

Année: 2020

Thèse N°: 136

INFECTIONS NÉONATALES À CHLAMYDIA TRACHOMATIS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR :

Madame Sakina EL MAMOUNI

Née le 01 Mars 1994 à Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Chlamydia trachomatis - Conjonctivite - Pneumopathie - Prévention - Traitement

Membres du Jury :

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Monsieur Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Madame Mariama CHADLI

Professeur de Microbiologie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

اقْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ (1) خَلَقَ
الْإِنْسَانَ مِنْ عَلَقٍ (2) اقْرَأْ وَرَبُّكَ الْأَكْرَمُ
(3) الَّذِي عَلَّمَ بِالْقَلَمِ (4) عَلَّمَ الْإِنْسَانَ مَا
لَمْ يَعْلَمْ

صدق الله العظيم



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 Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Toufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général :

Mr. Mohamed KARRA

*Enseignants Militaires

1. ENSEIGNANTS.CHERCHEURSMEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR:

Décembre 1984

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

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne - <u><i>Doyen de la FMPR</i></u>
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie .Obstétrique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation- <u><i>Doyen de FMPO</i></u>
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophthalmologie
Pr. BEZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique <u><i>Méd. Chef Maternité des Orangers</i></u>
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOUIAYMANI Rachida	Pharmacologie <u><i>Dir. du Centre National PV Rabat</i></u>
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALIAT Mohamed	Chirurgie Générale <u><i>Doyen de FMPT</i></u>
Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELIAT Rokaya	Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

*Enseignants Militaires

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la*
EMPA
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale - *Directeur du CHIS*
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie -Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHIA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. IAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie *Inspecteur du SSM*
Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI
Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie

Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOUIANOUEAR Abdelkrim
Pr. EL AIAMI EL FARICHA EL
Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale

Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V*

*Enseignants Militaires

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELIAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI Chafiq
Pr. TOUFIQJallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie Directeur Hôp. Ar.-razi Salé
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Ahdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR 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. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZIMEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie

Pneumo-phtisiologie Directeur Hôp. My Youssef
Chirurgie Générale

Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

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. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie • Directeur Hôp. Cheikh Zaid
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

*Enseignants Militaires

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSI Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
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. KABIRI EL Hassane*
Pr. IAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim

Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie • Directeur Hôp Univ. Cheikh Khalifa
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale Directeur Hôpital Ibn Sina
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique V-D chargé Aff Acad.
Est.
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
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. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie Dir. Adj. HMI Mohammed V
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie

*Enseignants Militaires

Pr. ELAIAMI EL Fellous Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
Pr. FILALIADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
Pr. HAJJI Zakia	Ophthalmologie
Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
Pr. KRIOULE Yamina	Pédiatrie
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
Pr. OUIJAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. SIAH Samir *	Anesthésie-Réanimation
Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELIAH El Hassan	Ophthalmologie
Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
Pr. HACH Hafid	Chirurgie Générale
Pr. JABOURIK Fatima	Pédiatrie
Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardia-Vasculaire
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *	Ophthalmologie
Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophthalmologie
Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie <i><u>Di recteur Hôp. AL Ayaché Salé</u></i>
Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
Pr. DOUDOUH Abderrahim *	Biophysique
Pr. HAJJI Leila	Cardiologie <i><u>(mise en disponibilité)</u></i>
Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie

*Enseignants Militaires

Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
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. FELIAT Ibtiassam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
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
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire. Di recteur Hôpital Ibn Sina Mar
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne
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

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardia vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie

*Enseignants Militaires

Pr. CHERKAOUI Naoual *
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 Pr. ELBEKKALI Youssef *
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. ELOMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid *
 Pr. ICHOU Mohamed *
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhoussain *
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed *
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRANI Saad *
 Pr. OUZZIF Ez zohra
 Pr. RABHI Moncef *
 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

Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. AIT ALJAbdelmounaim *
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie *Di recteur Hôp. des Spécialités*
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique

*Enseignants Militaires

Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. EL OUENNASS Mostapha*	Microbiologie
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamy	Pédiatrie
Pr. IAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine Interne <i>Directeur ERSSM</i>
Pr. BEIAGUID Abdelaziz	Physiologie
Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie
Pr. CHEMSI Mohamed*	Médecine Aéronautique
Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie, Chimie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie Pédiatrique
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie Plastique et Réparatrice
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro-Entérologie
Pr. LAMALMI Najat	Anatomie Pathologique
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie Générale
Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed	Chirurgie pédiatrique
Pr. ABOUEWAA Khalil *	Anesthésie Réanimation
Pr. BENCHEBBA Driss *	Traumatologie-orthopédie
Pr. DRISSI Mohamed *	Anesthésie Réanimation

*Enseignants Militaires

Pr. EL AIAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL OUAZZANI Hanane *
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. RAISSOUNI Maha *

Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BEIAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 Pr. BENSCHIR 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 KEITANI
 Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KEITANI Najwa
 Pr. EL FATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JAOUDI Rachid *
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane *
 Pr. ERREGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryem
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed *
 Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique et Bromatologie
 Traumatologie orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologique
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie

*Enseignants Militaires

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 <i><u>Vice-Doyen à la Pharmacie</u></i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim *	Ophthalmologie
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
-------------------------------	---

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah	Chirurgie Thoracique
Pr. BENCHAKROUN Mohammed *	Traumatologie- Orthopédie
Pr. BOUCHIKH Mohammed	Chirurgie Thoracique
Pr. EL KABBAJ Driss *	Néphrologie
Pr. EL MACHTANI IDRISSI Samira *	Biochimie-Chimie
Pr. HARDIZI Houyam	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
Pr. HASSANI Amale *	Pédiatrie
Pr. HERRAK Laila	Pneumologie
Pr. JANANE Abdellah *	Urologie
Pr. JEA. IDI Anass *	Hématologie Biologique
Pr. KOUACH Jaouad*	Génécologie-Obstétrique
Pr. LEMNOUER Abdelhay*	Microbiologie
Pr. MAKRAM Sanaa *	Pharmacologie
Pr. OUIAHYANE Rachid*	Chirurgie Pédiatrique
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar	CCV
Pr. SEKKACH Youssef*	Médecine Interne
Pr. TAZI MOUKHA Zakia	Génécologie-Obstétrique

*Enseignants Militaires

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*	Pédiatrie
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila	Médecine Légale
Pr. BEKKALI Hicham *	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENAZZOU Salma	Chirurgie Maxillo-Faciale
Pr. BOUABDELIAH Mounya	Biochimie-Chimie
Pr. BOUCHRIK Mourad*	Parasitologie
Pr. DERRAJI Soufiane*	Pharmacie Clinique
Pr. DOBLALI Taoufik	Microbiologie
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSI Ali	Anatomie
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MARJANY Mohammed*	Radiothérapie
Pr. FEJJAL Nawfal	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. JAHIDI Mohamed*	O.R.L
Pr. IAKHAL Zouhair*	Cardiologie
Pr. OUDGHIRI Nezha	Anesthésie-Réanimation
Pr. RAMI Mohamed	Chirurgie Pédiatrique
Pr. SABIR Maria	Psychiatrie
Pr. SBAIDIRISSI Karim*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem	Dermatologie
Pr. TAHIRI Latifa	Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES:

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine	Chirurgie Générale
Pr. EL ASRI Fouad*	Ophthalmologie
Pr. ERRAMI Nouredine*	O.R.L
Pr. NTASSI Sophia	O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*	Microbiologie
Pr. ASFALOU Ilyasse*	Cardiologie
Pr. BOUAYTI El Arbi*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber	Oncologie Médicale
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim	Oncologie Médicale
Pr. HAFIDI Jawad	Anatomie
Pr. OURAINI Saloua*	O. R.L
Pr. RAZINE Rachid	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. ZRARA Abdelhamid*	Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina	Anatomie
Pr. SOULY Karim	Microbiologie

*Enseignants Militaires

Pr. TAHRI Rjae

Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *	Gynécologie-obstétrique
Pr. BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *	Chirurgie Générale
Pr. BOUZELMAT Hicham *	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS Jalal *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAFRY Bouchaib *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAHDI Hafsa *	Anatomie Pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *	Neurochirurgie
Pr. DAMIRI Amal *	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI Nawfal *	Anesthésie-réanimation
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir	Pharmacie Galénique
Pr. EL ANNAZ Hicham *	Virologie
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *	Gynécologie-obstétrique
Pr. EL HJOUI Abderrahman *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI Hakim *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI Abderrahman *	Anesthésie-réanimation
Pr. EN-NAFAA Issam *	Radiologie
Pr. HAMAMA Jalal *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI Bouchaib *	O.R.L
Pr. HJIRA Naoufal *	Dermatologie
Pr. JIRA Mohamed *	Médecine Interne
Pr. JNENE Asmaa	Physiologie
Pr. LARAQUI Hicham *	Chirurgie Générale
Pr. MAHFOUD Tarik *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE Mohammed *	Anesthésie-réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MOUZARI Yassine *	Ophtalmologie
Pr. NAOUI Hafida *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL Majdouline	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI Abdelhakim *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB Rachida *	Radiologie
Pr. SBITTI Yassir *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG Omar *	Traumatologie Orthopédie
Pr. ZIDOUH Saad *	Anesthésie-réanimation

*Enseignants Militaires

2.ENSEIGNANTS-CHERCHEURSSCIENTIFIQUES

PROFEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. AIAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. AIAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. AIAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OUIAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement, Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

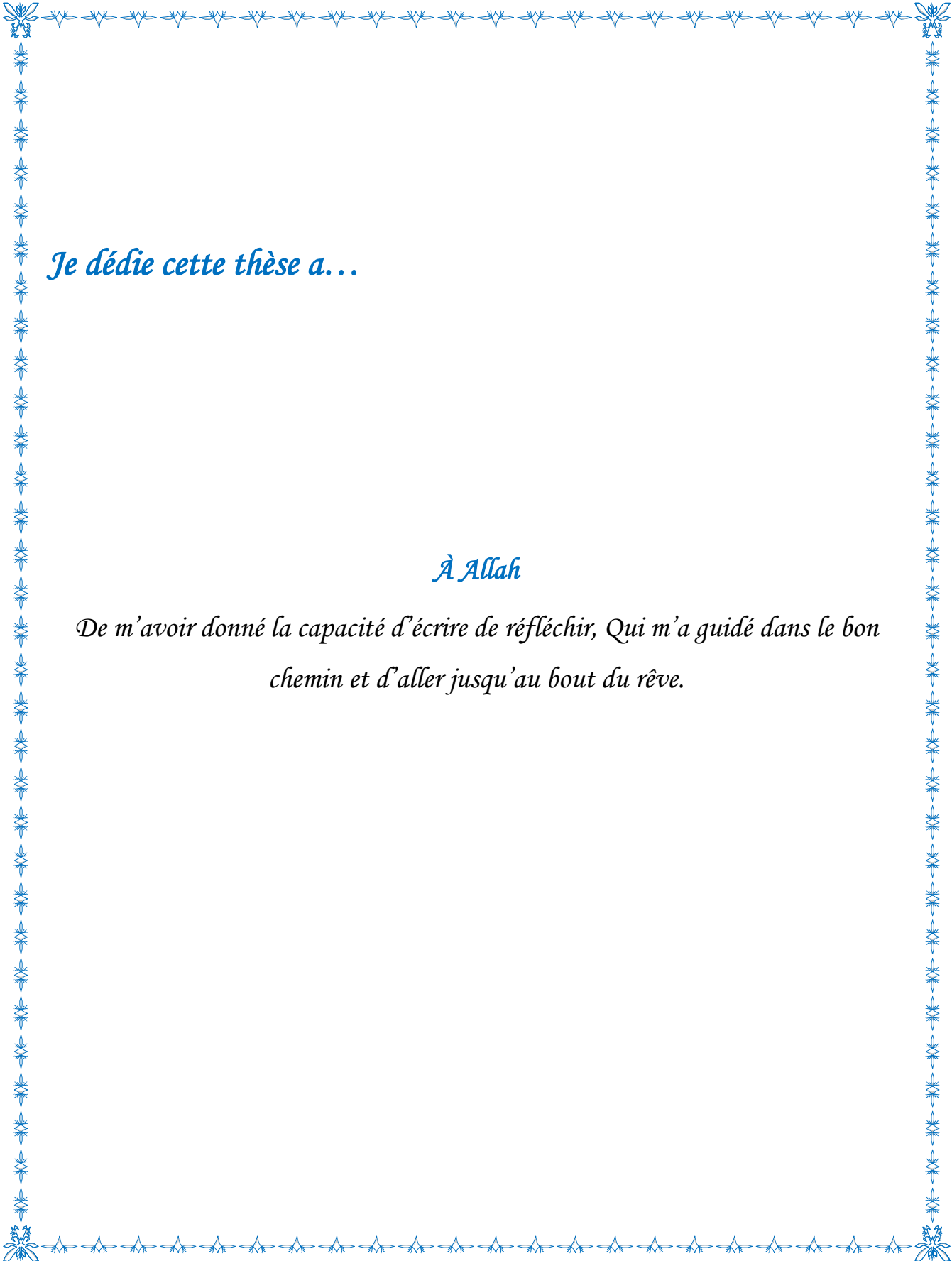
Mise à jour le 11/06/2020
Khaled Abdellah
Chef du Service des Ressources Humaines
FMPR

*Enseignants Militaires



Dédicaces





Je dédie cette thèse à...

À Allah

De m'avoir donné la capacité d'écrire de réfléchir, Qui m'a guidé dans le bon chemin et d'aller jusqu'au bout du rêve.

À ma très chère mère
Miloudia NOVASRIA

À la personne qui m'a donné la vie, qui m'a allaité, qui m'a bercé tendrement, qui m'a tout donné, qui a toujours été là pour moi, à la merveilleuse des mamans à la source constante d'inspiration et de sagesse.

À la femme affectueuse et qui depuis n'a jamais cessé de donner sans compter, qui m'a rassuré quand je faisais un mauvais rêve.

Vous êtes toujours la première personne à qui je demande, Vous n'êtes pas seulement ma mère, mais ma meilleur amie et je vous apprécie plus que ne le saurez jamais.

Tu es incroyable, forte, et aimable et je suis tellement chanceuse d'avoir une merveilleuse maman comme toi ;

Quoique j puisse dire et écrire, les mots ne sauront exprimer la profonde gratitude que je témoigne pour tes efforts et tes sacrifices que tu n'as jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien être ;

Ton amour, tes conseils ainsi que ton soutien inconditionnel tout au long du chemin, qui m'a permis de réaliser les études que je voulais et par conséquent ce mémoire ; ton amour a fait de moi ce que je suis maintenant ;

J'espère que ta fille a pu réaliser un de tes rêves que sa réussite est la tienne ; ce travail est le fruit de tout votre effort,

Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit

À mon cher père
Mohammed ELMAMOUNI

Au champion qui ma su inculquer les valeurs nobles de la vie, le sens de responsabilité, le sens de travail, de l'honnêteté de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie.

Je te remercie cher papa pour m'avoir appris des décisions dans la vie, je te remercie pour ta prières qui m'aidaient et m'aident toujours.

Merci pour votre soutien, votre amour vous encouragement, c grâce a vous si j'en suis la aujourd'hui.

Autant de phrase aussi expressives soient elles ne sauraient montrer la profondeur de mon respect ma considération, ma gratitude, ma reconnaissance et mon amour éternel.

Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation.

Ce travail est le fruit de tous vos efforts, et sacrifices.

Qu'Allah puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et t'éloigne de tout mal.

À mes frères Youness et Soufiyane

*Je vous remercie pour votre amour, votre soutien et votre existences a mes cotés
pour vos encouragements incessants et votre soutien moral qui m'ont aidée à
mettre ce travail,*

*En témoignage de mon affection fraternelle, de ma tendresse et de mon amour, je
vous souhaite une bonne continuation dans vos vies personnelles et
professionnelles ainsi beaucoup de bonheur.
J'espère que mon travail sera une fierté pour vous.*

À ma meilleure amie ilham

*Ma sœur, et mon compagnon dans la vie, à qui je peux me confier sans avoir
aucun doute a qui a été toujours présente pour moi, une présence chaleureuse,
bienveillante, qui sait me faire du bien, tu me connais mieux quiconque et c'est
réciproque, tu es la main qui m'aide,*

*Je te souhaite que le meilleur, ma plus longue amitié, j'ai le grande plaisir de
partager avec toi ce succès ;*

*Qu'Allah te préserve, que ton avenir soit synonyme de santé, réussite et
prospérité.*

À ma chère amie khaoula ben hammad

Merci à toi d'être mon amie, merci pour ton soutien, merci pour ta générosité et ta grande gentillesse, merci pour ton respect et ta grande sagesse, avoir une amie sur qui compter dans les moments difficiles est comme un cadeau de l'existence.

Je te souhaite tout le bonheur possible et la réussite dans votre vie aussi personnelle que professionnelle.

À ma chérie khaoula lakhder

Aucun mot ne saurait être assez éloquent pour exprimer ce que tu mérites, Je n'oublierais jamais ton encouragement et ton soutien depuis le début et pendant toutes les étapes de ce travail

*Tu es une belle personne, que je suis fière de côtoyer
Qu'Allah tout puissant, te garde et renforcer notre amitié.*

À mes cousins

Khalid Nouasira, Hassan Wadeh, amine Bougnine

Aucun langage ne peut exprimer mon respect, ma reconnaissance, ma gratitude pour votre soutien moral et intellectuel votre encouragement tout au long de cette période nécessaire de ma vie.

*Que cette thèse soit le témoignage de ma gratitude et mon amour
Qu'Allah le tout puissant vous protège.*

À mes chers amis et collègues,

*Idriss alababssi ,halima azzaoui,sakina laghlimi, fatima zahrae elmansouri ,
soukaina al amrani,rim moufakkir, imane elkhadiri, yassine elkadiri, tarek,swissi,*

*Les mots me manquent pour exprimer mon amour, mes respects, a ceux et celle
qui m'ont aidé et encourager dans la réalisation de ce travail, par leur patience,
leurs compétences, conseils et leurs interventions adéquates aux plans technique,
économique et moral.*

*Un excellente collègue est une personne qui comprend que les objectifs de l'équipe
sont plus que son égo. Alors je vous remercie d'être des collègues excellentes.*

*Je vous dédie cette thèse, et je vous souhaite une vie plein de bonheur et de
réussite.*



Remerciements



*À notre Maître et Président de thèse,
Monsieur Zouhdi MIMOUN
Professeur de microbiologie*

*Nous sommes très honorés que vous nous fassiez de juger ce travail et d'en
accepter la présidence.*

*Nous vous présentons tous nos respects pour votre compétence et votre grande
connaissance.*

Veuillez trouver ici, l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

*À notre Maitre et rapporteur de thèse,
Monsieur le médecin Colonel Yassine SEKHSOUKH
Professeur de microbiologie et chef de service du laboratoire de Recherche et de
Biosécurité-P3 de l'HMIMV*

*Aucun mot ne peut exprimer ma gratitude et ma reconnaissance d'avoir
accepté la réalisation et l'encadrement de ce travail.*

*Vos orientations, vos conseils, suggestions et critiques pertinents ont été un
réel plaisir pour moi.*

*Merci pour votre patience, votre gentillesse votre encouragement permanent et
votre dynamisme organisateur qui m'a énormément facilité la tâche, votre
disponibilité malgré vos multiples obligations. Merci d'avoir partagé cette
épreuve avec nous et nous te sommes reconnaissantes pour ton immense aide.
Ce travail. C'est le vôtre.*

À notre maitre et juge de thèse,

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de pédiatrie a l'hôpital d'Enfants Rabat

*Vous me faites l'honneur d'accepter de siéger dans le jury de notre thèse et
d'apporter votre expérience à la critique de ce travail.*

*Merci pour votre simplicité, votre modestie et votre gentillesse et permettez-
nous de vous exprimer notre gratitude et sincère reconnaissance.*

*À Notre maitre et juge de thèse,
Madame Mariama CHADLI
Professeur de microbiologie*

*Nous vous remercions d'avoir bien voulu prendre part à notre jury de thèse.
Votre extrême gentillesse que pour vos qualités professionnelles seront pour
nous un exemple dans l'exercice de notre profession ;
Permettez-nous de vous présenter dans ce travail, l'expression de notre
profonde gratitude, respect et de notre sincère reconnaissance.*



Liste des Abréviations



ADN	: Acide désoxyribonucléique
ADP	: Adénosine Di phosphate
ARN	: Acide ribonucléique
CA	: Corps Aberrant
CE	: Corps élémentaire
CMI	: Concentration Minimale Inhibitrice
CMV	: Cytomégalovirus
COMC	: Chlamydial Outer Membrane Complex.
CR	: Corps Réticulé
EIA	: Enzyme ImmunoAssay
HSP	: HeatShockProtein
HSV	: Herpès Simplex Virus
IFD	: Immunofluorescence Direct
Ig	: Immunoglobulines
IMF	: Infection Materno-Fœtal
INF	: Interféron
INN	: Infection Néonatale
KPS	: Kératite Ponctuée Superficielle
LBA	: Lavage Broncho-alvéolaire
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
LCR	: Ligase Chain Reaction
LGV	: Lymphogranulome Vénérien
LPS	: Lipopolysaccharide
MOMP	: Major Outer Membrane Protein

MST	: Maladie Sexuellement Transmissible
OMP	: Outer Membrane Protein
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PLP	: Protéines liant les Pénicillines
PMME	: Protéine Majeure de la Membrane Externe
TMA	: Transcription Mediated Amplification
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine.



Liste des Illustrations



Liste des Figure

Figure 1 : Cellules en culture 48 heures après infection par <i>C. trachomatis</i> sérovar D. Les bactéries, marquées en vert, se multiplient à l'intérieur d'un compartiment membranaire jusqu'à occuper presque tout le volume de la cellule hôte, dont le noyau est coloré ici en bleu.	14
Figure 2 : Différents composants de la paroi des bactéries à Gram positifs et à Gram négatifs comme <i>Chlamydia trachomatis</i>	14
Figure 3 : Schéma de l'enveloppe chlamydienne	18
Figure 4 : Unité structurale d'un lipopolysaccharide.....	21
Figure 5 : Cycle de développement des Chlamydiae.....	26
Figure 6 : Mode de contamination maternofoetal.....	28
Figure 7 : Pneumopathie interstitielle bilatérale diffuse (nouveau-né de 1 mois)	36
Figure 8 : Conjonctivite néonatale à <i>Nisseria gonorrhoeae</i>	48
Figure 9 : Conduite à tenir devant un écoulement oculaire chez un nouveau-né	57

Liste des Tableaux

Tableau I: Classification de l'ordre des <i>Chlamydiales</i>	11
Tableau II: Prévalence de <i>Chlamydia trachomatis</i> au Maroc	30
Tableau III: Pouvoir pathogène de <i>Chlamydia trachomatis</i>	33
Tableau IV: Méthodes directes de mise en évidence de <i>Chlamydia trachomatis</i>	46
Tableau V: Principales conjonctivites chez le nouveau-né	50
Tableau VI: Écart des CMI (µg/ml) de différents antibiotiques vis-à-vis de <i>C. trachomatis</i> et <i>C. pneumoniae</i>	54
Tableau VII: Avantages et inconvénients des différentes molécules utilisées comme prophylaxie de l'ophtalmie néonatale	62



Sommaire



Introduction	1
I. Définition	5
1. L'infection néonatale	5
2. Nouveau-né	5
II. Historique	5
1. Chlamydia trachomatis	5
2. Conjonctivite néonatale	5
3. Pneumopathie néonatale	6
4. Traitement	6
4.1. Conjonctivite	6
4.1.1. Traitement argentique	6
4.1.2. Sulfamides et antibiotiques.....	7
5. Prévention	8
5.1. Conjonctivite	8
III. Bactériologie	10
1. Taxonomie	10
1.1. Ordre des Chlamydiales	10
1.2. Famille des <i>Chlamydiaceae</i>	11
1.3. Chlamydia trachomatis.....	13
2. Structure	15
2.1. Différentes formes de la bactérie	15
2.2. Caractéristiques de la paroi	16
2.3. Protéines de la membrane externe	16
2.3.1. MOMP.....	16
2.3.1.1. Caractéristiques:	16
2.3.1.2. Rôles	18
2.3.2. Autres protéines	19

2.4. Lipopolysaccharide (LPS)	20
2.5. Caractéristiques génomiques	21
3. Cycle de multiplication	22
3.1. Corps élémentaire	22
3.2. Corps réticulé	23
3.3. Corps aberrant	25
IV. Epidémiologie	27
1. Modes de transmission	27
1.1. Voie hématogène placentaire	27
1.2. Voie ascendante	27
1.3. Contamination au passage dans la filière génitale	27
2. Facteurs Favorisants	29
3. Répartitions géographiques	29
3.1. Au monde	29
3.2. En Europe	29
3.3. Au Maroc	30
V. Physiopathologie de l'infection chlamydienne	31
VI. Clinique	33
1. Conjonctivite néonatal à <i>Chlamydia trachomatis</i>	35
2. Pneumopathie	35
3. Autres localisations	37
VII. Diagnostic biologique	38
1. Diagnostic direct	38
1.1. Prélèvement	38
1.2. Conditions de prélèvement	39
1.3. Méthodes directes de détection de <i>Chlamydia trachomatis</i>	41
1.3.1. Culture cellulaire	41
1.3.2. Tests rapides de diagnostic	42
1.3.3. Techniques de biologie moléculaire	43

2. Sérodiagnostic.....	46
1. Conjonctivite.....	47
1.1. Conjonctivite bactérienne	47
1.1.1. <i>Nisseria gonorrhoeae</i>	47
1.1.2. Autres bactéries	48
1.3. Conjonctivites chimiques	49
3. Pneumopathie.....	51
3.1. Tuberculose périnatale	51
3.2. Infection pulmonaire postnatale à Cytomégalovirus	51
VIII. Evolution/Complications.....	52
1. De l'ophtalmie néonatale	52
2. De l'atteinte pulmonaire	52
IX. Traitement.....	53
1. Antibiotiques actifs	53
2. Résistance naturelle	55
3. Traitement.....	55
X. Prévention.....	58
XI. Recommandations.....	63
1. Prophylaxie oculaire néonatale	63
2. Dépistage et traitement des femmes enceintes	63
3. La prise en charge des nouveau-nés exposés à la <i>Chlamydia trachomatis</i> :	65
Conclusion.....	66
Résumés.....	69
Bibliographie et webographie	73



Introduction



La naissance est une période de transition entre l'environnement stérile de la vie intra-utérine et le monde extérieur, exposant l'enfant à une myriade d'antigènes. Le nouveau-né est caractérisé par un déficit physiologique de l'immunité innée et de l'immunité adaptative. Cette situation prévient des réponses inflammatoires excessives tout en assurant l'acquisition d'une tolérance à l'égard de la flore probiotique et des antigènes alimentaires ; mais elle entraîne un risque infectieux, responsable de quatre millions de décès par an dans le monde. Les déficits de l'immunité innée concernent les fonctions phagocytaires, le système du complément, les réponses cytokiniques et l'activité fonctionnelle des lymphocytes natural killers (NK) [1]. Les déficits de l'immunité adaptative concernent les réponses anticorps chez le nouveau-né qui sont partiellement compensées par le transfert transplacentaire des anticorps maternels à partir de la 32^e semaine de gestation. Le déficit de l'immunité cellulaire est associé à un risque infectieux vis-à-vis principalement des pathogènes à réplication intracellulaire [1].

L'infection materno fœtale (IMF) bactérienne, une des préoccupations majeurs du pédiatre est la principale cause d'inflammation et l'essentiel des prescriptions d'antibiotiques à la période néonatales. Dans les pays développés. Elle constitue un problème de santé public et est responsable de 12 % de la mortalité périnatale et de 9% de la mortalité néonatale précoce [2,3].

Les signes de l'IMF sont inconstantes et non spécifiques, rendent le diagnostic précoce souvent difficile. Du fait de cette difficulté du diagnostic clinique et compte tenu de la potentielle évolution fatale des IMF prises en charge tardivement , il est important d'adapter un outil diagnostique fiable afin d'identifier les nouveau-nés réellement infectés parmi ceux à risque d'IMF, En

effet toute prescription intempestives d'antibiotiques participe à prolonger le séjour hospitalier du nouveau-né , à augmenter le risque d'infections nosocomiales et l'émergence de micro-organismes multi résistants[2].

Au Maroc, l'infection serait à l' origine de plus de 16% de la mortalité périnatale (MPN). C'est ainsi que sa prévention et sa prise en charge restent des éléments clefs, pour relever le défi de la réduction de la mortalité périnatale [4].

Chlamydia est une infection sexuellement transmissible [5], Les femmes enceintes atteintes d'infection génitale à chlamydia ont tendance à avoir des taux plus important d'infection du sac amniotique.la rupture des membranes et l'accouchement prématuré sont les risques les plus redoutés chez ces femmes. Une prise en charge rapide puisse réduire le risque de ces problèmes [6].

Une infection non traitée peut provoquer chez le nouveau-né :

- Une conjonctivite entre le 5ème et le 7ème jour de vie dans 20% à 50% des cas [5,7] ;
- Une pneumopathie vers la 2ème et la 3ème semaine dans 10 à 20 % des cas [5,7] ;

Et rend les femmes également plus vulnérables au VIH et a d'autres IST [6].

Le traitement de l'infection à *Chlamydia trachomatis* chez la femme enceinte passe par un dépistage tôt et une antibiothérapie adapté.

Grâce au développement des techniques de détection de *Chlamydia trachomatis* par biologie moléculaire avec amplification génique, Le dépistage a été facilité .

Les objectifs de notre travail :

- Etudier les caractéristiques bactériologiques de *Chlamydia trachomatis*. et sa pathogénicité,
- Identifier les infections néonatales à *Chlamydia trachomatis* : ses manifestations cliniques, ses moyens diagnostiques, son évolution et ses principales complications,
- Etablir le traitement, et les moyens de prévention de l'infection chez le nouveau-né.

I. Définition

1. L'infection néonatale

L'infection néonatale (INN) se définit comme étant les altérations de l'organisme dues à la nocivité d'un germe atteignant le nouveau-né avant, pendant ou après la naissance [8].

L'IMF est définie comme l'infection transmise à l'enfant par sa mère, avant ou pendant l'accouchement. Le moment de la contamination définit la date de début des manifestations souvent entre le premier et le quatrième jour de vie [8].

2. Nouveau-né

Le nouveau-né est un enfant âgé de moins de 28 jours [9].

II. Historique

1. Chlamydia trachomatis

Chlamydia trachomatis a été découverte par Prowaczek et Halberstaedter en 1907 à Java en pratiquant des frottis conjonctivaux. Il possède tous les caractères des bactéries mais soumis à un développement par cycle intracellulaire obligatoire [10].

2. Conjonctivite néonatale

Les infections de la conjonctive représentent une pathologie fréquente en période néonatale. Il s'agit le plus souvent de pathologies mineures qui ne génèrent pas d'atteinte fonctionnelle permanente. Les premières descriptions de l'ophthalmiae neonatorum sont dues à Saint-Yves en 1722, puis &Vetch en

1820 qui avança l'hypothèse de l'extension de l'infection par voie hémotogène de l'urètre à l'oeil. C'est à Knoner, en **1884**, et a. Morax en **1903** que l'on doit la démonstration de la transmission de l'infection lors de l'accouchement. Juliard fut le premier, en **1835**, à conseiller l'utilisation du nitrate d'argent dans la prévention de l'ophtalmiae neonatorum, avant que Crédé, en **1884**, n'en recommande une application systématique chez les nouveau-nés. En **1942**, Friedenwald en rapporta les premiers résultats positifs sur la réduction du risque de cécité [11].

3. Pneumopathie néonatale

Chlamydia trachomatis, bactérie à l'origine d'une maladie sexuellement transmissible, peut être responsable d'infection néonatale. La reconnaissance du rôle de *C.trachomatis* dans les pneumopathies néonatales date en **1975** [12].

4. Traitement

4.1. Conjonctivite

4.1.1. Traitement argentique

Par un retour sur le passé, l'histoire de la Macédoine nous fait connaître l'usage thérapeutique de l'argent par les médecins grecs depuis les temps les plus anciens en appliquant des pièces de monnaie d'argent à la surface des plaies [13]. Une pratique analogue, également d'ordre empirique, existait dans certaines provinces de l'Italie qui consistait à mettre des lires d'argent sur les lésions d'érysipèle de la face [13]. Grand moment dans l'histoire de l'ophtalmologie : on croit qu'au début du dix-huitième siècle, l'ophtalmologiste français Antoine Maître-Jean (**1650-1730**), donc antérieurement à Crédé, aurait été le premier à utiliser précisément le nitrate d'argent pour les maladies

oculaires. Huit ans avant la découverte innovatrice prophylactique et curative argentique telle que préconisée par Credé, le docteur Louis Édouard Desjardins (1837-1919), éminent professeur et l'un des pionniers de l'ophtalmologie au Canada, rapporta dans le numéro du mois de février 1872 de l'Union médicale du Canada un progrès accompli en ophtalmologie dont il avait été témoin pendant son séjour à Paris [13]. Il s'agissait du : « nitrate d'argent mitigé par le nitrate de potasse, et connu sous le nom de crayon mitigé, à peu près toujours employé maintenant à la place du nitrate d'argent pur dans le traitement des ophthalmies (sic) externes [14]. » Par quelles autres précautions et moyens à cette époque aurait-on pu éviter le danger? On y retrouvait les partisans des antiseptiques à la mode [15], il y avait ceux qui tenaient “mordicus” aux caustiques et astringents séculaires [16] et finalement on pouvait toujours compter sur ceux qui étaient prêts à tout essayer [17].

4.1.2. Sulfamides et antibiotiques

Avec le développement des connaissances sur les sulfamides (sulfanilamide et sulfapyridine) et des antibiotiques oculaires, on a constaté leur supériorité sur le traitement argentique considéré dorénavant comme appartenant à de vieilles méthodes. Ce qui retient l'attention maintenant, c'est la masse de publications canadiennes qui peut être consultée sur l'usage de pommades de sulfamides, mais nous nous bornerons uniquement aux citations, entre autres, des docteurs : Samuel Hanford McKee [18] (1875-1942) du Montreal General Hospital; Jean Lacerte [19] (1903-1992) de l'Hôtel-Dieu de Québec; Philippe Panneton (1895-1960) de l'Hôpital Notre-Dame, Jean Aubin Mignault (1891-1954) de l'Hôpital Sainte-Justine, et Marcel Ostiguy [20] (1906-1995) de l'Hôpital Pasteur, hôpital des contagieux à Montréal; François Letarte [21]

(1908-1997) de la Crèche Saint-Vincent-de-Paul de Québec; et Philippe Panneton [22] (1895-1960) de l'Hôpital Notre-Dame et Gilles Cousineau [23] durant son stage de formation postuniversitaire au département d'ophtalmologie de l'Université de Toronto et futur ophtalmologiste à l'Hôpital Sainte-Justine de Montréal. On ne devrait pas être étonné de voir que nos prédécesseurs du siècle dernier se trouvèrent, encore une fois, confrontés à de nouveaux traitements puisque la découverte de la pénicilline en usage topique sous forme de pommade ou encore en injection sous conjonctivale pouvait se substituer avantageusement aux sulfamides [24]. Nous ne serions pas complets si nous ne donnions pas ici le nom des derniers antibiotiques de l'heure, l'auréomycine, la terramycine ou la chloromycétine qui ont finalement amené l'abandon définitif de la vieille médication argentique ce dont témoigne le docteur Claude Michaud [25] (1928-1978) de l'Hôpital Notre-Dame. À cet égard, il est un fait intéressant que l'on ne saurait passer sous silence émanant d'une lettre d'information du Comité de pharmacologie de l'Hôpital Sainte-Justine en date du 8 mai 1985 annonçant une transformation complète de l'approche thérapeutique et préventive en usage sans interruption depuis le début du siècle : «l'érythromycine est depuis le début du mois de mars 1985, utilisé en prophylaxie chez les nouveau-nés en remplacement du nitrate d'argent [26] .

5. Prévention

5.1. Conjonctivite

La découverte de l'usage du nitrate d'argent à une concentration de 2% par le docteur Credé au cours du dix-neuvième siècle a donné lieu à un changement radical du concept de la prophylaxie de la conjonctivite du nouveau-né et grâce auquel Credé aura droit à une consécration mondiale qui le rendra célèbre à tout

jamais. L'événement fut d'une importance capitale dans l'histoire de l'obstétrique, de la pédiatrie et de l'ophtalmologie [13].

Le 1er juin **1880**, pour la première fois, Credé instilla dès la naissance une goutte d'un collyre au nitrate d'argent à 2 % dans les yeux d'un nouveau-né, ce qui deviendra pendant plusieurs décennies une règle impérative. Bien avant d'emballer l'enfant, même avant la ligature du cordon, la sage-femme [27] lui ouvrira les deux yeux, l'un après l'autre, pour introduire une petite tige de verre, à extrémité large et mousse, de 15 cm de long jusqu'au centre de la cornée en y laissant glisser une seule goutte d'une solution de nitrate d'argent à 2 %. Plusieurs fois par jour des lavages peu abondants et surtout fréquents d'une solution d'eau bouillie enrayeront sinon atténueront l'infection. Depuis l'introduction de sa fameuse méthode prophylactique et curative, le nombre de cas d'ophtalmie du nouveau-né parmi ses patientes était passé de 10.8 % à 0.1 % ou 0.2 %. En son temps, Credé considérait que toutes les autres mesures de prévention de l'ophtalmie et spécialement les irrigations vaginales et sous conjonctivales de toutes sortes n'étaient pas tout à fait inutiles mais de loin aussi efficaces que sa méthode prophylactique. Son traitement préventif bouleversa entièrement les concepts et théories traditionnels sur l'ophtalmie du nouveau-né [13].

III. Bactériologie

1. Taxonomie

Ces dernières années, les connaissances acquises sur la biologie de ces bactéries ont été considérables grâce notamment au développement d'outil diagnostique extrêmement sensible et dernièrement au séquençage de tout le génome de ces deux bactéries. De nouvelles familles, genres et espèces ayant un cycle de développement similaire à celui des *Chlamydia*, ont été identifiées [28].

Une nouvelle proposition de taxonomie classe dans la même famille des *Chlamydiaceae*, les souches ayant > 90 % d'identité! des 16Sr RNA et inclut dans de nouvelles familles, les souches *Chlmydia-like* qui ont de 80 à 90 % d'identité [29] (tableau I). Sont ainsi proposées la famille des *Parachlamydiaceae* contenant un seul genre et une seule espèce, *Parachlamydia acanthamoeba*, la famille des *Simkaniaceae* contenant un seul genre et une seule espèce, *Simkania negevensis* (souche 2) et la famille des *Waldliaceae* contenant un seul genre et une seule espèce *Waddlia chondrophila* (souche WSU 86-1044) [30].

1.1. Ordre des Chlamydiales

A l'aide d'une application plus étendue des outils de la biologie moléculaire et à la découverte d'autres microorganismes appartenant à cet ordre, la classification dans l'ordre des *Chlamydiales* a subi, des changements importants, au cours de ces dernières années, [29] Actuellement, dans l'ordre des Chlamydiales on distingue quatres familles sont:

Chlamydiaceae

Parachlamydiaceae

Simkaniaceae

Walddliaceae

Tableau I: Classification de l'ordre des *Chlamydiales*

Ordre	Chlamydiales				
Famille	Chlamydiaceae		Parachlamydiaceae	Sinkaniaceae	Waddiaceae
Genre	Chlamydia	Chlamydophila	Parachlamydia	Sinkania	Waddia
Espèce	*C.trachomatis 2 biovars :trachoma ,LGV 18 Sérovars *C.muridarum *C.suis	*C.pneumoniae 3 biovars :Twar, Kaola,Equine, *C.psittaci *C.abortus *C.felis *C.Caviae	P.acanthamoeba	S.negerenisis	W.chondrophila

1.2. Famille des *Chlamydiaceae*

Dans la famille des *Chlamydiaceae*, les souches ont été regroupées en deux genres et 9 espèces sur la base de leurs séquences 16s et 23s rARN. Le genre *Chlamydia* comprend trois espèces, *C. trachomatis*, *C. muridarum* et *C.suis*. Les 18 sérovars de *C. trachomatis* sont constamment groupés en 2 biovars, trachoma et LGV sur des critères de pathogénicité et de caractéristiques culturelles alors qu'il n'y a pas de différences moléculaires claires de ces deux biovars. *Chlamydia muridarum* comporte les souches

isolées chez la souris et le hamster (ancien biovar pneumonie de la souris), et *C. suis* comporte les souches isolées du porc chez lequel elles sont responsables de conjonctivites, de pneumonie, d'entérites [28].

Le genre *Chlamydophila* comprend les 3 espèces *pneumoniae*, *psittaci* et *pecorum*. *Chlamydophila pneumoniae* a été isolée chez l'homme et aussi le koala et le cheval. Suivant la spécificité d'hôte, les souches ont été rassemblées en 3 bio- vars, TWAR, Koala et Equine. *Chlamydophila pneumoniae* biovar TWAR est synonyme de *Chlamydia pneumoniae*. *Chlamydophila pecorum* est isolée des mammifères sans spécificité d'hôte, ruminants, marsupiaux, et port. *Chlamydia psittaci* regroupait des souches très hétérogènes. Seules les souches aviaires appartiennent maintenant à *Chlamydophila psittaci*. Les souches d'avortement, les souches de chats et de cochon d'inde ont été transférés dans trois nouvelles espèces, *C. abortus*, *C. felis* et *C. caviae* respectivement [28].

1.3. *Chlamydia trachomatis*

Les infections humaines à *Chlamydia*, bactéries à multiplication intracellulaire obligatoire, présentent des caractéristiques originales. Elles sont spécifiques d'espèces et de sérovars, et peuvent évoluer de différentes manières, aiguë, chronique et séquellaire. Elles sont souvent asymptomatiques et la réaction immune qu'elles engendrent, peut-être protectrice à court terme mais délétère à long terme. Chez l'homme, *Chlamydia trachomatis* et ses 19 sérovars responsables de trachome (sérovars A-C), d'infections génitales sexuellement transmissibles (IST) (sérovars D-K) et de lymphogranulomatose vénérienne (sérovars L1-L3). Ces infections sont graves par leurs complications, cécité dans le trachome, stérilité tubaire dans l'infection génitale. D'évolution souvent asymptomatique, l'IST à *C. trachomatis* est un problème de santé publique et devrait faire l'objet d'une politique de dépistage particulièrement dans la population jeune sexuellement active. Les caractéristiques de l'infection à *Chlamydia* dépendent de facteurs de virulence liés à la bactérie mais également de la réponse immune de l'hôte et de son fond génétique [31].

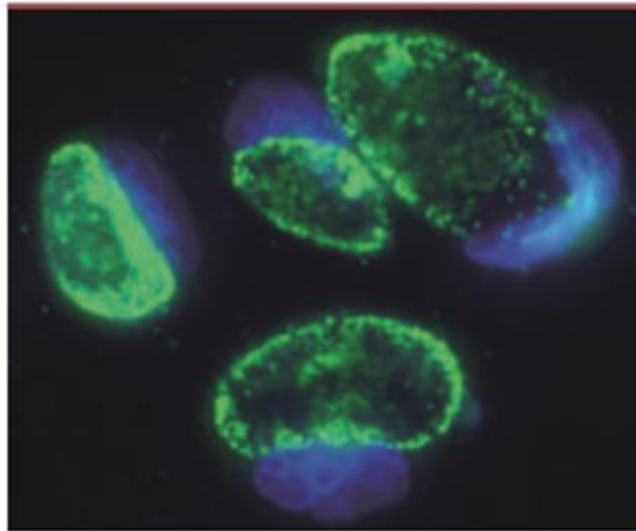
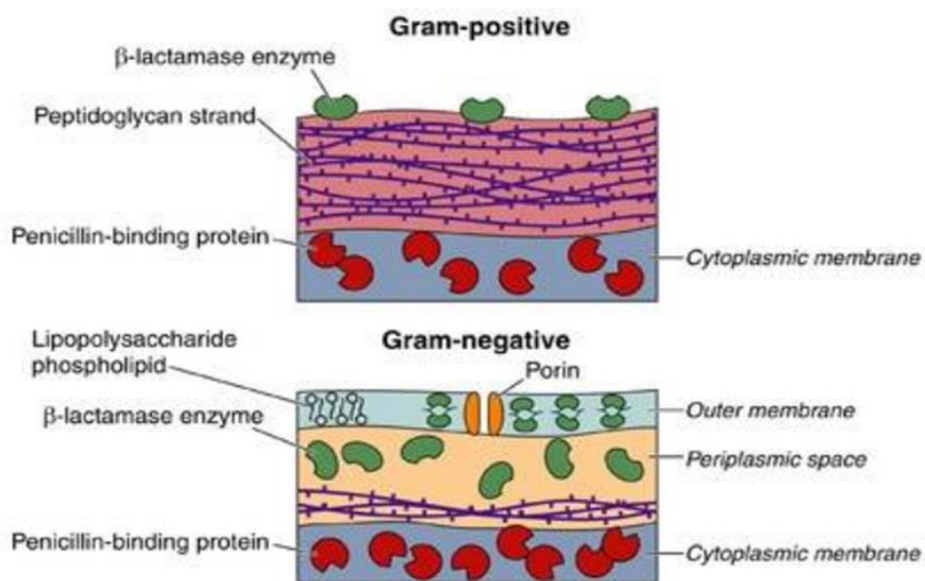


Figure 1 : Cellules en culture 48 heures après infection par *C. trachomatis* sérovar D. Les bactéries, marquées en vert, se multiplient à l'intérieur d'un compartiment membranaire jusqu'à occuper presque tout le volume de la cellule hôte, dont le noyau est coloré ici en bleu. [32].



:

Figure 2 : Différentes composants de la paroi des bactéries à Gram positifs et à Gram négatifs comme la *Chlamydia trachomatis* [33]

2. Structure

C. trachomatis, de la famille des Chlamydiaceae, est une bactérie intracellulaire obligatoire Gram négatif non mobile d'environ 0,3 à 1 µm de diamètre [34-35].

2.1. Différentes formes de la bactérie

Les *Chlamydiae* existent dans la nature sous deux formes : 1 une particule infectieuse non répliquative appelée corps élémentaire (EB) , de 0.25 à 0,3 µm de diamètre , qui est libérée des cellules infectées rompues et peut être transmise d'un individu à un autre (*C. trachomatis*, *C. pneumoniae*) ou des oiseaux infectés à l'homme (*C. psittaci*) , et (2) une forme intracytoplasmique appelée corps réticulé (RB) , de 0,5 à 0,6 µm de diamètre , qui s'engage dans la réplication et la croissance [36].

Le corps élémentaire, qui est recouverte d'une paroi cellulaire rigide, contient un génome d'ADN avec un poids moléculaire de 66×10^7 (environ 600 gènes, un quart de l'information génétique présente dans l'ADN d'*Escherichia coli*). Un plasmide d'ADN cryptique (7 498 paires de bases) est également trouvé. Il contient un cadre de lecture ouvert pour un gène impliqué dans la réplication de l'ADN. De plus, le corps élémentaire contient une ARN polymérase responsable de la transcription du génome de l'ADN après l'entrée dans le cytoplasme de la cellule hôte et l'initiation du cycle de croissance. Les ribosomes et les sous-unités ribosomiques sont présents dans les corps élémentaires. Tout au long du cycle de développement, le génome de l'ADN, les protéines et les ribosomes sont retenus dans la cellule procaryote liée à la membrane (corps réticulé) [36].

2.2. Caractéristiques de la paroi

Les *Chlamydia* possèdent une structure cellulaire à Gram négatif [37] dont la paroi est constituée de deux membranes ; une interne ou cytoplasmique et une externe. Les deux sont séparées par un espace périplasmique. Alors que les BGN, en général possèdent un peptidoglycane intercalé entre ces 2 membranes, chez *Chlamydia* il est impossible de mettre en évidence une telle structure.

Les *Chlamydia* ne possèdent ni pili, ni flagelles mais des projections de surface macromoléculaires, environ 18-22 par corps élémentaire, réparties hexagonalement sur la surface et une « rosette » entoure chaque projection dans la membrane externe. Ces projections sont formées de sous-unités arrangées en hélice de 6 nm de diamètre et de 45 à 90 nm de longueur. Ces structures sont aussi présentes sur le corps réticulé où elles sont en contact avec la membrane de l'inclusion et correspondraient à la machinerie SSTT (système de sécrétion de type III) [38].

2.3. Protéines de la membrane externe

2.3.1. MOMP

2.3.1.1. Caractéristiques:

Chez les bactéries du genre *Chlamydia*, la membrane externe comprend 3 plusieurs protéines riches en résidus cystéine : la MOMP (major outer membrane protein) ou appelée encore Outer membrane protein 1 (OMP1), De poids moléculaire proche de 40-kDa, OMP2 et OMP3 respectivement de 60 kDa , 12 kDa sont les 2 autres protéines [37-38-39].

La MOMP est caractérisée par son insolubilité dans un détergent non ionique, le sarkosyl, qui possède la propriété de solubiliser le cytoplasme et la

membrane cytoplasmique des BGN tout en conservant intacte la membrane externe. Le traitement dans ce détergent préserve la morphologie caractéristique ronde et rigide des corps élémentaires. La MOMP est retrouvée presque intégralement dans cette fraction sarkosyl-insoluble dont elle représente 60 % des protéines ; Sa localisation au niveau de la membrane externe a été confirmée par des résultats de microscopie électronique utilisant des anticorps dirigés contre la MOMP [39].

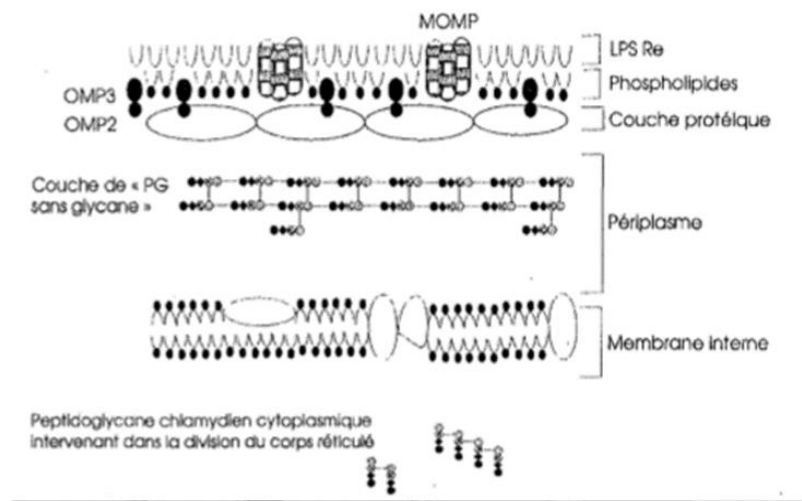


Figure 3 : Schéma de l'enveloppe chlamydienne [40]

2.3.1.2. Rôles

La protéine majeure de la membrane externe de *Chlamydia* est un antigène primordial sous différents aspects. Dont sa principale caractéristique est de représenter un élément majoritaire de la membrane externe de *Chlamydia*. De ce fait, la protéine est amenée à jouer des rôles multiples à l'interface bactérie-milieu extérieur. L'un de ces rôles est d'intervenir dans la structure et dans la différenciation de la bactérie au cours de son cycle. Cette fonction est étroitement liée à la possibilité de la protéine à former des ponts disulfure. Constamment en tant que protéine de surface, la MOMP participe au niveau des interactions *Chlamydia*-cellule hôte et joue un rôle physiologique important du fait de son activité porine. La variabilité génétique de la MOMP, caractéristique des protéines de surface de ce type, lui permet d'être un antigène essentiel pour le typage et le diagnostic, tant du point de vue immunologique que du point de

vue génétique. L'analyse de la variabilité de la protéine majeure est utilisée pour des études épidémiologiques et est ainsi importante pour la mise au point d'un vaccin efficace contre les infections à *Chlamydia*. En effet, du fait de la présence d'épitopes neutralisants sur la MOMP, cette dernière représente l'un des principaux candidats pour un vaccin. Pourtant, les résultats obtenus jusqu'à aujourd'hui n'ont pas été concluants, et ce souvent du fait d'une approche des épitopes neutralisants sous une forme linéaire. La mise au point d'un vaccin semble donc tourné vers une nouvelle approche des épitopes prenant en compte leur conformation ainsi que leur caractère discontinu [39].

2.3.2. Autres protéines

A côté des protéines riches en cystéine, d'autres protéines ont été identifiées d'après leur masse moléculaire. Après extraction de la membrane des corps élémentaires au lauroyl-sarcosine, est obtenu un complexe appelé COMC (*Chlamydia* Outer Membrane Complex). Les 3 protéines d'enveloppe montrent de grandes homologues avec les protéines de la famille hsp (heat shock protein), une DnaK-like ou hsp70, une GrpC-like ou hsp12 et une GroEL-like ou hsp60. La protéine hsp70 jouerait un rôle dans l'attachement du corps élémentaire à la cellule hôte. Une lipoprotéine de 27-kDa, semblable à la protéine mip (macrophag infectivity potentiator protein) de *Legionella pneumophila*, a été identifiée dans la membrane des corps élémentaires et des corps réticulés et pourrait intervenir dans le processus d'internalisation des corps élémentaires et dans l'inhibition de la fusion phagosome-lysosome [38].

2.4. Lipopolysaccharide (LPS)

Chlamydia trachomatis possède un LPS tronqué, formé de nombreuses parties:

- d'un glycolipide A formé d'unités de diglucosamines reliées par des liaisons phosphates sur lesquelles sont fixés des acides gras. *
- d'un polysaccharide central constitué de trois acide 3 désoxy-D-manno 2octulosonique (KDO), d'heptulose, de glucose, et de galactose ou encore d'N-acétyl glucosamine.
- d'une chaîne latérale O formée de différents sucres.

Le LPS de *Chlamydia* présente en outre des particularités propres. Le trisaccharide constitué par les KDO qui fait partie du " core " oligosaccharidique possède une liaison 2---+8 unique formant ainsi un trisaccharide linéaire à KDO - (2---+8) - a - KDO - (2---+ 4) - a -KDO. Cette structure commune engendre la constitution d'anticorps dirigés contre tous les membres de la famille des *Chlamydiaceae* [41].

L'unité diglucosamine GlcN - (P-1,6) - GlcN du glycolipide A porté un nombre de molécules d'acide gras plus faible que celui souvent présent chez les bactéries à Gram négatif; cinq molécules d'acide gras contre six ou sept chez les entérobactéries. En outre, les acides gras chez *Chlamydia* sont plus longs (C18 à C20) que ceux des entérobactéries (C12- C14). Cela donne un domaine hydrophobe important au LPS qui est probablement le responsable d'une activité endotoxinique faible [42].

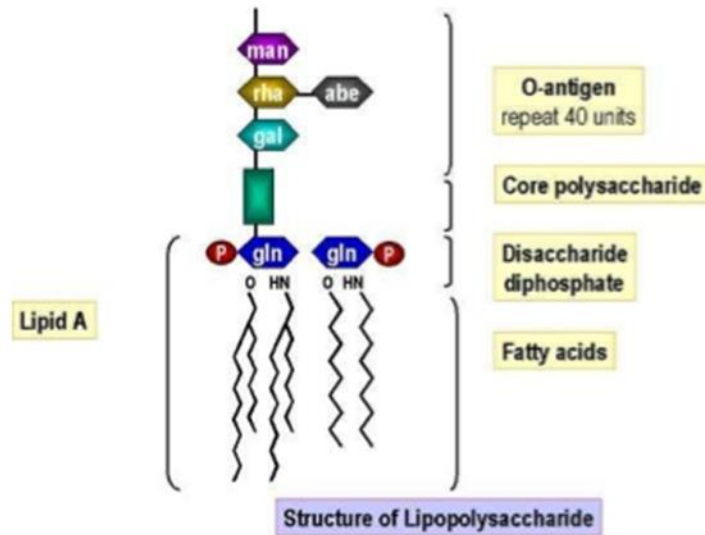


Figure 4 : Unité structurale d'un lipopolysaccharide [43]

2.5. Caractéristiques génomiques

Les séquences des génomes de 20 souches de *Chlamydia.trachomatis* sérovar A, B, D, E, F, G, J, L2, L2b et de chacune des espèces suivantes, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia muridarum*, *Chlamydia abortus*, *Chlamydia felis*, *Chlamydia pecorum* et *Chlamydia Caviae* sont disponibles à ce jour et d'autres sont en cours de séquençage [38]. Comme c'est le cas pour d'autres bactéries intracellulaires pathogènes pour l'homme (*Rickettsia*, *Mycoplasme*) le génome des *Chlamydia* est extrêmement petit [44]. L'analyse de ce génome remet en cause certaines notions bien établies comme l'absence de peptidoglycane et l'exigence obligatoire en ATP. La totalité des gènes nécessaires à la synthèse du peptidoglycane et plusieurs ATPases ont été identifiées. Le rôle des gènes du peptidoglycane dans la biologie des *Chlamydia* reste un mystère. Le peptidoglycane serait synthétisé de manière provisoire lors de la multiplication du corps réticulé puis dégradé lors

de la différenciation du corps réticulé en corps élémentaire. Ce peptidoglycane jouerait un rôle atypique dans la septation, hypothèse soutenue par l'absence de gène *ftsZ*, normalement requis pour la division cellulaire bactérienne, et en accord avec la nécessité des *Chlamydia* de réduire leur volume cellulaire. Il a été montré, par des expériences de complémentation chez *E. coli*, que la protéine MurA de *Chlamydia trachomatis* était bien fonctionnelle [38].

3. Cycle de multiplication

La virulence des *Chlamydiae* est liée à leur cycle de multiplication au cours duquel peut alterner un cycle productif et un cycle altéré faisant intervenir des formes variées de la bactérie :

- le corps élémentaire CE, forme extracellulaire, infectieuse, incapable de multiplication qui assure la dissémination de l'infection aux cellules voisines ou à un nouvel hôte ;
- le corps réticulé CR, forme intracellulaire, non infectieuse, forme de reproduction qui assure la pérennité de l'infection ;
- le corps aberrant, forme de latence, non cultivable qui entretient la persistance de l'infection grâce à la réaction immune délétère qu'elle engendre [31].

3.1. Corps élémentaire

Le CE possède des propriétés d'adhésion grâce à ses protéines de membrane telles que la MOMP (Major Outer Membrane Protein) et les POMPs (POLymorphic Membrane Protein). A ce niveau, *C. trachomatis* et *C. pneumoniae* se différencient très nettement. D'une part, la MOMP de *C. trachomatis* est fortement immunogène alors que celle de *C. pneumoniae* ne

l'est pas. *C. pneumoniae* possède 21 gènes pomp au lieu de neuf chez *C. trachomatis*. Ces POMP en plus grand nombre chez *C. pneumoniae* recouvriraient la MOMP masquant ses déterminants antigéniques et de plus seraient responsables d'une variation antigénique la mettant l'abri des défenses de l'hôte. D'autre part, les déterminants antigéniques de la MOMP des CE de *C. trachomatis* définissent les sérovars. Or il semblerait que certains sérovars, ceux qui appartiennent au complexe C (H,I,J,K) seraient responsables d'infections plus volontiers chroniques et persistantes. On voit le rôle majeur que joue cette protéine dans l'infectivité des CE. Une fois internalisé, le CE va se transformer en CR au sein d'une vacuole. [31].

3.2. Corps réticulé

Le CR est en contact étroit avec la membrane de la vacuole par son système de sécrétion de type III qui à l'image d'une seringue, assure la transmission des messages. Pour se multiplier, la bactérie développe des stratégies de survie, que sont l'inhibition phago-lysosomiale et le contrôle de l'activité apoptotique de la cellule. L'inhibition de la fusion avec les lysosomes dépend de la cellule hôte et de l'espèce, ce qui explique un spectre plus ou moins limité de la maladie suivant l'espèce et le sérovar. Toutes les souches de *C. trachomatis* et *C. pneumoniae* se multiplient dans les cellules épithéliales des muqueuses génitales ou respiratoires. Les sérovars L de *C. trachomatis* se distinguent par leur tropisme réticulo-endothélial et ganglionnaire qui fait de la LGV, une maladie systémique chronique à point de départ génital. *C. pneumoniae* a une spécificité d'hôte cellulaire plus large que celle de *C. trachomatis*, puisque cette bactérie est capable de se multiplier dans les cellules endothéliales et musculaires lisses, mais également dans des phagocytes

professionnels que sont les monocytes. Ce large spectre explique son pouvoir pathogène potentiellement plus grand que celui de *C. trachomatis* et son hypothétique responsabilité dans des infections chroniques que sont l'asthme et l'athérosclérose. La bactérie envoie des signaux anti-apoptotiques en début de cycle de manière à assurer sa survie dans une cellule vivante et en revanche des signaux pro-apoptotiques en fin de cycle pour faciliter la sortie des nouveaux CE néoformés. Ceci n'est pas sans conséquence sur la réponse inflammatoire puisque l'apoptose cellulaire induit la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires. [31].

3.3. Corps aberrant

C'est une forme viable de la bactérie mais non cultivable qui serait responsable de la persistance de l'infection. [45]. In vitro, certains facteurs capables d'entraîner la persistance en culture cellulaire ont été identifiés. Il s'agit de facteurs nutritionnels comme une carence en acides aminés, notamment en tryptophane, des antibiotiques comme les pénicillines et des facteurs immunitaires comme les cytokines, notamment l'interféron γ (IFN γ). In vivo, l'intervention de ce corps aberrant est encore hypothétique mais permettrait d'expliquer le passage à la chronicité, la récurrence de l'infection quand la réinfection est improbable, les échecs thérapeutiques et la présence d'acides nucléiques, ARN et ADN dans les tissus en l'absence de bactérie cultivable. Cette forme est morphologiquement et antigéniquement distincte du CE et du CR. Le CE est une sphère de 300 nm, le CR de 1000 nm et le corps aberrant est 10 à 100 fois plus gros. Il est dépourvu de MOMP et sécrète des protéines de stress comme la Chsp60 (heat shock protein spécifique des chlamydiae) en grande quantité. Les bases moléculaires de la persistance ont été étudiées à l'aide des nouvelles approches moléculaires comme la PCR quantitative, les micro-arrays et la protéomique [46].

En présence d'inducteurs, on observe des altérations :

- de la synthèse protéique avec une très nette diminution de synthèse des protéines de membrane (MOMP) et une augmentation de synthèse des protéines de stress ;
- du métabolisme du tryptophane dont les protéines de membrane sont riches ;

- de la division cellulaire et de la réplication du chromosome. In vivo, on observe ces mêmes perturbations dans les profils d'expression des gènes concernés, dans les Echantillons biologiques prélevés au cours d'arthrites chroniques [31].

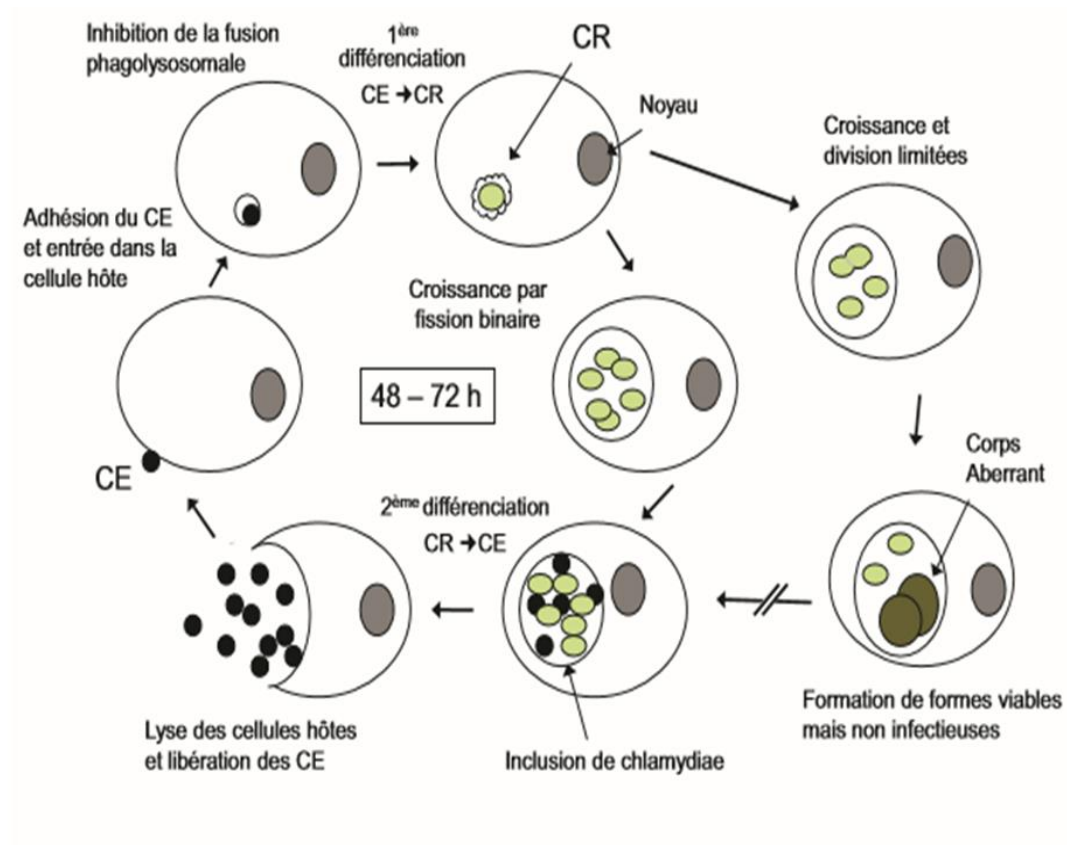


Figure 5 : Cycle de développement des Chlamydiae [47]

IV. Epidémiologie

1. Modes de transmission

Les trois voies de la contamination

1.1. Voie hématogène placentaire

Elle est à l'origine d'une contamination massive au cours d'une septicémie ou bactériémie maternelle, ou à partir d'un foyer d'endométrite qui joue le rôle de foyer intermédiaire et inocule le placenta. L'envahissement infectieux se fait par la veine ombilicale. C'est rarement le mode de contamination du fœtus [48].

1.2. Voie ascendante

Elle est beaucoup plus fréquente. Elle est due à l'ensemencement du liquide amniotique par des germes provenant du tractus génital, et peut survenir que les membranes soient rompues ou non. Lorsque les membranes sont intactes, leur altération par l'infection entraîne leur rupture secondaire. Une endométrite peut être responsable d'une infection du liquide amniotique par contiguïté. Quand le fœtus est atteint par voie amniotique, les bactéries peuvent être inhalées et/ou dégluties. La colonisation des voies respiratoires et/ou digestives peut être à l'origine d'une infection centrale (sepsis) ou locale [48].

1.3. Contamination au passage dans la filière génitale

Une colonisation par inhalation ou ingestion de sécrétions vaginales peut être à l'origine d'une infection centrale. Une fois cette colonisation faite, ce sont les capacités de défense du fœtus et/ou du nouveau-né, la charge et la virulence bactériennes, qui vont déterminer le développement ou non d'une infection [48].

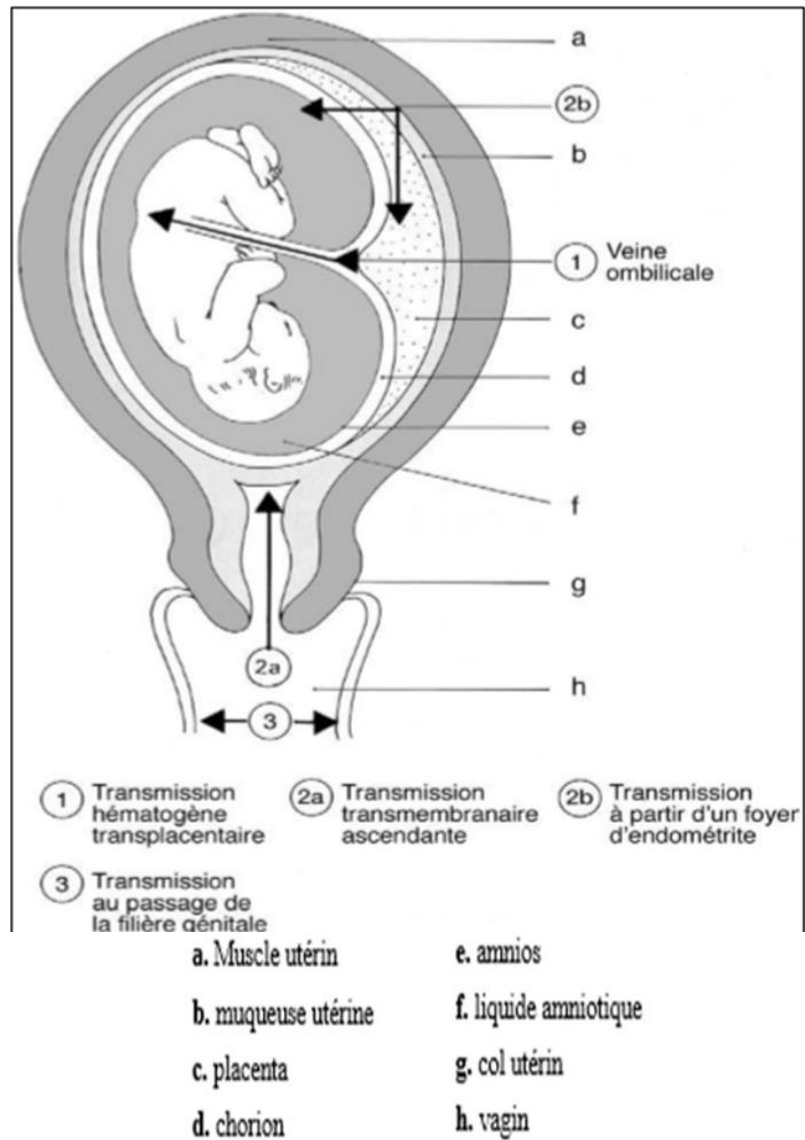


Figure 6 : Mode de contamination maternofoetal [48]

2. Facteurs Favorisants

Les facteurs de risques favorisant l'infection néonatale :

- Liquide amniotique teinté ou méconial,
- Rupture des membranes au-delà de 12 heures ;
- Antécédent de fièvre maternelle 48h avant l'accouchement ;
- Notion d'infection urogénitale au 3ème trimestre [49].

3. Répartitions géographiques

3.1. Au monde

Les personnes attrapent des infections sexuellement transmissibles sont plus d'un million chaque jour. On considère que, annuellement 131 millions de personnes attrapent une chlamydioses [50].

3.2. En Europe

D'après le centre européen de prévention et de contrôle des maladies(ECDC) en 2013 :

- *Chlamydia* est la bactérie la plus fréquemment responsable de l'IST en Europe.
- 384 555 cas de Chlamydia ont été diagnostiqués en Europe (26pays de l'U.E) soit une incidence de 182 cas pour 100 000 habitants,
- La Chlamydia était plus souvent diagnostiquée chez les femmes avec une incidence totale de 207 cas diagnostiqués pour 100 000 femmes et 153 pour les hommes,

- L'incidence réelle est certainement plus élevée en raison de la nature asymptomatique de l'infection (absence de symptômes),
- 2/3 des cas de Chlamydia ont été diagnostiqués chez les jeunes adultes âgées entre 15ans et 24ans avec un nombre plus important chez les jeunes femmes entre 20 et 24ans (1717 cas sur 100 000 habitants),
- La transmission hétérosexuelle représente 88% des cas diagnostiqués [51].

3.3. Au Maroc

Tableau II: Prévalence de *Chlamydia trachomatis* au Maroc [52]

Références	Population	Prévalence de Ct (%)
Ministère de la santé du Maroc	F : PSPN F : PCPF	2,7* 5,2*
Ryan CA, 1998	F : PCPF F : PCSP F : PSMST	2,6* 6,3* 5,0*
Ministère de la santé, 2008	F : Symptomatiques F : PS	5,6* 19,1
Alami K, 2002	H : PSMST	17,1*
Heikel J ; 1999	H : PSMST F : PSMST	49,0* 47,8
Thèse pharmacie n° 75, 2013	H symptomatiques F symptomatiques	5,6 0,1*
Rochdi J., 2015	Infertilité et autres motifs H F	44,1 0,0

PSPN : Patientes des services prénataux

PCPF : Public des centres de planification familiale

PCSP : Patientes des centres de soins primaires

PSMST : Patients des services spécialisés dans les maladies sexuellement transmissibles

PS : Prostitués ; H : hommes ; F : femmes

V. Physiopathologie de l'infection chlamydienne

La pathogénicité de *Chlamydia trachomatis* provient du déclenchement de la réaction inflammatoire par le LPS proche de celui des entérobactéries, qui joue le rôle d'une endotoxine et va provoquer la synthèse de produits toxiques (peroxyde d'hydrogène H₂O₂, histamine, prostaglandines, thromboxane, paf-acéter). Il s'ensuit une stimulation des polynucléaires, des macrophages, des lymphocytes T et B avec production de cytokines inflammatoires (interferon gamma, tumornecrosis factor alpha, inter- leukines 1 à 8) [53].

Il y a production de fibrine, de radicaux superoxyde (O₃), d'anticorps spécifiques, et une rétro stimulation des macrophages et des lymphocytes T par ces derniers. Pendant le processus infectieux, la bactérie produit diverses protéines de stress appelées aussi protéines de choc thermique (HSP), protéines archaïques hautement conservées communes à divers espèces bactériennes et aussi à l'espèce humaine. Ces HSP ont également un fort pouvoir antigénique et ont été reconnues responsables de phénomènes d'hypersensibilité retardée et d'auto-immunité dans l'infection chlamydienne [54]. La production d'interféron bloque momentanément la réplication de la bactérie à l'intérieur de la cellule hôte [55], et les anticorps humoraux jouent leur rôle protecteur pendant un temps court et contre une charge antigénique modérée.

Cependant les antigènes de la bactérie continuent d'être émis, entraînant une stimulation persistante des cellules immuno- compétentes et un entretien de la réaction inflammatoire conduisant à l'infection chronique. Celle-ci est le plus souvent silencieuse, pauci- ou asymptomatique, et se caractérise par une dégradation tissulaire comparable à celle observée dans les tissus tubaires de la femme. Les conséquences de la stimulation permanente des lymphocytes T, en

particulier gamma et delta, sont la production d'anticorps anti spermatozoïdes chez l'homme et chez sa partenaire et la perturbation d'un système immunitaire pouvant retentir sur la fécondation et l'implantation embryonnaire [56, 57, 58, 59].

VI. Clinique

Plusieurs espèces bactériennes du genre *Chlamydia* ont un pouvoir pathogène pour l'homme et sont responsables d'infections chez l'enfant. Le nouveau-né et le nourrisson sont concernés en premier lieu par *Chlamydia trachomatis*, alors que *Chlamydia pneumoniae* et *Chlamydia psittaci* ne sont que très rarement impliqués à cet âge [60,61].

Tableau III: Pouvoir pathogène de *Chlamydia trachomatis*[62]

Sérovars	Infections aiguës	Complications/infections chroniques
A → C	Kérato-conjonctivite	Trachome cicatriciel, cécité
D → K	Infections sexuellement transmissibles • Chez la femme – cervicite – urétrite • Chez l'homme – urétrite • Dans les deux sexes – conjonctivites • Nouveau-nés – conjonctivite – pneumopathie	Endométrite, salpingite, GEU, infertilité tubaire, syndrome de Fitz-Hugh-Curtis Épididymite, prostatite, hypofertilité Syndrome de Reiter, arthrite réactionnelle
L1 → L3	Lymphogranulomatose vénérienne	Trouble de drainage lymphatique

Chlamydia trachomatis est un microorganisme couramment retrouvé dans le tractus génital bas de femmes souvent asymptomatiques. Cette bactérie, à l'origine d'une maladie sexuellement transmissible, peut aussi être responsable d'infections néonatales. Alors que la première description des Ophtalmiae-

neonatorum date de **1722**, la reconnaissance du rôle de *C. trachomatis* dans les pneumopathies néonatales date de **1975** [12].

La traduction clinique chez le nouveau-né n'est pas systématique : seule la moitié des nouveau-nés colonisés développe une conjonctivite, soit environ un tiers des enfants nés de mère ayant une culture cervicale positive, alors que le risque de voir apparaître une pneumopathie est de 10 à 20 % [63]. Les anticorps maternels ne semblent pas prévenir l'infection, mais peuvent expliquer le temps de latence parfois observé.

L'infection périnatale peut conduire à une colonisation persistante du pharynx, du vagin et du rectum pendant deux à trois ans même après traitement [64,65] : ainsi il a été rapporté un cas de conjonctivite acquise à la naissance chez un enfant de six ans, dont la mère avait également une infection cervicale qui persistait au moins depuis l'accouchement. On ne peut exclure dans ce cas des réinfections, l'inoculation accidentelle de matériel infecté par les membres de la famille ou de l'environnement humain pouvant exceptionnellement être à l'origine d'une infection oculaire ou vulvo-vaginale chez l'enfant.

Enfin, l'abus sexuel, toujours possible, est exceptionnel à cet âge mais *C. trachomatis* est alors à rechercher systématiquement avec le *gonocoque* [66].

1. Conjonctivite néonatal à *Chlamydia trachomatis*

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), La conjonctivite néonatale, est une inflammation de la conjonctive qui survient au cours des 28 premiers jours de vie [67].

C. trachomatis est actuellement la cause la plus fréquente des conjonctivites néonatales, impliquée dans 50 à 75 % des cas, tandis que le *gonocoque* a quasiment disparu dans les pays occidentaux avec les traitements maternels et la prophylaxie postnatale systématique par collyre. Alors que la classique conjonctivite chimique observée avec le nitrate d'argent survient un deux jours après la naissance, la conjonctivite à inclusions est subaigüe et tardive, débutant entre le 5^e et le 12^e jour de vie [68]. Plus rarement, ré incubation est raccourci, en cas de rupture prématurée des membranes notamment, ou prolongée jusqu'à six 14 semaines.

Une hyperhémie conjonctivale, Un écoulement muqueux ,sont les symptômes initiaux , et puis les sécrétions deviennent purulentes avec apparition d'un œdème palpébral. La classique conjonctivite folliculaire décrite chez l'adulte n'est pas observée chez l'enfant de moins de deux mois du fait de la pauvreté en tissu lymphoïde à cet âge. L'atteinte est fréquemment unilatérale, avec des fois une rhinite ou une atteinte de l'oreille moyenne est associée, et l'état général reste satisfaisant [69].

2. Pneumopathie

6 à 30 % des infections respiratoires basses du nourrisson de moins de 6 mois due à *Chlamydiae trachomatis* [63]. Des atteintes tardives jusqu'à 18 mois ont été rapportées et laissent envisager la possibilité d'une transmission

horizontale. Approximativement 10 à 20 % des nouveau-nés exposés (nés de mère colonisée) attrapent une pneumopathie, généralement entre 15 jours et 15 semaines de vie. Elle est souvent précédée d'une rhinorrhée et dans 95 % des cas non fébrile. Elle est marquée par une tachypnée et une toux sèche, quinteuse et persistante, généralement non émétisante mais gênant le sommeil ; L'auscultation pulmonaire, parfois normale, ou peut noter des râles fins ou un wheezing. On retrouve chez environ la moitié des enfants atteints une conjonctivite préexistante ou concomitante, ou encore une inflammation tympanique. La radiographie thoracique montre une distension pulmonaire et des images alvéolo-interstitielles (Figure 7) [68].

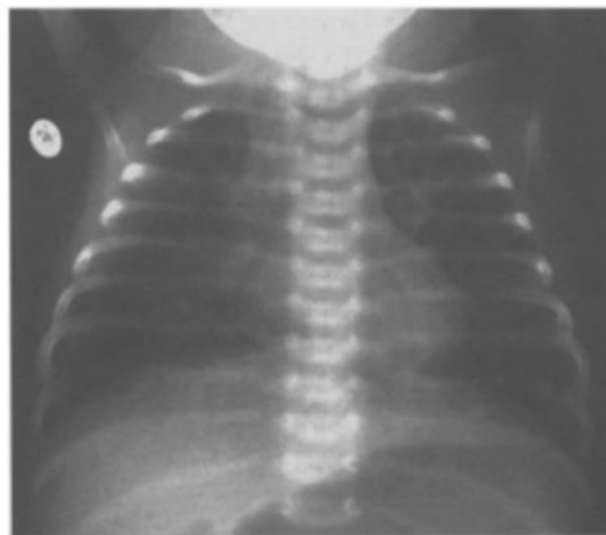


Figure 7 : Pneumopathie interstitielle bilatérale diffuse (nouveau-né de 1 mois) [68]

L'infection peut se manifester aussi sous la forme d'une rhinite obstructive [70], d'une laryngite, d'une bronchiolite [71]. Exceptionnellement, on peut décrire des formes graves avec apnées récidivantes et détresse respiratoire.

La nature peu spécifique des signes cliniques et para-cliniques conduit à un diagnostic souvent retardé [68].

3. Autres localisations

Chlamydiae trachomatis est une cause rare d'otite moyenne aiguë avec épanchement. Le portage rectal est généralement totalement asymptomatique même si une étude retrouve une augmentation des gastroentérites aiguës chez les enfants ayant préalablement présenté une atteinte respiratoire.

L'infection à *C. trachomatis* a été décrite comme une cause des apnées du nourrisson et jouerait un rôle, probablement mineur, dans la mort subite. La colonisation vaginale n'a pas de traduction clinique mais peut poser des difficultés d'interprétation notamment lors de l'examen d'un enfant victime d'abus sexuel [72].

VII. Diagnostic biologique

Le diagnostic biologique d'une infection à *C. trachomatis* a toujours été difficile pour plusieurs raisons. Certains tests utilisés manquent de sensibilité (tests directs immun enzymatiques, tests sérologiques alors que l'infection est localisée aux muqueuses), d'autres manquent de spécificité (certains tests d'immunofluorescence directe, sérologies) ou sont difficiles à réaliser (culture cellulaire). Enfin, les prescriptions concernant ces actes de biologie sont parfois mal adaptées. À ce titre, il faut rappeler que lorsqu'une recherche de *C. trachomatis* est indiquée, la prescription doit être explicite et spécifier la recherche de cette bactérie et le site de prélèvement [73].

1. Diagnostic direct

1.1. Prélèvement

Les techniques diagnostiques les plus modernes restent tributaires de la qualité des prélèvements. Étant donné le caractère intracellulaire des *Chlamydia*, quelle que soit la technique de diagnostic utilisée, les prélèvements doivent contenir des cellules [62].

Quelles que soient la situation clinique et la méthode de recherche de la bactérie, la qualité du prélèvement et sa conservation sont essentielles à la bonne sensibilité du diagnostic. Lorsqu'il s'agit d'un prélèvement des épithéliums muqueux (conjonctive...), un écouvillonnage franc doit permettre de ramener des cellules. On utilisera de préférence un écouvillon plastique à extrémité sécable en forme d'olive (de type Bactopick) ou une petite brosse (type cytobrush). Ces écouvillons seront placés ou déchargés dans les milieux de transport propres à chaque méthode de détection [73].

Les prélèvements oculaires dans les conjonctivites isolées, sont réalisés par grattage de la conjonctive inférieure ; Les exsudats purulents doivent être éliminés au préalable avec un tampon stérile [61].

Le prélèvement respiratoire chez le nouveau-né consistera en une aspiration endo trachéale ou éventuellement un prélèvement pharyngé [61].

Généralement, le prélèvement doit contenir des cellules, être fait en dehors de toute antibiothérapie, et être mis dans un milieu de transport adéquat.

1.2. Conditions de prélèvement

Les conditions de transport des prélèvements sont adaptées à la technique de détection utilisée par le laboratoire.

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

Pour les prélèvements réalisés par écouvillonnage, le choix des écouvillons utilisés est important. Ils doivent être adaptés au recueil des cellules et ne doivent pas être toxiques pour la culture cellulaire. Des écouvillons en dacron, en alginate de calcium ou des écouvillons en plastic ayant une extrémité en forme d'olive striée Bactopick® ou en forme de petite brosse type Cytobrush® sont classiquement utilisés. Les écouvillons à tige en bois doivent être évités [62].

Lorsque plusieurs écouvillonnages sont réalisés chez un patient, l'ordre de prélèvement peut affecter le résultat. Les prélèvements destinés à la culture sont impérativement et immédiatement placés à +4°C. Le temps de conservation doit être inférieur à 48 heures. Sinon, ils doivent être congelés à -70 °C avant l'inoculation en sachant que la congélation entraîne une perte d'au moins 20 % de la viabilité des bactéries [74].

Le milieu de transport traditionnel pour la recherche de *Chlamydia* en culture cellulaire est le milieu 2-sucrose phosphate (2SP) qui contient du sérum de veau fœtal et des antibiotiques sans action sur la viabilité des *Chlamydia*. Ce milieu présente en outre l'avantage de pouvoir être utilisé pour la recherche des *Chlamydia* par certaines méthodes d'amplification génique, ce qui permet, à partir d'un même prélèvement, de réaliser à la fois la culture et certaines techniques d'amplification génique [75]. Pour les kits commercialisés permettant la mise en évidence des antigènes ou des acides nucléiques de *C. trachomatis*, il est impératif de suivre les indications des fabricants concernant les conditions de prélèvement et de conservation avant analyse.

La plus grande stabilité des antigènes et des acides nucléiques (ADN) comparée à la viabilité de *C. trachomatis* offre la possibilité pour l'ensemble de ces méthodes non fondées sur l'isolement en culture cellulaire, d'allonger le temps de conservation des échantillons à +4°C au-delà de 2 jours sans diminuer leur sensibilité.

1.3. Méthodes directes de détection de *Chlamydia trachomatis*.

1.3.1. Culture cellulaire

Elle n'a jamais été une technique de routine mais réservée aux laboratoires spécialisés en raison du coût, de la non-standardisation et de l'équipement lourd. La culture cellulaire a été longtemps considérée comme le « gold standard » en raison de sa grande spécificité (100%), mais sa sensibilité varie selon les laboratoires de 50 à 90 %. la cytotoxicité de certains prélèvements (liquides de ponction, urines, etc.), l'antibiothérapie, et la mauvaise conservation des prélèvements peuvent fausser les résultats.

Cette sensibilité dépend, aussi du nombre de bactéries présentes dans l'échantillon et de leur état répliatif, et en fonction du stade de la maladie aiguë ou chronique [75]. La présence d'une forme persistante de *C. trachomatis* échappe complètement à l'isolement en culture cellulaire [76]. L'intérêt de la culture cellulaire est l'isolement des souches permettant une étude épidémiologique (sérotypage ou génotypage) et éventuellement une étude de la sensibilité aux antibiotiques en cas d'échec thérapeutique. Dans ce contexte, la seule méthode diagnostique valable est la culture cellulaire.

1.3.2. Tests rapides de diagnostic

Les méthodes de détection des antigènes structuraux de la bactérie (LPS : lipopolysaccharide et PMME : protéine majeure de la membrane externe), et grâce à leur moindre coût, leur facilité d'utilisation et à la rapidité des résultats ont rencontré un grand succès.

L'immunofluorescence directe (IFD) permet la détection d'antigènes spécifiques du genre *Chlamydia* ou de l'espèce *C. trachomatis* par IF directe ou indirecte sur frottis. Les anticorps monoclonaux marqués à la fluorescéine permettent la détection des CE extracellulaires, rarement des inclusions, sur un tapis de cellules épithéliales, témoin de la qualité du prélèvement. Les anticorps monoclonaux anti-PMME ont une spécificité meilleure que les anti-LPS spécifiques de genre [77,78]. La sensibilité est estimée à 80–90 % et la spécificité à 98–99 % par rapport à la culture, lorsque les deux méthodes sont réalisées de façon optimale [79].

L'avantage de cette technique est sa simplicité et sa rapidité (résultat en moins d'une heure). Elle est utilisée à la recherche de *C. trachomatis* dans les prélèvements conjonctivaux, mais peut être appliquée à des prélèvements divers. L'IFD permet de détecter les *Chlamydia* viables ou non, l'inconvénient majeur étant la subjectivité de la lecture. Cette lecture dépend de la qualité du microscope à fluorescence et de l'expérience du microscopiste.

L'IFD est une méthode très sensible et représente une bonne technique de diagnostic des infections aiguës et des infections asymptomatiques dans les populations à forte prévalence [75,80]. Pourtant, elle est d'un intérêt moindre au cours des infections chroniques ou persistantes [75]. Grâce à sa grande spécificité, l'IFD est pratiquée comme test de confirmation des techniques de diagnostic direct non fondées sur la culture.

Les techniques immuno-enzymatiques (EIA) et apparentées ont été développées pour la détection d'antigènes de *Chlamydia*.

Actuellement une dizaine de trousse EIA sont commercialisées en France. La cible antigénique est généralement le LPS car il est plus soluble que la PMME.

L'avantage des méthodes EIA et apparentées est leur réalisation simple et rapide avec possibilité d'automatisation qui permet de réaliser de grandes séries. Les tests unitaires sur membrane (immuno-chromatographie) ne nécessitent aucun équipement et ont été largement utilisés.

Toutes ces méthodes nécessitent une moins grande expérience du personnel et permettent la détection de *Chlamydia* viables ou non (moins de précaution à prendre au niveau du transport des prélèvements).

L'inconvénient majeur est leur faible sensibilité (50 à 60 %) notamment lorsque le prélèvement contient peu de bactéries et lors d'infection persistante. Ces tests sont encore utilisés dans les laboratoires où le nombre de recherche de *C. trachomatis* est faible et incompatible avec la mise en place de techniques plus onéreuses. A l'inverse de l'IFD, les résultats ne sont pas subjectifs. Le cut-off doit être calculé pour éviter les faux-positifs c'est à dire que la spécificité doit être maximale ce qui se fait souvent aux dépens de la sensibilité.

1.3.3. Techniques de biologie moléculaire

La détection de *C. trachomatis* par des sondes ADN est réalisée par hybridation in situ ou en milieu liquide [81,82]. L'hybridation moléculaire en milieu liquide n'apporte pas un gain de sensibilité par rapport aux techniques EIA [75].

Les techniques d'amplification génique sont des méthodes très sensibles (86 à 96 %) puisqu'elles amplifient un petit nombre d'acides nucléiques présents dans le prélèvement. La spécificité (supérieure à 99,5 %) est assurée par le choix des amorces et par la méthode de révélation. Ces méthodes 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.

Ces méthodes amplifient soit un gène chromosomique, le gène *ompA* codant la PMME, soit l'ARNr présent à raison de 1000 copies par bactérie, soit une séquence du plasmide spécifique de *C. trachomatis*, présent chez 98 % des souches à raison de dix copies environ par bactérie. Les techniques qui amplifient l'ARNr possèdent une plus grande sensibilité que les tests d'amplification qui détectent le plasmide ou le gène de la PMME. Cependant, l'ARNr est plus fragile que l'ADN ce qui peut affecter la sensibilité des tests [75].

Actuellement, 5 techniques sont commercialisées en France mais 3 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).

Les automates d'amplification et de détection (Cobas Amplicor™, Roche Diagnostics et LCx™ CT Abbott) ont permis à beaucoup de laboratoires d'introduire ces technologies en routine. Dernièrement les trousse LCX™ CT

Abbott ont été retirées du marché français et remplacées par une trousse d'amplification en temps réel.

Le développement de la PCR en temps réel permet de quantifier les produits d'amplification [83]. Les systèmes de PCR en temps réel reposent sur la détection d'un émetteur fluorescent pendant le processus d'amplification. L'augmentation du signal d'émission fluorescente est directement proportionnelle à la quantité d'amplification produit durant la réaction. Les automates de PCR en temps réel (Light Cycler Roche Applied Science et ABI Prism - Applied Biosystems) sont dotés d'une partie thermocycleur et d'une partie optique qui mesure l'intensité du faisceau lumineux émis par les fluorophores présents dans le milieu réactionnel. L'avantage de la PCR quantitative est sa rapidité et sa capacité de produire des résultats quantitatifs. Ce sont des techniques qui ont un avenir prometteur pour le diagnostic rapide et la compréhension de la physiopathologie des infections à Chlamydia.

Actuellement, ce sont les techniques d'amplification qualitative qui sont largement utilisées dans les programmes de dépistage avec la possibilité de recourir à des prélèvements non invasifs qui sont mieux acceptés par les sujets, mais non adaptés aux méthodes classiques de diagnostic [84, 75, 85–86]. Bien qu'elles soient plus sensibles que la culture cellulaire et l'IFD, ces techniques sont tributaires des inhibiteurs qui peuvent être présents dans les prélèvements et dont la nature n'est pas connue [87]. Un résultat négatif par amplification génique ne permet pas d'exclure un diagnostic positif.

Les résultats dépendent de la qualité du prélèvement, de la présence de la cible moléculaire et de l'absence d'inhibiteurs. Les différentes méthodes de détection de *C. trachomatis* et leurs cibles sont rappelées dans le Tableau IV

Tableau IV: Méthodes directes de mise en évidence de *Chlamydia trachomatis* [61]

Cibles	Techniques
Bactérie vivante (CE infectieux)	Culture cellulaire
Antigènes : • LPS, PMME	• Immunofluorescence directe (IFD) • Techniques immuno-enzymatiques et apparentées
Acides nucléiques : • ARNr	• Hybridation moléculaire (PACE™2CT) • Amplification (TMA)
• ADN chromosomique (gène <i>omp1</i>)	• Amplification (PCR)
• ADN plasmidique	• Amplification (PCR, LCR, SDA)

LPS : lipopolysaccharide ; PMME : protéine majeure de la membrane externe ; TMA : *transcription mediated amplification* ; PCR : *polymerase chain reaction* ; LCR : *ligase chain reaction* ; SDA : *strand displacement amplification*.

2. Sérodiagnostic

Le sérodiagnostic permet la mise en évidence d'anticorps (Ac) dirigés contre les antigènes (Ag) de *Chlamydia trachomatis*. L'utilisation de peptides de MOMP spécifiques de *Chlamydia trachomatis* dans des tests Elisa a bien amélioré la spécificité du sérodiagnostic et la qualité du résultat en termes de reproductibilité et faisabilité. Pourtant, l'interprétation reste souvent difficile puisqu'on ne peut pas dater l'infection. La recherche d'IgM pourrait être informative. Elle est utilisable dans les pneumopathies néonatales à *Chlamydia trachomatis*. Il a été proposé d'utiliser les IgA sériques comme marqueur d'infection évolutive sachant que ces Ac sont de courte durée de vie. La réalité semble plus complexe et l'interprétation des IgA reste spéculative. Dernièrement il a été proposé de rechercher les Ac antiChsp60 spécifiques de *Chlamydia trachomatis* comme marqueur d'une infection persistante [88].

VIII. Diagnostic différentiel

1. Conjonctivite

1.1. Conjonctivite bactérienne

1.1.1. *Nisseria gonorrhoeae*

La conjonctivite gonococcique n'est pas anodine, engendrant encore 1000 à 4000 cas de cécité par an dans le monde [89], La contamination oculaire se fait lors de l'accouchement et 30 à 42% des nourrissons exposés au *N.gonorrhoeae* présentent une ophtalmie néonatale [90]. La prévalence est de 0,04 cas pour 1000 naissances vivantes en Belgique [89]. Elle se manifeste entre le premier et le treizième jour de vie (le 3e le plus souvent). Majoritairement bilatérale, elle débute par une hyperhémie conjonctivale avec un larmolement suivi d'un écoulement muco-purulent. Un chémosis peut apparaître progressivement, avec des signes d'infiltration de la face interne de la paupière. On note ensuite un œdème cornéen diffus lui donnant un aspect grisâtre. Au cours de la deuxième semaine, la cornée s'ulcère progressivement jusqu'à perforation du globe, entraînant une cécité [91]. le traitement antibiotique doit être commence le plus précocement possible afin de prévenir les complications cornéennes [91].

L'organisation mondiale de la santé (OMS) recommande actuellement l'injection intramusculaire d'une dose unique de ceftriaxone à 50mg/kg (maximum de 125mg) [92].



Figure 8 : Conjonctivite néonatale à *Neisseria gonorrhoeae* [93]

1.1.2. Autres bactéries

La conjonctivite muco-purulente néonatale est fréquente. On l'observe chez 1 à 12% des nouveau-nés [90].

Les autres bactéries qui peuvent être responsables sont: *Staphylococcus Aureus*, *Streptococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella Catharralis*, [90,94].

1.2. Conjonctivites virales

Plusieurs virus peuvent être à l'origine de cette conjonctivite néonatale comme les entérovirus, les adénovirus et l'herpès qui se propagent rapidement dans une communauté pouvant être à l'origine d'épidémie.

L'ophtalmie néonatale par adénovirus ou entérovirus se traduit par des larmolements, des sécrétions, une hyperhémie conjonctivale, affectant le plus souvent les deux yeux et dure environ 7 à 14 jours pour disparaître spontanément, mais reste cependant très contagieuse.

La conjonctivite herpétique est plus rare (1/7500 naissances) depuis le suivi de grossesse. elle apparaît plus tardivement (après 15jrs de vie), et s'accompagne souvent d'une éruption cutanée (vésicules) surtout au niveau de

l'épaule. Elle est liée à l'herpès simplex virus de type 2 dans 70 %des cas .elle est souvent unilatérale, peu sécrétant, non purulente, sérohémorragique ,avec une kératite ponctuée superficielle (KPS) ou une atteinte du limbe (micro dendrites) .Le traitement antiviral par aciclovir est général.

Le traitement préventif consiste en la surveillance des femmes porteuses d'herpès génital et le recours à la césarienne en cas d'herpes évolutif. En cas d'herpes néonatal, une recherche de HSV par PCR sera réalisée sur une prise de sang et éventuellement sur liquide céphalorachidien après avis auprès des pédiatres et des gynécologues [95].

1.3. Conjonctivites chimiques

Le traitement prophylactique par le nitrate d'argent est la cause la plus fréquente de conjonctivite chimique : elle se manifeste dans les premières heures de vie, elle se manifeste par une hyperhémie conjonctivale, larmoiement et régresse spontanément en quelques jours [96].

La période d'apparition de la conjonctivite est un critère important de diagnostic différentiel chez le nouveau-né (Tableau V).

Tableau V: Principales conjonctivites chez le nouveau-né [96]

<i>Microorganisme</i>	<i>Apparition</i>	<i>Signes cliniques</i>	<i>Diagnostic</i>
Herpes virus	2-12 jours	Vésicules péri oculaires, conjonctivite des follicules, kératite	Sérologie
<i>Staphylococcus aureus</i>	2-5 jours	Unilatéral avec croutes, émission purulente	Culture
<i>Neisseria Gonorrhoeae</i>	3jours à 3semaines	Hyperhémie bilatérale, ecchymose, sécrétions abondantes blanches, épaisses	Culture
<i>Chlamydia trachomatis</i>	5jours à 20semaines	Conjonctivite uni- ou bilatérale légère, sécrétions purulentes abondantes	Immuno-fluorescence, PCR, Culture
Conjonctivite chimiques *	6-12heures	Hyperhémie de la conjonctive, larmolement	Clinique

3. Pneumopathie

3.1. Tuberculose périnatale

La tuberculose périnatale (contamination placentaire ou amniotique ou plus souvent postnatale par voie aérienne) est devenue très rare. Elle se révèle après 2 à 4 semaines par une détresse respiratoire fébrile, une hépatosplénomégalie et une miliaire pulmonaire radiologique. L'intradermoréaction est en général négative, e. Le diagnostic repose sur la notion de tuberculose maternelle et la recherche de bacille de Koch dans le liquide gastrique, le lavage broncho-alvéolaire (LBA), le liquide céphalorachidien (LCR) et les urines. Les méthodes d'amplification génique (PCR) permettent une identification rapide [97].

3.2. Infection pulmonaire postnatale à Cytomégalovirus

L'infection pulmonaire postnatale à CMV, isolée ou associée à une atteinte multi viscérale, est le plus souvent nosocomiale mais peut aussi provenir d'une contamination génitale ou à partir du lait maternel. Un cas particulier est représenté par la pneumopathie à *Pneumocystis carinii*. Elle s'observe en situation d'immunodépression, parfois en association avec le CMV et peut débuter brutalement sous forme d'une détresse respiratoire fébrile, ou réaliser un tableau de pneumopathie interstitielle subaiguë, comparable à celui de l'infection à CMV. Ces deux infections sont parmi les principales complications de l'infection par le VIH, qui peut être révélée par la pneumocystose [97].

VIII. Evolution/Complications

1. De l'ophtalmie néonatale

L'apparition d'une kératite ou d'une cicatrisation conjonctivale rend l'évolution défavorable. La kératite bactérienne n'est pas une pathologie bénigne. Elle peut aboutir à son extrême une perforation oculaire, et laisse une cicatrice cornéenne débilante. Mais ceci se présente rarement. En général, en l'absence de traitement, la conjonctivite à *Chlamydia* ne donne pas de séquelles visuelles. Elle entraîne au long court (plus de 2 semaines) une cicatrice de la cornée et de la conjonctive.

2. De l'atteinte pulmonaire

L'évolution : en absence de traitement s'étend sur plusieurs semaines, voire plusieurs mois. Les enfants ayant été atteints de *Chlamydia* durant leurs 6 premiers mois de vie sont plus sujets aux affections respiratoires réactionnelles. En effet, des études ont prouvé que l'infection à *Chlamydia* laisse certaines séquelles au niveau des bronches et bronchioles, en modifiant l'architecture pulmonaire et le microenvironnement immunitaire respiratoire [98].

La moitié de l'asthme et des maladies inflammatoires chroniques chez les enfants et les adultes sont dues à une infection pulmonaire chronique, telle que *Chlamydia* chez le nouveau-né.

La cause des séquelles respiratoire reste encore inconnue, mais il a été démontré que les lymphocytes B les IgA, l'IL-1 β et l'IFN- jouent un rôle protecteur. Chez le nouveau-né, la rencontre avec un allergène après une infection par *Chlamydia* est différente de celle de l'adulte.

La production d'éosinophiles est limitée alors que l'infiltration cellulaire par les lymphocytes T auxiliaires augmente et engendre une hypersécrétion de cytokines de type Th β qui se poursuit sans relâche. Cette réponse immunitaire aboutit à l'hyper sécrétion de mucus, l'hyperréactivité bronchique et l'inflammation chronique [99]. L'asthme provoqué par cette bactérie est généralement plus sévère et réfractaire aux stéroïdes inhalés.

IX. Traitement

Étant donné leur cycle de développement particulier, les antibiotiques susceptibles d'être actifs sur les chlamydiae doivent traverser plusieurs membranes, celle de la cellule hôte, celle de la vacuole et celle de la bactérie.

1. Antibiotiques actifs

Les antibiotiques potentiellement actifs sur mycoplasmes et chlamydiae, et utilisés en thérapeutique sont les mêmes .Il s'agit des tétracyclines, du groupe MLSK et des fluoroquinolones [100]. Ces antibiotiques se concentrent fortement à l'intérieur des cellules, atteignant ainsi les chlamydiae et les mycoplasmes qui peuvent y être situés [101].

Le Tableau VI rapporte des valeurs de CMI obtenues avec *C. trachomatis* et *C. pneumoniae* [102,103].

Les CMI les plus basses sont celles de la rifampicine. Viennent ensuite les tétracyclines, les fluoroquinolones les plus récentes, les macrolides et enfin certaines fluoroquinolones plus anciennes (ofloxacin, ciprofloxacine). L'activité de ces antibiotiques sur *C. trachomatis* et *C.pneumoniae* est comparable.

Tableau VI: Écart des CMI (µg/ml) de différents antibiotiques vis-à-vis de *C. trachomatis* et *C. pneumoniae* [102]

Antibiotiques	<i>C. trachomatis</i>	<i>C. pneumoniae</i>
<i>Tétracyclines</i>		
Minocycline	0,001-0,2	0,015-0,03
Doxycycline	0,01-0,2	0,03-0,5
<i>Macrolides et apparentés</i>		
Erythromycine	0,1-1	0,01-0,25
Roxythromycine	0,03-0,8	0,06-0,2
Azithromycine	0,03-1	0,06-1
Josamycine	0,01-1	0,25
<i>Fluoroquinolones</i>		
Ofloxacin	0,5-4	0,5-2
Lévofloxacin	0,5-2	0,5-1
Sparfloxacin	0,025-0,1	0,06-0,5
Moxifloxacin	0,03-0,06	0,125-1
Gatifloxacin	0,25	0,125-0,25
Gémifloxacin	0,015-0,03	0,015-0,03
<i>Autre agent</i>		
Rifampicine	0,005-0,2	0,00125-0,0025

2. Résistance naturelle

Les *chlamydiae* présentent une résistance naturelle aux aminosides, à la vancomycine, aux quinolones de première génération, au métronidazole et à la colistine. Parmi les bêta-lactamines, seule la pénicilline G et l'amoxicilline présente une certaine activité qualifiée de paradoxale puisque le CE dont la paroi est proche de celle des BGN, est dépourvu de peptidoglycane.

L'analyse du génome a montré que *C. trachomatis* possède tous les gènes nécessaires à la synthèse du peptidoglycane [104]. L'hypothèse avancée est que du peptidoglycane serait synthétisé transitoirement au cours de la différenciation du CR en CE, expliquant l'action de la pénicilline G qui en empêchant cette différenciation, aboutit à la constitution de formes morphologiquement anormales, non cultivables [105, 106, 107].

3. Traitement

Le traitement curatif de la conjonctivite et la pneumopathie est identique : macrolide per os type érythromycine, azithromycine, ou surtout josamycine en France à la dose de 40 à 50 mg/kg/j pendant 14 jours pour le nouveau-né et ses parents. En cas de conjonctivite, est associée au lavage local par sérum physiologique un collyre antibiotique à la rifamycine. Le diagnostic d'infection à chlamydia implique d'informer les deux parents et leur prescrire un bilan de MST (VIH, syphilis, hépatite B), quels que soient les résultats des sérologies en début de grossesse [108].

Selon l’OMS : [109]

Le traitement de la conjonctivite a *Chlamydia trachomatis* du nouveau-né :

En raison du risque d’infection mixte, il faut traiter tous les cas de conjonctivite du nouveau-né contre *N. gonorrhoeae* et *C. trachomatis* simultanément.

Protocole thérapeutique recommandé ■érythromycine, sirop, 50 mg/kg par jour par voie orale, répartis en 4 doses, pendant 14 jours

Autre protocole thérapeutique possible ■triméthoprine, 40 mg, associé au sulfaméthoxazole, 200 mg par voie orale, 2 fois par jour, pendant 14 jours

Remarque ■ Rien n’indique qu’un traitement d’appoint sous forme topique apporte une amélioration. En cas de récurrence de conjonctivite à inclusions après un traitement bien conduit, le traitement par l’érythromycine sera repris pendant 2 semaines.

Le traitement de pneumonie de nouveau-né:

Protocole thérapeutique recommandé ■érythromycine en sirop, à la dose de 50 mg/kg par jour (oralement en 4 doses), pendant 14 jours.

Remarque ■ La durée optimale du traitement n’a toutefois pas été déterminée mais ne devrait pas être inférieure à 14 jours.

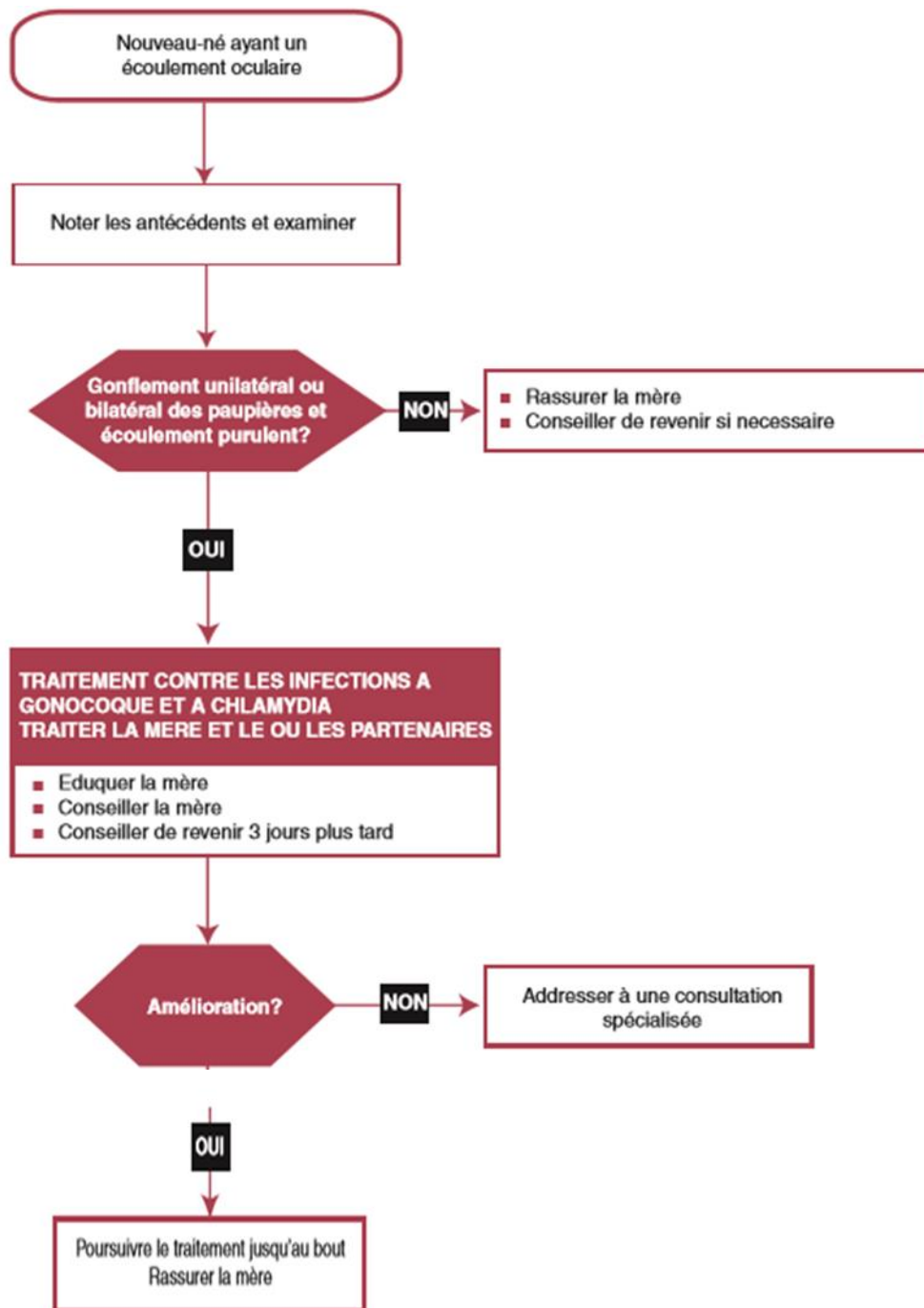


Figure 9 : Conduite à tenir devant un écoulement oculaire chez un nouveau-né [109]

X. Prévention

Les nourrissons nés de mères chez qui on découvre , à l'accouchement, une infection à *Chlamydia* non traitée présentent 50 % de risque de Chlamydia ;de 30 % à 50 % de risque de conjonctivite néonatale et de 10 % à 20 % de risque de pneumonie à *Chlamydia* [110]. La prophylaxie oculaire topique ne prévient pas la transmission de la mère au nourrisson , et elle n'est pas fiable pour prévenir la conjonctivite néonatale[111,112,113]. La prophylaxie orale à l'érythromycine des nourrissons nés de mères non traitées a été utilisée par le passé et pourtant ,elle n'est pas recommandée depuis qu'on connaît l'association entre l'érythromycine et la sténose du pylore[114].

Le dépistage prénatal systématique de *C.trachomatis* et le traitement des infections diagnostiquées pendant la grossesse sont les mesures privilégiées pour prévenir la conjonctivite néonatale et d'autres infections néonatales causées par cet organisme.

Il est recommandé d'assurer un suivi clinique étroit des nourrissons exposés [115,116]. L'Agence de la santé publique du Canada recommande de tester les sécrétions conjonctivales et nasopharyngées des nourrissons symptomatiques et de traiter ceux dont les résultats sont positifs[116]. Selon une méta-analyse récente, les données d'essais aléatoires et quasi aléatoires sur l'efficacité des agents prophylactiques pour prévenir la conjonctivite gonococcique et à *Chlamydia* n'étaient pas de haute qualité. De plus, tous les agents examinés s'associaient à des taux d'échec significatifs sur le plan clinique[117].

S'il faut administrer une prophylaxie oculaire pour respecter la réglementation provinciale ou territoriale, on peut utiliser une base d'érythromycine 0,5 %, qui peut être efficace dans certains cas selon la sensibilité aux antibiotiques des souches en circulation. La polyvidone iodée et l'onguent de gentamicine sont à éviter en raison des taux élevés de réactions topiques indésirables[115,118].

Afin d'éviter la contamination croisée, les tubes d'érythromycine à usage unique sont privilégiés. Avant l'administration, le praticien essuie doucement chaque paupière à l'aide d'un coton stérile afin d'en retirer les corps étrangers et de bien éverser la paupière inférieure. Il dépose une ligne d'onguent antibiotique, assez longue pour couvrir toute l'étendue de chacun des sacs conjonctivaux inférieurs, en s'assurant de tenir le bout du tube assez loin de l'œil ou de la paupière pour éviter une blessure. Il masse doucement les paupières fermées pour que l'onguent s'étende bien. Au bout d'une minute, il essuie l'excès d'onguent sur les paupières et la peau avoisinante à l'aide d'un coton stérile.

Actuellement quatre substances sont préconisées dans la prévention de l'ophtalmie néonatale est une en cours d'évaluation [119]. Elles sont reprises dans le Tableau VII. Le nitrate d'argent à 1 % est la plus anciennement utilisée [120]. Il a prouvé son efficacité sur *N.gonorrhoeae* (taux d'échec de 0,063 %) , mais aussi sur d'autres bactéries dont *C.trachomatis* .Cependant ,il ne prévient pas la colonisation naso-pharyngée par *Chlamydia* et ne réduit pas le risque de pneumonie[119, 121].

Les principaux effets indésirables sont une conjonctivite chimique transitoire chez 50 à 90 % des nourissons , potentiellement néfaste à l'établissement de la relation mère –enfant [121] et une augmentation de la sensibilités aux agents infectieux par lésion des cellules épithéliales de la cornée [119]. Il n'est plus guère utilisé. Des antibiotiques locaux sont également envisageable comme la tétracycline a 1% et l'érythromycine a 0.5 % leur usage n'engendre pas de conjonctivite chimique mais favorise l'émergence de souches résistantes [121]. La tétracycline est efficace contre *C .trachomatis* .E lle est recommandée par (OMS) [109], l'érythromycine à le taux d'échec le plus faible contre *N.gonorrhoeae* (0 ,005 %) tout en réduisant l'incidence d'ophtalmie néonatale a *Chlamydia*. Un de ses effets secondaires , du a une résorption systémique , serait d'augmenter la motilité intestinale ,entraînant une émission précoce de méconium (par effet agoniste sur les récepteurs de la motiline) [119].

En France, la rifamycine est également utilisée (1goutte de collyre dans chaque œil à la naissance) ,efficace sur *C.trachomatis* , elle n'est pas contre indiqué chez le nouveau-né [122,123] plus récemment , la povidone iodine a 2.5% a été étudiée en raison de son utilisation efficace dans la chirurgie intraoculaire [124] et de son faible cout (production locale possible sur les pays en voie de développement) [121]. Elle a en effet un large spectre antimicrobien ,éradiquant les bactéries ,les champignons et les virus (dont l'herpès simplex virus et le VIH).aucune résistance bactérienne n'a jusqu'à ce jour été démontrée[125,126] , mais certaine lui reprochent un effet antiseptique de court terme [124],Une de ses caractéristiques est sa couleur brune , teintant la conjonctive durant quelques minutes, ce qui peut servir d'indicateur de bonne application [119,126] il est à noter que l'iso Bétadine couramment utilisée en

ophtalmologie est concentrée à 5% et doit donc être diluée, la solution à 2,5 entraînant moins d'hyperhémie conjonctivale [126]. La povidone iodine est actuellement utilisée pour la désinfection oculaire prophylactique chez tous les enfants naissant dans notre institution.

En fin le traitement prophylactique par acide fucidique est en cours d'évaluation. Cette molécule a montré une efficacité sur *C.trachomatis* ; avec un faible risque d'émergence de résistances et une longue demi-vie sans effet secondaire [119]. De nombreuses études cliniques ont été menées, comparant l'efficacité des différentes prophylaxies mais aucune n'a montré de différence notables [117]. La préférence portée à l'une ou l'autre des molécules serait plutôt à attribuer à des habitudes locales [119, 124, 126].

Tableau VII: Avantages et inconvénients des différentes molécules utilisées comme prophylaxie de l'ophtalmie néonatale [93]

	Avantages	Inconvénients
Nitrate d'argent 1 %	Efficacité sur le gonocoque (taux d'échec de 0,063 %) et le <i>Chlamydia Trachomatis</i>	Conjonctivite chimique transitoire Néfaste à la relation mère-enfant ↑ sensibilité aux agents infectieux
Erythromycine 0,5 %	Taux d'échec le plus faible Efficacité sur le <i>C. Trachomatis</i> Pas de conjonctivite chimique	Émergence de souches résistantes ↑ la motilité intestinale, entraînant une émission précoce du méconium
Tétracycline 1 %	Efficacité sur le gonocoque, et autres bactéries dont <i>C. Trachomatis</i> Pas de conjonctivite chimique	Émergence de souches résistantes
Povidone-iodine 2,5 %	Large spectre antimicrobien (bactérien, mycotique et viral [dont HSV et VIH]) Aucune résistance à ce jour Teinte de la conjonctive durant quelques minutes = indicateur de bonne application Faible coût	Effet antiseptique à court terme
Acide fusidique	Efficacité sur le <i>Neisseria Gonorrhoeae</i> ainsi que sur le <i>C. Trachomatis</i> Faible risque d'émergence de résistance Longue demi-vie sans effet secondaire	En cours d'évaluation

VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; HSV : herpes simplex virus.

XI. Recommandations

Pour prévenir la conjonctivite néonatale causée par la *C.trachomatis* , la Société canadienne de pédiatrie recommande les mesures suivantes :

1. Prophylaxie oculaire néonatale

- La prophylaxie oculaire néonatale à l'érythromycine, le seul agent offert au Canada à cette fin, n'est peut-être plus utile et ne devrait donc pas être recommandée systématiquement.
- Les pédiatres et les autres médecins qui soignent des nouveau-nés, de même que les sages-femmes et les autres dispensateurs de soins, devraient se familiariser avec les obligations juridiques locales relatives à la prophylaxie oculaire.
- Les pédiatres et les autres médecins qui soignent des nouveau-nés devraient préconiser de supprimer la réglementation relative à la prophylaxie oculaire dans les régions socio sanitaires où elle a encore force de loi.
- Dans les régions socio-sanitaires où la prophylaxie oculaire a encore force de loi, il faudrait évaluer le taux de conjonctivite néonatale et envisager d'autres stratégies préventives plus efficaces, telles qu'elles sont exposées ci-dessous.

2. Dépistage et traitement des femmes enceintes

- Il faudrait procéder au dépistage des infections à *C.trachomatis* chez toutes les femmes enceintes lors de leur premier rendez-vous prénatal.

- Les femmes infectées devraient être traitées pendant leur grossesse, subir des tests après le traitement afin d'en confirmer la réussite et en subir de nouveau au troisième trimestre ou, à défaut, lors de l'accouchement. Leur conjoint devrait également être traité. Les femmes dont les résultats sont négatifs, mais qui risquent de contracter l'infection en cours de grossesse, devraient se soumettre à de nouveaux tests de dépistage au troisième trimestre[115,118,116,127]. Il faut envisager un nouveau dépistage de la *C.trachomatis* et de *N.gonorrhoeae* et d'autres ITS au troisième trimestre chez les femmes qui ne sont pas engagées dans une relation monogame stable.
- Il faudrait adopter des processus pour s'assurer de la communication entre les médecins, les autres praticiens qui s'occupent de la femme pendant sa grossesse et ceux qui s'occuperont de son nouveau-né. Il est essentiel au bien-être du nouveau-né de connaître l'information relative au dépistage, au traitement et aux facteurs de risque liés aux ITS chez la mère. Tous les dispensateurs de soins qui s'occuperont du nouveau-né lors de l'accouchement et par la suite doivent avoir cette information en main.
- Les femmes enceintes qui n'ont pas été soumises au dépistage pendant la grossesse devraient l'être à l'accouchement, au moyen des tests de la *C.trachomatis* et de la *N.gonorrhoeae* les plus rapides sur le marché[118,116].

3. La prise en charge des nouveau-nés exposés à la *Chlamydia trachomatis* :

- à l'accouchement, Les nourrissons nés par voie césarienne ou vaginale de mères chez qui on détecte, une infection à Chlamydia non traitée devraient faire l'objet d'un suivi strict afin de déceler les symptômes (ex.pneumonite, conjonctivite) et être traités en cas d'infection [115,116,118]. Alors que chez les nourrissons asymptomatiques , Il ne faut pas effectuer de cultures systématiques
- La prophylaxie des nouveau-nés exposés n'est pas recommandée a cause de l'association des macrolides avec la sténose du pylore, pourtant peut être envisagée lorsque le nourrisson risque d'être perdu au suivi [118,116].



Conclusion



Chlamydia trachomatis est une bactérie à Gram négatif, à parasitisme endocellulaire obligé, qui a pris au cours des dernières années une place importante dans le champ de l'infectiologie de l'adulte, du nouveau-né et du jeune enfant. Les femmes enceintes présentent une infection génitale à *Chlamydia trachomatis* (asymptomatique ou pluri-symptomatique) dans des proportions variables d'un pays à l'autre. Une des conséquences de l'infection maternelle à *Chlamydia trachomatis* est la transmission au nouveau-né à la naissance, le taux de contamination étant élevé, de 50 à 70 % .

Parmi les nouveau-nés ayant une séroconversion pour *Chlamydia trachomatis*, témoignant donc d'une infection maternelle en cours de grossesse, 65 % présentent une conjonctivite et 20 % une pneumopathie, 15 % restant asymptomatiques.

Toute conjonctivite chez le nouveau-né doit faire l'objet d'un diagnostic étiologique précis pour éviter l'usage inapproprié de médicaments ; l'évolution trainante conduisant à des consultations répétées, à la récurrence des infections et la colonisation d'autres organes.

A partir du moment où il est difficile d'envisager un dépistage de toutes les femmes pendant la grossesse qui peuvent être infectées du fait de la fréquence des formes asymptomatiques, il devient, obligatoire, pour le pédiatre de mettre sur pied une enquête microbiologique des premiers signes d'infection néonatale afin d'identifier l'éventuelle responsabilité de *Chlamydia trachomatis*. Dans les cas positifs, il convient d'étendre l'enquête aux parents et d'instituer un traitement par voie générale.

Le cycle extra- puis intracellulaire des *Chlamydiae* impose l'utilisation d'antibiotiques actifs sur les deux formes de la bactérie, avec une bonne pénétration intracellulaire.

Un dépistage prénatal systématique de *C.trachomatis* avec une prise en charge des infections diagnostiquées au cours de la grossesse se sont les précautions privilégiées pour prévenir la conjonctivite néonatale , et les infections néonatales due par cette bactérie.



Résumés



Résumé

Titre : Infections néonatales à *Chlamydia trachomatis*

Auteur : Sakina El MAMOUNI

Rapporteur : Pr Yassine SEKHSOKH

Mots clés : *Chlamydia trachomatis*, Conjonctivite, Pneumopathie, Prévention, Traitement.

L'incidence des infections néonatales à *Chlamydia* est un reflet direct du taux de colonisation maternelle durant la grossesse. La transmission, non obligatoire, se fait soit par voie ascendante, voie hématogène placentaire mais essentiellement à la naissance lors du passage de la filière génitale.

Environ un tiers des nouveau-nés contaminés restent asymptomatiques, mais l'infection à *Chlamydia trachomatis* est la première cause de conjonctivite néonatale, non influencé par le traitement prophylactique systématique.

C. trachomatis est responsable également de broncho-pneumopathies se révélant entre deux semaines et quatre mois de vie, qui peuvent laisser des séquelles: l'asthme et des maladies inflammatoires chroniques chez l'enfant et l'adulte.

Le diagnostic de ces infections est essentiellement direct grâce à l'utilisation d'outils de biologie moléculaire fiables, qui se repose sur la mise en évidence des bactéries intracellulaires sur des prélèvements, le sérodiagnostic permettant un bilan d'extention.

Le traitement selon (OMS) de la conjonctivite et la pneumonie comprend toujours une antibiothérapie par voie générale : érythromycine, sirop, 50 mg/kg par jour par voie orale, répartis en 4 doses, pendant 14 jours associé à un traitement local en cas de conjonctivite.

Le point essentiel reste la prévention de ces infections par le dépistage ciblé des femmes enceintes considérés comme à risque et le traitement des deux parents en cas de colonisation de la mère.

Abstract

Title : Neonatal chlamydia trachomatis infections

Author : Sakina EL MAMOUNI

Director of thesis: Pr Yassine SEKHSOKH

Keywords : *Chlamydia trachomatis* ,Conjunctivitis, Pneumonia, Prevention , Treatment

The incidence of neonatal chlamydia infections is a direct reflection of the rate of maternal colonization during pregnancy. The transmission, not compulsory, is done either by ascending route , placental hematogenous route but essentially at birth during the passage of the genital stream.

About a third of infected infants remain asymptomatic, but chlamydia trachomatis infection is the leading cause of neoanatal conjonctivitis, not influenced by routine prophylactic treatment.

Chlamydia trachomatis is also responsible for bronchopneumonia appearing between two weeks and four months of life, which can leave consequences : asthma and chronic inflammatory diseases in children and adults.

The diagnosis of thes infections is essentially direct thanks to the use of reliable molecular biology tools , which is based on the detection of intracellular bacteria on samples, the serodiagnosis allowing anextention assesement.

WHO treatment of conjunctivitis and pneumonia always includes general antibiotic therapy : erythromycin, syrup, 50 mg/kg orally , divided into 4 doses, for 14 days combinedwith local application in the case of conjunctivitis.

The key point is the detection of colonization of pregnant women with identified risk factors. In positive case, oral treatment of both parents is recommended.

ملخص

العنوان: عدوى المتدثرة الحثرية الوليدية

الكاتب: سكينه الماموني

المؤطر: البروفيسور ياسين سخسوخ

الكلمات المفتاحية: المتدثرة الحثرية، التهاب الملتحمة، التهاب رئوي، الوقاية، معالجة.

إن حدوث عدوى المتدثرة الحثرية الوليدية يكون بالأساس هو انعكاس مباشر لمعدل استعمار الأمهات أثناء الحمل.

و يتم الانتقال (ليس إلزاميا) إما عن طريق صعود المسار الدموي المشيمي، أو عند الولادة أثناء مرور الجهاز التناسلي وهذا ما يحدث غالبا.

غير أنه لا يزال حوالي ثلث الأطفال المصابين بدون أعراض، ولكن عدوى المتدثرة الحثرية هي السبب الرئيسي لالتهاب الملتحمة الوليدي، ولا تتأثر بالمعالجة الوقائية الجهازية.

الكلاميديا الحثرية مسؤولة أيضا عن الالتهاب الرئوي القصي الذي يتطور ما بين أسبوعين وأربعة أشهر من الحياة، والذي يمكن أن يترك عواقب صحية وخيمة، كالربو والأمراض الالتهابية المزمنة لدى الأطفال والبالغين.

يكون تشخيص هذه الالتهابات مباشرة و بشكل أساسي بفضل استخدام أدوات البيولوجيا الجزيئية في العينات. غير أن التشخيص المصلي يسمح بإجراء تقييم للامتداد.

ويشمل علاج منظمة الصحة العالمية لالتهاب الملتحمة والالتهاب الرئوي العلاج بالمضادات الحيوية العامة: كالاريثروميسين شراب، 50 ميلي غرام لكل كيلوغرام يوميا، مقسم إلى أربع جرعات لمدة 14 يوما مع العلاج الموضعي كالتهاب الملتحمة.

وتبقى النقطة الأساسية هي الوقاية من هذه الإصابات، وذلك يكون عن طريق الفحص المستهدف للحوامل اللواتي يعتبرن في خطر، وكذا علاج كلا الوالدين في حالة استعمار الأم.



Bibliographie et wébographie



- [1]. **Stekers G.** Immunité innée et acquise en période néonatale : Innate and acquired immunity in neonates. Infections néonatales Diagnostic et thérapeutiques 2015 : 19-26.
- [2]. **Aujard Y.** Infections néonatales(I) . Encycl Med Chir (Elsevier , Paris) Pediatric 4-002-R90, 2001 : 16.
- [3]. **Matha E , Christopher U, Mathai M , Jana AK , Rose D , Bergstrom S .** Is C-reactive protein level useful in differentiating from uninfected neonates among those at risk of infection ? Pediatrics 2004 ; 41 : 89.
- [4]. **Blond M.H, Poulain F, Gold F, Bingen H, Watier H, Quentin R .** Infection bactérienne materno-foetale. EMC Gyné-obsté 2005 ; V2 : 28-90 .
- [5]. [https://www.Cochrane.org/fr/CD000054/PREG-interventions-pour-traiter-l'infection-genitale-chlamydia-trachomatis-pendant-la grossesse](https://www.Cochrane.org/fr/CD000054/PREG-interventions-pour-traiter-l-infection-genitale-chlamydia-trachomatis-pendant-la-grossesse)
- [6]. [http://giftedmom.org/blog/fr/tout-savoir-sur-la-chlamydia-pendant-la-grossesse /](http://giftedmom.org/blog/fr/tout-savoir-sur-la-chlamydia-pendant-la-grossesse/)
- [7]. **Pautard JC et al.** Infections pulmonaires à chlamydia de l'enfant. Rev. Prat. 1996 ; 46 : 2089-91
- [8]. **Aujard.Y.** Infections néonatales 1. EMC pédiatr 2002 ; 4-002 ; R90
- [9]. Collège national des pédiatres Universitaires (CNPU). prise en charge du nouveau-né (internet) 2004 (cité 8 déc 2016). Disponible sur : <http://campus.Cerimes.fr/media/campus/déploiement/pédiatrie/enseignement/nouveau-né/html/1.html>.

- [10].Organisation mondiale de la sante, la lutte contre le trachome : perspective
WHO document (PBL) 96,59 Genève : OMS. 1996 :1-47
- [11].Fronimopoulos JN, Lambrou NG ; Georgakopulos AC.
AnaniasGabrielides(1867-1956) and conjunctivitis, Fortschr Ophtalmol
1986 :83 :189-92.
- [12].Barbeyrac B de, Bébéar C. Chlamydia. Med Mal Infect 1997;27:71-83
- [13].Jean .Milot, l'ophtalmie du nouveau-né et ses traitements a la lecture des
publications médicales canadiennes : 1872-1985 ; CBMH/ BCHM/ Volume
25 : 2 , 2008/ p-499-514.)
- [14].Édouard Desjardins, «Ophthalmologie (sic)», Union médicale du Canada,
1, 2, (février 1872): 50-55.
- [15].John Joseph Cassidy, « Ophthalmia neonatorum », The Canadian Journal
of Medicine and Surgery, 1, 5 (May 1897): 221.
- [16].Auteur inconnu, Nouvelles, « Le cyanure de mercure contre l'ophtalmie des
nouveau-nés », La Clinique, 2, 8 (mars 1896): 372.
- [17]. S. R. McKelvey, « Purulent Ophthalmia », Dominion Medical Monthly, 9,
2 (August 1897): 682-684. «In the new-born, prophylaxis consists in the
thorough cleansing of the eye of the infant at birth with weak solutions of
boric acid, nitrate of silver or mercury ».
- [18].Samuel Hanford McKee, Therapeutics and Pharmacology, « Gonorrhoeal
Ophthalmia neonatorum treated with sulphanilamide », Canadian Medical
Association Journal, 41 (August 1939): 186.

- [19].**Jean Lacerte**, Journées médicales de l'Hôtel-Dieu de Québec, « Les conjonctivites », Union médicale du Canada, 68 (novembre 1939): 1252, 1254.
- [20].**Philippe Panneton, Jean Aubin Mignault et Marcel Ostiguy**, « Traitement direct des conjonctivites gonococciques par des sulfamidés », Union médicale du Canada, 69 (août 1940) 803-810.
- [21].**François Letarte**, « Ophtalmie purulente des nouveau-nés », La société médicale des hôpitaux universitaires de Québec », Canadian Medical Association Journal. 44 (June 1941): 634.
- [22].**Philippe Panneton**, « Le traitement simplifié de l'ophtalmie gonococcique des nouveau-nés par la chimiothérapie », Union médicale du Canada, 73 (février 1944): 162.
- [23].**Gilles Cousineau and L. A. Lloyd**, « Preliminary report on Prophylaxy of Ophthalmia neonatorum », Transactions of the Canadian Ophthalmology Society, 5(1952): 75-80.
- [24].**Howard Mallek, Peter Spohn and Josephine Mallek**, « On the Comparative Use of Silver Nitrate and Penicillin in the Eyes of the Newborns », Canadian Medical Association Journal, 68 (February 1953): 117-119 ; H. L. Ormsby, « Ophthalmia neonatorum », Canadian Medical Association Journal, 72 (April 1955): 576-580.
- [25].**Claude Michaud**, « Pathologie oculaire du nourrisson » Union médicale du Canada, 93 (septembre 1964): 1101-1106.

- [26].Archives de l'Hôpital Sainte-Justine. Manuscrit daté du 8 mai 1985, signé par les Drs Luc Chicoine, président du Comité de pharmacologie et Pierre Limoges, président du Comité des médecins, dentistes et pharmaciens de l'Hôpital Sainte-Justine.
- [27].**M. Pinard**, « Sur l'hygiène de l'œil », Montréal-Médical, 2, 9 (novembre 1902): 398403.
- [28].**B. de Barbeyrac, A Bianchi, C.Bébear**. Actualités sur les infections à Chlamydia .Immunoanal Biol Spéc 2000 ; 15 :227-232-© 2000 Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS.
- [29]. **Everett KDE, Bush RM, Andersen AA**. Emended description of the order Cblamydiales, proposal of Paracblamydiaceae fam.nov. and Simkaniaceae fam.nov., each containing one monotypic genus, revised taxonomy of the family Cblamydiaceae, including a new genus and five new species, and standards for the identification of organisms. Int / Syst Bacteriol 1999 ; 49 : 415-440
- [30]. Rurangirwa FR, Dilbeck PM, Crawford TB, McGuire TC, McElwain TF. Analysis of the 16s rRNA of microorganism WSU 86-1044 from an aborted bovine foetus reveals that it is a member of the order Chlamydiales : proposal of Waddliaceae fam. nov., Waddlia chondrophila gen. nov., sp.nov. Int J Syst Bacteriol 1999 ; 49 : 577-581.
- [31].**B. de Barbeyrac, C. Bébear** / Histoire naturelle des infections Chlamydia
Physiopathologie des infections à Chlamydia : conséquences diagnostiques et thérapeutiques Archives de pédiatrie 12 (2005) S26-S31.

- [32]. **Subtil, A.** (2004). Les Chlamydia, une longue pratique du parasitisme intracellulaire. M/S : médecine sciences, 20 (10), 850–851.
- [33] : <https://images.app.goo.gl/xdjrdnpkh4kVk8>
- [34] **Essig, A** Chlamydia. In P.R .Murray(ED.), Manual of Clinical Microbiology(9th ed., pp. 1021-1035) .Washington D.C. : ASM Press. .(2007).
- [35]. **Drew, W.L.** (2004). Chlamydia. In K.J.Rya, & C.G .Ray(Eds.), Sherris Medical Microbiology (pp.436-470).USA : Appleton & Lange.
- [36]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK8091/#!po=5.55556>
- [37]. **SCHAECHTER. M, MEDOFF. G, EISENSTEIN.** Bl.Microbiologie et pathologie infectieuse. Ed. De Boeck. 1999.
- [38] .<https://www.academia.edu/15969288/Immunoglobuline-anti-Chlamydia-Trachomatis-et-probl%C3%A9matique-de-linfertilit%C3%A9-a-B%C3%A9nin>.
- [39]. **THOMAS. NS, LUSHER. M, STOREY. CC, CLARKE. IN.** Plasmide diversity in Chlamydia. Microb. 1997,143 : 1847-1854.
- [40].**CORSARO. D, LE FAOU. A,** Chlamydia. Ed. Tec et Doc. 2002.
- [41]. **BEBEAR. C.** Mycoplasmes et Chlamydiae. Ed. Elsevier. 2002.
- [42]. **KOSMA. P.** Chlamydia lipopolysaccharide. Bioch. Biophys. Acta. 1999, 1455 : 387-402.
- [43]. (<https://images.app.goo.gl/ZAd32DKm4aHwTY5U9>)
- [44].**Rockey DD, Lenart J, Stephens RS.** Genome se-quencing and our understanding of chlamydiae. Infect Immun 2000, 68 :5473-9

- [45] **Moulder JW, Levy NJ, Schulman LP.** Persistent infection of mouse fibroblasts (L cells) with *Chlamydia psittaci*: evidence for a cryptic chlamydial form. *Infect Immun* 1980;30:874-83.
- [46] **Hogan RJ, Mathews SA, Mukhopadhyay S, Summersgill JT, Timms P.** Chlamydial persistence: beyond the biphasic paradigm. *Infect Immun* 2004;72:1843-55.
- [47]. **Bébéar C, de Barbeyrac B** Genital *Chlamydia trachomatis* infections. *Clin Microbiol Infect* (2009) 15: 4-10.
- [48].**Blond, M.-H., P.Poulain, F.Gold, E.Bingen, H.Watier, et R.Quentin.** « Infections bactérienne maternofoetale ». *EMC-Gynécologie-Obstétrique* 2, n°1(février 2005) : 28-90. <https://doi.org/10.1016/j.emcgo.2004.08.001>.
- [49].**Ph. Mulongo Mbarambara, C. Wakeka kabyuma, M. Mudimba Lamata, JP. Bahati Maheshe .C. Kyambikwa Bisangamo.** Fréquence et facteurs de risque des infections néonatales à l'Hôpital Général de Référence d'Uvira (Est de la RD Congo) *LES TECHNOLOGIES DE LABORATOIRE* - 2015, Volume 9, N°37
- [50].<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/fr/>.
- [51].<https://www.sciensano.be/fr/sujets-santé/chlamydia/chiffres-la-chlamydia-en-belgique->
- [52]. **Rochdi J.et col.**2015
- [53].**Henry-Suchet J, Daman M, Tannous W, Askiena- zY-Elbhar M :** Salpingites aiguës non tuberculeuses, conduite à tenir. *EMC sous presse* 1994.

- [54].**Morrisson R.P** : Immune responses to chlamydia are protective and pathogenic. Proceedings of the VIIth International Symposium on Human Chlamydia Infection, Cambridge University Press, Har- risson Hot Springs, 1990.
- [55].**Schemer-Ayni Y, Wallach D,Sarov I**, Inhibition of Chlamydia Trachomatis growth by recombinant tumor necrotizing factor (TNF) and the reversal effect of tryptophan. Proceedings of the European Society for Chlamydia Research, Bologna-Italy, May 30th-June 1st 1988.
- [56].**Witkin S, Eremias J,Toth M, Leager W.G** : Cell mediated immune response to the recombinant 57 Kd heat shock protein of chlamydia trachomatis in women with salpingitis.J. Inf. diseases 1993, 167, 1379-83.
- [57].**Ingerslev HJ, Ingerslev M** : Clinical findings in infertile women with circulating antibodies against spermatozoa. Fertil Steril 1980, 33, 514-20.
- [58].**Witkin S.S, Jeremias J, Grifo J And Ledger W.:** Detection of Chlamydia Trachomatis in semen by the polymerase chain reaction in male members of infertile couples. Am J Obstet Gynecol 1993; 168; 1457-62.
- [59].**Close CF, Wang SP, Roberts PJ, ET AL.** : The relationship of infection with Chlamydia Trachomatis to the parameters of male infertility and sperm autoimmunity. Fertil Steril 1987, 48, 88.
- [60].**Falck G, Gnarp J, Gnarp H.** Prévalence of Chlamydia pneumoniae in healthy children and in children with respiratory tract infections. Pediatr Infect Dis J 1997; 16:549-54.

- [61].**Eb F.** *Chlamydia psittaci*: épidémiologie, pouvoir pathogène, diagnostic. Med Mal Inf 1993;23:919-24.
- [62].**Hamdad, F., J. Orfila, J.-C. Boulanger, et F. Eb.** « Infections urogénitales féminines a *Chlamydia trachomatis* .Meilleures approches diagnostiques ». Gynécologie Obstétrique & Fertilité 32, n ° 12(décembre 2004) : 1064- 74. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2004.10.017>.
- [63].**Rettig PJ.** Infections due to *Chlamydia trachomatis* from infancy to adolescence. Pediatr Infect Dis J 1986;5:449-57.
- [64].**Geniaux M.** Microbiologie des MST chez les mineurs de moins de 15 ans. Med Mal Inf 1994;24:463-70.
- [65].**Peyramond D, Nesme P, Meyran S.** Conduite a tenir devant une maladie sexuellement transmissible chez les mineurs de moins de 15 ans : guide de traitement des maladies sexuellement transmissibles chez l'enfant. Med Mal Inf 1994;24:444-56
- [66].**Biro RM, Rosenthal SL, Kiniyalocts M.** Gonococcal and chlamydial genitourinary infections in symptomatic and a symptomatic adolescent women. Clin Pediatr 1995;34:419-23.
- [67].World Health Organization. Conjunctivitis of the newborn: Prevention and treatment at primary health care level. Geneva: WHO; 1986. Google Scholar
- [68].**Pautard JC.** Les infections néonatales a *Chlamydia*. Lettre de l'infectiologue 1992;8:269-75.

- [69]. **Salpietro CD, Bisignano G, Fulia F, Marino A, Barberi I.** La conjonctivite à *Chlamydia trachomatis* du nouveau-né. Arch Pédiatr 1999;6:317-20.
- [70]. **Shinkwin CA, Gibbin KP.** Neonatal upper airway infections caused by chlamydial rhinitis. J Laryngol Otol 1995;109:58-60.
- [71]. **Carballal G, Mahony JB, Videla C, Cerqueiro C, Chernesky M.** Chlamydial antibodies in children with lower respiratory disease. Pediatr Infect Dis J 1992; 11:68-71.
- [72]. **Siegel RM, Schubert CJ, Myers PA, Shapiro RA.** The prevalence of sexually transmitted diseases in children and adolescents evaluated for sexual abuse in Cincinnati : rationale for limited testing in prepubertal girls. Pediatrics 1995;96:1090-4.
- [73]. **A. Bianchi, A. Ebel, G. Cessot.** Diagnostic biologique des infections à *Chlamydia trachomatis*: données pratiques actuelles et perspectives en santé publique .La Lettre du Gynécologue - n° 246 - novembre 1999.
- [74]. **Mahony JB, Chernesky MA.** Effect of swab type and storage temperature on the isolation of *Chlamydia trachomatis* for clinical specimens. J Clin Microbiol 1985;22:865-7.
- [75]. **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.

- [76]. **Beatty WL, Morrison RP, Byrne GI.** Persistent Chlamydiae: from cell culture to a paradigm for chlamydial pathogenesis. *Microbiol Rev* 1994;58:686–99.
- [77]. **Taylor-Robinson D, Thomas BJ.** Laboratory techniques for the diagnosis of chlamydial infections. *Genitourin Med* 1991;64:256–66.
- [78]. **Wood GL, Bryan JA.** Detection of Chlamydia trachomatis by direct fluorescent antibody staining. Results of the College of American Pathologists proficiency testing program, 1986–1992. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:483–8.
- [79]. **Black CM.** Current methods of laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis infections. *Clin Microbiol Rev* 1997;10:160–84.
- [80]. **Hamdad-Daoudi F, Orfila J, Lefebvre JF, Sueur JM, Eb F.** Diagnosis of Chlamydia trachomatis genital urinary infection. In: Stary A, editor. *Proceedings. Third Meeting of the European Society for Chlamydia Research.* 1996. p. 306 Vienna, Austria, Esculapio, Bologna, September 11–14.
- [81]. **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.
- [82]. **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.
- [83]. **Poitras E, Houde A.** La PCR en temps réel: principes et applications. *Rev Biol Biotech* 2002;2:2–11.

- [84]. **[Westrom L, Mardh PA].** Genital infections in the female. In: Mardh PA, et al., editors. chlamydial infections. Elsevier Biomedical Press; 1982. p. 121–39.
- [85]. **Stamm WE.** Expanding effort to prevent chlamydial infection. *N Engl J Med* 1998;339:768–70.
- [86]. **Toye B, Peeling RW, Jessamine P, Claman P, Gemmill I.** Diagnosis of Chlamydia trachomatis infections in asymptomatic men and women by PCR assay. *J Clin Microbiol* 1996;34:1396–400.
- [87]. **Toye B, Woods W, Bobrowska M, Ramotar K.** Inhibition of PCR in genital and urine specimens submitted for Chlamydia trachomatis testing. *J Clin Microbiol* 1998;36:2356–8.
- [88]. **B. de Barbeyrac F. Obeniche E. Ratsima S. Labrousche C. Moraté H. Renaudin S. Pereyre C.M. Bébéar C. Bébéar:** infections génitales à Chlamydia trachomatis et infections respiratoires à Chlamydia pneumoniae et Mycoplasma pneumoniae *Ann Biol Clin* 2006 ; 64 (5) : 409-19
- [89]. **Schaller U, Klauss V.** Is Credé's prophylaxis for ophthalmia neonatorum still valid ? *Bull World Health Organ* 2001 ; 79 (3) : 262-6.
- [90]. Société Canadienne de pédiatrie . *Pediatr Child Health* 2002 ; 7 : 485-8.
- [91]. World health Organization .Conjunctivitis of The newborn : prévention and treatment at the primary health care level ; 1986 [Disponible sur Internet : [http : // apps. Who .int /iris/bitstream /./9241560886- eng .pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/./9241560886-eng.pdf) , consulté le 05/05/2015].

- [92]. Organisation mondiale de la santé. Guide pour la prise en charge des infections sexuellement transmissibles, Suisse ; 2005 [Disponible sur Internet : http://www.who.int/hiv/pub/sti/STI_guidelines_2003_fr.pdf , consulté le 30/03/2015].
- [93]. **Tribolet.S., P.Gillard, A.Lefève , et V.Rigo.** « Conjonctivite néonatale a *NisseriaGonorrhoeae* : illustration clinique. Prophylaxie et perspectives d'avenir ». Archives de Pédiatrie. 23. n° 3 (mars 2016) : 297- 300. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2015.12.009>.
- [94]. **Zuppa A, D'andreaV ,Catenazzi P , et al .** ophtalmianeonatorum : whatKind of prophylaxis ? J MaternFetalNeonatal Med 2011 ; 24(6) : 769-73.
- [95]. **Vera L.** Conjonctivites du nouveau-né et du nourrisson. Journal de pédiatrie et de puériculture (2020), <https://doi.org/10.1016/j.jpp.2020.01.001>
- [96]. **Salpietro, C.D., Bisignano ,F,Fulia, A.Marino, et I.Barberi.** « La conjonctivite a *Chlamydia trachomatis* du nouveau-né ». Archives de pédiatrie 6, n°3 (mars 1999) : 317-20. [https://doi.org/10.1016/S0929-693X\(99\)80273-5](https://doi.org/10.1016/S0929-693X(99)80273-5).
- [97]. **Albertini, M.** « Pneumopathies néonatales » .Archives de Pédiatrie 5 (janvier 1998) : 57s-61s. [http://doi.org/10.1016/S0929-693X\(97\)83491-4](http://doi.org/10.1016/S0929-693X(97)83491-4).
- [98]. **Sharavin AO, Smirnova SV.** Mycoplasma and Chlamydia as ethiologicalfactors of bronchial asthma in terms of ethnogenesis. Vestn Ross Akad Med Nauk. β01γ;(7):57-60.
- [99]. **Horvat J, Beagley k, Wade M, Preston J, Hansbro N, Hickey D, Kaiko G, Gibson P, Foster, Hansbro P.** Neonatalchlamydial infection induces

mixed T-Cell responses that drive allergic airway disease read. American journal of respiratory and critical care medicine. 2007; 176(6):564-566.

- [100]. **Taylor-Robinson D, Bébéar C.** Antibiotic susceptibilities of mycoplasmas and treatment of mycoplasmal infections. J Antimicrob Chemother 1997 ; 40 : 622-30.
- [101]. **Dallo SF, Baseman JB.** Intracellular DNA replication and long-term survival of pathogenic mycoplasmas. Microb Pathogen 2000 ; 29: 301-9.
- [102]. **DE Barbeyrac B, Bébéar C.** CHLAMYDIA. In : Freney J, Renaud F, Bollet C, Leclercq R, editors. Actualités permanentes en Bactériologie Clinique, section IX chapitre 12. Paris : ESKA, Lacassagne A. 2002. P.1-16.
- [103]. **DE Barbeyrac B, DESSUS-Babus S, Poutiers F, et al.** Chlamydia trachomatis : sensibilité et résistance aux antibiotiques. Méd Mal Infect 1999 ; 29 : 60-7.
- [104]. **Chopra I, Storey C, Timothy JF, et al.** Antibiotics, peptidoglycan synthesis and genomics : the chlamydial anomaly revisited. Microbiology 1998 ; 144 : 2673-8.
- [105]. **Suchland RJ, Geisler WM, Stamm WE.** Methodologies and cell lines used for antimicrobial susceptibility testing of Chlamydia spp. Antimicrob Agents Chemother 2003 ; 47 : 636-42.
- [106]. **Gieffers J, Rupp J, Gebert A, et al.** First choice antibiotics at subinhibitory concentrations induce persistence of Chlamydia pneumoniae. Antimicrob Agents Chemother 2004 ; 48 : 1402-5.

- [107]. **Hogan RJ, Mathews SA, Mukhopadhyay S, et al.** Chlamydial persistence : beyond the biphasic paradigm. *Infect Immun* 2004 ; 72 : 1843-55.
- [108]. **Y.Aujard.** Infections néonatales bactériennes, mycosiques et parasitaires .EMC-Pédiatrie- Maladies infectieuses 2017 ; 12(2) : 1-23 [Article 4-002-R-90].
- [109]. Organisation mondiale de la santé. Guide pour la prise en charge des infections sexuellement transmissibles, Suisse ; 2005.[Disponible sur internet : http://www.Who.int/hiv/pub/sti/STI_guidelines_2003-fr.pdf, Consulté le 30/03/2015]
- [110]. **Hammerschlag MR.** Chlamydial and gonococcal infections in infants and children. *Clin Infect Dis* 2011;53(Suppl 3):S99-102.
- [111]. **Laga M, Plummer FA, Piot P.** Prophylaxis of gonococcal and chlamydial ophthalmia neonatorum. A comparison of silver nitrate and tetracycline. *N Engl J Med* 1988;318(11):653-7.
- [112]. **Rettig PJ, Patamasucon P, Siegal JD.** Postnatal prophylaxis of chlamydial conjunctivitis. *JAMA* 1981;246(20):2321-2.
- [113]. **Black-Payne C, Bocchini JA Jr, Cedotal C.** Failure of erythromycin ointment for postnatal ocular prophylaxis of chlamydial conjunctivitis. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8(8):491-5.
- [114]. **Rosenman MB, Mahon BE, Downs SM, Kleiman MB.** Oral erythromycin prophylaxis vs watchful waiting in caring for newborns exposed to *Chlamydia trachomatis*. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157(6):565-71.

- [115]. American Academy of Pediatrics. Prevention of neonatalophthalmia. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red Book: 2012 Report of the Committee on InfectiousDiseases, 29th ed. Elk Grove Village, IL. American Academy of Pediatrics, 2012:880-2.
- [116]. Agence de la santé publique du Canada, Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement : édition évolutive. Mise à jour de janvier 2010. www.phac-aspc.gc.ca/stdmts/sti-its/cgsti-ldcits/index-fra.php (consulté le 27 novembre 2014)
- [117]. **Darling EK, McDonald H.** A meta-analysis of the efficacy of ocularprophylactic agents used for the prevention of gonococcal and chlamydialophthalmianeonatorum. J MidwiferyWomensHealth 2010;55(4):319-27.
- [118]. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Sexuallytransmitteddiseasestreatment guidelines, 2010. MMWR 2010;59(No. RR-12). www.cdc.gov/std/treatment/2010/default.htm (consulté le 27 novembre 2014)
- [119]. **Zuppa A, D'andreaV ,Catenazzi P, et al .** ophtalmoaneonatorum : WhatKind of prophylaxis ? J MaternfetalNeonatal Med 2011 ; 24(6) : 769-73
- [120]. **CredeCSR.** Die Verhütung der augenentzündung der neuge-boerner .ArchivGynaekol 1881 ;17 :50-3.

- [121]. Société canadienne de pédiatrie. Des recommandations pour prévenir l'ophtalmie néonatale. *Paediatr Child Health* 2002 ; 7 : 485-8.
- [122]. Affsaps. Prophylaxie des infections conjonctivales du nouveau-né. *J Pediatr Pueric* 2012 ,25 : 126-9.
- [123]. **Dageville C.** la prophylaxie des infections conjonctivales du nouveau-né est-elle justifiée dans la maternité françaises ? *Arch Pediatr* 2015 ; 22 : 128-9.
- [124]. **David M, Rumelt S, Weintraub Z.** Efficacy comparison between povidone-iodine 2,5 % And tetracycline 1% in prevention of ophthalmia neonatorum. *Ophthalmology* 2011 ; 118 : 1454-8.
- [125]. **Schaller U, Klauss V.** Is Credé's prophylaxis for ophthalmia neonatorum still valid ? *Bull World Health Organ* 2001 ; 79 (3) 262-6.
- [126]. **Isenberg S, Leonard M, Wood M.** A controlled trial of povidone-iodine as prophylaxis against ophthalmia neonatorum. *N Engl J Med* 1995 ; 3 : 562-6.
- [127]. Agence de la santé publique du Canada. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement. Déclaration supplémentaire concernant les recommandations liées au diagnostic, à la prise en charge et au suivi des femmes enceintes, mars 2014. www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/pregnance-fra.php (consulté le 27 novembre 2014)

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 أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعل صحة مريضى هدفى الأول.
- وأن لا أفشى الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسم بشرفي.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 136

سنة: 2020

عدوى المتدثرة الحثرية الوليدية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2020

من طرف:

السيدة سكينة الماموني

المزودة في 01 مارس 1994 بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: المتدثرة الحثرية - التهاب الملتحمة - التهاب رئوي - الوقاية - معالجة

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد زوهدي ميمون أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
مشرف	السيد سخسوخ ياسين أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
عضو	السيد كوزي أحمد أستاذ في طب الأطفال
عضو	السيدة الشاذلي مريامة أستاذة في علم الأحياء الدقيقة