- [33] Baud L Regan, G Greub. Emerging role of *Chlamydia* and *Chlamydia*-like organisms in adverse pregnancy outcomes. Curr Opin Infect Dis 2008.
- [34] Sliva-Dominiak J, Suszyńska E, Pawlikowska M, Deputa W.2013.*Chlamydia bacteriophages*.Arch Microbiol ; 195:765-71.
- [35] Robert C. Brunham & José Rey-Ladino. NatureReviews Immunology 2005; 5:149-61.
- [36] Mpiga P, Ravaoarino M. *Chlamydia trachomatis* persistence : an update. Microbiol Res 2005; 161:9-19.
- [37] Wyrick PB. *Chlamydia trachomatis* persistence in vitro: an overview. J Inf Dis 2010;201-88-95.
- [38] Norman J. Epidemiology of female genital *Chlamydia trachomatis* infections. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2002; 16- 775-78.
- [39] Schoborg RV. *Chlamydiapersistence*-A tool to dissect *Chlamydia*-host interactions.Microbes Infect 2011; 13:649-62.
- [40] Jacquemard F.Syndrome infectieux foetal. EMC-Pédiatrie 2004 ; 1: 296-323.
- [41] Bellulo S, Bosdure E, David M, Rolain JM, Gorincour G, Dubus JC. Pneumonie du nourrisson à *Chlamydia trachomatis* : à propos de 2 cas atypiques. Arch Pediatr 2012; 19:142-45.
- [42] Bush, R.M. and Everett, K.D.E. Molecular Evolution of the Chlamydiaceae. Int. J. Syst. Evol. Microbiol 2001; 51 :203 – 20.
- [43] Sarlangue J, Castella C. Infections à *Chlamydia trachomatis* du nouveau-né et du nourrisson. Arch Pediatr 2005; 12: 32-4.

- [44] Provisu, trachoma, www.provisu.ch. Publié en 2016.
- [45] Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections. OMS, Genève 2012.
- [46] Organisation mondiale de la santé, Who.EmRO,www.who.int Publié en 2016.
- [47] Flexor G, Clarisson J.Gaillet M, De Babeyrac ,PéronneC and Truchis P. Annales de Dermatologie et de vénéréologie 2010; Volume 137, n°2, Page 117-20.
- [48] Totten S, Mac Leanr, Payne E, Severini A. Chlamydia and lymphogranuloma vénereum in canada 2003-2012. Summary report can commun Dis Rep 2015; 41(2): 20-5.
- [49] Alain Perez. Mise en œuvre de la déclaration politique sur le VIH/sida, Rapport national 2014 .Les Echos Le 07/12/2006.
- [50] Manifestations dermatologiques de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. Médix, www.médix.free.fr Publié en 2017; page 7634.
- [51] Pierrick Hordé .Santé médecine (Santé-médecine.commentcamarche.net) Publié en 2014.
- [52] L'œil. Sevision cabinet d'ophtalmologie. <http://www.sevision-oph.fr/p-233-l-oeil.php> 2011.
- [53] Univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/.../ophtalmo6an_trachome-benlaribi.pdf Publié en 2014; page 15-42.
- [54] Trachome. <http://slideplayer.fr/slide/8843485/actualisé> en 2016.
- [55] Trachome. <http://www.medical-actu.com/cours/ophtalmologie/trachome/> actualisé le 21 Juin 2013.
- [56] Lésions infectieuses de la cornée. <http://ophtalmologie.pro/lesions-infectieuses-cornee/> actualisé en 2016.
- [57] Trachome. <http://slideplayer.fr/slide/8843485/> actualisé en 2016.
- [58] John Anderson. Classification simplifiée de l'OMS pour le trachome .Revue de santé oculaire communautaire 2005; Vol. 02 No. 01 pp 24.
- [59] Allen Foster. Classification simplifiée de l'OMS pour le trachome. Revue de santé oculaire communautaire 2005; Vol. 02 No. 01 pp 24.
- [60] Hugh Taylor. Classification simplifiée de l'OMS pour le trachome. Revue de santé oculaire communautaire 2005; Vol. 02 No. 01 pp 24.

- [61] WHO. Classification simplifiée de l'OMS pour le trachome. Revue de santé oculaire communautaire 2005; Vol. 02 No. 01 pp 24.
- [64] Eley A, Pacey AA. The value of testing semen for *Chlamydia trachomatis* in men of infertile couples. Int J Androl 2010;34 :391-401.
- [65] Hamdad F, Orfila J, Boulanger JC, Eb F. Infections urogénitales féminines à *Chlamydia trachomatis* Meilleures approches diagnostiques. Gynecol Obstet Fertil 2004 ; 32 :1064-74.
- [66] Dupin N, Janier M, Bouscarat F, Milpied B, Vexiau-Robert D, Dupuis F. Infection à *Chlamydia trachomatis*. Ann Dermatol Venereol 2006 ; 133 :13-14.
- [67] Cravello L. Infections génitales de la femme Leucorrhées. La revue du praticien 2001; 51:2255-61.
- [68] Reddy SP, Yeturu SR, Slupik R. *Chlamydia trachomatis* in adolescents : A review. J Pediatr Adolesc Gynecol 1997; 10:59-72.
- [69] Lefevre JC, Averous S, Candillier C, Bauriaud R, Lareng MB. Les infections génitales basses à *Chlamydia trachomatis* dans la région Midi-Pyrénées-Etude clinique et épidémiologique. Med Mal Infect 1987; 17 :19-24.
- [70] Quentin R, Verdon R. Les infections génitales hautes : bases microbiologiques du diagnostic et du traitement. J Gynécol Obstet Biol Reprod 2012; 41:850-63.
- [71] Herzog SA, Althaus CL, Heijne JCM, Oakeshott P, Kerry S, Hay P et al .Timing of progression from *Chlamydia trachomatis* infection to pelvic inflammatory disease: amathematical modelling study. BMC Infect Dis 2012; 12:1-9.
- [72] Haggerty CL, Gottlieb SL, Taylor BD, Low N, Xu F, Ness RB. Risk of sequelae after *Chlamydia trachomatis* genital infection in women. J Inf Dis 2010; 201 :134-55.
- [73] Henry Suchet J. Infection à *Chlamydia trachomatis* chez la femme. Rev Med Interne 1996;17:36-8.
- [74] Shao R, Wang X, Wang W, Stener-Victorin E, Mallard C, Brännström M et al. From mice to women and back again: causalities and clues for *Chlamydia*-induced tubal ectopic pregnancy. Fertil Steril 2012; 98:1175-85.
- [75] White J, O'Farrell N, Daniels D. British Association for Sexual Health and HIV 2013 UK National Guideline for the management of lymphogranuloma venereum: Clinical

- Effectiveness Group of the British Association for Sexual Health and HIV (CEG/BASHH) guideline development group. *Int J STD AIDS* 2013; 24(8):593–601.
- [76] Agence de la santé publique du Canada Déclaration supplémentaire concernant le diagnostic de lymphogranulomatose vénérienne (LGV) Ottawa. Accessible à : <http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/assets/pdf/appendix-supplgv-fra.pdf>. Publié le 17 mai 2016.
- [77] De Vrieze NH, de Vries HJ. Lymphogranuloma venereum among men who have sex with men. An epidemiological and clinical review. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2014; 12(6):697–704.
- [78] Stamm WE, Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, Lymphogranuloma venereum. *Sexually transmitted diseases 4^e éd* New York, NY: McGraw-Hill 2008; 595–605.
- [79] Mabey D, Peeling RW. Lymphogranuloma venereum. *Sex Transm Infect* 2002; 78-902.
- [80] Weir E. Lymphogranuloma venereum in the differential diagnosis of proctitis. *CMAJ* 2005; 172-85.
- [81] De Vrieze NH, van Rooijen M, Sperksnijder AG, de Vries HJ. Urethral lymphogranuloma venereum infections in men with anorectal lymphogranuloma venereum and their partners: the missing link in the current epidemic. *Sex Transm Dis* 2013; 40(8):607-8.
- [82]: De Vrieze NH, van Rooijen M, Schim van der Loeff MF, de Vries HJ. Anorectal and inguinal lymphogranuloma venereum among men who have sex with men in Amsterdam, The Netherlands: trends over time, symptomatology and concurrent infections. *Sex Transm Infect* 2013;89(7)-548–52.
- [83]: Ceovic R, Gulin SJ. Lymphogranuloma venereum: diagnostic and treatment challenges. *Infect Drug Res* 2015; 8:39–47.
- [84]: Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR Recomm Rep* 2015; 64:1–137.
- [85]: Agence de la santé publique du Canada. Déclaration supplémentaire concernant le diagnostic de lymphogranulomatose vénérienne (LGV) Ottawa, ON: Agence de la

- santé publique du Canada; 2014. Accessible à : <http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/assets/pdf/appendix-supplgv-fra.pdf>. Publié le 17 mai 2016.
- [86]: Taylor Robinson D, Gilroy C, Thomas B, Keat A. Detection of *C. trachomatis* DNA in joints of reactive arthritis patients by polymerase chain reaction 1992; 2: 81-2.
- [87]: Schnitger H-K. Staining of *Chlamydia trachomatis* elementary bodies: A suitable method for identifying infected human monocytes by flow cytometry. *Journal of Microbiological Methods* 2007.
- [88]: Chaîne B, Janier M. Diagnostic et traitement des balanites .Elsevier SAS 2006 ; 18 :690-11.
- [89]: Janier M. Infections uro-génitales à gonocoque et *C.trachomatis* en dehors de LGV. 1998 ; 48 :905-8.
- [90]: Visser A, Hoosen A, Ed Mihai Mares, Eds InTech, Rijeka, Croatie. Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infection 2012; 327-42.
- [91]: *Chlamydia trachomatis* et *Chlamydophila spp.* Société française de microbiologie 2010 ; 207-14.
- [92]: Piñeiro L, Cilla G. *Chlamydia trachomatis* infection and reproductive health outcomes in women. In: *Chlamydia* Ed Mihai Mares, Eds InTech, Croatie 2012 ; 205-30.
- [93]: Balla E, Petrovay F. *Chlamydia trachomatis* infections in neonates. In: *Chlamydia*. Ed Mihai Mares, Eds InTech, Rijeka, Croatie 2012; 133-56.
- [94]: Freney J, Renaud F, Hansen W, Bollet C. Précis de bactériologie clinique. Ed Eska 2000.
- [95]: Eyquen A, Alouf J, Montaganier L. Traité de microbiologie clinique, Ed Piccin Nuova Libreria 1998.
- [96]: Denis F. Les bactéries, champignons et parasites transmissibles de la mère à l'enfant. Ed John Libbey Eurotext 2002 ; 291-92.
- [97]: Freney J, Renaud F, Hansen W, Bollet C. Précis de bactériologie clinique. Ed Eska 2000.
- [98]: Johnson R.E, Newhall W.J, Papp J.R, Knapp J.S, Black C.M, Gift T.L, Steece R, Markowitz L.E, Devine O.J, Walsh C.M, et al. Screening tests to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections . *MMRW Recomm Rep* 2002; 11:1-38.
- [99]: Schachter J. Diagnosis of *Chlamydia* infection. *Curr Ther Res* 1979; 26:675-86.

- [100] : Examens directs ou portraits des bactéries. overblog. <http://examens-directs.overblog.com/page-315200.html> actualisé en 2012.
- [101]: Annie Rodoolakis. Diagnostic de la *Chlamydiae* abortive. Ann Rech Vét 1988; 19
- [102]: Sébastien Péan . Travail sur des photos colorées de caryotypes de spartine, science de la vie et de la terre tâche complexe. <http://crdp-nice.net/svt-1-re-ts/chapitre.html?page=tt1st1c2ua> réalisé en 2011.
- [103]: Naraporn Somboonna, Sally Mead, Jessica Liu, Deborah Dean . Discovering and Differentiating New and Emerging Clonal Populations of *Chlamydia trachomatis* with a Novel Shotgun Cell Culture Harvest Assay. Emerging Infectious Diseases 2008• www.cdc.gov/eid; Vol 14, No.3.
- [104]: Bianchi A, Ebel A. Diagnostic biologique des infections à *Chlamydia trachomatis*: données pratiques actuelles et perspectives en santé publique. La Lettre du Gynécologue 1999; n° 246.
- [105]: Betts H. J, Twigg L. E, Sal M. S, Wyrick P. B, and Field K. A. Bioinformatic and Biochemical Evidence for the Identification of the Type III Secretion System Needle Protein of *Chlamydia trachomatis*. American Society for Microbiology 2007; 20:787-96.
- [106]: Chopra J, Storey C, Timothy JF, Pearce JH. Antibiotics, peptidoglycan synthesis and genomics: the *Chlamydia* anomaly revisited. Microbiology 1998 ; 144: 2673-78.
- [107]: Freney J, Renaud F, Hansen W, Bollet C. Précis de bactériologie clinique Ed Eska 2000.
- [108]: Campbell LA, Patton DL, Moore DE, Cappuccio AL, Mueller BA, Wang SP. Detection of *Chlamydia trachomatis* deoxyribonucleic acid in women with tubal infertility. Fertil Steril 1993; 59 :45-50.
- [109]: Daoudi-Hamdad F, Eb F, Orfila J. Diagnostic d'une infection génitale à *Chlamydia trachomatis*. Étude de la sensibilité du Système PACE 2CT vs culture. Option/Bio 1995; 127-7.
- [110]: Hamdad-Daoudi F. Diagnostic d'une infection à *Chlamydia trachomatis* Apport des techniques d'amplification génique. Thèse de Science Université de Picardie Faculté de Médecine d'Amiens 2003. p. 1-232.

- [111]: L'amplification de fragment d'ADN in vitro : LA PCR. L'horizon biotechs http://www.horizonbiotechs.com/pages/L-amplification-de-fragments-d-ADN-in-vitro-la-PCR_14_27_2.html réalisé en 2007.
- [112]: Andry Vierstracte. Diagnostic anténatal et foetal les techniques de laboratoire en génétiques <https://fr.slideshare.net/esf3/diagnostic-antenatal-et-foetal-2me-version> Publié le 8 déc. 2011.
- [113]: Marshall R, Chernesky M, Jang D, Hook E.W, Cartwright C.P, Howell-Adams B, Ho S, Welk J, Lai-Zhang J, Brashear J, et al. Characteristics of the m2000 automated sample preparation and multiplex real-time PCR system for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. J Clin Microbiol 2007; 45:47–51.
- [114]: Cheng A, Qian Q, Kirby J.E. Evaluation of the Abbott RealTime CT/NG assay in comparison to the Roche Cobas AmplicorCT/NG assay. J. Clin Microbiol 2011; 49:1294–1300.
- [115]: Chernesky M.A, Jang D.A, Luinstra K, Chong S, Smieja M, Cai W.J, Hayhoe B, Portillo E, MacRitchie C, Main C, et al. High analytical sensitivity and low rates of inhibition may contribute to detection of *Chlamydia trachomatis* in significantly more women by the APTIMA Combo 2 assay. J Clin Microbiol 2006; 4:400–5.
- [116]: Ripa T, Nilsson PA. *Chlamydia trachomatis* strain with a 377bp deletion in the cryptic plasmid causing false negative nucleic acid amplification tests. Sex Transm Dis 2007; 34:255–6.
- [117]: Harris S.R, Clarke I.N, Seth-Smith H.M.B. Whole genome analysis of diverse *Chlamydia trachomatis* strains identifies phylogenetic relationships masked by current clinical typing. Nat. Genet 2012; 44:413–20.
- [118]: Samboona N, Wan R, Ojcius D.M, Pettengill M.A, Joseph S.J, Chang A, Hsu R, Read T.D, Dean D. Hypervirulent *Chlamydia trachomatis* clinical strain is a recombinant between lymphogranuloma venereum (L2) and D lineages. MBio 2011; 2:45-11.
- [119]: Visser A, Hoosen A. Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infection. In: *Chlamydia*. Ed Mihai Mares, Eds InTech, Rijeka, Croatie 2012; 327-42.

- [120]: Société française de microbiologie. *Chlamydia trachomatis* et *Chlamydophila spp.* In : Rémic. Eds Société française de microbiologie, Ed Société française de microbiologie 2010 ;207-14.
- [121]: Van Dommelen L, van Tiel F.H, Ouburg S, Brouwers E.E, Terporten P.H, Savelkoul P.H, Morré S.A, Bruggeman C.A, Hoebe C.J. Alarmingly poor performance in *Chlamydia trachomatis* point-of-care testing. *Sex Transm Infect* 2010;86:355–9.
- [122]: Nunez-Foreno L, Moyano-Ariza L, Gaitan-Duarte H, Ángel-Müller E, Ruiz-Parra A, González P, Rodríguez A, Tolosa J.E. Diagnostic accuracy of rapid tests for sexually transmitted infections in symptomatic women. *Sex Transm Infect* 2016; 92:24–8.
- [123]: Gaydos C.A, van der Pol B, Jett-Gohenn M, Barnes M, Quinn N, Clark C, Daniel G.E, Dixon P.B, Hook E.W, III, CT/NG Study Group Performance of the Cepheid CT/NG Xpert rapid test for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. *J Clin Microbiol* 2013; 51: 1666–72.
- [124]: Huang W, Gaydos C.A, Barnes M.R, Jett-Goheen M, Blake D.R. Comparative effectiveness of a rapid point-of-care test for detection of *Chlamydia trachomatis* among women in a clinical setting. *Sex Transm Infect* 2013; 89:108–14.
- [125]: Pearce D.M, Shenton D.P, Holden J, Gaydos C.A. Evaluation of a novel electrochemical detection method for *Chlamydia trachomatis*: Application for point-of-care diagnostics. *IEEE Trans Biomed Eng* 2011; 58:755–8.
- [126]: Krölov K, Frolova J, Tudoran O, Suhorutsenko J, Lehto T, Sibul H, Mäger I, Laanpere M, Tulp I, Langel Ü. Sensitive and rapid detection of *Chlamydia trachomatis* by recombinase polymerase amplification directly from urine samples. *J Mol Diagn* 2014; 16:127–35.
- [127]: Jones C.S, Maple P.A.C, Andrews N.J, Paul I.D, Caul E.O. Measurement of IgG antibodies to *Chlamydia trachomatis* by commercial enzyme immunoassays and immunofluorescence in sera from pregnant women and patients with infertility, pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy, and laboratory diagnosed *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae* infection. *J Clin Pathol* 2003; 56:225–30.
- [128]: Haralambieva I, Iankov I, Petrov D, Ivanova R, Kamarinchev B, Mitov I. Cross-reaction between the genus-specific lipopolysaccharide antigen of *Chlamydia*

- trachomatis* and the lipopolysaccharides of *Porphyromonas gingivalis*, *Escherichia coli* O119 and *Salmonella newington*: Implications for diagnosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001; 41:99–106.
- [129]: Forsbach-Birk V, Simnacher U, Pfrepper K.I, Soutschek E, Kiselev A.O, Lampe M.F, Meyer T, Straube E, Essig A. Identification and evaluation of a combination of *Chlamydial* antigens to support diagnosis of severe and invasive *Chlamydia trachomatis* infections. *Clin Microbiol Infect* 2009; 16:1237–44.
- [130]: Wang J, Zhang Y, Lu C, Lei L., Yu P, Zhong G. A genome-wide profiling of the humoral immune response to *Chlamydia trachomatis* infection reveals vaccine candidate antigens expressed in humans. *J Immunol* 2010; 185 :1670–80.
- [131]: Jacquot Emmanuel. Serological tools.Cahier de formation bactériologie *Chlamydia* INRA science & impact 2007.
- [132]: Tests to diagnostic *Chlamydia*. Lifemartini.<http://www.lifemartini.com/tests-to-diagnose-chlamydia/> Publié en 2016.
- [133]: Katir Pate, Erica Anderson, Paul Salva, Wilmore Webley. The prevalence and identity of *Chlamydia*-specific IgE in children with asthma and other chronic respiratory symptoms .*Respiratory research* 2012; 13(1):32.
- [134]: Hamdad F, Orfila J, Boulanger JC. Infections urogénitales féminines à *Chlamydia trachomatis* :Meilleures approches diagnostiques, *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2004 ; 1064–74.
- [135]: Maurin M. Traitement des infections dues aux *Chlamydia*. *Antibiotiques* 1999 ; 1 :217-28.
- [136] : De Barbeyrac B. Actualités sur l’infection à *Chlamydia trachomatis*. *Presse Med* 2013 ;42 :440-5.
- [137]: Paavonen J. *Chlamydia trachomatis* infections of the female genital tract: state of the art. *Anno Med* 2012; 44:18-28.
- [138]: Bouscarat F. Infections sexuellement transmises : Actualités cliniques et thérapeutiques.*Med Mal Infect* 2005; 35: 290-8.

- [139] : SPILF. Urétrites : Recommandations 2008 et Actualisation 2011.
http://www.infectiologie.com/site/medias/diaporamas/recos/SPILF-groupe_reco-Uretritesafssaps-2011.pptx . Mis en ligne en 2011. Consulté le 16 avril 2014.
- [140] : CNGOF. Recommandation pour la pratique clinique : les infections génitales hautes.
http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/RPC_infections_2012.pdf. Mis en ligne en 2012.
 Consulté le 08 avril 2014.
- [141] : CDC. *Chlamydial infections*.
<http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/chlamydialinfections.htm>. Mis à jour en 2011.
 Consulté le 10 avril 2014.
- [142]: Dominique S, Delmas V, Horpitan V, Boccon-Gibod L. Infections génitales masculines. EMC-maladies infectieuses2004; 1 :55-65.
- [143] : HAS. Diagnostic biologique de l'infection à *Chlamydia trachomatis*.http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-02/synthese_chlamydia_trachomatis.pdf. Mis en ligne le 28 octobre 2010. Consulté le 17 avril 2014.
- [144]: Workowski KA and Berman. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR 2010; 59: 1–110.
- [145]: Hammerschlag MR, Gelling M, Roblin PM, et al. Treatment of neonatal Chlamydial conjunctivitis with azithromycin. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17:1049–50.
- [146]:Trachome.http://univ.encyeducation.com/uploads/1/3/1/0/13102001/ophtalmo6an_trachome.pdf
- [147] : De Barberyec B, Peuchant O, Le roy C, Clerc M, Imounga L, Bébéar C. Infection à *Chlamydia trachomatis* : quoi de neuf. Feuillet de Biologie 2012 ;vol n° 306-33.
- [148]: Centers for Disease Control and Prevention. *Chlamydia* – CDC Fact Sheet ; Disponible à l'adresse : <http://www.cdc.gov/std/chlamydia/STDFactchlamydia-detailed.htm>. Consulté le 17 décembre 2015.
- [149]: Jacques Hébert .Vaccin contre *Chlamydia trachomatis*. Centre de recherche CHU Québec <http://www.crchudequebec.ulaval.ca/recherche/projets/372>; Publié en 2016.
- [150]: La gestion et la prévention des infections sexuellement transmissibles en soins primaires. GNGE SPILF2008.

[151] : Science et avenir, Bientôt un vaccin contre la *Chlamydia*.

https://www.sciencesetavenir.fr/sante/sexualite/bientot-un-vaccin-contre-la-chlamydia_102271. Mis à jour le 26.07.2016.

[152] : Coalition internationale pour la lutte contre le trachome (ICTC). La fin est en vue :

2020-INSight The global roadmap to elimination Disponible au lien suivant :

<http://www.trachomacoalition.org/2020insight> [Consulté le 22 mars 2016].

[153] : Coalition internationale pour la lutte contre le trachome (ICTC). Global SAFE Implementation Cost Estimates 2016.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأنا أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد الذي يستحقونه.
- وأنا أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جعل صحة مريض هدي في الأول.
- وأنا لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأنا أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأنا أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأنا أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأنا أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأنا لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسماً بالله.

والله على ما أقول شهيد .

الأمراض الناجمة عن البكتيريا

كلاميديا تراكوماتيس

أطروحة:

قدمت ونوقشت علانية يوم.....

أطروحة:

السيدة ذهبية لعمار

المزادة في 16 أبريل 1992 بتطوان

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: كلاميديا تراكوماتيس، العمى، العقم، استراتيجيات الاحتواء في عام 2020، أزيترومييسين.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: أحمد الكوزي

أستاذ في طب الاطفال.

مشرف

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ في علوم البكتيريا.

السيدة: سكيمة الحمزاوي

أستاذة في علوم البكتيريا.

أعضاء

السيدة: سعيدة طلال

أستاذة في علوم الكيمياء.

السيدة: مريمة الشاذلي

أستاذة في علوم البكتيريا.