



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE  
ET DE PHARMACIE  
RABAT



Année: 2020

Thèse N°: 318

# LES INFECTIONS GENITALES MASCULAINES

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le : / /2020*

PAR

**Monsieur Youssef AIT BAHADOU**  
*Né le 06 Septembre 1991*

*Pour l'Obtention du Diplôme de*  
**Docteur en Médecine**

**Mots Clés** : Infection génital; IST; Urétrite; Ulcération génitale; Prostatite; Orchiépididymite

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

**Madame Saida TELLAL**

Professeur de Biochimie

**Président**

**Rapporteur**

**Juge**

**Juge**

**Juge**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ  
الْعَظِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31



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

**1. DOYENS HONORAIRES :**

2. 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 Najja HAJJAJ – HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

<b><i>Doyen</i></b>	<b>Professeur Mohamed ADNAOUI</b>
<b><i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines</i></b>	Professeur Brahim LEKEHAL
<b><i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i></b>	Professeur Toufiq DAKKA
<b><i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i></b>	Professeur Younes RAHALI
<b><i>Secrétaire Général</i></b>	Mr. Mohamed KARRA

\* Enseignants Militaires

## 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

### 3. PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

#### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne – Clinique Royale  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation  
Pr. SETTAF Abdellatif Pathologie Chirurgicale

#### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed Médecine Interne – Doyen de la FMPR  
Pr. OUAZZANI Taibi 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- Doyen de FMPO  
Pr. BAYAHIA Rabéa Néphrologie  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader Chirurgie Générale  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif Chirurgie Générale  
Pr. BENSOUHA Yahia Pharmacie galénique  
Pr. BERRAHO Amina Ophtalmologie  
Pr. BEZAD Rachid Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des

#### Orangers

Pr. CHERRAH Yahia Pharmacologie  
Pr. CHOKAIRI Omar Histologie Embryologie  
Pr. KHATTAB Mohamed Pédiatrie  
Pr. SOULAYMANI Rachida Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat  
Pr. TAOUFIK Jamal Chimie thérapeutique\_\_

#### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed Chirurgie Générale Doyen de FMPT  
Pr. BENSOUHA Adil Anesthésie Réanimation  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza Gastro-Entérologie  
Pr. CHRAIBI Chafiq Gynécologie Obstétrique  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad Neurochirurgie  
Pr. FELLAT 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

### **FMPA**

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*

Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale – *Directeur du CHIS*  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Gynécologie – Obstétrique  
Dermatologie

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR 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 Abbas  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leïla  
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. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI 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. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal  
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  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*  
Abdesslam 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 AI Montacer  
Pr. ECHARRAB EI Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK 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

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie

\* Enseignants Militaires

Pr. BENAMAR Loubna  
 Pr. BENAMOR Jouda  
 Pr. BENELBARHDADI Imane  
 Pr. BENNANI Rajae  
 Pr. BENOUACHANE Thami  
 Pr. BEZZA Ahmed\*  
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
 Pr. BOUMDIN EI 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. LAMRANI Moulay Omar  
 Pr. LEKEHAL Brahim  
**Est.**  
 Pr. MEDARHRI Jalil  
 Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 Pr. MOHSINE Raouf  
 Pr. NOUINI Yassine  
 Pr. SABBAH Farid  
 Pr. SEFIANI Yasser  
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

### **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  
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*

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.**

Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Urologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie

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  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Dermatologie

\* *Enseignants Militaires*

Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Gynécologie Obstétrique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

### **Janvier 2004**

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

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

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie ***Directeur Hôp. Al Ayachi Salé***  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Biophysique  
Cardiologie *(mise en disponibilité)*  
Pédiatrie  
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\*

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire. *Directeur Hôpital Ibn Sina*

### **Marr.**

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
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. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
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 \*

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

\* Enseignants Militaires

Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
Pr. EL ABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid \*  
Pr. ICHOU Mohamed \*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LOUZI Lhoussain \*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed \*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MRANI Saad \*  
Pr. OUZZIF Ez zohra \*  
Pr. RABHI Monsef \*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
Pr. SIFAT Hassan \*  
Pr. TABERKANET Mustafa \*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour \*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali \*  
Pr. AGADR Aomar \*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
Pr. AKHADDAR Ali \*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen \*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
Pr. BOUI Mohammed \*

\* *Enseignants Militaires*

Ophtalmologie  
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

Médecine interne  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie [Directeur Hôp.des Spécialités](#)  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie

Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
Pr. DOGHMI Kamal \*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid \*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

### **Decembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

Chirurgie Générale  
Traumatologie-orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation

Médecine Interne

*Directeur ERSSM*

Physiologie

Microbiologie

Médecine Aéronautique

Biochimie- Chimie

Radiologie

Chirurgie Pédiatrique

Pédiatrie

Radiologie

Chirurgie Plastique et Réparatrice

Urologie

Gastro-Entérologie

Anatomie Pathologique

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale

Hématologie

Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

\* Enseignants Militaires

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed	Chirurgie pédiatrique
Pr. ABOUELALAA Khalil *	Anesthésie Réanimation
Pr. BENCHEBBA Driss *	Traumatologie-orthopédie
Pr. DRISSI Mohamed *	Anesthésie Réanimation
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna	Chirurgie Générale
Pr. EL OUAZZANI Hanane *	Pneumophtisiologie
Pr. ER-RAJI Mounir	Chirurgie Pédiatrique
Pr. JAHID Ahmed	Anatomie Pathologique
Pr. RAISSOUNI Maha *	Cardiologie

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir	Pharmacologie
Pr. AIT EL CADI Mina	Toxicologie
Pr. AMRANI HANCHI Laila	Gastro-Entérologie
Pr. AMOR Mourad	Anesthésie Réanimation
Pr. AWAB Almahdi	Anesthésie Réanimation
Pr. BELAYACHI Jihane	Réanimation Médicale
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain	Anesthésie Réanimation
Pr. BENCHEKROUN Laila	Biochimie-Chimie
Pr. BENKIRANE Souad	Hématologie
Pr. BENNANA Ahmed*	Informatique Pharmaceutique
Pr. BENSGHIR Mustapha *	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed *	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali *	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha *	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid *	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane *	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie

\* *Enseignants Militaires*

Pr. FIKRI Meryem  
Pr. GHFIR Imade  
Pr. IMANE Zineb  
Pr. IRAQI Hind  
Pr. KABBAJ Hakima  
Pr. KADIRI Mohamed \*  
Pr. LATIB Rachida  
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr. MEDDAH Bouchra  
Pr. MELHAOUI Adyl  
Pr. MRABTI Hind  
Pr. NEJJARI Rachid  
Pr. OUBEJJA Houda  
Pr. OUKABLI Mohamed \*  
Pr. RAHALI Younes  
Pr. RATBI Ilham  
Pr. RAHMANI Mounia  
Pr. REDA Karim \*  
Pr. REGRAGUI Wafa  
Pr. RKAIN Hanan  
Pr. ROSTOM Samira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAA Fedoua \*  
Pr. SALIHOUN Mouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIK Hassan \*  
Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali \*

#### **AVRIL 2013**

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM \*

#### **MARS 2014**

Pr. ACHIR Abdellah  
Pr. BENCHAKROUN Mohammed \*  
Pr. BOUCHIKH Mohammed  
Pr. EL KABBAJ Driss \*  
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira \*  
Pr. HARDIZI Houyam  
Pr. HASSANI Amale \*  
Pr. HERRAK Laila  
Pr. JANANE Abdellah \*  
Pr. JEAIDI Anass \*

Radiologie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*  
Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique

\* *Enseignants Militaires*

Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. LEMNOUER Abdelhay\*  
Pr. MAKRAM Sanaa \*  
Pr. OULAHYANE Rachid\*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Génycologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Médecine Interne  
Généologie-Obstétrique

#### **DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham \*  
Pr. BENZAOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*  
Pr. DOBLALI Taoufik  
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali  
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*  
Pr. EL MARJANY Mohammed\*  
Pr. FEJJAL Nawfal  
Pr. JAHIDI Mohamed\*  
Pr. LAKHAL Zouhair\*  
Pr. OUDGHIRI NEZHA  
Pr. RAMI Mohamed  
Pr. SABIR Maria  
Pr. SBAI IDRISSE Karim\*

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

#### **AOUT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

#### **PROFESSEURS AGREGES :**

#### **JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Nouredine\*  
Pr. NITASSI Sophia

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

#### **JUIN 2017**

Pr. ABBI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*

Microbiologie  
Cardiologie

\* Enseignants Militaires

Pr. BOUAYTI EI Arbi\*  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale  
Anatomie  
O.R.L  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Immunologie

### **NOVEMBRE 2018**

Pr. AMELLAL Mina  
Pr. SOULY Karim  
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie  
Microbiologie  
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

### **NOVEMBRE 2019**

Pr. AATIF Taoufiq \*  
Pr. ACHBOUK Abdelhafid \*  
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid \*  
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah \*  
Pr. BASSIR RIDA ALLAH  
Pr. BOUATTAR TARIK  
Pr. BOUFETTAL MONSEF  
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed \*  
Pr. BOUZELMAT Hicham \*  
Pr. BOUKHRIS Jalal \*  
Pr. CHAFRY Bouchaib \*  
Pr. CHAHDI Hafsa \*  
Pr. CHERIF EL ASRI Abad \*  
Pr. DAMIRI Amal \*  
Pr. DOGHMI Nawfal \*  
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir  
Pr. EL ANNAZ Hicham \*  
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi \*  
Pr. EL HJOUJI Aabderrahman \*  
Pr. EL KAOUI Hakim \*  
Pr. EL WALI Abderrahman \*  
Pr. EN-NAFAA Issam \*  
Pr. HAMAMA Jalal \*  
Pr. HEMMAOUI Bouchaib \*  
Pr. HJIRA Naoufal \*  
Pr. JIRA Mohamed \*  
Pr. JNIENE Asmaa  
Pr. LARAQUI Hicham \*  
Pr. MAHFOUD Tarik \*

Néphrologie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Radiothérapie  
Gynécologie-obstétrique  
Anatomie  
Néphrologie  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Traumatologie-orthopédie  
Traumatologie-orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie-réanimation  
Pharmacie Galénique  
Virologie  
Gynécologie-obstétrique  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-réanimation  
Radiologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
O.R.L  
Dermatologie  
Médecine Interne  
Physiologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale

\* Enseignants Militaires

Pr. MEZIANE Mohammed \*  
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes \*  
Pr. MOUZARI Yassine \*  
Pr. NAOUI Hafida \*  
Pr. OBTEL Majdouline  
Pr. OURRAI Abdelhakim \*  
Pr. SAOUAB Rachida \*  
Pr. SBITTI Yassir \*  
Pr. ZADDOUG Omar \*  
Pr. ZIDOUH Saad \*

Anesthésie-réanimation  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Ophtalmologie  
Parasitologie-Mycologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Pédiatrie  
Radiologie  
Oncologie Médicale  
Traumatologie Orthopédie  
Anesthésie-réanimation

\* *Enseignants Militaires*

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### 4. PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI 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 OUAZZANI 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. OULAD 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*



***Au Nom de Dieu, Puissant et Miséricordieux.***

*Je remercie le Tout Puissant de m'avoir donné  
la chance de réaliser ce que j'avais pris pour un rêve.*

*Je dédie cet ouvrage particulièrement*

## ***A mes parents***

*Tous les mots du monde ne peuvent exprimer  
l'immense amour que j'ai pour vous, ni la profonde  
gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et  
les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de faire  
pour mon éducation et mon bien-être.  
C'est grâce à vos encouragements que j'ai opté pour  
cette noble profession, et c'est grâce à vos  
critiques que je me suis réalisé.  
Que Dieu Tout-Puissant vous remplisse de santé et  
vous accorde une longue vie pleine de bonheur  
et de prospérité.*

***A Brahim mon grand frère adoré !***

*Merci d'avoir pris soin de moi durant toutes*

*ces années, pour ton soutien,*

*tes conseils et ton amour.*

*Merci pour ta relecture attentive.*

*Je te souhaite beaucoup de bonheur et*

*de réussite dans tous tes projets présents et futurs.*

***A mes chères sœurs Fatima, Khadija, Zahra, Hanane***

***Et Samira***

*Au cours de ces années d'études, votre présence  
et votre soutien m'ont aidé. Votre amour,  
votre attention et votre espoir pour  
vous m'ont aidé à terminer  
ce travail.*

*Malgré tous les sacrifices que j'ai consentis, je ne  
peux exprimer mes sentiments profonds et ma  
profonde gratitude. Votre grande aide et  
votre générosité m'ont donné courage,  
confiance et patience. Que Dieu  
vous accorde tout le bonheur  
que vous méritez.*

***A Mes neveux***

***Asmae, Mouhmed, Khadija, Bali, Oussama, Hajar,  
Mouhmed, Mustapha, Marwa et Fatimezahra***

*Comme preuve de mon attachement à vous.*

*Vous avez toujours exprimé votre amour  
et votre attention pour moi.*

***A mes Amis***

*Afin de commémorer le temps heureux passé  
ensemble, je vous prie de trouver  
l'expression de mes tendres émotions et  
des émotions les plus respectées  
dans ce travail, et me souhaite sincèrement  
succès, bonheur et bonne santé.*

***Mehdi, Yassine, Ayoub, Meryam, Ayoub,  
Maha, khadija, Mouhmed, Majda, Hind...***

# *Remerciements*





***À Notre maître et Président de jury***

***Monsieur le Professeur Mimoune ZOUHDI***

***Professeur de Microbiologie***

*C'est un grand honneur pour nous de présider notre jury de thèse.*

*Votre culture scientifique, vos capacités et vos qualités humanistes ont suscité  
notre admiration et ont donné l'exemple à vos étudiants.*

*Cher Maître, veuillez accepter ce travail en reconnaissance de notre grand respect  
et de notre profonde gratitude.*

***A notre maitre et rapporteur de thèse***

***Monsieur le Professeur Yassine SEKHSOKH***

***Professeur de Microbiologie***

*Nous tenons à vous exprimer notre profonde gratitude pour l'honneur que vous nous avez apporté en acceptant le leadership dans ce travail. Nous sommes très heureux de travailler sous votre direction.*

*Votre compétence, votre disponibilité, votre sérieux et votre rigueur sont pour nous le meilleur exemple à suivre.*

*Merci pour votre patience et votre disponibilité malgré vos occupations.*

*Cher maître veuillez trouver ici, le témoignage de notre grande gratitude*

***À Notre Maître et Juge de Thèse***  
***Madame le Professeur Mariama CHADLI***  
***Professeur de Microbiologie***

*Votre enthousiasme et votre gentillesse nous ont émus. Nous sommes très sensibles à votre honneur d'accepter de juger notre travail.*

*Veillez trouver une expression de mon profond respect dans ce travail.*

***A Notre Maître et Membre du jury***  
***Monsieur professeur Ahmed GAOUZI***  
***Professeur en Pédiatrie***

*Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de faire partie de  
notre jury de thèse.*

*Vous m'avez accueilli avec un sourire amical et lumineux.*

*Cher Maître, veuillez accepter mon profond respect et mon admiration pour  
vous.*

***A notre maitre et juge de thèse***  
***Madame le Professeur Saida TELLAL***  
***Professeur de Biochimie***

*Vous me faites l'honneur d'accepter de faire partie de notre jury de thèse.*  
*Veillez trouver ici, cher maitre, le témoignage de ma profonde gratitude et de*  
*mon grand respect.*



## ***Liste des abréviations***

## Liste des abréviations

---

<b>ADN</b>	: Acide Désoxyribonucléique
<b>AMP</b>	: Amplification Médiée par transcription
<b>ARN</b>	: Acide ribonucléique
<b>ATP</b>	: Adénosine-Triphosphate
<b>CE</b>	: Corps Elémentaires
<b>CMH</b>	: Complexe majeur d'histocompatibilité
<b>CPAF</b>	: Chlamydial Protease-like Activity Factor
<b>CR</b>	: Corps Réticulant
<b>DEAR</b>	: Diéthylaminoethanol
<b>DIF</b>	: Immunofluorescence Directe
<b>DsrA</b>	: Ducray Serum Resistance A
<b>EIA</b>	: Immunodosage Enzymatique
<b>ER <math>\alpha</math></b>	: Estrogen receptors alpha
<b>FBP</b>	: Ferric Binding Protein
<b>FgbA</b>	: Fibrinogen Binder A
<b>FTA-ABS</b>	: Test d'immunofluorescence absorbée
<b>FV</b>	: Fragment Variable
<b>GAG</b>	: Glycosamino-Glycanes
<b>IFN</b>	: Interféron.
<b>IG</b>	: Infections Génitales
<b>IgG</b>	: Immunoglobulines G
<b>IL</b>	: Interleukine

<b>IST</b>	: Infections Sexuellement Transmissibles
<b>LCR</b>	: Réaction en Chaîne de la Ligase
<b>LGV</b>	: Lymphogranulomatose Vénérienne
<b>LOS</b>	: Lipooligosaccharide
<b>LPS</b>	: Lipopolysaccharide
<b>LSP</b>	: Large Supernatant Proteins
<b>MAC</b>	: Anticorps Monoclonaux
<b>MAMP</b>	: Moléculaires Associés aux Agents Pathogènes.
<b>MB</b>	: Multibande
<b>MBT</b>	: Techniques de Biologie Moléculaire
<b>MgPa</b>	: Protéine d'adhésion de Mycoplasma Genitalium
<b>MIB</b>	: Protéine de Liaison des Immunoglobulines (Ig) des Mycoplasmes.
<b>MIP</b>	: Protéase Ig de Mycoplasma
<b>MOMP</b>	: Major Outer Membrane Protein
<b>NAAT</b>	: Nucleic Acid Amplification Test
<b>NASBA</b>	: Amplification Basée sur la Séquence d'Acide Nucléique
<b>NF-B</b>	: Nucléaire-Kappa B
<b>OCA</b>	: Adhérence Oligomère Enroulé
<b>OPA</b>	: Protéines d'opacité
<b>PA</b>	: Peptides Antimicrobiens.
<b>PBA</b>	: Prostatite Bactérienne Aiguë
<b>PBC</b>	: Prostatite Bactérienne Chronique
<b>PCR</b>	: Polymerase Chain Reaction

<b>PDI</b>	: Protéine Disulfure Isomérase
<b>PMAL</b>	: Protéines Membranaires Associées aux Lipides
<b>PME</b>	: Protéines de la Membrane Externe.
<b>PMME</b>	: Protéine Majeure de la Membrane Externe
<b>PMP</b>	: Protéines Polymorphes de la Membrane
<b>POC</b>	: Point Of Care
<b>Por</b>	: Porine
<b>QBRAH</b>	: Hybridation Amplifiée par la Réplicase Q-β
<b>RMP</b>	: Réduction de la Protéine Modifiable
<b>RPR</b>	: Réagir Rapidement au Plasma
<b>SDA</b>	: Système d'Amplification à Déplacement de brin
<b>TLR</b>	: Récepteur de Type Toll
<b>TMA</b>	: Amplification à Médiation par Transcription
<b>TNF</b>	: Facteur de Nécrose Tumorale
<b>TP</b>	: Protéines Tréponémiques
<b>TPHA</b>	: Test d'Hémagglutination de T. Pallidum
<b>TPPA</b>	: Test d'Agglutination de Particules de T. Pallidum
<b>UG</b>	: Urétrites Gonococciques.
<b>UNG</b>	: Urétrites Non Gonococciques.
<b>VAA</b>	: Variable Adhérence-Associée
<b>VDRL</b>	: Laboratoire de Recherche sur les Maladies Vénériennes
<b>VL</b>	: Variable Lourde
<b>VIIH</b>	: Virus de l'Immunodéficience Humaine

## Liste des figures

---

<b>Figure 1</b> : Schéma de l'appareil génital masculin. ....	5
<b>Figure 2</b> : Estimations de la prévalence de la chlamydia, de la gonorrhée, du trichomonas et de la syphilis chez les adultes, selon la classification de la Banque mondiale, 2016.....	13
<b>Figure 3</b> : Estimations de l'Incidence de la chlamydia, de la gonorrhée, du trichomonas et de la syphilis chez les adultes, selon la classification de la Banque mondiale, 2016. ....	15
<b>Figure 4</b> : Frottis d'exsudats urétraux colorés au Gram montrant des diplocoques intracellulaires gram-négatifs caractéristiques de la gonorrhée.....	18
<b>Figure 5</b> : Caractères cultureux de <i>N. gonorrhoeae</i> . ....	19
<b>Figure 6</b> : Collage et dessin de <i>N. gonorrhoeae</i> montrant pili et les trois couches de l'enveloppe cellulaire. ....	22
<b>Figure 7</b> : Illustration de la membrane externe gonococcique représentant de nombreux antigènes. ....	22
<b>Figure 8</b> : La propagation de <i>N. gonorrhoeae</i> est facilitée par divers facteurs de virulence. Les changements à la surface du gonocoque rendent l'organisme avirulent. ....	23
<b>Figure 9</b> : Caractères bactériologiques de <i>C. trachomatis</i> . ....	26
<b>Figure 10</b> : Croissance similaire de <i>C. trachomatis</i> dans des cellules McCoy colorées avec un anticorps marqué à la fluorescéine contre un antigène de l'espèce <i>C. trachomatis</i> . Les inclusions intracytoplasmiques de <i>C. trachomatis</i> présentent une coloration jaune-vert vif. De faibles contours des cellules McCoy sont visibles. ....	28
<b>Figure 11</b> : <i>C. trachomatis</i> bactéries (violet) à l'intérieur d'une cellule (jaune).....	28
<b>Figure 12</b> : Structure antigénique du <i>C. trachomatis</i> . ....	32
<b>Figure 13</b> : Caractère bactériologique du <i>T. Pallidum</i> . ....	34
<b>Figure 14</b> : Caractères cultureux de <i>T. Pallidum</i> . ....	35
<b>Figure 15</b> : Caractères Bactériologiques de <i>H. Ducreyi</i> . ....	38
<b>Figure 16</b> : Caractères cultureux du <i>H. ducreyi</i> . ....	40
<b>Figure 17</b> : Caractères antigéniques <i>H. ducreyi</i> . ....	41
<b>Figure 18</b> : Corps de Donovan intra histiocytaire situés dans une vacuole (frottis coloré au RAL 555, grossissement × 100). ....	43
<b>Figure 19</b> : Culture colorée au Giemsa dans des cellules Hep-2 après 48 h d'incubation. ....	46
<b>Figure 20</b> : Coupe transversale de la bactérie illustrant l'aspect ondulé de la paroi cellulaire bactérienne (CW). La membrane cytoplasmique (CM) est située à l'intérieur de la paroi cellulaire. Notez les têtes de phage vides (P).....	47
<b>Figure 21</b> : Diagramme schématique de <i>K. granulomatis</i> . ....	48
<b>Figure 22</b> : Grande colonie typique de Mycoplasma montrant l'apparence d'un « œuf sur le plat » .....	51
<b>Figure 23</b> : Colonies brun-noir pour <i>Ureaplasma</i> . ....	52

<b>Figure 24 :</b> Mélange de colonies de <i>M. hominis</i> et <i>Ureaplasma</i> spp. observées à la loupe binoculaire.....	52
<b>Figure 25 :</b> Présentation de l'infection à <i>N. gonorrhoeae</i> .....	65
<b>Figure 26 :</b> Schéma représentant le cycle de vie de la chlamydia.....	67
<b>Figure 27 :</b> L'organite terminal de <i>M. genitalium</i> avec son noyau dense en électrons est clairement visible dans (D et E), (pointes de flèches) et est impliqué dans la fixation aux cellules épithéliales de l'hôte.....	71
<b>Figure 28 :</b> <i>T. pallidum</i> en phase d'invasion interjonctionnelle.....	74
<b>Figure 29 :</b> Écoulement urétral purulent associé à une urétrite gonococcique. ....	82
<b>Figure 30 :</b> Écoulement urétral aqueux.....	83
<b>Figure 31 :</b> Chancre syphilitique, sillon balanopréputial.....	85
<b>Figure 32 :</b> Chancre anal.....	85
<b>Figure 33 :</b> Éruptions plantaires symétriques de la syphilis au stade secondaire. ....	87
<b>Figure 34 :</b> Papules rouges à brunâtres sur la face extenseur des extrémités, au stade secondaire. ....	87
<b>Figure 35 :</b> Éruption érythémateuse, papuleuse diffuse du tronc au cours d'une syphilis secondaire. ....	88
<b>Figure 36 :</b> Condylomes lata périanaux.....	88
<b>Figure 37 :</b> Ulcère du chancre mou et lymphadénite chez un homme. ....	96
<b>Figure 38 :</b> Lymphogranulome vénérien. Bubes inguinaux bilatéraux avec séparation des ganglions lymphatiques inguinaux et fémoraux gauche par le ligament inguinal, créant le signe pathognomonique du "sillon".....	99
<b>Figure 39 :</b> Lymphogranulome vénérien (LGV) inguinal au stade tardif avec fistules.....	99
<b>Figure 40 :</b> Ulcère du pénis typique de la donovanose ulcéro-granulomateuse. ....	101
<b>Figure 41 :</b> Lésion ulcérée des bords hypertrophiques du pénis. ....	101
<b>Figure 42 :</b> Écouvillon fin pour prélèvement urétral chez l'homme (à gauche); écouvillon avec milieu de transport standard (au milieu) ; et écouvillons avec milieu de transport 2SP pour Chlamydia et mycoplasmes génitaux (à droite).....	108
<b>Figure 43 :</b> Frottis d'exsudat urétral coloré au Gram montrant des diplocoques intracellulaires Gram-négatifs.....	110
<b>Figure 44 :</b> Milieux liquide et gélosé utilisés pour l'identification, la quantification et la détermination de la sensibilité aux antibiotiques de <i>M. hominis</i> et <i>d'Ureaplasma</i> spp. ....	114
<b>Figure 45 :</b> Prise en charge d'une prostatite aiguë. ....	157

## Liste des Tableaux

---

<b>Tableau I</b> : Estimations globales des nouveaux cas d'IST guérissables en 2016.....	11
<b>Tableau II</b> : Comparaison des estimations régionales de la prévalence de la chlamydia, de la gonorrhée et de la syphilis en 2012 et 2016. ....	12
<b>Tableau III</b> : Estimation de l'incidence et de prévalence de la gonorrhée, chlamydirose uro-génitale, et la syphilis au Maroc en 2015.....	16
<b>Tableau IV</b> : Caractéristiques du corps élémentaire et réticulé.....	25
<b>Tableau V</b> : Caractères biochimiques du <i>C. trachomatis</i> .....	29
<b>Tableau VI</b> : Caractère biochimique du <i>K. granulomatis</i> .....	44
<b>Tableau VII</b> : Caractéristiques cliniques Gonorrhée et UNG. ....	83
<b>Tableau VIII</b> : Stade, manifestations cliniques et période d'incubation chez les patients atteints de syphilis. ....	95
<b>Tableau IX</b> : Tests de détection d'acide nucléique (y compris tests de sonde ADN, détection directe de sonde et sonde amplifiée). ....	119
<b>Tableau X</b> : Méthodes de détection de <i>C. trachomatis</i> .....	122
<b>Tableau X</b> : Interprétation du TPHA/VDRL.....	135
<b>Tableau XI</b> : Stade de la maladie et options de traitement.....	151



# ***Sommaire***

<b>Introduction</b> .....	1
<b>Rappels anatomiques et physiologique</b> .....	4
1. Les testicules et le scrotum : .....	5
2. Voies spermatiques : .....	6
2.1. Epididyme : .....	6
2.2. Le conduit (ou canal) déférent : .....	7
2.3. 2-3. Urètre : .....	7
3. Glandes annexes : .....	7
3.1. Vésicules séminales : .....	8
3.2. Prostate : .....	8
3.3. Glandes de Cowper : .....	8
4. Le pénis : .....	9
<b>Epidémiologie</b> .....	10
1. Répartition internationale et nationale: .....	11
1.1. Au niveau international : .....	11
1.2. Au niveau national : .....	16
2. Agents pathogènes : .....	17
2.1. Neisseria gonorrhoeae : .....	17
2.2. Chlamydia trachomatis : .....	24
2.3. Treponema pallidum : .....	33
2.4. Haemophilus Ducreyi : .....	37
2.5. Klebsiella granulomatis : .....	42
2.6. Mycoplasmes génitaux : .....	49
2.7. Autres bactéries : .....	55
3. Mode de transmission: .....	56
4. Facteur favorisant : .....	57
4.1. Facteurs biologiques : .....	57
4.2. Facteurs comportementaux : .....	58
4.3. Facteurs sociaux : .....	59
<b>Physiopathologie</b> .....	62
1. Neisseria gonorrhoeae: .....	63
1.1. Mécanismes d'infection : .....	63
1.2. Réponse de l'hôte: .....	63
1.3. Mécanismes d'évasion au système immunitaire .....	64
2. Chlamydia trachomatis : .....	65
2.1. Le cycle de vie: .....	65
2.2. Réponse de l'hôte: .....	68

2.3. Mécanismes d'évasion au système immunitaire:.....	68
3. Mycoplasme urogénitale:.....	69
3.1. Mécanisme d'infection: .....	69
3.2. Réponse de l'hôte: .....	71
3.3. Mécanismes d'évasion au système immunitaire:.....	72
4. Treponema pallidum:.....	73
4.1. Mécanismes d'infection :.....	73
4.2. Réponse de l'hôte:.....	74
4.3. Mécanismes d'évasion au système immunitaire:.....	75
5. Haemophilus ducreyi:.....	76
5.1. Mécanisme d'infection: .....	76
5.2. Réponse de l'hôte: .....	76
5.3. Mécanismes d'évasion au système immunitaire:.....	77
6. Klebsiellae granulomatis: .....	79
<b>Etude Clinique</b> .....	80
1. Urétrites : .....	81
1.1. Urétrite gonococcique (gonorrhée) : .....	81
1.2. Urétrites non gonococciques (UNG) :.....	82
2. La syphilis :.....	84
2.1. Syphilis primaire: .....	84
2.2. Syphilis secondaire :.....	86
2.3. Syphilis latente: .....	89
2.4. Syphilis tardive ou tertiaire :.....	89
3. Le chancre mou :.....	95
4. Lymphogranulome vénérien :.....	97
4.1. Le stade primaire :.....	97
4.2. Le deuxième stade :.....	97
4.3. Le troisième stade :.....	98
5. Donovanose :.....	100
6. Les prostatites : .....	102
6.1. La prostatite bactérienne aigue :.....	102
6.2. La prostatite bactérienne chronique : .....	103
7. Orchiepididymite:.....	103
<b>Diagnostic bactériologique</b> .....	106
1. Prélèvements :.....	107
1.1. Ulcérations génitales :.....	107
1.2. Urétrites :.....	108
1.3. Prostatites, épидидymites et épидидymo-orchite : .....	109

2. Examen direct: .....	109
2.1. Urétrite: .....	109
2.2. Ulcères: .....	111
3. Culture : .....	112
3.1. Urétrite : .....	112
3.2. Ulcère : .....	114
4. Biologie moléculaire : .....	115
4.1. Neisseria gonorrhoeae:.....	116
4.2. Chlamydia trachomatis: .....	120
4.3. Treponema pallidum : .....	122
4.4. Haemophilus ducreyi : .....	123
4.5. Mycoplasma et Ureaplasma :.....	125
4.6. Klebsiella granulomatis: .....	127
5. Détection des antigènes : .....	127
5.1. Neisseria gonorrhoeae:.....	127
5.2. Chlamydia trachomatis : .....	129
5.3. Mycoplasma et Ureaplasma :.....	130
5.4. Haemophilus ducreyi: .....	130
6. Sérologies: .....	131
6.1. Neisseria gonorrhoeae:.....	131
6.2. Chlamydia trachomatis: .....	131
6.3. Mycoplasma et Ureaplasma:.....	132
6.4. Haemophilus ducreyi: .....	133
6.5. Treponema pallidum : .....	133
6.6. Klebsiella granulomatis : .....	136
<b>Evolution et Complication.....</b>	<b>137</b>
1. Urétrite:.....	138
1.1. Les Complications locale :.....	138
1.2. Les Complications générales :.....	138
2. Syphilis : .....	140
3. Donovanse: .....	140
4. Lymphogranulome vénérien: .....	140
5. Chancre mou: .....	141
6. Prostatites :.....	141
7. Orchi-épididymite : .....	142
<b>Traitement et prévention.....</b>	<b>143</b>
1. Traitement:.....	144
1.1. Urétrite : .....	144

1.2. Syphilise :.....	146
1.3. Chancre mou:.....	151
1.4. Lymphogranulome vénérien:.....	152
1.5. Donovanose: .....	153
1.6. Les prostatites :.....	154
1.7. Orchi-Epididymite :.....	159
2. Prevention : .....	160
<b>Conclusion</b> .....	163
<b>Résumés</b> .....	165
<b>Bibliographie</b> .....	169



# ***Introduction***

L'infection génitale (IG) est une perturbation de l'écologie normale du tractus génital, qui peut résulter de l'augmentation du nombre des microorganismes qui font partie de la flore normale ou l'acquisition d'un agent pathogène à l'occasion d'un contact sexuel ou d'actes médicaux. [1]

Ces infections entrent dans trois catégories différentes – les infections endogènes, les infections sexuellement transmissibles (IST), et les infections iatrogènes désignant les voies de transmission. Cependant, la distinction entre les infections urogénitales et les infections sexuellement transmissibles est parfois complexe. [2]

Chez l'homme, les IST sont beaucoup plus courantes que les infections endogènes ou iatrogènes. [2]

Dans de nombreux cas, les changements de l'écologie entraîneront des symptômes, encourageant l'individu à consulter, mais dans certains cas, restent silencieux, provoquant une infection asymptomatique qui peut rester non détectée. [1]

Trois entités nosologiques doivent être distinguées : les ulcérations génitales, les urétrites et les infections plus profondes. Dont les ulcérations génitales et les urétrites sont le plus souvent liées à une contamination vénérienne.[3]

Les IG sont de plus en plus reconnues comme un problème grave de santé publique à l'échelle mondiale dont les répercussions se font ressentir chez les hommes, les femmes, leurs familles et les communautés. [4]

Les IST sont une des principales causes mondiales de maladie aiguë, d'infertilité, d'invalidité à long terme et de décès avec de graves conséquences médicales et psychologiques pour des millions d'hommes, de femmes et de nourrissons. À ce jour, plus de 30 agents pathogènes bactériens, viraux et parasitaires pouvant être transmis par voie sexuelle ont été identifiés. [4]

Selon les estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), plus d'un million de nouveaux cas d'infections sexuellement transmissibles (IST) surviennent chaque jour parmi les hommes et les femmes âgés de 15 à 49 ans. Ceci représente plus de 376 millions de nouveaux cas par an pour quatre infections : 127 millions de nouveaux cas de chlamydie, 87 millions de nouveaux cas de gonorrhée, 6,3 millions de nouveaux cas de syphilis et 156 millions de nouveaux cas de trichomonase. [4]

L'incidence totale des IST guérissables sélectionnée par l'OMS, pour la région Africaine et la région Méditerranée Orientale (dont le Maroc), est de 63 millions et de 31 millions, respectivement.[5]

Le Maroc enregistre chaque année environ 400 000 nouveaux cas d'IST dans les établissements de santé publique. Parmi les cas d'IST signalés, 15 % sont des écoulements urétraux chez les hommes, les deux tiers sont des vaginites et des cervicites chez les femmes, avec un plus petit nombre d'ulcères génitaux, de condylome et d'autres IST chez les hommes et les femmes, dont 65% sont des jeunes adultes de 20 à 40 ans. [11]

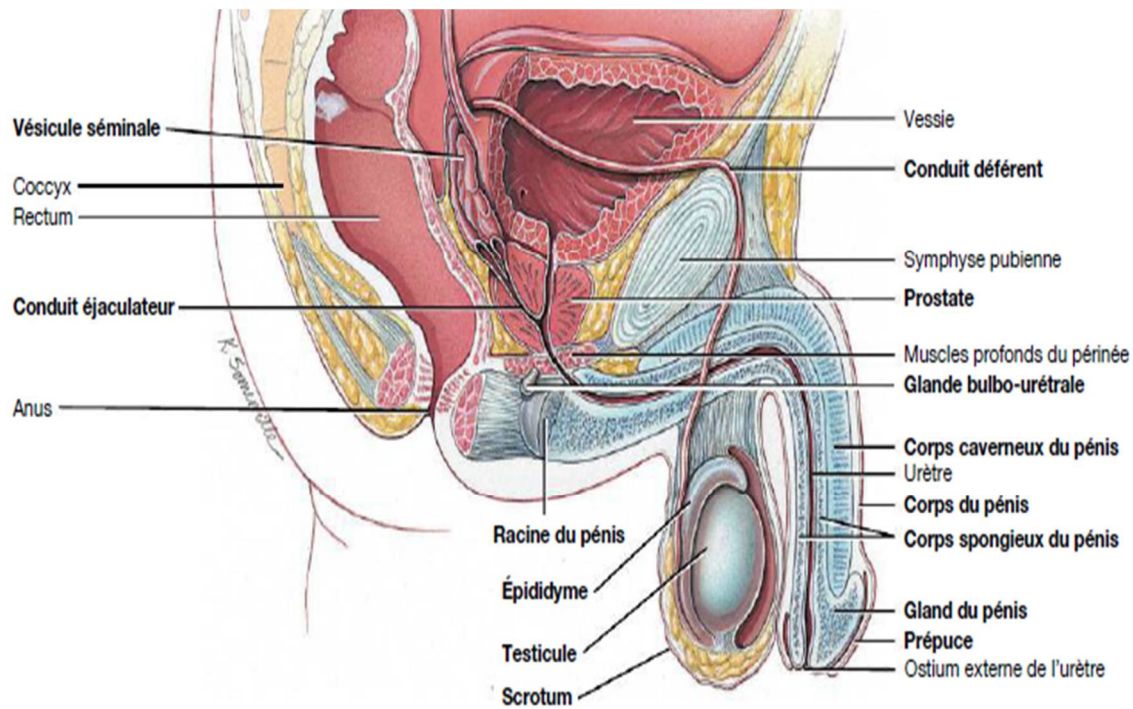
Les objectifs du travail sont :

- Décrire l'épidémiologie des agents pathogènes bactériens.
- Décrire les aspects cliniques de l'infection génitale chez l'homme.
- Donner une démarche diagnostique.
- Décrire une prise en charge thérapeutique et préventive
- Décrire l'évolution et les complications



***Rappels anatomiques  
et physiologique***

L'appareil génital masculin est l'organe de la reproduction : il assure la production des gamètes mâles ou spermatozoïdes, leur transport, leur nutrition, leur stockage dans les voies génitales masculines ainsi, que leur expulsion dans les voies génitales féminines lors de la copulation.



**Figure 1** : Schéma de l'appareil génital masculin. [6]

L'appareil génital masculin comprend:[7]

### **1. Les testicules et le scrotum :**

Les testicules produisent les spermatozoïdes (fonction exocrine) et les hormones mâles principalement la testostérone (fonction endocrine). Ce sont des organes pairs, ovoïdes, mesurant 3,5 cm de large et 5 cm de haut, ils pèsent environ 20 g. Ils sont localisés dans le scrotum ; c'est une sorte de sac de peau (bourse), séparé en son milieu par une cloison médiane (le septum), qui le divise en deux moitiés, chacune logeant un testicule. Il est situé à l'extérieur de la cavité abdomino-pelvienne, au niveau de la racine du pénis.

Les testicules sont très sensibles à la température ; ils ne peuvent pas produire de spermatozoïdes viables à la température centrale du corps (37 °C). La localisation externe du scrotum leur confère une température inférieure d'environ 3 °C. Le scrotum est mobile. Il peut se contracter ou se relâcher en fonction de la température ou de l'excitation sexuelle, et ce afin de rapprocher les testicules de la chaleur corporelle, par temps froid, et de les en éloigner, par temps chaud (les testicules ont besoin d'une température constante).

La mobilité scrotale dépend de deux muscles : le dartos qui est un muscle lisse (il plisse la peau scrotale, sous l'action du froid), et le crémaster qui est un muscle strié (il permet la remontée des testicules, lors de l'impulsion sexuelle). Les testicules sont recouverts par deux enveloppes : la vaginale (superficielle) et l'albuginée (plus profonde). un espace mince, entre les deux séreuses, contient un liquide lubrifiant permettant une certaine mobilité du testicule à l'intérieur du scrotum.

## **2. Voies spermatiques :**

Les voies spermatiques sont les différents conduits qui transportent les spermatozoïdes des testicules à l'extrémité du pénis (méat urogénital). On distingue :

### **2.1. Epididyme :**

Il recouvre la partie supérieure de chaque testicule. Il est formé d'un conduit pelotonné de 6 m de long, le conduit épидидymaire, et se compose de trois parties : la tête, le corps et la queue. Les spermatozoïdes immatures sont pratiquement immobiles. Ils quittent le testicule et séjournent un certain temps dans l'épididyme. Au cours de leur transport dans celui-ci, les spermatozoïdes deviennent mobiles et féconds. Quand la stimulation sexuelle conduit à l'éjaculation, le muscle lisse des parois épидидymaires se contracte vigoureusement, ce qui expulse les spermatozoïdes présents dans la queue de l'épididyme vers une autre partie des voies spermatiques : le conduit déférent.

## **2.2. Le conduit (ou canal) déférent :**

Il mesure environ 45 cm de long. Il relie la queue de l'épididyme à l'ampoule du conduit déférent où il s'unit au conduit excréteur de la vésicule séminale pour former le conduit éjaculateur. Chaque conduit éjaculateur pénètre dans la prostate, où il déverse son contenu dans l'urètre. La principale fonction du conduit déférent est de conduire les spermatozoïdes vivants de leur site de stockage (l'épididyme) jusqu'à l'urètre. Lors de l'éjaculation, le muscle lisse de la paroi produit des ondes péristaltiques qui poussent les spermatozoïdes vers les segments supérieurs.

## **2.3. 2-3. Urètre :**

L'urètre est la portion terminale des voies spermatiques. C'est un conduit mixte à la fois urinaire et génital. Il transporte selon les circonstances de l'urine ou du sperme.

Il se divise en trois parties :

**L'urètre prostatique** qui sort de la vessie est qui est entouré par la prostate.

**L'urètre membraneux** qui passe dans le diaphragme uro-génital.

**L'urètre spongieux (ou pénien)** qui passe dans le pénis et s'ouvre à l'extérieur par le méat urétral. L'urètre spongieux mesure environ 15 cm (75 % de la longueur totale de l'urètre).

## **3. Glandes annexes :**

Ces glandes produisent la totalité du volume du sperme. Ce dernier est constitué d'environ 10 % de spermatozoïdes et 90 % de sécrétions provenant des glandes annexes.

On distingue :

### **3.1. Vésicules séminales :**

Ce sont des glandes qui mesurent 5 à 7 cm. Leurs sécrétions constituent environ 60 % du volume du sperme. Le liquide séminal est visqueux, alcalin, jaune pâle et contient du fructose (sucre), de l'acide ascorbique (vitamine C) et des prostaglandines. Les deux vésicules séminales reposent de part et d'autre de la vessie. Elles rejoignent le canal déférent pour former le conduit éjaculateur qui s'abouche à l'urètre prostatique (les spermatozoïdes et le liquide séminal se mélangent dans le conduit éjaculateur et pénètrent ensemble dans l'urètre prostatique au moment de l'éjaculation).

### **3.2. Prostate :**

C'est une glande à peu près équivalente à la forme et à la taille d'un marron. Elle entoure la partie supérieure de l'urètre (urètre prostatique) et se situe directement sous la vessie. Elle est composée d'une trentaine de glandes dont la sécrétion représente environ 30 % du volume total du sperme. C'est un liquide laiteux et alcalin qui dilue et active les spermatozoïdes. Lors de l'éjaculation, la prostate se contracte sous l'action de son muscle lisse et le liquide prostatique entre dans l'urètre afin de se mélanger aux spermatozoïdes et au liquide séminal.

### **3.3. Glandes de Cowper :**

Les glandes de Cowper sont de petites glandes situées sous la prostate. Elles produisent un liquide épais et transparent qui s'écoule dans l'urètre spongieux avant l'éjaculation. Son rôle est de supprimer l'acidité de l'urine dans l'urètre.

#### **4. Le pénis :**

Le pénis est le principal organe de la copulation et son rôle est de déposer les spermatozoïdes dans l'appareil reproducteur féminin. Le pénis forme avec le scrotum les organes génitaux externes. Le pénis est composé d'une racine fixe et d'un corps mobile, l'extrémité du corps mobile étant le gland. Le pénis est retenu par le prépuce sur la partie proximale du gland et recouvert d'une peau lâche. Le pénis contient l'urètre caverneux et trois petits corps formés par le tissu érectile: le corps caverneux et le corps caverneux. Un corps en érection est constitué de muscles lisses et d'espaces vasculaires, qui sont remplis de sang lors de l'excitation sexuelle; le pénis grossit et se durcit: c'est une érection.



# ***Epidémiologie***

## 1. Répartition internationale et nationale:

### 1.1. Au niveau international :

Les IST sont à l'origine de nombreuses maladies [8]. Elles constituent un problème de santé publique majeur non seulement en raison de leur forte prévalence dans le monde, mais aussi parce qu'elles peuvent entraîner des complications graves et permanentes chez les personnes infectées qui ne sont pas traitées à temps et de manière efficace.[9]

Les IST bactérienne, très répandues, sont un très grave problème mondial. Les plus connues sont la gonorrhée, la syphilis et la chlamydia. [4]

Selon OMS plus d'un million de nouveaux cas d'infections sexuellement transmissibles (IST) surviennent chaque jour parmi les hommes et les femmes âgés de 15 à 49 ans. Ceci représente plus de 220 millions de nouveaux cas par an pour trois infections. [4]

<b>Infection sexuellement transmissible</b>	<b>Nombre (million)</b>
<i>C. trachomatis</i>	127
<i>N. gonorrhoeae</i>	87
Syphilis	6
<b>Total</b>	<b>220</b>

**Tableau I :** Estimations globales des nouveaux cas d'IST guérissables en 2016.[4]

#### 1.1.1. Prévalence : [10]

Selon l'OMS l'estimation de La prévalence mondiale groupée estimée de:

➤ La chlamydia chez les femmes de 15 à 49 ans était de 3,8% (3,3-4,5) et chez les hommes 2,7% (1,9-3,7), avec des valeurs régionales allant de 1,5 à 7,0% chez les femmes et de 1,2 à 4,0% chez les hommes.

➤ La gonorrhée, l'estimation mondiale était de 0,9% (0,7–1,1) chez les femmes et 0,7% (0,5–1,1) chez les hommes, avec des valeurs régionales chez les femmes allant de 0,3 à 1,9% et de 0,3 à 1,6% chez les hommes.

➤ La syphilis, l'estimation globale chez les hommes et les femmes était de 0,5% (0,4-0,6) avec des valeurs régionales allant de 0,1 à 1,6%.

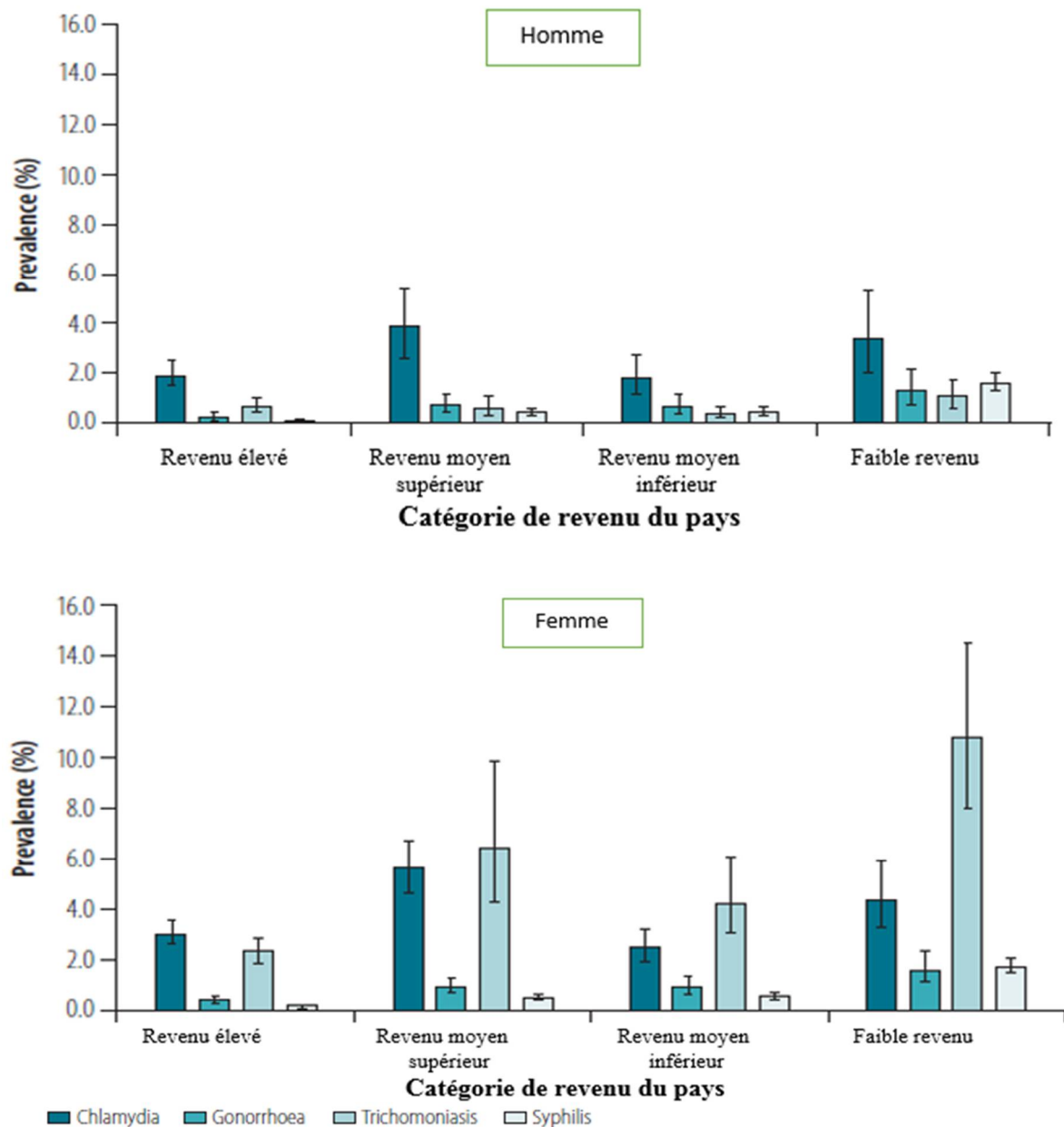
La Région africaine selon l'OMS a la prévalence la plus élevée de chlamydia chez l'homme, de gonorrhée chez la femme et de l'homme, de syphilis chez l'homme et la femme. La Région Amériques a la prévalence la plus élevée de chlamydia chez la femme.

Les estimations de la prévalence en 2016 étaient similaires à celles de 2012, à la fois au niveau mondial et par région, montrant que les infections sexuellement transmissibles sont constamment endémiques dans le monde.

Région de l'OMS	Chlamydia		Gonorrhée		Syphilis	
	2012	2016	2012	2016	2012	2016
<b>Région africaine</b>	2.5 (1.7-3.6)	4.0 (2.4-6.1)	0.5 (0.3-0.9)	1.6 (0.9-2.6)	1.8 (1.1-2.8)	1.6 (1.2–2.0)
<b>Région des Amériques</b>	1.8 (1.3-2.6)	3.7 (2.1–5.5)	0.7 (0.4–1.0)	0.8 (0.4–1.3)	0.4 (0.3-0.6)	0.9 (0.7–1.2)
<b>Région de l'Asie du Sud-Est</b>	1.3 (0.9-1.8)	1.2 (0.6-2.1)	0.5 (0.3–0.8)	0.6 (0.3-1.1)	0.4 (0.2-0.5)	0.2 (0.2–0.4)
<b>Région européenne</b>	1.5 (0.9–2.6)	2.2 (1.5–3.0)	0.3 (0.2–0.5)	0.3 (0.1–0.5)	0.2 (0.1-0.4)	0.1 (0.0-0.3)
<b>Région de la Méditerranée orientale</b>	2.7 (1.6-4.3)	3.0 (1.7-4.8)	0.4 (0.2-0.6)	0.6 (0.3-1.0)	0.5 (0.3-0.9)	0.7 (0.4-1.0)
<b>Région du Pacifique occidental</b>	5.2 (3.4-7.2)	3.4 (2.0-5.3)	1.0 (0.6–1.7)	0.7 (0.4-1.2)	0.2 (0.2-0.3)	0.2 (0.1–0.4)
<b>Total mondial</b>	2.7 (2.0-3.6)	2.7 (1.9-3.7)	0.6 (0.4-0.9)	0.7 (0.5-1.1)	0.5 (0.3-0.7)	0.5 (0.4–0.6)

**Tableau II :** Comparaison des estimations régionales de la prévalence de la chlamydia, de la gonorrhée et de la syphilis en 2012 et 2016. [10]

Selon la classification des pays de la Banque mondiale, la prévalence de la gonorrhée et de la syphilis était la plus élevée dans les pays, territoires et zones à faibles revenus. La prévalence de la chlamydia était la plus élevée dans les pays, territoires et zones à revenu intermédiaire supérieur.



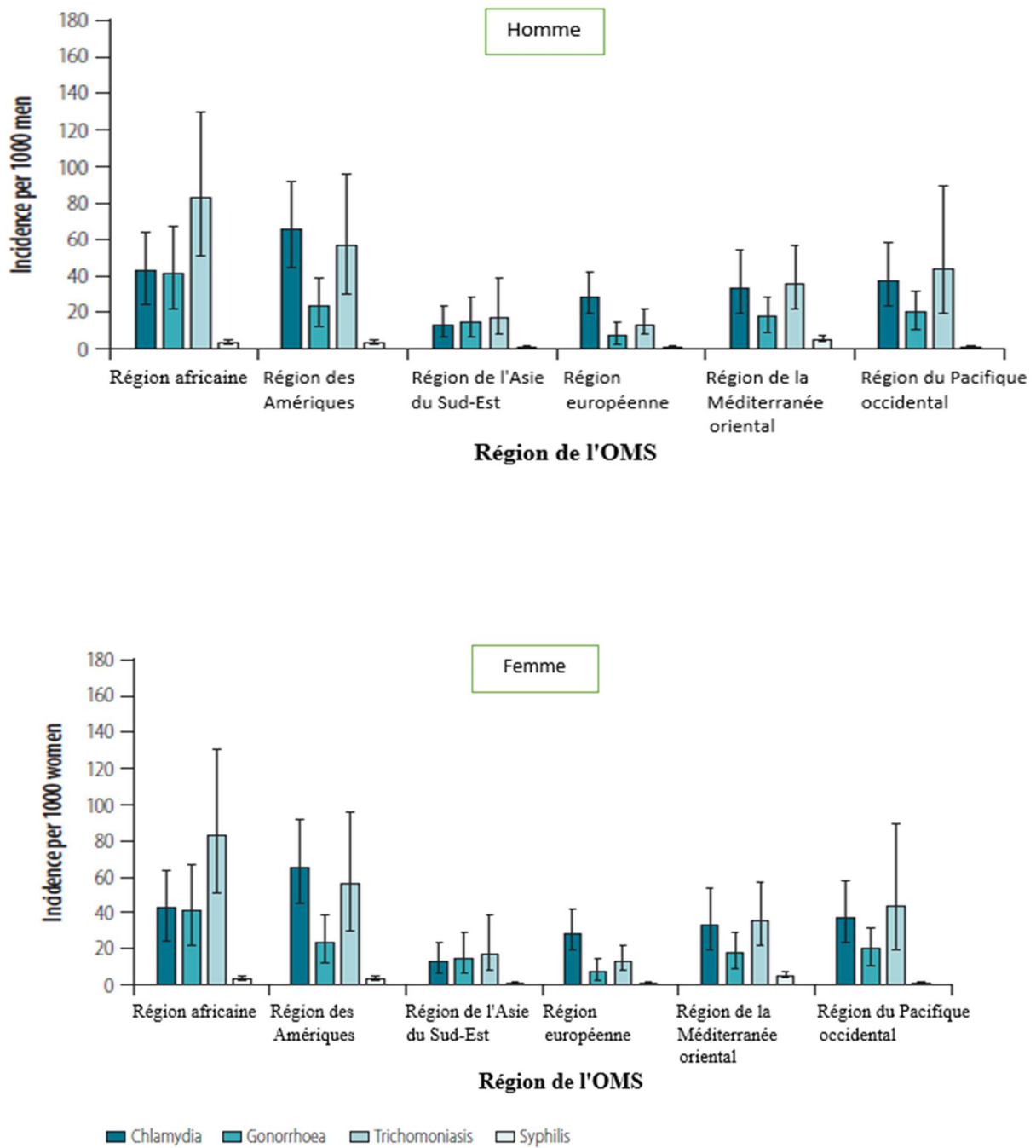
**Figure 2 :** Estimations de la prévalence de la chlamydia, de la gonorrhée, du trichomonas et de la syphilis chez les adultes, selon la classification de la Banque mondiale, 2016. [10]

### **1.1.2. Incidence : [10]**

Selon l'OMS le taux d'incidence mondiale en 2016 de :

- La chlamydia en 2016 à 34 cas pour 1000 femmes (25–45) et 33 pour 1000 hommes (21–48).
- La gonorrhée 20 pour 1000 femmes (14–28) et 26 pour 1000 hommes (15–41).
- La syphilis 1,7 pour 1000 femmes (1,4–2,0) et 1,6 pour 1000 hommes (1,3–1,9).

La Région Amériques avait le taux d'incidence le plus élevé de chlamydia et de syphilis chez les hommes et les femmes, tandis que la Région Africaine avait les taux d'incidence les plus élevés de gonorrhée chez les deux sexes.



**Figure 3 :** Estimations de l'Incidence de la chlamydia, de la gonorrhée, du trichomonas et de la syphilis chez les adultes, selon la classification de la Banque mondiale, 2016. [10]

## 1.2. Au niveau national :

Le Maroc enregistre chaque année environ 400 000 nouveaux cas d'IST dans les établissements de santé publique, grâce au système de déclaration obligatoire, mais on estime que la charge réelle est plus élevée en raison des cas non déclarés. Parmi les cas d'IST signalés, 15 % sont des écoulements urétraux chez les hommes, les deux tiers sont des vaginites et des cervicites chez les femmes, avec un plus petit nombre d'ulcères génitaux, de condylome et d'autres IST chez les hommes et les femmes, dont 65% sont des jeunes adultes de 20 à 40 ans. [11]

	Gonorrhée		Chlamydieuse uro-génitale		Syphilis
	ommes	Femmes	Hommes	Femmes	Femmes
<b>Nombre de nouveau cas</b>	112 013 (28700-304333)	79 598 (23918-256 206)	3 14 032 (186076-559133)	291 908 (161064-524 270)	21 675 (10612-37198)
<b>Prévalence %</b>	0.32% (0.12–0.87%)	0.37% (0.14–1.0%)	3.0% (1.7–5.1%)	3.8% (2.1–6.4%)	0.56% (0.3%–1.0%)
<b>Incidence</b>	1290/100,000	870/100,000	3610/100000	3200/100000	200/100,000

**Tableau III :** Estimation de l'incidence et de prévalence de la gonorrhée, chlamydieuse uro-génitale, et la syphilis au Maroc en 2015. [11,12]

Étant donné le manque de données sur la prévalence de la syphilis dans la plupart des pays, il est supposé que la prévalence chez les hommes âgés de 15 à 49 ans à l'échelle nationale est égale à la prévalence chez les femmes enceintes et les femmes adultes (comme dans les estimations mondiales de l'OMS). [13]

Ces baisses sont probablement dues à une meilleure couverture thérapeutique et d'une réduction des comportements à risque, l'amélioration de déclaration des cas traités, avec la mise en œuvre de l'approche de traitement syndromique des IST en 2000 et le traitement des IST est gratuit dans le secteur public.

## 2. Agents pathogènes :

La symptomatologie, l'évolution aussi que les complications sont différées en fonction des agents pathogènes, de la nécessité d'une étude épidémiologique de différents agents.

### 2.1. *Neisseria gonorrhoeae* :

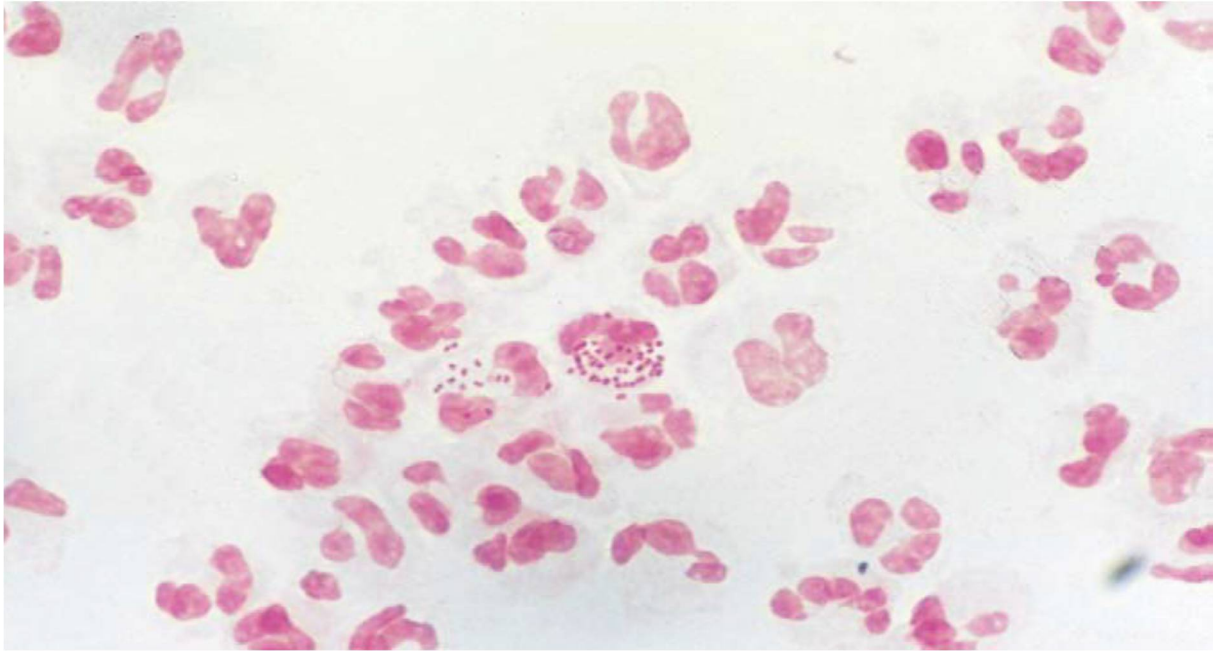
*Neisseria gonorrhoeae* appelle gonocoque découvert par Albert Neisser en 1879 dans un pus d'urétrite aiguë et individualisée par Ricord en 1830. En 1882, Lestikov et Loffler ont mené la première culture sur du sérum coagulé. C'est l'agent de la blennorragie. [14]

#### 2.1.1. Taxonomie:

- ❖ **Order** : *Neisseriales*
- ❖ **Famille** : *Neisseriaceae*
- ❖ **Genre** : *Neisseria*
- ❖ **Espèce** : *Neisseria gonorrhoeae*

#### 2.1.2. Caractères bactériologiques:

Les gonocoques sont des cocci réniformes à Gram négatif immobiles, habituellement groupés en diplocoques en grains de café, aérobies stricts, encapsulés, non sporulé. Chaque élément mesure 0,7 à 1 micromètre. Dans les produits pathologiques (pus urétral), les gonocoques apparaissent classiquement en amas plus ou moins importants à l'intérieur de polynucléaires altérés. [14,16]



**Figure 4 :** Frottis d'exsudats urétraux colorés au Gram montrant des diplocoques intracellulaires gram-négatifs caractéristiques de la gonorrhée. [15]

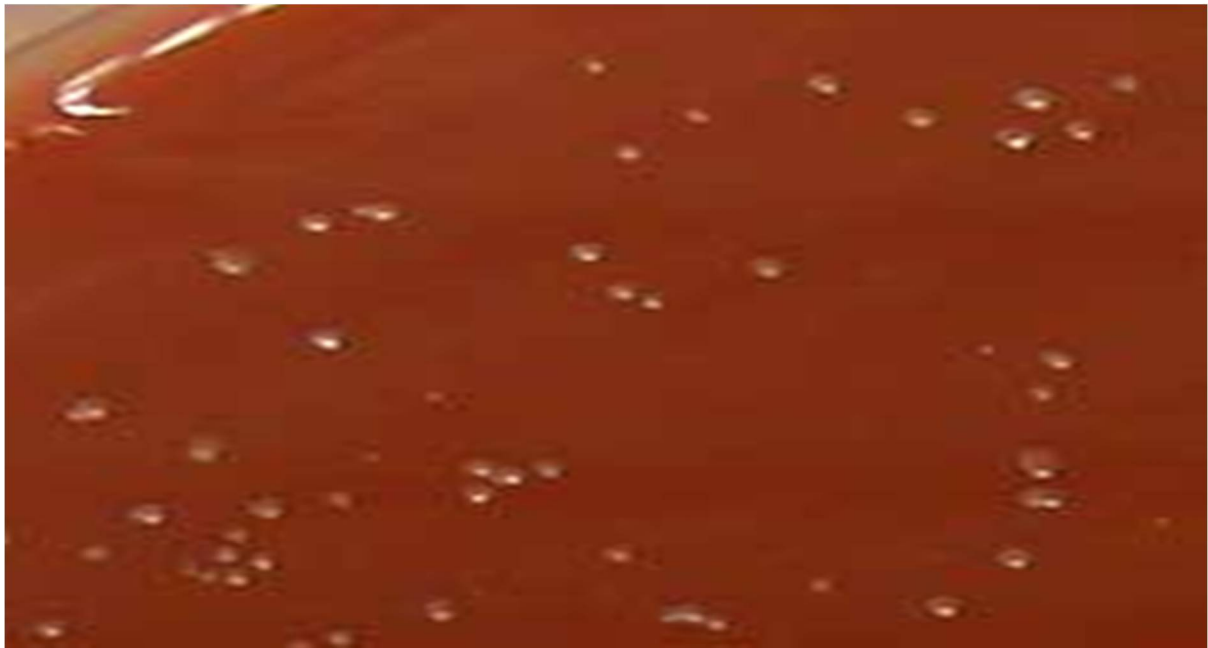
### **2.1.3. Caractères cultureux : [17]**

Les gonocoques sont :

- Des germes aérobiques stricts, fragiles : très sensibles à la dessiccation.
- Sa culture nécessite des facteurs de croissance: Exigeants.
- Cultive sur des milieux (gélose chocolat) enrichis de supplément vitaminique et additionné d'un mélange d'antibiotiques (vancomycine, colistine et nystatine ou V.C.N) pour inhiber la croissance des bactéries commensales, certaine proportion des souches est sensible à la vancomycine, d'où l'utilité d'ensemencer aussi en parallèle sur milieu non inhibiteur.
- Les conditions d'incubation sont strictes : une atmosphère humide, T°35 à 37°C, enrichie de CO<sub>2</sub> (5-10 %) est indispensable pour la croissance. Les colonies apparaissent généralement en 18h mais parfois en 48 h.

➤ Les colonies:

- Sont petites, brillantes, opaques ou translucides, bombées, de moins de 1 mm de diamètre, à bords réguliers et nets (T1)
- De diamètre légèrement supérieur (T2)
- Après repiquages multiples, elles changent d'aspect, cessent d'être virulentes (perte des pili) et sont granuleuses, à contours crénelés, plates, de 2 à 3 mm de diamètre (T3 et T4).



**Figure 5 :** Caractères cultureux de *N. gonorrhoeae*. [149]

#### **2.1.4. Caractères biochimiques: [16,18]**

*N. gonorrhoeae* est aérobie strict, oxydase positif, glucose positif mais maltose négatif (différence avec le méningocoque).

Les souches responsables des gonococcies asymptomatiques et disséminées sont auxotrophes à l'égard de l'arginine, l'hypoxanthine et l'urac.

### **2.1.5. Caractères antigéniques: [15,18]**

#### ➤ **Des pili:**

- S'étendent jusqu'à plusieurs micromètres de la surface gonococcique.
- Intervient dans l'échange de matériel génétique entre les souches et l'attachement à la surface des cellules muqueuses humaines, l'invasion des cellules hôtes et la survie grâce à l'inhibition de la phagocytose.
- Deux types : types T1-T2 virulents et T3-T5 avirulent
- La variation génétique de la structure du pilus entre les types T1 à T5 permet à l'organisme de varier sa structure antigénique, empêchant la reconnaissance par les cellules immunitaires de l'hôte.

#### ➤ **Protéines de porine (por protéines) :**

- Il forme des pores à la surface à travers lesquels certains nutriments pénètrent dans la cellule.
- Ils peuvent avoir un impact sur la destruction intracellulaire des gonocoques dans les neutrophiles en empêchant la fusion phagosome – lysosome.
- De plus, la résistance variable des gonocoques à la destruction par le sérum humain normal dépend de la liaison sélective de la protéine Por aux composants complémentaires C3b et C4b.

#### ➤ **Protéines d'opacité (protéines d'opa) :**

- Ces protéines fonctionnent dans l'adhésion des gonocoques au sein des colonies et dans la fixation des gonocoques aux récepteurs cellulaires hôtes.

➤ **Réduction de la protéine modifiable (protéine rmp) :**

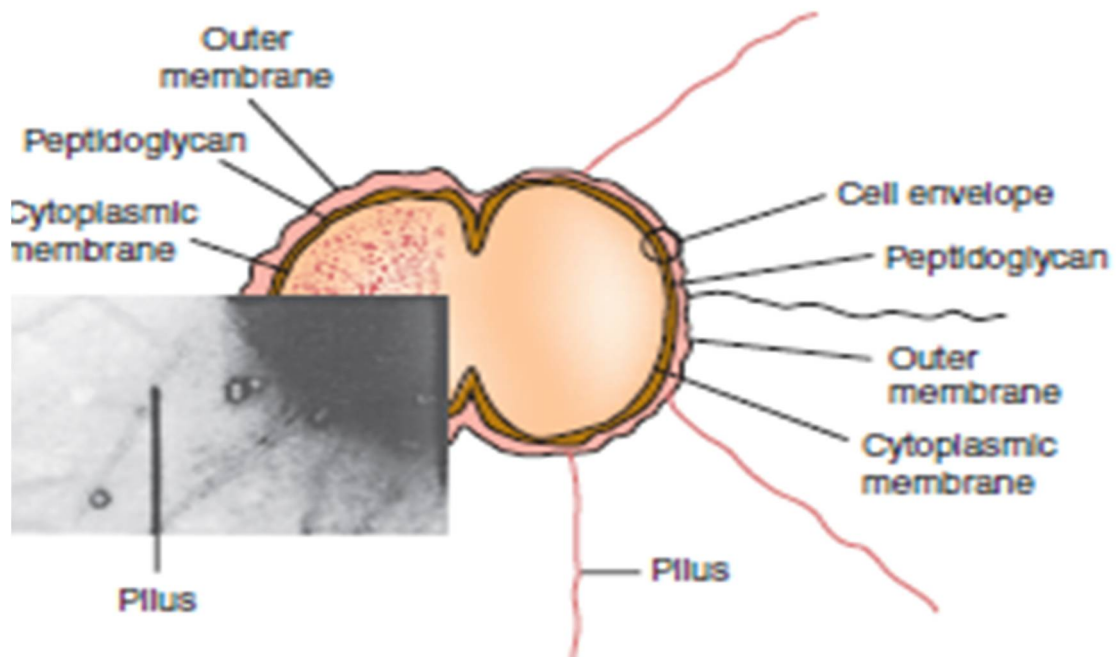
- Il est conservé de manière antigénique dans tous les gonocoques.
- Il s'associe à Por dans la formation de pores à la surface des cellules.
- Il bloque l'effet bactéricide des IgG de l'hôte.

➤ **Lipooligosaccharide :**

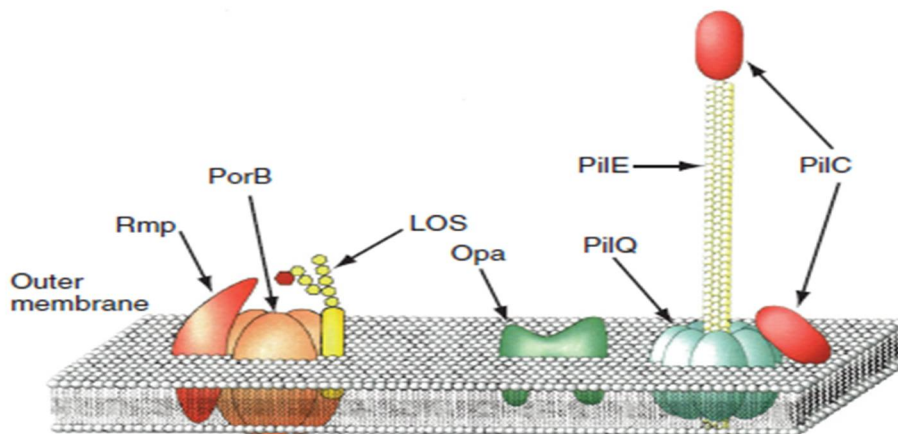
- Le lipopolysaccharide gonococcique (LPS) ; n'a pas de chaînes longues d'antigène O, appelé lipooligosaccharide (LOS).
- La toxicité des infections gonococciques est largement attribuable aux effets endotoxiques du LOS.
- La capsule, le lipooligosaccharide (endotoxine) et les protéines I-III de la membrane cellulaire externe sont importants dans la variation antigénique et pour déclencher une réponse inflammatoire.

➤ **Autres protéines :**

- La lèvre (H8) est une protéine exposée en surface qui est modifiable à la chaleur comme Opa.
- La Fbp (protéine de liaison ferrique), de poids moléculaire similaire à Por, est exprimée lorsque l'approvisionnement en fer disponible est limité, comme dans l'infection humaine.



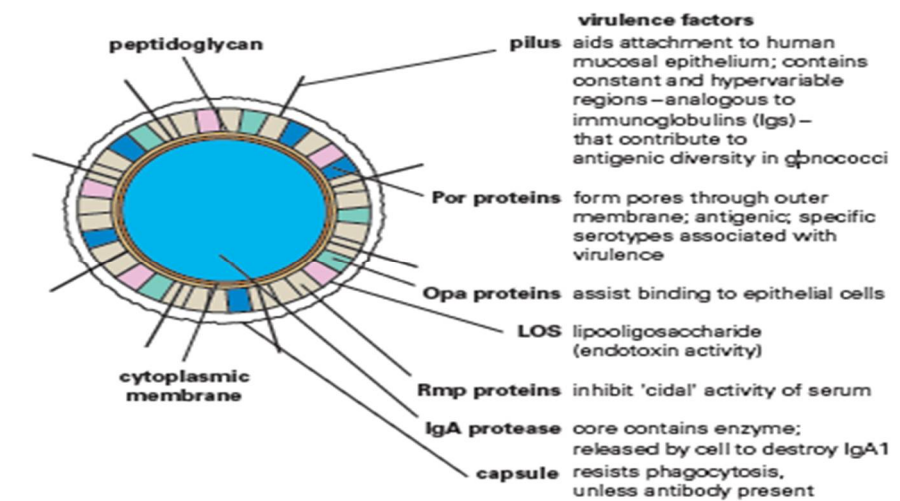
**Figure 6 :** Collage et dessin de *N. gonorrhoeae* montrant pili et les trois couches de l'enveloppe cellulaire. [18]



**Figure 7 :** Illustration de la membrane externe gonococcique représentant de nombreux antigènes. [15]

### 2.1.6. Facteurs de virulence: [15,18,19,20]

- Les protéines Pili et Opa facilitent l'adhésion du gonocoque aux cellules épithéliales de l'urètre, du rectum, du col de l'utérus, du pharynx et de la conjonctive, rendant ainsi la colonisation possible.
- Les protéines Pili, PorB et Opa assurent la médiation des gonocoques pour se fixer aux cellules muqueuses, pénétrer dans les cellules et se multiplier, puis traverser les cellules dans l'espace sous-épithélial où l'infection est établie.
- Le gonocoque LOS stimule la libération du facteur de nécrose tumorale pro-inflammatoire des cytokines- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), qui provoque la plupart des symptômes associés à la maladie gonococcique.
- Les anticorps dirigés contre le LOS peuvent activer le complément, libérant le composant du complément C5a, qui a un effet chimiotactique sur les neutrophiles ; cependant, les anticorps IgG et IgA sécrétoires dirigés contre la protéine Rmp peuvent bloquer cette réponse bactéricide en anticorps.
- L'agent pathogène acquiert cet élément nécessaire par un système spécifiques de transport qui enlève et intériorise le fer attachant des protéines en incluant transferrine, lactoferrine et une hémoglobine.



**Figure 8 :** La propagation de *N. gonorrhoeae* est facilitée par divers facteurs de virulence. Les changements à la surface du gonocoque rendent l'organisme avirulent. [20]

### 2.1.7. Habitat: [19]

L'homme n'est que l'hôte naturel :

- Trouvé dans le tractus urogénital
- Transport rectal chez des individus en bonne santé.
- Généralement observé dans les cellules de pus (intracellulaire)
- Trouvé intracellulaire dans les leucocytes polymorphonucléaires, ou une catégorie spécifique de globules blancs avec des formes variées de noyaux.

### 2.2. Chlamydia trachomatis :

L'infection à *C. trachomatis* la plus anciennement connue est le trachome ; on pense que le trachome épidémique dû à *C. trachomatis* s'est produit en Egypte et en Mésopotamie. C'est un parasite intracellulaire obligatoire, se multipliant dans le cytoplasme de la cellule hôte, dont il dépend pour la production de l'énergie. *C. trachomatis* est responsable du trachome épidémique (souches de sérovars A, B, Ba et C), d'infections génitales et oculo-génitales (souches de sérovars D, Da, E, F, G, H, I, Ia, J et K), et de la maladie de Nicolas et Favre ou lymphogranulomatose vénérienne (sérovars L1, L2 et L3). [150]

#### 2.2.1. Taxonomie:

- ❖ Ordre : Chlamydiales
- ❖ Famille : Chlamydiaceae
- ❖ Genre : Chlamydia
- ❖ Espèce : *Chlamydia trachomatis*

### 2.2.2. Caractères bactériologiques: [21,22]

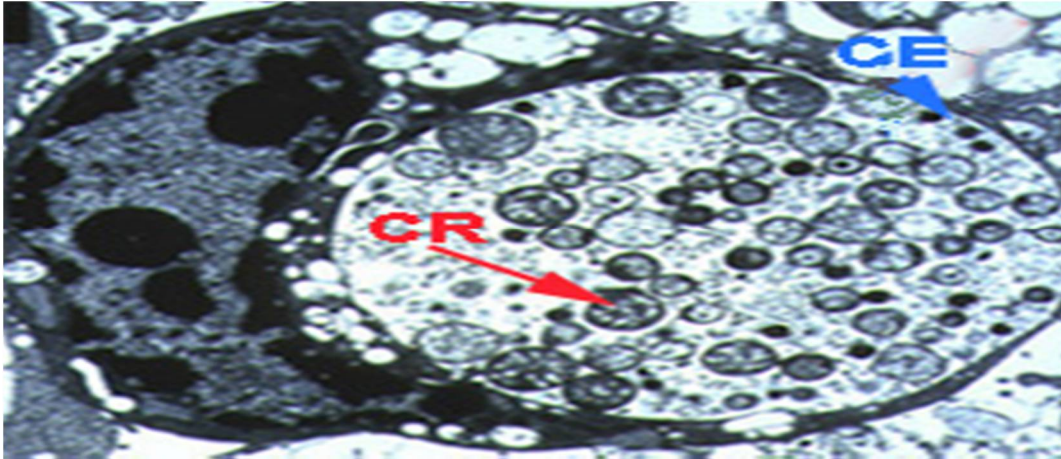
C'est une faible bactérie Gram négative, de petite taille, de forme de coccoïde ou de tige, non sporulant, immobile et possédant une paroi. C'est un parasite intracellulaire strict car cette bactérie ne possède pas d'enzymes oxydatives. En conséquence, il ne peut pas générer sa propre énergie. Ils existent sous deux formes morphologiques :

➤ De petits corps élémentaires (CE) : infectieux de 300 nm à 400 nm de diamètre, extracellulaire, incapable de multiplication.

➤ De corps réticulant (CR) ; non infectieux de 800 nm à 900 nm, intracellulaire, métabolique active, multiplie par division. Ils n'ont pas de structure membrane rigide, en fin du cycle se transforme en corps intermédiaire qui donne ensuite les corps élémentaires. Ceux-ci s'accumulent au centre de la vacuole dans le cytoplasme.

<b>Corps élémentaires</b>	<b>Corps réticulant</b>
Extracellulaire	Intracellulaire
Forme infectieuse	Forme multiplicative
Métaboliquement inactif	Métaboliquement actif
Paroi cellulaire rigide	Paroi cellulaire fragile
Petite taille (0,20-0,30 µm)	Grande taille (1- 1,5 µm)
Le nucléoïde est dense aux électrons	Le nucléotide est diffus
Le contenu de l'ADN et de l'ARN est le même	Le contenu en ARN est plus que l'ADN

**Tableau IV** : Caractéristiques du corps élémentaire et réticulé. [22]



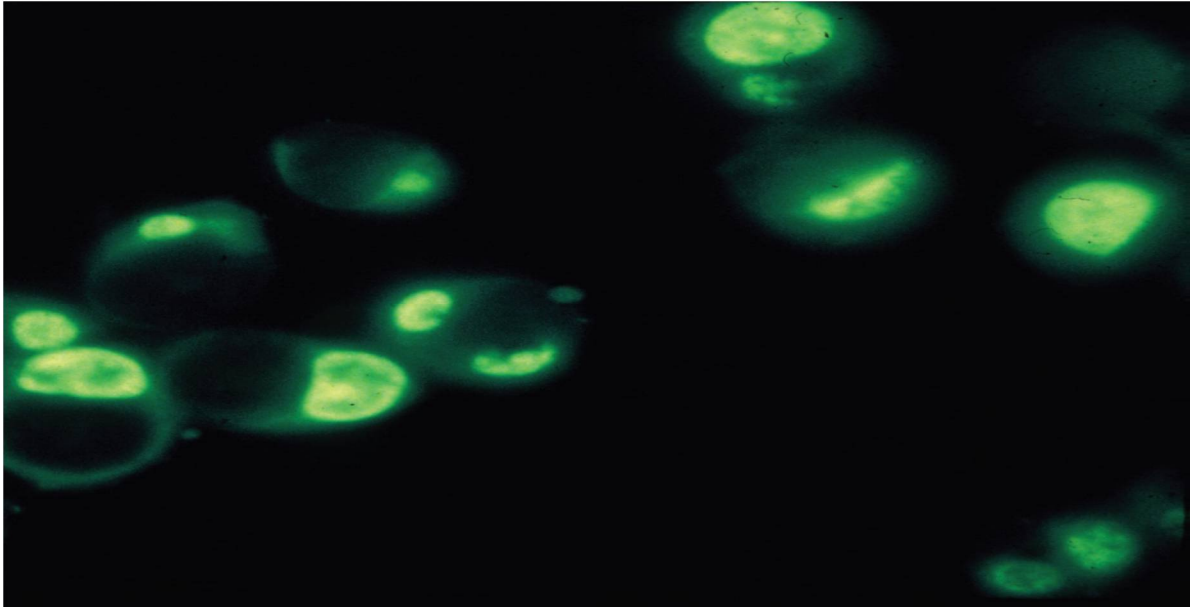
**Figure 9 :** Caractères bactériologiques de *C. trachomatis*. [149]

### 2.2.3. Caractères cultureux : [22-24]

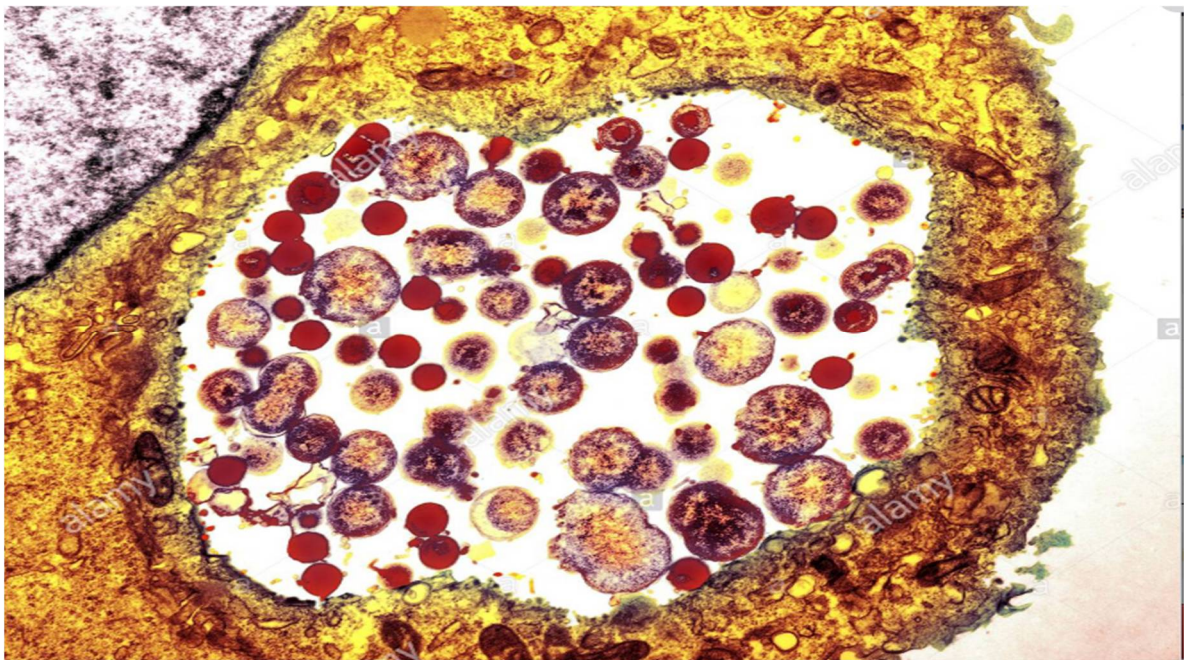
La chlamydia est germe intra cellulaire obligatoire qui a besoin d'ATP et des nucléotides de l'hôte pour se développer, il ne peut pas être cultivées dans des milieux artificiels. Ils ne peuvent se développer que dans des œufs embryonnés (sac vitellin), des animaux (souris) et des lignées cellulaires :

- ✓ Les méthodes d'inoculation des œufs et des souris ne sont plus utilisées.
- ✓ L'inoculation de souris a été utilisée dans le passé pour isoler les sérotypes LGV de *C. trachomatis*. D'autres sont non infectieux pour les souris.
- ✓ La culture cellulaire:
  - La méthode traditionnelle de diagnostic dans le passé, considéré comme le "Gold standard" en raison de sa grande spécificité (100%), mais sa sensibilité varie selon les laboratoires de 50 à 90% par rapport à NAATs (Nucleic Acid Amplification Test) de grande spécificité et sensibilité. C'est une méthode longue, nécessitant un équipement de culture cellulaire spécialisé.
  - Il se fait sur des lignes cellulaires : cellules HeLa229, Cellules McCoy (dérivé d'une lignée cellulaire de fibroblastes L de souris), cellules BHK21 (cellule rénale de bébé hamster)

- Ces cellules rendues plus réceptives soit par irradiation ou par traite par lidoxyridine, la cytochalasine B, la cycloheximide, qui vent inhibe le métabolisme des protéines de la cellule hôte, ce qui favoriser la croissance et la multiplication des organismes chlamydia, comme étant des parasites énergétiques volant l'ATP.
- Pré-traitement des lignées cellulaires avec du diéthylaminoethanol (DEAE) dextran ou Centrifugation après inoculation de l'échantillon devrait être fait pour favoriser le contact entre chlamydiae et les cellules, ce qui augmente le risque d'isolement.
- Les cultures sont incubées dans 10% de CO2 pendant 48-72 heures.
- Les inclusions sont apparues en fonction des colorants :
  - Les inclusions de *C. trachomatis* sont facilement visibles dans les cellules infectées non colorées à l'aide d'un microscope optique ordinaire par contre aux inclusions de *C. psittad* et *C. pneumoniae* ne le sont pas. Cette différence n'a pas été expliquée, bien qu'elle puisse être due à la présence de glycogène dans les inclusions de *C. trachomatis*.
  - La coloration à l'iode où les inclusions se colorent en brun contrairement à la couleur jaune des cellules hôtes.
  - La contre-coloration à la rhodamine B donne aux cellules une couleur rouge, ce qui facilite la détection des cas positifs pour la chlamydia et l'image est attrayante pour les yeux.
  - Le test d'immunofluorescence directe (DIF) est utilisé pour la détection directe des corps d'inclusion par des anticorps monoclonaux marqués par fluorescence dirigée contre l'antigène LPS spécifique au groupe ou les antigènes MOMP spécifiques à l'espèce sont ajoutés.



**Figure 10 :** Croissance similaire de *C. trachomatis* dans des cellules McCoy colorées avec un anticorps marqué à la fluorescéine contre un antigène de l'espèce *C. trachomatis*. Les inclusions intracytoplasmiques de *C. trachomatis* présentent une coloration jaune-vert vif. De faibles contours des cellules McCoy sont visibles. [25]



**Figure 11 :** *C. trachomatis* bactéries (violet) à l'intérieur d'une cellule (jaune). [151]

#### 2.2.4. Caractères biochimiques :

Arginine	Négative
Cystéine	Négative (-)
Glutamine	Variable
Histidine	Positive (+)
Isoleucine	Négative (-)
Leucine	Variable
Lysine	Négative (-)
Méthionine	Variable
Phénylalanine	Positive (+)
Thréonine	Négative (-)
Tryptophane	Variable
Tyrosine	Négative (-)
Valine	Positive (+)

**Tableau V** : Caractères biochimiques du *C. trachomatis*. [152]

#### 2.2.5. Structures antigénique: [24]

➤ **Lipopolysaccharide:**

✓ Les chlamydiae possèdent un antigène lipopolysaccharide (LPS) spécifique au genre et similaire au LPS de certaines salmonelles, mais il porte un épitope trisaccharide d'acide 3-désoxy-D-manno-octulosonique, qui est spécifique à la famille des Chlamydiaceae.

✓ La puissance du LPS chlamydiale est considérablement inférieure à celle du LPS de gonocoques ou de salmonelles, qui peuvent expliquer la prévalence d'une infection asymptomatique.

✓ Il est susceptible d'être important dans la pathogenèse de l'infection à chlamydia, par induction du facteur de nécrose tumorale- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) et d'autres cytokines pro-inflammatoires, entraînant des cicatrices et une fibrose.

➤ **Major Outer Membrane Protein (MOMP) :**

✓ L'antigène de surface dominant, spécifique de type et codé par l'omp1 gène. Cette protéine de 40 kDa est à la base de la classification sérologique de *C. trachomatis*. Il est moins significatif chez *C. pneumoniae* et *C. psittaci*.

✓ MOMP est une protéine du type porine, qui contient des résidus cystéine formerait par l'intermédiaire de ponts disulfures, un filet protéique qui serait responsable de la rigidité de l'enveloppe des CE.

✓ Il intervient dans la différenciation des CE en CR, aussi dans l'adhésion chlamydia-cellule hôte.

✓ Il est utilisé dans le test de micro immunofluorescence pour détecter les anticorps spécifiques du sérovar.

➤ **Omc Protéine :**

Les gènes omp2 et omp3 codent deux protéines riches en cystéine du complexe de membrane externe d'environ 60 kDa et 12 à 15 kDa, respectivement, appelés OmcA et OmcB. Ils sont synthétisés au cours de la transition de RB à EB, et le S-S-lié complexe peut fournir la rigidité de la paroi cellulaire de l'EB.

➤ **Protéines polymorphes de la membrane (PMP) :**

Un autre groupe de protéines exposées en surface sont les polymorphes protéines de la membrane externe (PMP). Il y en a au moins 9 dans *C. trachomatis*, il a un rôle de ligands ou adhésines.

➤ **Système de sécrétion du type III :**

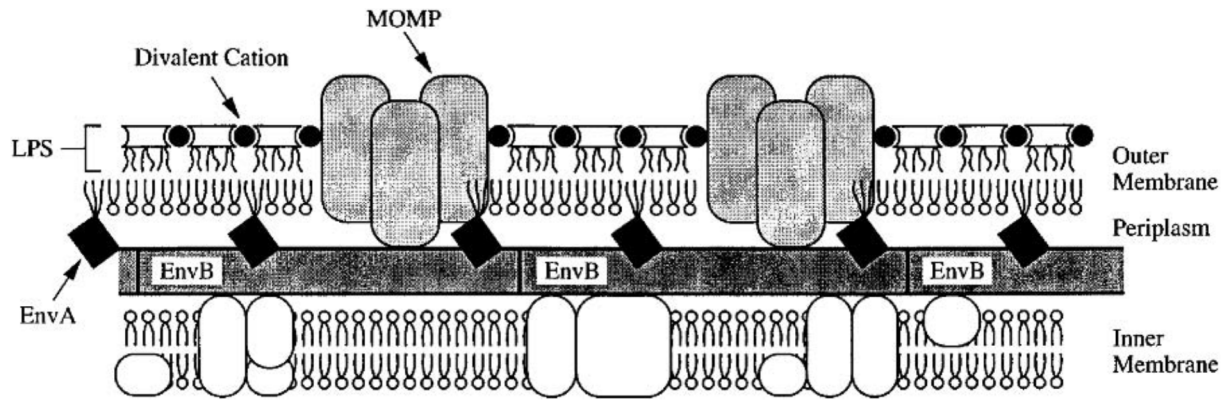
Les chlamydiae possèdent des gènes pour un système sécréteur du type III, qui peut contribuer à la pathogénicité et conférer des avantages de survie.

Le système sécréteur du type III est caractéristique des organismes Gram négatifs et activés par contact avec les cellules hôtes eucaryotes.

La surface des EB et des RB est caractérisée par de nombreuses projections contenant des protéines, semblables à des pointes, qui peuvent être associées à ce système sécrétoire. Il a été démontré que les projections sur les RB pénètrent dans la membrane d'inclusion. Lors de l'activation du système du type III, des protéines chlamydiales sont injectées dans le cytoplasme de la cellule hôte. Les protéines candidates putatives comprennent la protéine de la membrane interne (Inc), qui peut modifier la membrane interne et perturber la transduction du signal de la cellule hôte; les protéines impliquées dans le transport des nutriments essentiels vers les inclusions; et la régulation de l'apoptose.

➤ **Protéines de choc thermique : Heat Shock Proteins:**

Les protéines de choc thermique de 12, 60 et 75 kDa sont étroitement liées à leurs homologues d'*Escherichia coli* (GroEL, GroES et DnaK) ainsi qu'aux protéines mitochondriales apparentées chez l'homme (Hsp10, Hsp60 et Hsp70). Ce sont des chaperonnes très conservées impliquées dans le pliage des protéines. Hsp60 est hautement immunogène et on pense qu'il joue un rôle majeur dans la pathogénicité.



**Figure 12 :** Structure antigénique du *C. trachomatis*. [24]

### 2.2.6. Facteurs de virulence: [24]

- Pénétration dans les cellules par l'attachement des CE sur la membrane plasmique de la cellule-hôte.
- La capacité de Chlamydia à croître de manière intracellulaire contribue à sa virulence car elle échappe à certains aspects de la réponse immunitaire de l'hôte.
- La bactérie a une paroi cellulaire unique qui empêche apparemment le phagosome de fusionner avec le lysosome à l'intérieur des phagocytes
- La membrane d'inclusion peut alors fusionner avec la membrane plasmique de la cellule hôte pour libérer les chlamydiae, ou la cellule hôte, appauvrie en nutriments et en énergie, peut se lyser.

### 2.2.7. Habitat: [24]

- ✓ La *C. trachomatis* est un pathogène humain intracellulaire obligatoire, dont l'être humain est le seul hôte naturel, ne peut pas survivre en dehors d'un hôte eucaryote.
- ✓ Il se transmet par voie orale, vaginale ou anale, et peut également être transmis de la mère au nouveau-né lors d'un accouchement vaginal.

- ✓ Ils peuvent provoquer des écoulements du pénis, des douleurs et des brûlures lors de la miction, une infection ou une inflammation dans les canaux des testicules, et une sensibilité ou une douleur dans les testicules.

### **2.3. Treponema pallidum :**

Le *T. pallidum* sub-espèces pallidum ou tréponème pâle est l'agent pathogène responsable de la syphilis chez l'homme, c'est le seul des Treponema à transmission sexuelle .il appartient au genre Treponema qui fait partie de l'ordre des Spirochète et de la famille des *Spirochaetaceae*. Fritz Schaudinn et Erich Hoffmann l'ont découvert à Berlin en 1905.

#### **2.3.1. Taxinomie :**

- ❖ Ordre : *Spirochaetale*
- ❖ Famille : *Spirochaetaceae*
- ❖ Genre : *Treponema*
- ❖ Espèce : *Treponema Pallidum*

#### **2.3.2. Caractères Bactériologiques: [26]**

C'est bactérie à Gram négative de forme spirale ; due à des flagelles situés entre membrane externe et peptidoglycane et attache à l'extrémité, mobile (mouvements de rotation, pendulaire et ondulatoire, très fragile, rapidement tuée par la chaleur, le froid et la dessiccation, de 0,16 à 0,20 µm de largeur et 5–15 µm de longueur, ne survit pas dans le milieu extérieur et est strictement humain.

C'est un parasite strict avec des exigences de croissance complexe qui nécessitent de le cultiver dans des cellules hôtes vivantes.

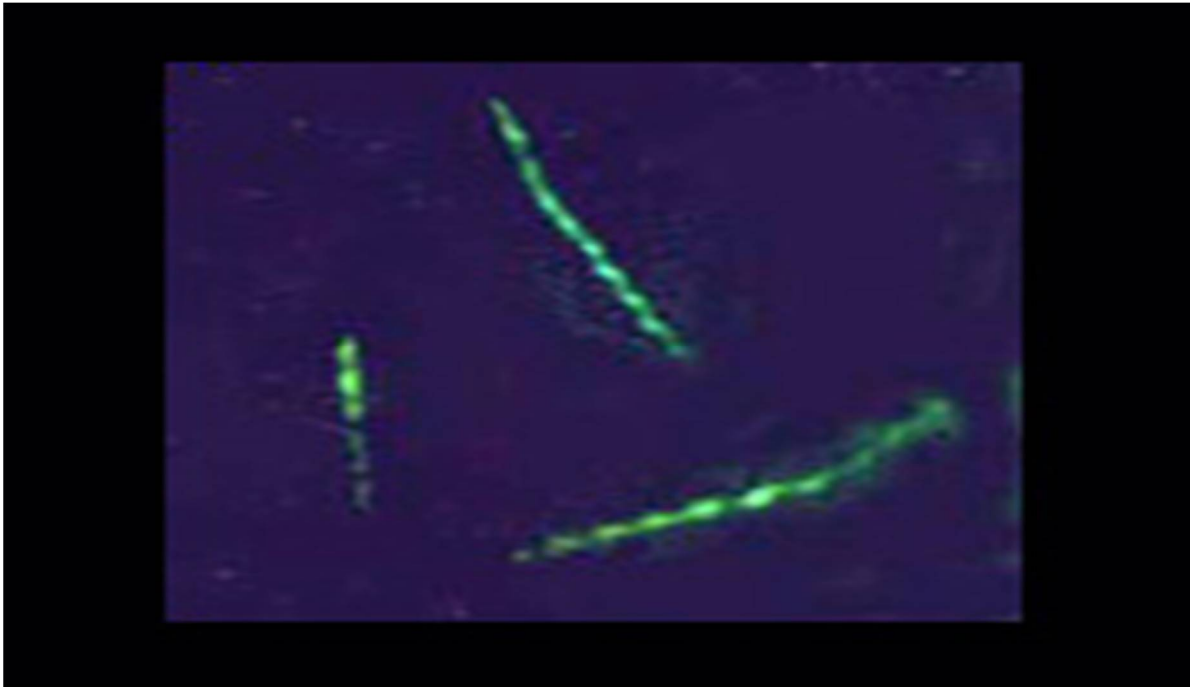
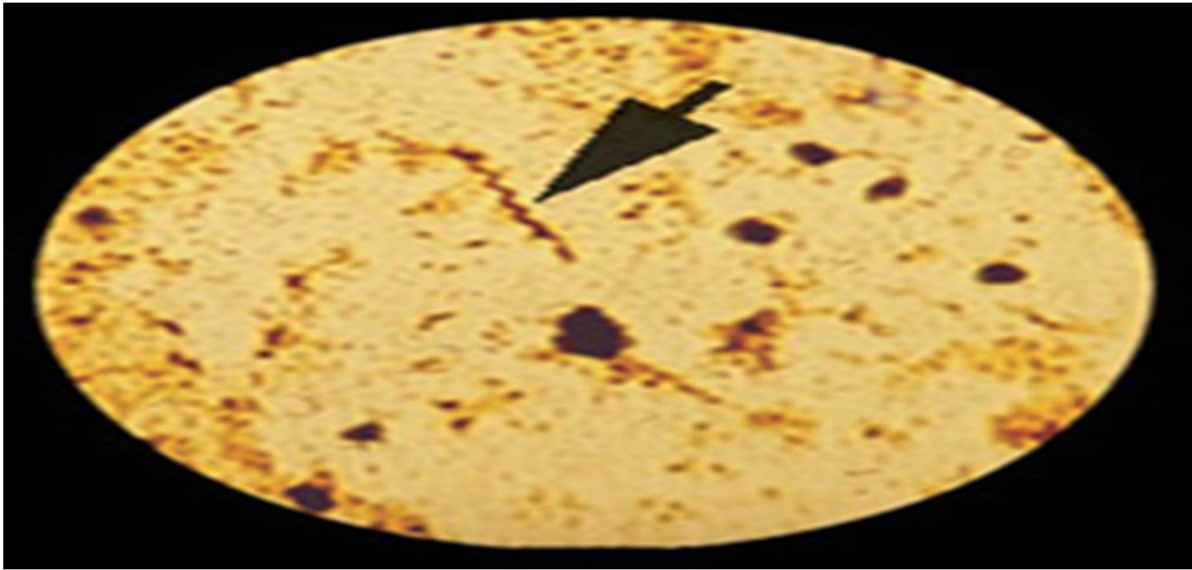


**Figure 13 :** Caractère bactériologique du *T. Pallidum*. [27]

### **2.3.3. Caractères Cultureux : [26,149]**

C'est une bactérie non cultivable in vitro (sur milieux artificiels ni spécifiques) mais possible in vivo par injection intra testiculaire de *T. pallidum* a un lapin, ce qui provoque en 9 à 11 jours une orchite riche en tréponèmes.

Ces micros aérophiles, il peut fixer l'oxygène grâce à une chaîne de transport d'électrons. Généralement observé au microscope à fond noir à l'état frais ou après coloration spéciale (immunofluorescence, immersion à l'argent)



**Figure 14** : Caractères culturels de *T. Pallidum*. [149]

### 2.3.4. Caractères Antigéniques : [28]

Les caractères antigéniques de *T. pallidum* sont complexes et peu connues, en raison d'absence de culture.

Les antigènes tréponémiques peuvent être divisés en antigènes non spécifiques et spécifiques :

➤ **Antigène non spécifique :**

- ✓ Le premier est l'anticorps de réagine dans lequel un haptène extrait du cœur de bœuf est employé comme antigène.
- ✓ Cet haptène lipidique est connu sous le nom de cardioliom et chimiquement un glycérol diphosphatidyl. Ce lipide a été détecté dans *T. pallidum* mais on ne sait pas si l'anticorps de réagine est induit par le cardiolipin qui est présent dans le spirochète ou libéré des tissus d'hôte endommagés.

➤ **Antigènes spécifiques:**

- ✓ Antigène spécifique au groupe : Il s'agit d'un antigène protéique présent dans *T. pallidum* ainsi que dans les tréponèmes non pathogènes, tels que Reiter tréponème.
- ✓ Antigène tréponémal spécifique aux espèces : Il semble qu'il s'agit de polysaccharide dans la nature. *T. pallidum* est utilisé comme antigène pour la détection d'anticorps spécifiques aux espèces.

### 2.3.5. Virulence: [29]

- ✓ Malgré sa fragilité aux facteurs environnementaux, *T. pallidum* provoque facilement une infection chronique et des manifestations diverses chez l'hôte.
- ✓ La séquence du génome de *T. pallidum* ne révèle aucun facteur de virulence classique évidente qui pourrait expliquer les signes et

symptômes de la syphilis. *T. pallidum* manque de lipopolysaccharide (LPS), l'endotoxine présente dans les membranes externes de nombreuses bactéries à Gram négatif qui provoque de la fièvre et une inflammation, le système de sécrétion du type III pour insérer des protéines liées à la virulence dans le cytoplasme des cellules hôtes.

✓ Cependant, *T. pallidum* produit un certain nombre de lipoprotéines qui peuvent induire l'expression de médiateurs inflammatoires via la reconnaissance du récepteur 2 de type péage (TLR2)

✓ L'identification de plusieurs hémolysines putatives dans le génome annoté de *T. pallidum* était inattendue. Ces protéines prédites n'ont cependant qu'une faible similitude avec les cytolysines connues, et les préparations recombinantes de ces protéines n'ont montré aucune activité hémolytique. Ainsi, la véritable fonction de ces protéines est inconnue.

### **2.3.6. Habitat :**

Il vive sur les muqueuses, (au niveau du mucus), au niveau de la bouche, du tractus intestinal et de l'appareil urogénital.

Il devient pathogène, à partir de points d'inoculations. Il colonise divers organes, avec notamment de graves atteintes osseuses et/ou neuro-syphilitiques ; encéphalite, artérite cérébrale, uvéites.

### **2.4. Haemophilus Ducreyi :**

*H. ducreyi* ou *bacille de Ducrey* est l'agent du chancre mou, une maladie sexuellement transmise, a été mise en évidence par l'Italien Augusto Ducrey en 1889 à partir des exsudats de plaies génitales molles (chancre mou)

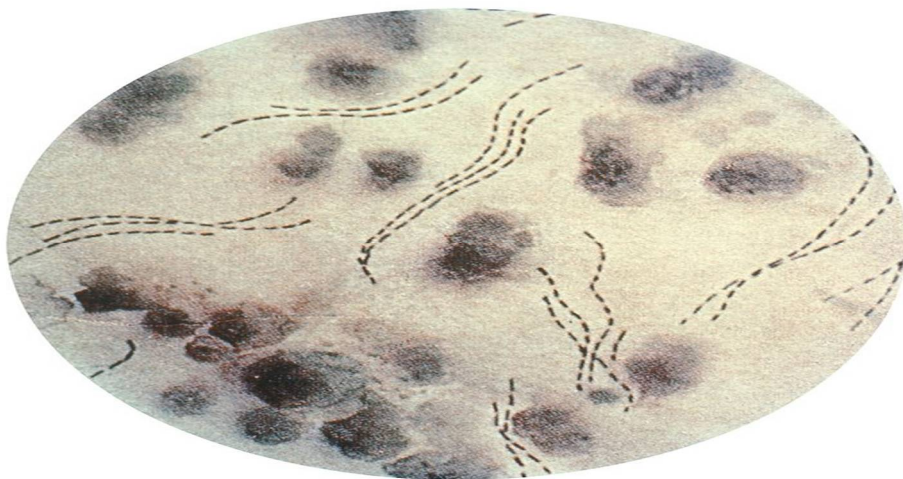
Le nom du genre *Haemophilus* vient de l'exigence de ces organismes pour l'accessoire facteur de croissance trouvés dans le sang, c'est-à-dire hémophile (Grec pour le sang) et philos (Grec pour aimer).

#### 2.4.1. Taxonomie:

- ❖ Ordre : *Pasteurellales*
- ❖ Famille : *Pasteurellaceae*
- ❖ Genre : *Haemophilus*
- ❖ Espèce : *Haemophilus Ducreyi*

#### 2.4.2. Caractères Bactériologiques: [30-32]

C'est un bacille à Gram négatif, aéro-anaérobie facultatif, exigeant, immobile et non sporulé court voire Cocco bacillaire ( $1-1.5 \mu\text{m} \times 0.6 \mu\text{m}$ ), de coloration bipolaire, mais prenant mal la coloration de Gram. En revanche, il présente un aspect en courtes ou longues chainettes de petits bacilles typiquement en « chaîne de vélo » par coloration au bleu de méthylène ou au May-Grunwald-Giemsa.



**Figure 15 :** Caractères Bactériologiques de *H. Ducreyi*. [153]

### 2.4.3. Caractères Biochimiques : [154]

*H. ducreyi* est biochimiquement inerte à l'exception du test de réduction des nitrates est positive.

Quelques caractères qui pourraient être pris en considération :

- ✓ Oxydase +
- ✓ Catalase –
- ✓ Exigence en facteur X

### 2.4.4. Caractères culturels: [31,32]

Il est difficile de cultiver *H. ducreyi*, qui est un organisme exigeant qui nécessite un milieu hautement nutritif. La culture peut se réaliser sur des milieux:

- Gélose au lapin, du sang de lapin coagulé frais ou de la gélose au chocolat
- Enrichie avec 1% d'hémoglobine, 5% de sérum de veau fœtal et 1% d'Iso Vitale X et la vancomycine 5 ug/ml comme agent sélectif, un facteur X (hémine) mais pas un facteur V(NAD) pour sa croissance.
- Les cultures doivent être incubées au moins 48h jusqu'à 10 jours à 33–37 ° C dans une atmosphère humide avec 5 à 10 % du CO<sub>2</sub>
- Les colonies sont petites, ponctuelles à 0,5 mm de diamètre, non mucoïdes, grises, jaunes ou brunes, translucides ou semi-opaques après 24 heures d'incubation. Après 48 à 72 heures, les colonies ont un diamètre de 1 à 2 mm et sont semi-opaques.



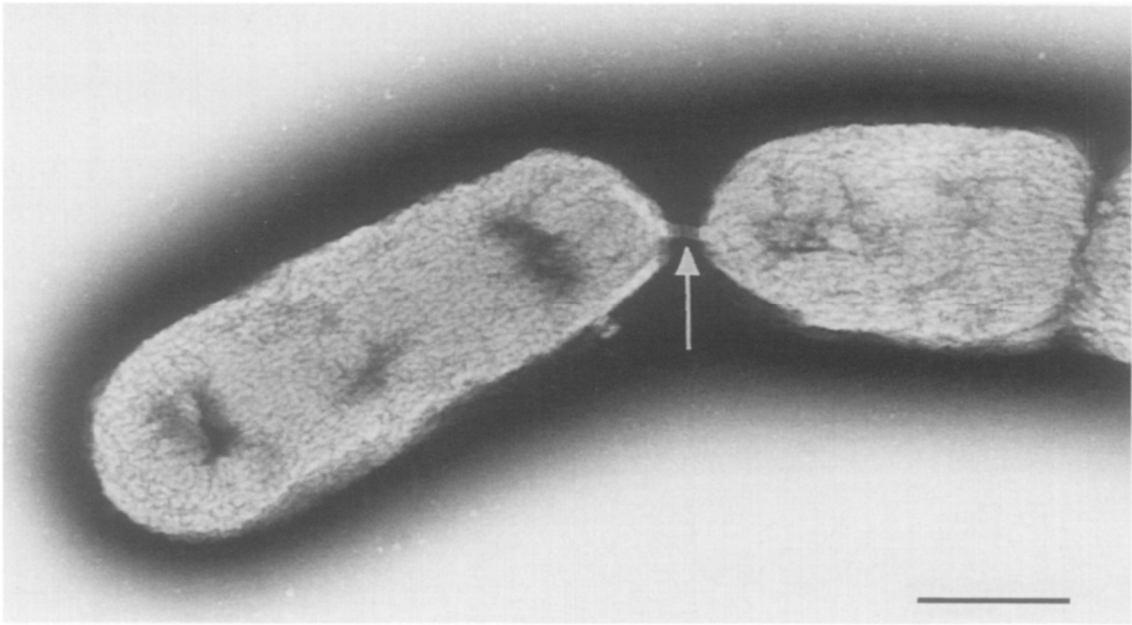
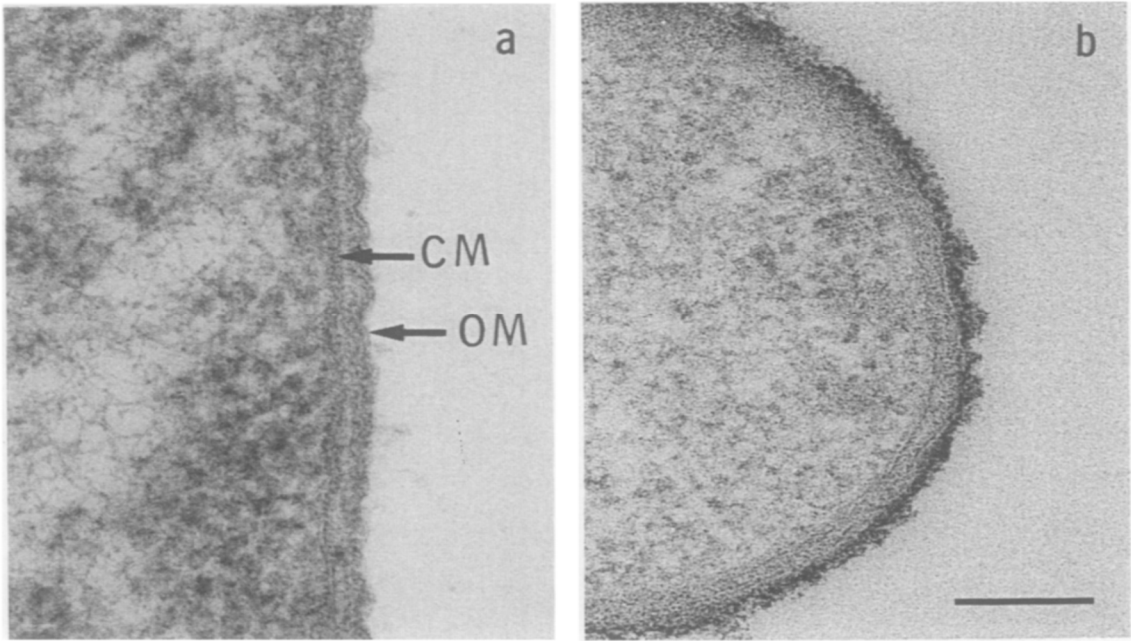
**Figure 16 :** Caractères cultureux du *H. ducreyi*. [33]

#### **2.4.5. Caractères antigéniques : [34]**

La paroi cellulaire *H. ducreyi* a type Gram négatif avec une membrane cytoplasmique (CM) entourée d'une membrane externe (OM) rugueuse, pas de capsule extracellulaire ou des appendices de surface tel que les pili ou les flagelles.

*H. ducreyi* est caractérisé par présence de liens qui maintiennent les cellules adjacentes bout à bout. Ces liens semblent être responsables de l'apparition caractéristique de *H. ducreyi* en chaînes courtes lors de l'examen par coloration de Gram.

- **Outer membrane protéines :** ont un rôle dans la pathogénicité par médier l'adhésion des bactéries aux cellules cutanées hôtes ou affecter l'interaction de l'organisme avec les mécanismes de défense de l'hôte tel que les anticorps des leucocytes phagocytaires
- **Lipopolysaccharide :** LPS constituées des trois composants sont appelées LPS lisses, tandis que LPS qui manque de chaînes latérales O-antigéniques et se compose uniquement de lipide A et d'oligosaccharide de base est appelé LPS rugueux.



**Figure 17** : Caractères antigéniques *H. ducreyi*. [34]

#### **2.4.6. Virulence: [31,35]**

- La plupart des souches non capsulées adhèrent aux cellules épithéliales humaines et peuvent expliquer la tendance de ces souches à provoquer des infections plus localisées.
- Outer membrane protéines : contribuent également à l'adhésion et à l'invasion des tissus hôtes
- Le lipopolysaccharide : sa capacité à provoquer des lésions cutanées chez l'hôte et de son implication dans la phagocytose à médiation complémentaire et la destruction sérique.

#### **2.4.7. Habitat :**

Parasites obligatoires sur les muqueuses de la bouche, du vagin et du canal intestinal des humains.

#### **2.5. Klebsiella granulomatis :**

La donovanose, une maladie ulcéralive chronique et progressive, généralement de la région génitale, causée par *K. granulomatis*, anciennement connue sous le nom de *Calymmatobacterium granulomatis*. Auparavant, l'infection était connue sous d'autres noms, notamment granuloma inguinale tropicum, granuloma pudenda, granuloma venereum et, plus récemment, granuloma inguinale.

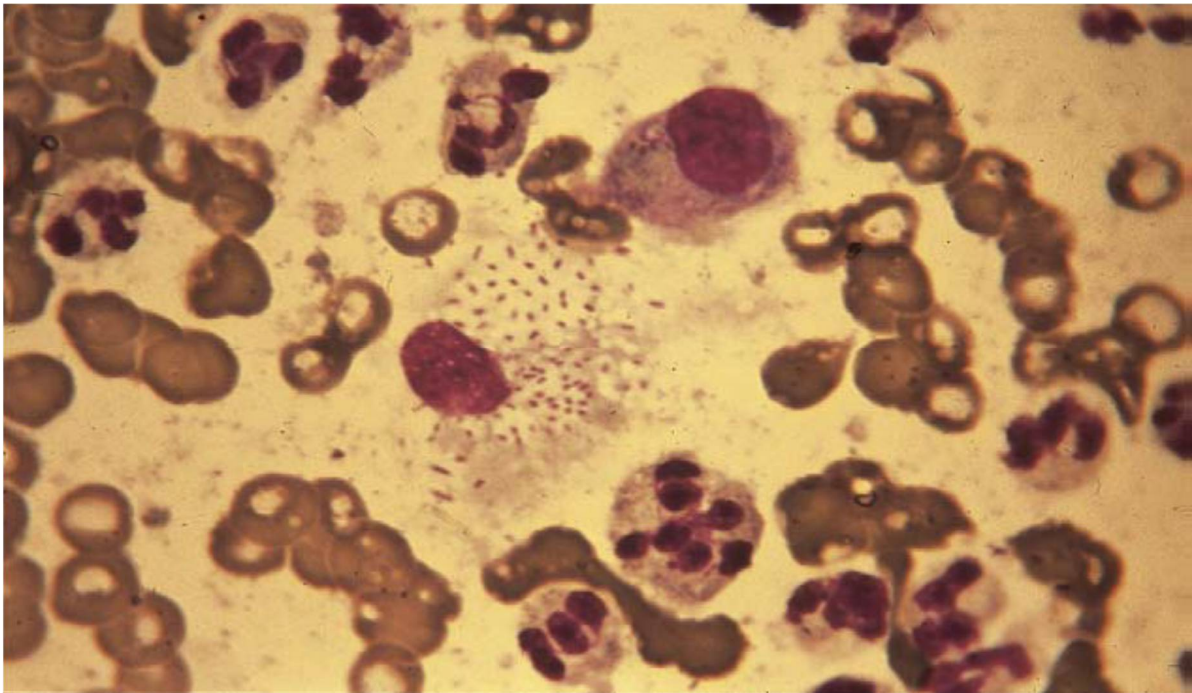
La première description de la donovanose a été attribuée à McLeod travaillant en Inde en 1881 et à la découverte de l'organisme responsable de Donovan en 1905.

##### **2.5.1. Taxonomie :**

- ❖ Ordre : Enterobacterales
- ❖ Famille : Enterobacteriaceae
- ❖ Genre : Klebsiella
- ❖ Espèce : *Klebsiella granulomatis*

### 2.5.2. Caractères Bactériologiques: [36,37]

*Klebsiella granulomatis* est un bacille polymorphe, immobile, Gram négatif, encapsulé, mesurant 1 à 2  $\mu\text{m}$  par 0,5 à 0,7  $\mu\text{m}$ , que l'on trouve dans les vacuoles du cytoplasme des grandes cellules mononucléaires, constituant les « corps de Donovan ». Certaines bactéries ont une apparence caractéristique en épingle de sûreté fermée (en raison de la coloration bipolaire).



**Figure 18** : Corps de Donovan intra histiocytaires situés dans une vacuole (frottis coloré au RAL 555, grossissement  $\times 100$ ). [38]

### 2.5.3. Caractères Biochimiques :

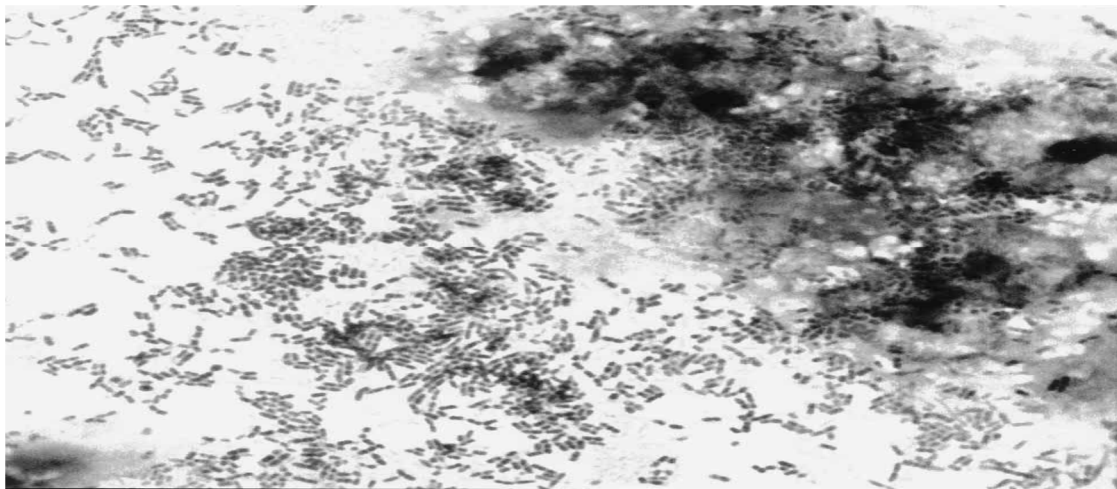
Arabinose	Négative
Uréase	Positive
Dulcitol	Négative
Glucose	Positive
Lactose	Positive
Malonate	Positive
Raffinose	Négative
Rhamnose	Positive
Xylose	Positive
Indole	Négative
VP (Voges Proskauer)	Positive
Nitrate Reduction	Négative
MR (Méthyl Red)	Négative
H <sub>2</sub> S	Négative
Citrate	Positive
<b>Catalase</b>	Positive
Lysine décarboxylase	Positive
ONPG (β-galactosidase)	Positive

**Tableau VI :** Caractère biochimique du *K. granulomatis*. [155]



#### 2.5.4. Caractères cultureux :

Les milieux enrichis et les milieux ordinaires ne permettent pas la culture qui a été obtenue sur le milieu contenant du jaune d'œuf ou cellules *HEp-2* contenant des portions de 1 ml de milieu RPMI 1640 (Roswell Park Mémorial Institut medium) additionnés de 10% de sérum de veau fœtal, 0,2% de  $\text{NaHCO}_3$ , du chlorhydrate de vancomycine (20 mg / l) et de la benzylpénicilline (100 U / ml. Juste avant l'inoculation, du cycloheximide (0,7 mg / l) a été ajouté pour inhiber la croissance des cellules *HEp-2*. Incubation à 33 ° à 37 C° dans 5% de  $\text{CO}_2$  en pendant 24 à 72 h. [39]



**Figure 19** : Culture colorée au Giemsa dans des cellules Hep-2 après 48 h d'incubation. [39]

#### 2.5.5. Caractères antigéniques: [40]

Ils sont 2 types contribuent à la pathogénie : L'antigène "O" qui est le composant du liposaccharide (LPS). L'antigène capsulaire (K), un polysaccharide capsulaire.

##### ➤ Lipopolysaccharide (LPS) :

Le LPS est formé par le lipide A à structure oligosaccharidique, qui correspond à l'endotoxine des bactéries Gram-négatives, et participe à la pathogénicité.

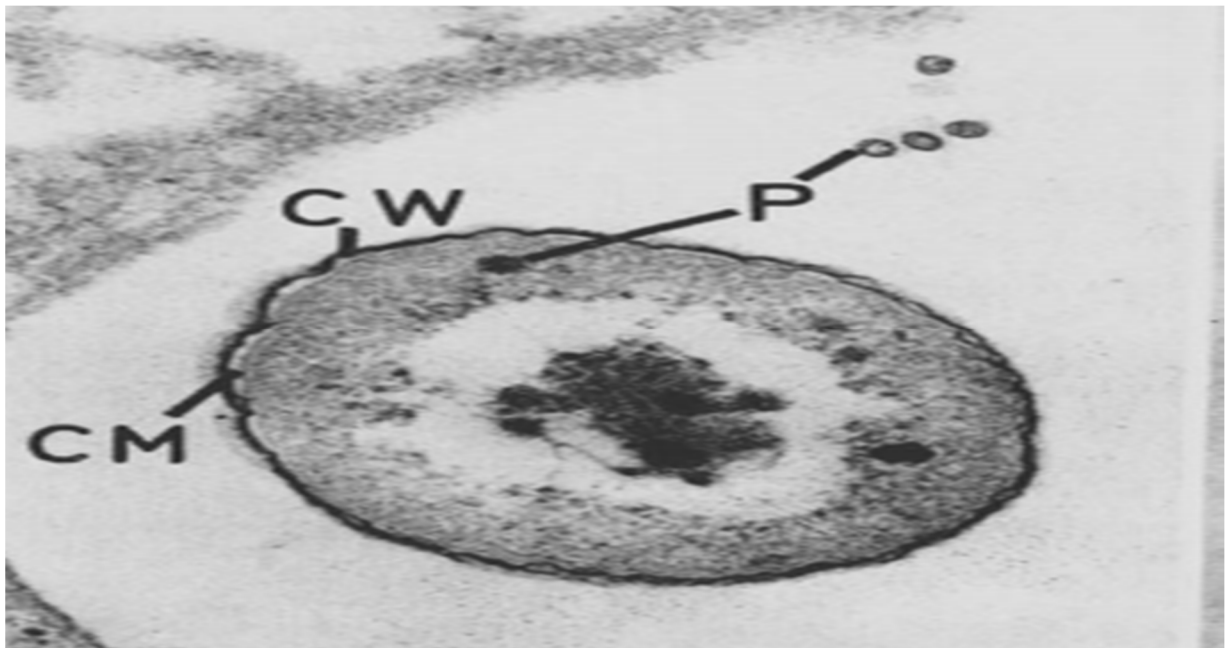
L'antigène "O", le composé le plus externe du LPS, est constitué d'unités répétées de polymères d'oligosaccharides.

➤ **Capsule :**

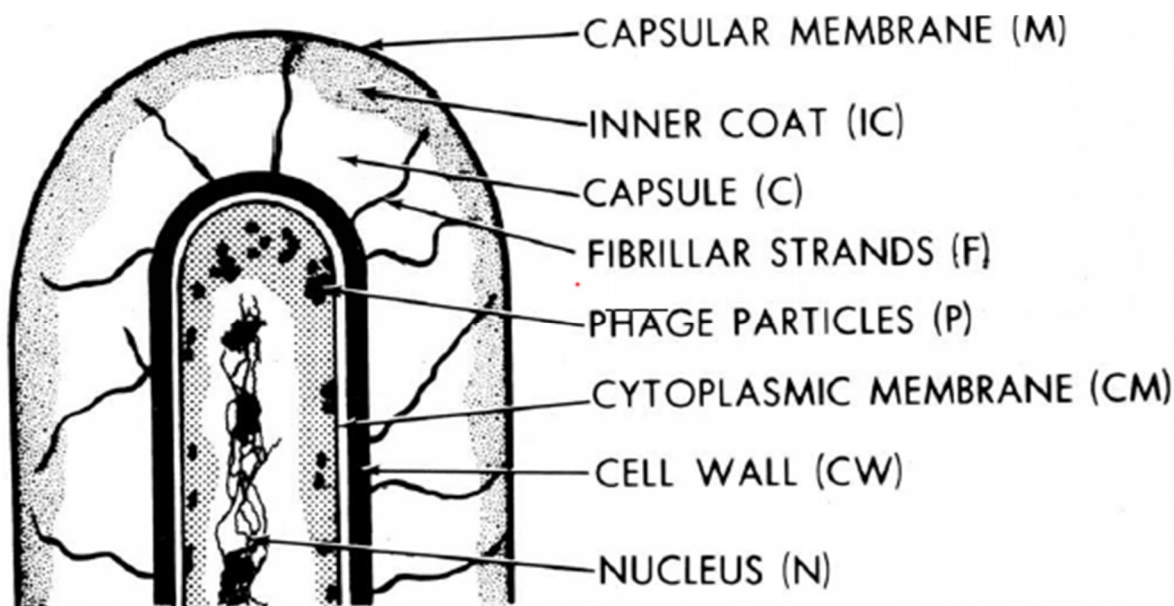
La capsule, est un polysaccharidique, joue un rôle important dans virulence des Klebsielles par la formation d'épais faisceaux de structure fibrillaire couvrant la surface bactérienne en couche épaisse et dense qui protège la bactérie de la phagocytose par les polynucléaires neutrophiles, d'une part de l'effet bactéricide de facteurs sériques d'autre part.

➤ **Adhésines :**

Le terme adhésine est utilisé pour désigner diverses molécules impliquées dans l'adhésion des bactéries aux cellules hôtes. Ces propriétés d'adhésion médiées par différents types de pili ou fimbriae, qui sont des structures protéiques non flagellaires et filamenteuses formant des appendices à la surface des bactéries qui ont la capacité d'agglutiner les érythrocytes.



**Figure 20 :** Coupe transversale de la bactérie illustrant l'aspect ondulé de la paroi cellulaire bactérienne (CW). La membrane cytoplasmique (CM) est située à l'intérieur de la paroi cellulaire. Notez les têtes de phage vides (P). [39]



**Figure 21 :** Diagramme schématique de *K. granulomatis*. [41]

### **2.5.6. Virulence : [41]**

La capsule est le premier facteur de virulence. Elle peut protéger les bactéries de la phagocytose et du pouvoir bactéricide du sérum. Le fer joue un rôle vital dans la croissance et la multiplication bactérienne et la plupart des bactéries pathogènes ont développé des systèmes de captation du fer.

Les chaînes polysaccharidiques terminales (antigène O) du lipopolysaccharide protègent les bactéries des anticorps spécifiques et de l'activation du complément. Comme chez de nombreuses entérobactéries. Le lipide A (endotoxine) est toxique.

### **2.5.7. Habitat: [40]**

Le réservoir du germe est probablement digestif. Par ailleurs, la bactérie pourrait aussi coloniser la muqueuse vaginale. Cela explique la possibilité de contamination lors de rapports sodomites et rapports homosexuels initiatiques chez les jeunes adolescents. La donovanose est une maladie sexuellement transmissible. La transmission de la maladie par voie sexuelle est effectivement prédominante.

## 2.6. Mycoplasmes génitaux :

Le mycoplasme est la plus petite bactérie capable de se reproduire de manière autonome. Elles n'ont pas de paroi et couramment présentes à l'état commensal chez l'homme dans les voies génitales et l'oropharynx. Certains d'entre eux ont confirmé un pouvoir pathogène chez le sujet immunocompétent. Trois ont un pouvoir pathogène pour l'appareil génital : *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma urealyticum*. Ils peuvent provoquer une urétrite, une proctite, une balanoposthite et le syndrome de Reiter chez l'homme. [42]

En 1898 que Nocard et Roux isolent chez le bœuf l'agent de la péripneumonie et lui donnent le nom de *Mycoplasma mycoïdes* pour marquer la similitude d'aspect avec les champignons mais ce n'est qu'en 1937 que Dienes et Edsall isolent le premier mycoplasme humain à partir d'un pus de bartholinite. [43]

### 2.6.1. Taxonomie:

- ❖ Ordre : Mycoplasmatales
- ❖ Famille : Mycoplasmataceae
- ❖ Genre : Mycoplasma , *Ureaplasma*
- ❖ Espèce : *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*,

*Ureaplasma urealyticum*

### 2.6.2. Caractères Bactériologiques : [44]

Les mycoplasmes sont les plus petits micro-organismes vivants libres. Ils peuvent passer à travers des filtres bactériens. Ils n'ont pas de paroi cellulaire mais sont délimités par une membrane trilaminaire de 8 à 10 nm d'épaisseur, riche en cholestérol et autres lipides. Ce sont de très petites cellules pléomorphes et leur taille varie de 0,2 à 0,8 µm de diamètre, qui peut aller de forme sphérique à coccoïde, coccobacille, en anneaux et en haltères, à des filaments ramifiés courts et longs, perlés ou segmentés. Les filaments sont minces, de longueurs variables et présentent une vraie ramification.

Les mycoplasmes sont à Gram négatif mais sont mieux colorés par la coloration de Giemsa. La réplication se fait essentiellement par fission binaire. Les mycoplasmes ne possèdent pas de spores, de flagelles ou de fimbriae.

### **2.6.3. Caractères cultureux:**

La culture est relativement simple pour *M. hominis* et *Ureaplasma* spp. Pour *M. genitalium*, elle est exceptionnelle et non réalisable en pratique courante. [44,45]

Les milieux de culture sont complexes, rendus sélectifs par addition d'une bêtalactamine ou parfois de polymyxine pour inhiber les bactéries contaminantes et d'amphotéricine B pour inhiber les champignons. Il n'y a pas de milieu standard convenant à toutes les espèces en raison de leurs exigences différentes en substrat et en pH. [44,45]

Il convient d'utiliser des milieux liquides et géloses. Diluer les milieux liquides et inoculer pour éliminer la possibilité des inhibiteurs tissulaires. Les milieux géloses sont ensemencés en touche. [44,45]

*M. hominis* croît sur le milieu SP-4 plus complexe, renfermant du sérum de veau fœtal ou le milieu de Hayflick modifié renfermant 20 % de sérum de poulain ou. Les milieux liquides, à pH 7,0-7,2, renferment du rouge de phénol et de l'arginine. *M. hominis* peut occasionnellement croître sur la gélose au sang, produisant de très petites colonies. Il peut aussi pousser sur les milieux utilisés pour *Ureaplasma*. [44,45]

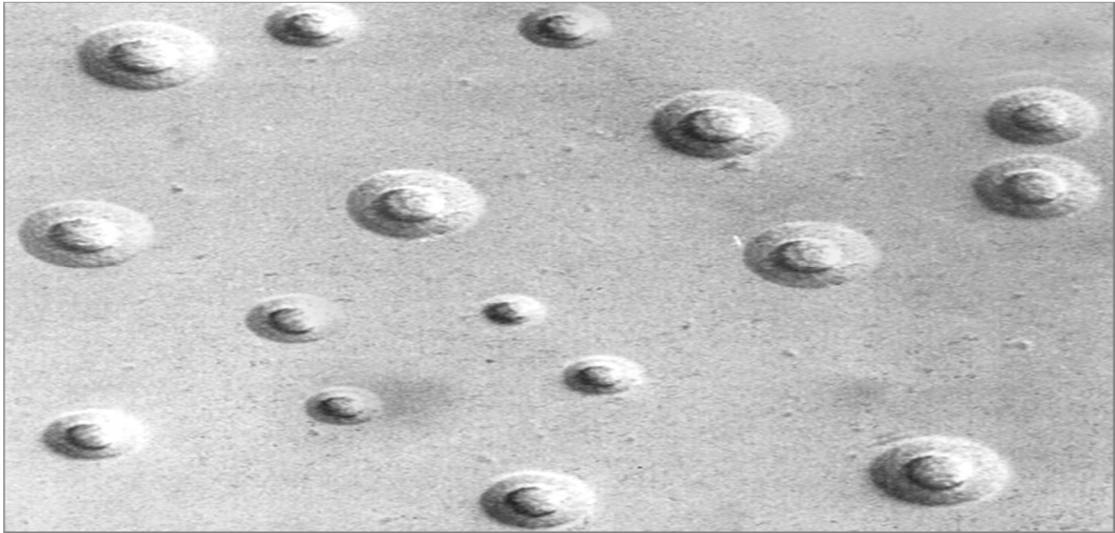
*Ureaplasma* spp. se développe sur le milieu de Shepard à pH 6,0 renfermant de l'urée.

La culture cellulaire étendue est indispensable pour l'isolement de *Mycoplasma genitalium* et n'est pas effectuée systématiquement. [44,45]

Le virage de l'indicateur colore sur le milieu liquide, la croissance de *M. hominis* et *Ureaplasma* en 18 h à 48 h alcalinisant le milieu. [44,45]

En milieu gélose après l'incubation pendant 2 à 6 jours. Les colonies biphasiques qui ont un aspect « œuf sur le plat » pour *M. hominis* avec une zone centrale opaque de croissance et une zone périphérique translucide à la surface. Irrégulier et très petit pour *Ureaplasma*, qui sont colorées en brun sur milieux contenant du sulfate de manganèse ou du chlorure de calcium. [44,45]

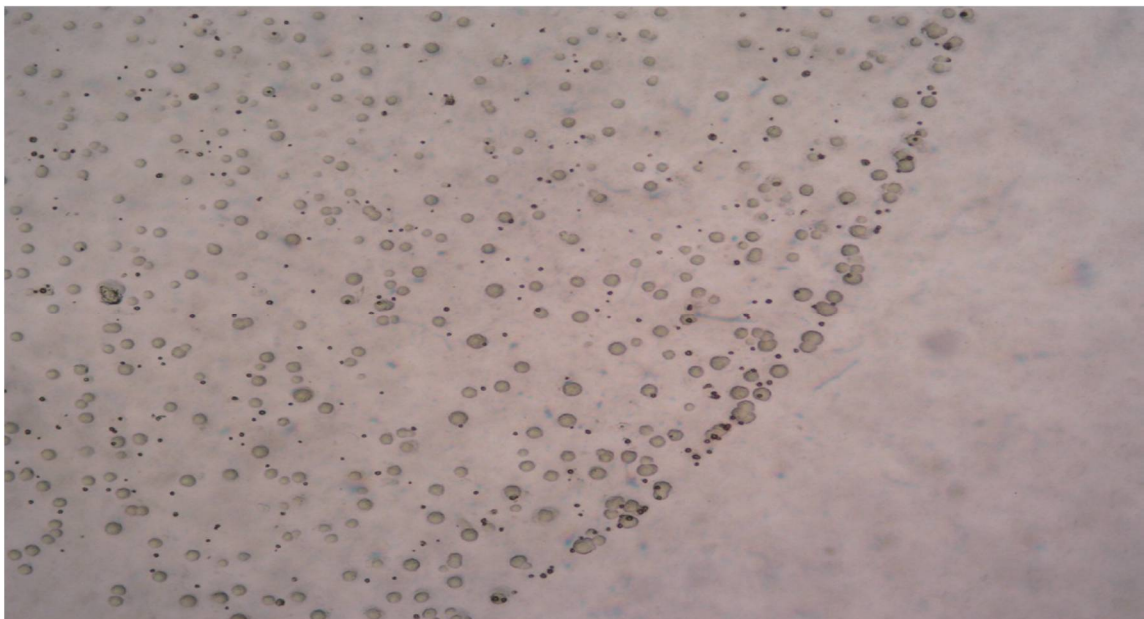
Virage du jaune au rouge ou Colonies brun-noir pour *Ureaplasma*.



**Figure 22 :** Grande colonie typique de Mycoplasma montrant l'apparence d'un « œuf sur le plat » [44]



**Figure 23 :** Colonies brun-noir pour *Ureaplasma*. [46]



**Figure 24 :** Mélange de colonies de *M. hominis* et *Ureaplasma* spp. observées à la loupe binoculaire. [46]

#### **2.6.4. Caractères biochimiques:**

Les espèces de mycoplasmes isolées chez l'homme peuvent être regroupées en fermenteurs de glucose “*M. genitalium*” et non fermenteurs “*M. hominis*” puis leur énergie dans l'hydrolyse de l'arginine par la voie métabolique de l'arginine dihydrolase. La source d'énergie d'*Ureaplasma* implique la dégradation de l'urée. Ils ne sont généralement pas protéolytiques. [44]

#### **2.6.5. Caractères antigéniques :**

La plasticité et la fragilité élevées des mycoplasmes sont expliquées par le manque totalement de paroi cellulaire et sont limitées par une seule « membrane unitaire » de lipoprotéines.

Les membranes de mycoplasmes sont construites presque entièrement de protéines, 50%- 60% du poids sec des membranes, et le reste des lipidiques.

##### **➤ Les lipides membranaires:**

Les lipides membranaires consistent en 60 % de lipides neutres et 40 % de lipides polaires. Parmi les lipides neutres, on distingue : 19 % d'esters de cholestérol, 23 % de triglycrides, 10 % d'acides gras et des traces de diglycérides et monoglycérides. Les lipides polaires sont synthétisés à partir des acides gras présents dans le milieu. Les chaînes acyles des lipides polaires sont plus saturées que les chaînes acyles de la fraction neutre. Le phosphatidylglycérol est le lipide polaire dominant, le lysophosphatidylglycérol et l'acide phosphatidique étant des composants mineurs. Aucun glycolipide n'a été détecté. [47]

##### **➤ Les protéines membranaires :**

Les protéines constituent plus des deux tiers de la masse de la membrane des mycoplasmes et le reste étant des lipides membranaires, regroupés en des protéines périphériques et des protéines internes hydrophobes. Le nombre inhabituellement élevé de lipoprotéines peut être attribué à l'absence d'une paroi cellulaire et d'un espace périplasmique dans ces organismes. [48]

### **2.6.6. Virulence :**

Les mycoplasmes ont une paroi cellulaire protectrice, qui exposées à l'environnement immédiat, ce qui les rend vulnérables à la réponse immunitaire humorale de l'hôte. Cependant, leur évolution leur a permis de survivre dans ce milieu. En perdant leurs parois cellulaires, ils ont développé une plasticité phénotypique grâce à la capacité de modifier constamment les lipoprotéines antigéniques dans leurs membranes plasmiques. [49]

Les mycoplasmes adhèrent généralement aux cellules épithéliales de l'hôte via une structure spécialisée complexe appelée pointe organite. La pointe organite est principalement composée d'adhésines et de protéines accessoires de cyto-adhérence.

Il a été documenté que *M. genitalium* G37 peut se fixer à la composante mucine de la membrane muqueuse épithéliale via l'enzyme glycolytique glycéraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase. Cette enzyme glycolytique agit ainsi comme une adhésine dans certaines espèces de mycoplasmes. [49]

La protéine de liaison au substrat (OppA) oligopeptide perméase de *M. hominis*, une lipoprotéine multifonctionnelle, a été signalées être impliquée dans la cyto-adhérence aux cellules hôtes.

Par conséquent, leur capacité à se lier à des protéines spécifiques de la membrane cellulaire peut être considérée comme un facteur important pour déterminer leur existence dans des niches extracellulaires ou intracellulaires. [49]

### **2.6.7. Habitat :**

Les mycoplasmes peuvent être regroupés selon le site où ils sont généralement isolés chez les sujets immunocompétents. *Ureaplasma* et *M. hominis* font partie de la flore commensale génitale d'un grand nombre de personnes, la colonisation varie avec l'âge, les facteurs hormonaux, la race, le niveau socio-économique et l'activité sexuelle. [46]

Il est difficile d'évaluer le taux de colonisation dans la population générale, bien qu'il soit connu pour être plus élevé chez les femmes que chez les hommes. Elle peut atteindre 50% par voie vaginale chez les femmes pour *Ureaplasma spp.*, Tandis que pour *M. hominis*, elle est probablement inférieure à 10%. Les deux espèces sont responsables des infections humaines. [46]

*M. genitalium* peut-être aussi retrouvée dans les voies génitales de sujets asymptomatiques mais son caractère commensal n'est pas établi. [46]

## **2.7. Autres bactéries :**

La flore génitale masculine est beaucoup moins complexe que la flore génitale féminine. L'urètre qui est nettoyé régulièrement par les mictions est rarement colonisé par des bactéries, en particulier à distance du méat. Il faut noter cependant que certaines espèces bactériennes peuvent entraîner des urétrites ; en particulier les mycoplasmes qui sont saprophytes de l'urètre chez de nombreux hommes asymptomatiques. En revanche, les organes génitaux externes ont une flore riche, surtout lorsqu'ils sont proches du périnée et de la région anale. [50]

### **2.7.1. Flore urétrale:**

#### **➤ Les espèces non impliquées dans les manifestations pathologiques:**

*Streptococcus spp*, *Staphylocoques coagulase négative*, *Entérobactéries*, *Entérobactéries*, *Corynébactéries*, *Entérobactéries*, *Acinetobacter spp*, *Neisseria non pathogène*, Parmi les anaérobies on trouve : *Actinomycetes spp*, *Peptostreptococcus spp*, *Propionibacterium spp*, *Lactobacillus spp*, *Bifdobacterium Spp*. [50]

#### **➤ Microorganismes occasionnellement pathogènes :**

*Staphylococcus aureus*, *Entérocoques*, *Streptococcus agalactiae*, *Gardnerella vaginalis* ; concernant les Anaérobies : *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, *Mobiluncus*. [50]

### 2.7.2. Flore du gland :

*Staphylocoques blancs ; Staphylococcus aureus ; Corynébactéries ; Bnaérobies (Bacteroides...) ; Bacilles Gram négatif ; Spirochètes saprophytes ; Mycobacterium smegmatis.* [50]

### 3. Mode de transmission:

Au cours des infections génitales masculines. IST consiste le mode principal de transmission des germes

Au cours IST, les micro-organismes qui se détachent du tractus urogénital sont souvent transmis par contact des muqueuses avec des personnes sensibles, généralement à la suite d'une activité sexuelle. En cas d'excrétion, les organismes sont transportés sur les surfaces épithéliales et la transmission est plus probable. Certains des micro-organismes les plus transmissibles sexuels (gonocoques, chlamydia) provoquent donc un écoulement. D'autres micro-organismes sont transmis efficacement par des lésions des muqueuses (ulcères) - par exemple, *T. pallidum*. [51]

Comme presque toutes les surfaces muqueuses du corps peuvent être impliquées dans l'activité sexuelle, les micro-organismes ont eu de plus en plus des possibilités d'infecter de nouveaux sites corporels. Les gonocoques et la chlamydia infectent parfois la gorge et le canal anal. [51]

La transmission des IST est déterminée par l'activité sociale et sexuelle. Les changements dans la taille de la population humaine et dans le mode de vie ont eu un effet dramatique sur l'épidémiologie des IST. L'augmentation de la densité de la population, l'accroissement des mouvements de personnes, le déclin de l'idée que l'activité sexuelle est un péché, les médias sociaux et l'internet, et la connaissance du fait que les IST peuvent être traitées, ont donné lieu à un plus grand nombre de possibilités de rencontres sexuelles. En outre, la pilule contraceptive a favorisé la propagation des IST en réduisant l'utilisation des barrières mécaniques à la conception. [51]

Les autres modes de transmission, plus rares, sont : [51]

- La transmission mère-enfant :
  - Pendant la grossesse (par ex. le VIH et la syphilis) ;
  - Pendant l'accouchement (par ex. la gonorrhée, l'infection à chlamydia et le VIH) ;
- L'utilisation dangereuse (non stérile) des seringues et aiguilles ou tout autre contact avec le sang ou les produits sanguins (par ex. la syphilis, le VIH et l'hépatite).

Le tractus urogénital est un continuum, de sorte que les micro-organismes peuvent se propager facilement de l'appareil urinaire, lors infection urétrale et urinaire vers les organes génitaux. [51]

Plus rarement hématogène ou iatrogène **une intervention chirurgicale et/ou une pose de cathéters ou de sondes** ou biopsie.

#### **4. Facteur favorisant :**

Tous les rapports sexuels non protégés n'entraîneront pas la transmission d'infections sexuellement transmissibles d'un partenaire infecté à un autre. La propagation de l'infection d'une personne à l'autre dépend de nombreux facteurs biologiques et comportementaux.

##### **4.1. Facteurs biologiques :**

Certains facteurs biologiques affectent la propagation des IST: l'âge, le sexe, le statut immunitaire de l'hôte et la virulence de l'organisme.

#### **4.1.1. L'âge :**

La muqueuse vaginale et le tissu cervical des jeunes femmes sont immatures, ce qui les rend plus vulnérables aux maladies sexuellement transmissibles que les femmes plus âgées. Cela est dû à l'ectopie cervicale, condition normale chez les jeunes femmes, lorsque les cellules superficielles cervicales laissent plus facilement les infections s'installer. [51]

Dans les sociétés où le mariage est précoce et où l'activité sexuelle commence au début de l'adolescence, les jeunes femmes sont particulièrement exposées. D'une manière générale, les femmes sont infectées plus tôt que les hommes. [51]

#### **4.1.2. Le sexe :**

Les infections peuvent facilement pénétrer dans le corps par la muqueuse superficielle (telle que la muqueuse vaginale). Comme les femmes ont plus de contacts avec les muqueuses que les hommes, les femmes sont plus susceptibles d'être infectées que les hommes. [51]

#### **4.1.3. Statut immunitaire :**

Le statut immunitaire de l'hôte et la virulence de l'agent infectieux influencent la transmission des IST. Comme nous l'étudierons plus tard dans ce module, certaines IST augmentent le risque de transmission du VIH – lui-même infection sexuellement transmissible. Le VIH, à son tour, facilite la transmission de certaines IST et aggrave les complications causées par les IST en affaiblissant le système immunitaire. [51]

#### **4.2. Facteurs comportementaux :**

De nombreux facteurs comportementaux peuvent augmenter le risque d'infection. Ces comportements sont définis comme « à risque ». Les comportements à risque comprennent les comportements suivants.

Les comportements sexuels personnels à risque comprennent : [51]

- Le changement fréquent de partenaires sexuels ;
- Avoir plus d'un partenaire sexuel ;
- Avoir des rapports sexuels avec des partenaires « occasionnels », avec des professionnels(le)s du sexe ou leurs clients ;
  - Avoir un nouveau partenaire ou changer fréquemment, avoir plus d'un partenaire ou avoir des rapports avec des professionnel(le)s du sexe ou leurs clients rend plus probable le risque de rentrer en contact avec une personne atteinte d'une IST;
  - Avoir des rapports sexuels avec pénétration non protégés quand l'un des partenaires est infecté ;
- Avoir eu une IST grave l'année précédente :
  - Les personnes ayant eu une IST l'année précédente courent le risque d'être de nouveau infectées si elles n'ont pas changé de comportement sexuel.

#### **4.3. Facteurs sociaux : [51]**

- Un certain nombre de facteurs sociaux établissent un lien entre les problèmes sexo-spécifiques et comportementaux et peuvent augmenter les risques de contracter une IST par exemple :
- Dans la plupart des cultures les femmes n'ont que peu de pouvoir de décider des pratiques sexuelles, comme l'utilisation de préservatifs ;
- Les femmes dépendent souvent de leurs partenaires masculins et toléreront donc la conduite sexuelle à risque des hommes ayant plusieurs partenaires sexuelles, les exposant ainsi au risque d'infection ;
- La violence sexuelle est plus souvent exercée par les hommes à l'encontre des femmes, celles-ci ont donc beaucoup de difficultés à discuter des IST avec leurs partenaires masculins ;

- Dans certaines sociétés, on a tendance à marier la fillette très jeune à un homme adulte, l'exposant ainsi au risque d'infection ;
- Dans certaines sociétés, on adopte souvent une attitude permissive envers les hommes ce qui les encourage à avoir plusieurs partenaires sexuelles.
- D'autres comportements individuels peuvent être associés au risque, dont :
- Le piercing ; terme qui désigne une grande variété de pratiques comprenant l'utilisation d'aiguilles non stériles pour pratiquer des injections, des tatouages, des scarifications ou des piercing corporels, et des circoncisions utilisant la même lame.
- L'absorption d'alcool ou de drogues avant et pendant les rapports ; la consommation d'alcool et de drogues peut compromettre l'utilisation de préservatifs. L'alcool peut diminuer la perception du risque amenant la personne à ne pas utiliser de préservatif ou si elle l'utilise, à ne pas le faire correctement.

Le comportement à risque du ou des partenaire(s) comprend :

- Avoir des partenaires multiples ;
- Être atteint d'une IST;
- Se droguer par injections;
- Le partenaire masculin à des relations avec d'autres hommes.

Les partenaires qui présentent un ou plusieurs de ces comportements sont plus susceptibles de propager des infections sexuellement transmissibles, et donc plus susceptibles de transmettre des infections à leur tour.

Quels sont les groupes de population particulièrement vulnérables ?

Dans la plupart des pays, certains groupes de personnes sont plus exposés que d'autres. Peut-être parce qu'ils sont plus souvent en contact avec des partenaires infectés, ou parce qu'ils sont plus susceptibles de développer une infection à chaque fois qu'ils sont exposés. De tels groupes se composent de:

- Adolescentes sexuellement actives;
- Professionnel(le)s du sexe et leurs partenaires ;
- Hommes et femmes ayant des partenaires multiples ; hommes et femmes qui sont, de par leur travail, séparés de leur partenaire régulier pendant de longues périodes, comme les chauffeurs routiers, les soldats et les travailleurs migrants.

Pour différentes raisons, ces personnes peuvent hésiter à se rendre dans un centre de santé pour se faire soigner. Des efforts spécifiques doivent être faits pour les atteindre et pour qu'ils acceptent ces services.



# ***Physiopathologie***

## **1. Neisseria gonorrhoeae:**

### **1.1. Mécanismes d'infection :**

*N. gonorrhoeae* infecte principalement les cellules épithéliales cylindriques. La transmission résulte presque exclusivement d'un contact intime, comme une activité sexuelle ou verticalement de la mère à l'enfant pendant l'accouchement. L'adhésion à l'épithélium muqueux est médiée par de nombreuses structures de surface gonococciques, y compris les pili, les protéines de la membrane externe associée à l'opacité (Opa) et les lipo-oligosaccharides (LOS), et suivie d'une pénétration d'organismes entre et à travers les cellules épithéliales vers le tissu sous-muqueux. La libération de cytokines, qui se produit généralement au cours de l'invasion des cellules urétrales mâles, contribue à la nature symptomatique de la maladie gonococcique chez les hommes. Une réponse neutrophile s'ensuit, avec un flétrissement ultérieur de l'épithélium, la formation de pus et le développement de micro abcès sous-muqueux. Si l'infection n'est pas traitée, les macrophages et les lymphocytes finissent par remplacer les neutrophiles et une extension hématogène peut se produire. [52]

### **1.2. Réponse de l'hôte:**

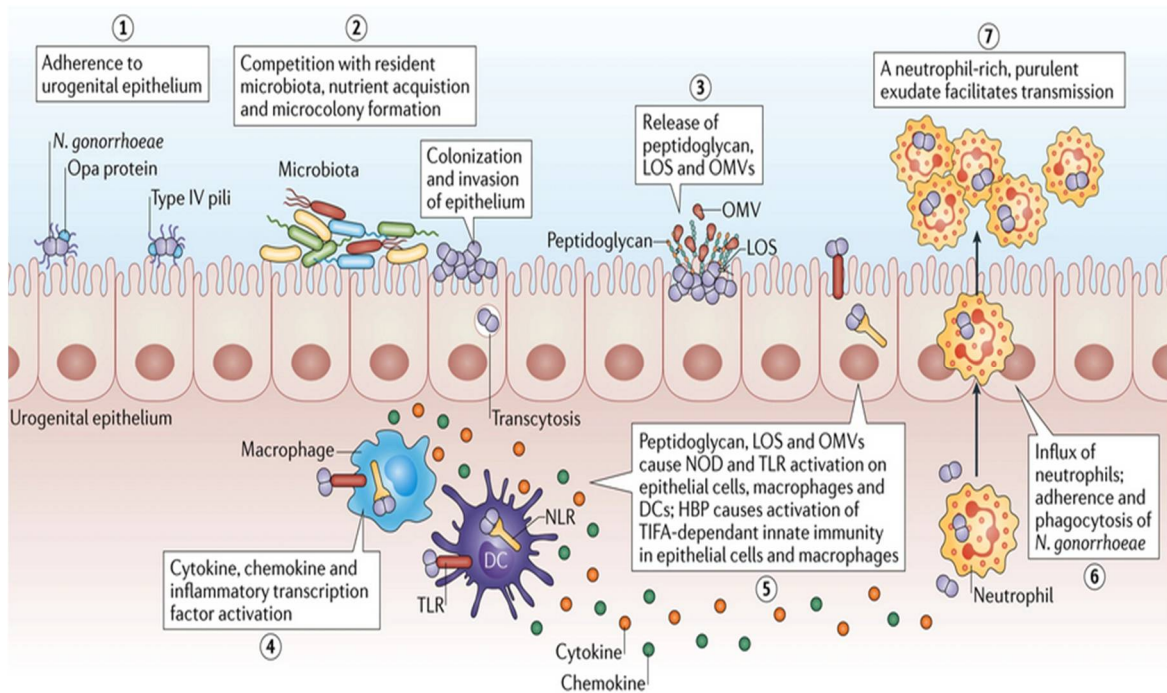
Au cours de l'infection initiale, *N. gonorrhoeae* adhère aux cellules épithéliales de l'hôte par l'intermédiaire de pili du type IV, qui se rétractent et permettent des interactions épithéliales avec d'autres structures de surface importantes. [53]

Après l'adhésion, *N. gonorrhoeae* libère des fragments de peptidoglycane, de lipooligosaccharide (LOS) et de vésicules de membrane externe (OMV) (étape 3) qui activent le récepteur du type Toll (TLR) et la protéine contenant le domaine d'oligomérisation de liaison aux nucléotides (NOD) ) signalisation dans les cellules épithéliales, les macrophages et les cellules dendritiques (DC). La signalisation NOD et TLR de ces cellules entraîne l'activation de facteurs de transcription inflammatoires et la libération de cytokines et de chimiokines. [53]

La libération des cytokines et des chimiokines pro-inflammatoires par ces voies de signalisations immunitaires innées générera des gradients de cytokines et de chimiokines, recrutant un grand nombre de leucocytes polymorphonucléaires ou neutrophiles sur le site de l'infection, où ils interagissent et phagocytent la *N.gonorrhoeae*. [53]

### **1.3. Mécanismes d'évasion au système immunitaire**

*N. gonorrhoeae* à développait de multiples mécanismes pour échapper aux réponses immunitaires de l'hôte, avec pour résultat une adaptation réussie à des microenvironnements variables (par exemple, le tractus urogénital masculin, les tractus génitaux inférieur et supérieur féminins qui varient également tout au long du cycle menstruel et la circulation sanguine humaine). Bien que des anticorps humoraux et sécrétoires locaux dirigés contre *N.gonorrhoeae* soient induits au cours de certaines infections non compliquées, des anticorps spécifiques sont rendus inefficaces par la variation antigénique des molécules de surface gonococciques. Par exemple, l'organisme peut remplir les fonctions suivantes: activer ou inactiver la synthèse ou le déplacement de l'expression des pili, des protéines Opa et du LOS; changer l'immunité de surface des antigènes Por et LOS; provoquer des réponses d'anticorps qui ne sont pas protectrices( par exemple, les anticorps qui peuvent réduire la protéine modifiée (Rmp) peuvent bloquer l'activité bactéricide d'autres anticorps contre Por et LOS); et altérer la LOS par voie enzymatique par sialylation, provoquant ainsi une perte d'activité bactéricide sérique. L'organisme résiste également à l'élimination par les mécanismes de neutralisation oxydative et non oxydative des neutrophiles. Le rôle exact des mécanismes de défense de l'hôte dans la modulation de l'infection ou la protection contre la réinfection n'est pas clair parce que les infections répétées sont communes. [52]



**Figure 25** : Présentation de l'infection à *N. gonorrhoeae*. [53]

## 2. Chlamydia trachomatis :

### 2.1. Le cycle de vie:

Les chlamydiae partagent un cycle de développement biphasique unique. L'CE est la forme infectieuse, elle infecte les cellules hôtes eucaryotes et ne peut survivre que pendant une période limitée en dehors de la cellule hôte. Cette particule se transforme en une forme métaboliquement active et se divisant, l'CE. Le cycle de croissance est divisé en trois phases. [54]

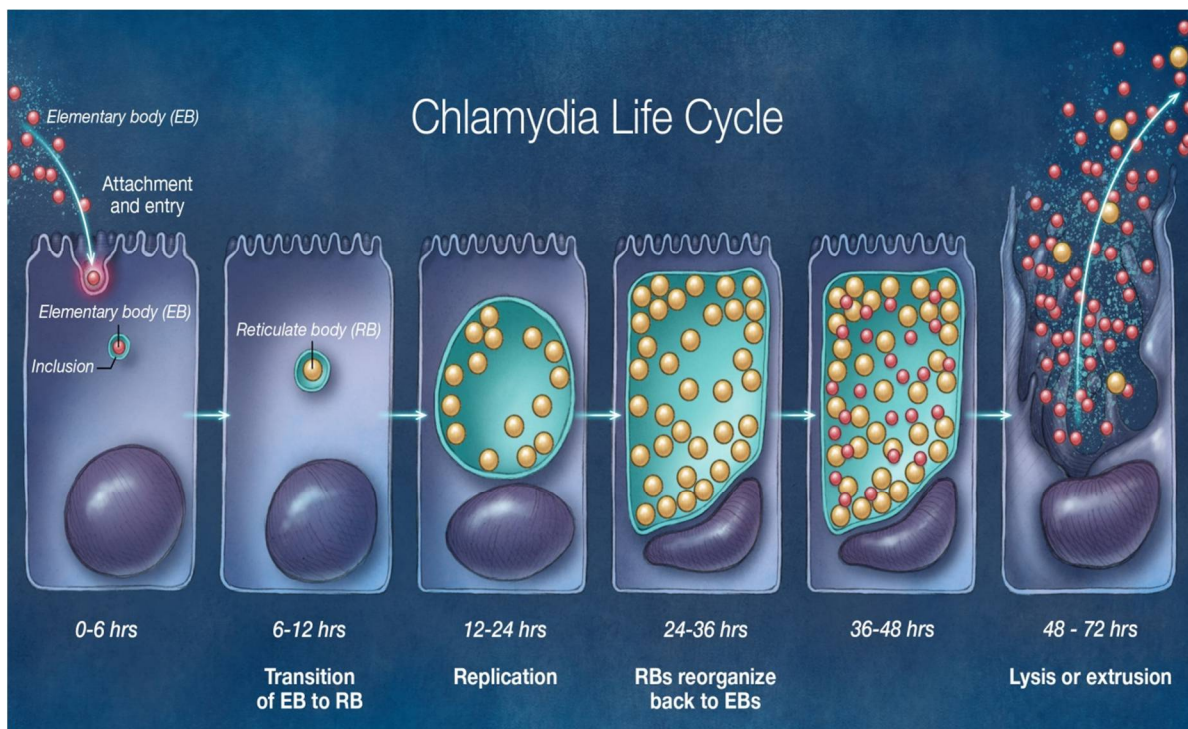
Au cours de la première phase, les CE infectieuses se fixent à la cellule hôte. Des facteurs bactériens tels que les glycosamino-glycanes (GAG), les MOMP, les OmcB et les PmpD ont été proposés comme ligands adhérents pour les interactions avec les récepteurs. Bien que plusieurs molécules, dont le sulfate d'héparane, le récepteur du mannose, le récepteur du mannose 6-phosphate et le récepteur des œstrogènes, aient été proposées comme récepteurs de l'hôte, il a récemment été signalé que la protéine

disulfure isomérase (PDI) de la membrane de l'hôte, qui est un composant du complexe récepteur des œstrogènes-alpha (ER alpha), cible les protéines réticulées de la membrane externe de l'CE et s'associe à *C. trachomatis* fixé aux cellules épithéliales de l'endomètre humain. Ceci soutient son rôle dans l'entrée des CE. [54]

Au cours de la deuxième phase du cycle de croissance, l'CE est entouré par la membrane de la cellule hôte pour former le corps d'inclusion et les protéines de *C. trachomatis* sont insérées dans la membrane du corps d'inclusion. Le corps d'inclusion fusionne avec les vésicules de la cellule hôte contenant les nutriments nécessaires à la réplication. Au milieu du cycle de réplication de 48-72 heures, certains CR passent à l'état d'CE infectieux. Malgré l'accumulation de 500 à 1000 CE infectieuses dans l'inclusion, la fonction de la cellule hôte est très peu perturbée. Au sein de la cellule hôte, l'CE reste dans un phagosome membranaire qui ne fusionne pas avec le lysosome de la cellule hôte. Bien qu'aucun marqueur de la cellule hôte ne soit trouvé dans la membrane d'inclusion, une interaction fonctionnelle avec l'appareil de Golgi est suggérée par le trafic des marqueurs lipidiques vers l'inclusion. *C. trachomatis* semble échapper à la voie endocytaire de l'hôte et habite une vacuole non acide qui est dissociée des endosomes et lysosomes tardifs. À l'intérieur des cellules hôtes, *C. trachomatis* contourne les mécanismes de stress endogènes, empêche la fusion lysosomale, inhibe l'apoptose et affaiblit l'immunité innée intracellulaire. Ainsi, la CPAF, une protéase CR sécrétée dans le cytoplasme, dégrade les éléments du cytosquelette et traite les protéines intermédiaires des filaments pour stabiliser les corps d'inclusion et minimiser l'exposition aux mécanismes de l'immunité innée intracellulaire. [54]

La troisième phase du cycle de croissance commence environ 48 heures après l'infection. La libération peut se faire par cytolysse ou par un processus d'exocytose ou d'extrusion de l'inclusion entière, qui laisse la cellule hôte intacte. À la fin du cycle de développement, les CE doivent quitter la cellule pour lancer les cycles d'infection

suivants. La sortie peut se faire par deux mécanismes distincts. La lyse cellulaire implique la perturbation séquentielle de l'inclusion et des membranes cellulaires par les cystéines protéases et la cellule hôte est détruite. L'inclusion peut aussi rester liée à la membrane et être expulsée, ou "extrudée", de la cellule hôte. Ce processus dépend de la polymérisation de l'actine et de la myosine, et la cellule hôte est souvent laissée intacte. Cette stratégie est très efficace et permet à l'organisme de provoquer une infection chronique essentiellement silencieuse. *C. trachomatis* peut également entrer dans un état persistant après un traitement avec certaines cytokines telles que l'interféron- $\gamma$ , un traitement avec des antibiotiques, ou avec une restriction de certains nutriments. [54]



**Figure 26 :** Schéma représentant le cycle de vie de la chlamydia [157]

## **2.2. Réponse de l'hôte:**

La présence d'EB chlamydiales dans l'environnement extracellulaire est facilement reconnue par les composantes du système immunitaire inné. Les récepteurs du type Toll (TLR) de tous les composants du système immunitaire inné, y compris les cellules phagocytaires et les cellules épithéliales, en particulier les TLR 2 et 4, se lient aux modèles moléculaires associés aux agents pathogènes (MAMP) à la surface des EB et initient la libération de cytokines pro-inflammatoires, ainsi que de chimiokines qui attirent les cellules immunitaires vers le site de l'infection. [23,55]

Après son invasion du cytoplasme de la cellule hôte, les MAMP sur l'EB nouvellement incorporée sont également reconnues par le récepteur de reconnaissance de motifs cytoplasmiques, la protéine 1 du domaine d'oli-gomérisation de liaison aux nucléotides (NOD1), ce qui entraîne une activation supplémentaire du gène pro-inflammatoire. [23,55]

La phagocytose de *C. trachomatis* et l'expression ultérieure d'antigènes discrets à la surface des cellules conduisent à l'activation des lymphocytes T et B et à la génération d'une immunité humorale et à médiation cellulaire spécifique à l'antigène chlamydiale. [23,55]

Ces réactions peuvent limiter ou éliminer les infections aiguës, mais peuvent dans certains cas évoluer vers des infections chroniques et persistantes.

## **2.3. Mécanismes d'évasion au système immunitaire:**

La persistance de l'infection se manifeste par des modifications morphologiques des CE et des modifications d'expression d'antigènes chlamydiens avec une synthèse continue de Heat shock protein (Hsp), un antigène immunopathogène et une réduction de la synthèse de la protéine majeure de la membrane externe (PMME), un antigène qui induit la formation d'anticorps protecteurs. [23]

La production du CPAF (Chlamydial protease-like activity factor) qui dégrade le facteur nucléaire-kappa B (NF- $\kappa$ B), ainsi que d'autres facteurs de transcription qui initient la production de multiples médiateurs pro-inflammatoires. [55]

Les cellules infectées par *C. trachomatis* peuvent également inhiber l'expression du CMH par induction de l'interféron bêta (IFN- $\beta$ ), un inhibiteur de la production de CMH de classe II inducible par IFN- $\gamma$ . [55]

L'inhibition de l'apoptose dans les cellules infectées par la chlamydia est un autre mécanisme qui favorise la survie de cet agent pathogène. [55]

Les phagocytes non professionnels (cellules épithéliales) infectés par les *Chlamydia* produisent des substances pro-inflammatoires (cytokines, chimiokines, facteurs de croissance et autres médiateurs cellulaires). L'interféron gamma (INF $\gamma$ ) inhibe l'infectiosité des *Chlamydia* et le nombre de bactéries diminue, mais certains corps persistent et continuent de provoquer une inflammation. Ces réactions sont nécessaires et suffisantes pour provoquer des infections chroniques et des inflammations intenses conduisant à la destruction tissulaire à l'origine des séquelles telle que l'hypofertilité. Ces complications surviennent après une longue persistance du microorganisme ou plusieurs réinfections. [55]

### **3. Mycoplasme urogénitale:**

#### **3.1. Mécanisme d'infection:**

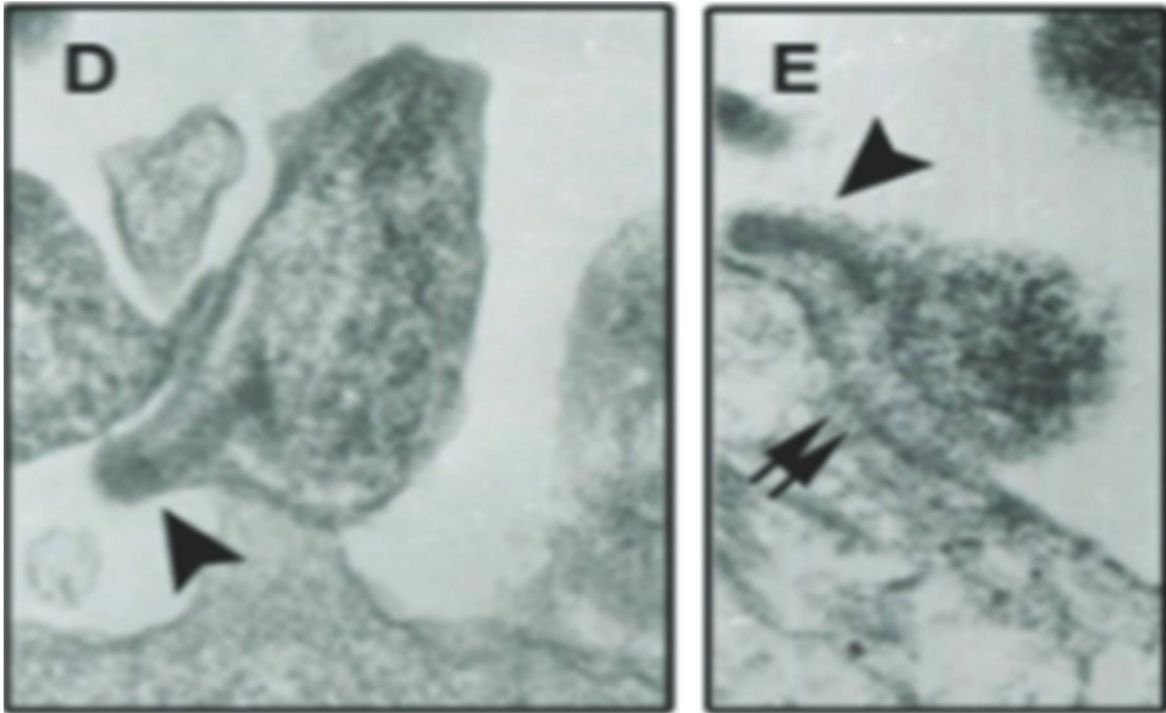
La fixation des mycoplasmes génitaux aux cellules hôtes du tractus urogénitale de l'homme est la première étape d'un processus de colonisation. Puisque les mycoplasmes ne possèdent pas de parois cellulaires et de structures fimbriales, leurs protéines membranaires exposées à l'environnement externe assurent la liaison directe des bactéries aux cellules hôtes. [56]

La cytoadhérence de *M. genitalium* est médiée par les protéines d'adhérence MgPa et P110 (également appelées MG191 et MG192, respectivement) en collaboration avec des protéines accessoires, telles que les protéines MG218 et MG317. Il a été démontré que le MgPa se regroupe dans les structures terminales et favorise l'adhérence à de nombreuses cellules épithéliales, spermatozoïdes, érythrocytes et surfaces artificielles. C'est également la principale protéine immunodominante de *M. genitalium*. [56]

L'attachement de *M. hominis* n'a pas été caractérisé dans la même mesure que pour *M. genitalium*, et il semble que ce mycoplasme ne possède pas un organe d'attachement aussi proéminent. On pense que l'antigène associé à l'adhérence variable (Vaa) est une adhésine majeure de *M. hominis*, ce qui pourrait également contribuer à éviter la réponse immunitaire de l'hôte. En plus du Vaa, également connu sous le nom de lipoprotéines cytoadhésives P50, une protéine multifonctionnelle OppA de *M. hominis* participe également à la cytoadhésion, ainsi qu'à l'absorption nutritionnelle et à l'hydrolyse de l'adénosine triphosphate extracellulaire (ATP).

Les adhésines ureaplasma sont des substances antigéniques protéiniques, et les tests d'inhibition de l'adhérence par la neuraminidase et le glucose ont montré que les résidus d'acide sialique pouvaient être liés à un récepteur. Il est suggéré que l'antigène multibande (MB) ureaplasmas pourrait agir comme une adhésine.

En outre, la motilité glissante des mycoplasmes, bien qu'elle ne soit pas aussi importante que celle des bactéries flagellaires très mobiles, est un facteur important pour pénétrer la couche de mucus qui recouvre les cellules épithéliales des muqueuses et permettre aux mycoplasmes de s'attacher aux cellules et de les envahir. [56]



**Figure 27 :** L'organelle terminal de *M. genitalium* avec son noyau dense en électrons est clairement visible dans (D et E), (pointes de flèches) et est impliqué dans la fixation aux cellules épithéliales de l'hôte. [57]

### 3.2. Response de l'hôte:

Chez l'homme, l'infection urogénitale est associée à une inflammation urétrale et à un écoulement (urétrite), qui est composé principalement de leucocytes polymorphonucléaires. l'adhésion de *M. genitalium* aux cellules épithéliales de l'hôte déclenche des signaux inflammatoires aigus via l'intermédiaire de capteurs immunitaires innés hautement exprimés, notamment les récepteurs 2 et 6 du type Toll; la liaison de ces récepteurs à *M. genitalium* et à ses lipoprotéines entraîne l'activation du facteur nucléaire kappa B (NF- $\kappa$ B) et l'induction aiguë de gènes impliqués dans la défense de l'hôte. Ces signaux pro-inflammatoires comprennent des chimiokines puissantes qui aboutissent finalement au recrutement des leucocytes vers le site de l'infection. [57]

L'infection par *M. genitalium* provoque des réponses anticorps systémiques et muqueuses chez l'homme. Pour une infection primaire à *M. genitalium*, la réponse immunitaire locale précède sans aucun doute la production d'anticorps spécifiques, mais l'importance relative des réponses des cellules épithéliales et de l'immunité à médiation cellulaire pour la production d'une réponse anticorps robuste est inconnue. Néanmoins, les hommes et les femmes infectés par *M. genitalium* développent des anticorps spécifiques, principalement contre deux protéines importantes de la membrane externe, MgpB et MgpC. [57]

### **3.3. Mécanismes d'évasion au système immunitaire:**

La variation des antigènes de surface des mycoplasmes génitaux est un facteur important dans l'évasion de la réponse immunitaire de l'hôte et peut-être liée à la persistance de ces organismes sur les sites d'invasion. [56]

Un sous-ensemble d'éléments d'ADN répétitifs homologues au gène de l'adhésine MgPa connu sous le nom de MgPars dispersés dans neuf locus du génome de *M. genitalium* peut servir de séquences donneuses qui peuvent se recombiner en deux des trois gènes codés par l'opéron MgPa, contribuant ainsi à la variation de la protéine codée par le gène MgPa. [56]

La capacité des mycoplasmes à survivre dans les cellules hôtes est une caractéristique importante, elle pourrait contribuer à expliquer la nature chronique de nombreuses infections à mycoplasmes et la persistance de porteurs asymptomatiques. La localisation intracellulaire de nombreux mycoplasmes génitaux a été clairement démontrée dans différents types de cellules humaines. [56]

Le système MIB-MIP (protéine de liaison des immunoglobulines (Ig) des mycoplasmes-protéase Ig de *Mycoplasma*) qui est codée par deux gènes spécifiques aux mycoplasmes, a la capacité de cibler et de désactiver les immunoglobulines de l'hôte (IgG). MIB forme un complexe avec la région Fv de l'IgG hôte qui active la sérine protéase, MIP, ce qui entraîne la dissociation du domaine VL de l'anticorps IgG. [58]

Ainsi, les espèces *Mycoplasmas* échappent au système de défense de l'hôte non seulement en exprimant la taille et la variation de phase des lipoprotéines immunogènes mais également en modulant le système immunitaire de l'hôte. [58]

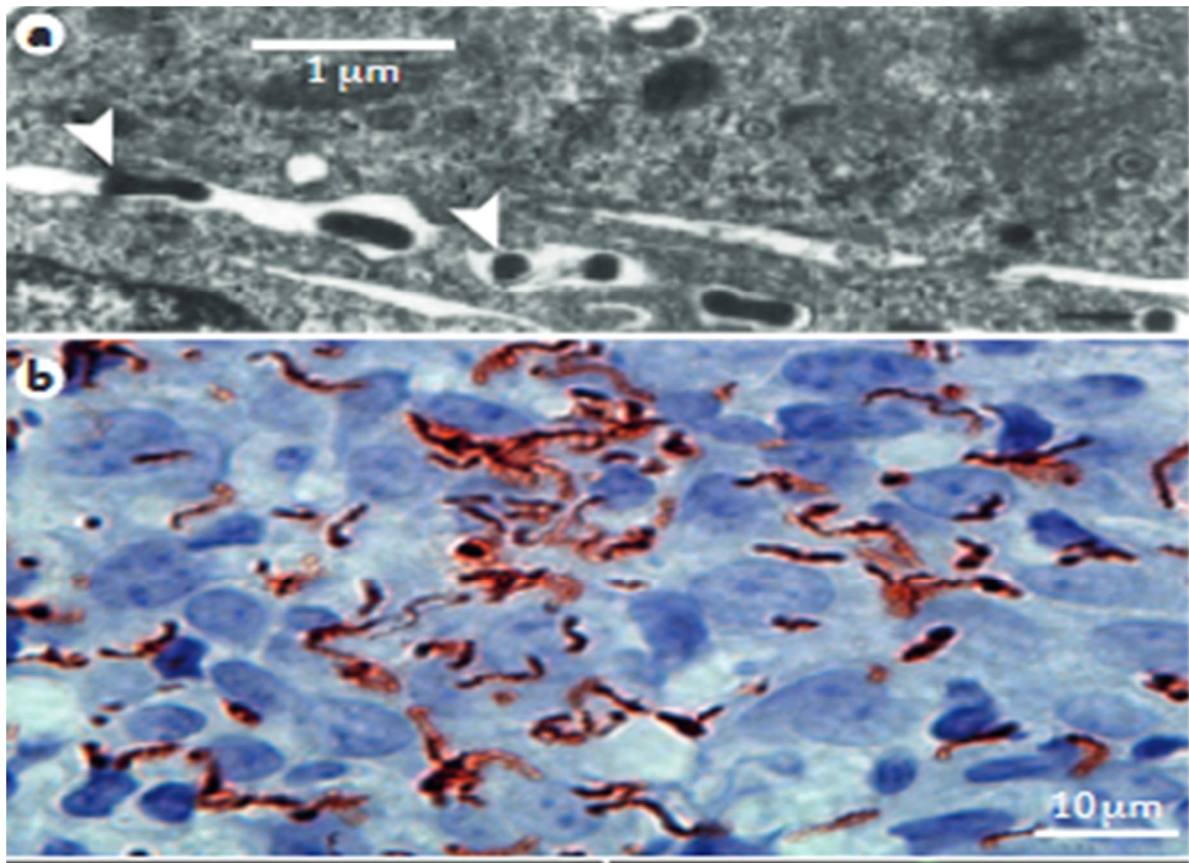
Certains mycoplasmes ont utilisé la sécrétion d'oxines comme mécanisme de survie. Les lipoprotéines mycoplasmaïques peuvent induire une augmentation de la perméabilité des lymphocytes et des monocytes conduisant à l'apoptose, en provoquant la libération d'ATP. La lipoprotéine OppA de *M. hominis*, qui est une ecto-ATPase, est également responsable de la libération d'ATP et de la mort cellulaire. [58]

#### **4. *Treponema pallidum*:**

##### **4.1. Mécanismes d'infection :**

L'établissement de l'infection dépend de la liaison et de la pénétration des cellules épithéliales de l'hôte par le *T. pallidum*. *T. pallidum* peut se fixer à une grande variété de types de cellules eucaryotes, ce qui explique probablement les nombreux et divers organes et tissus qui peuvent être infectés par cet organisme. Plusieurs protéines de *T. pallidum* sont les médiateurs de l'adhérence, notamment les protéines TP0155, TP0483 et TP0136, qui se lient à la fibronectine. La Tp0751, maintenant appelé "pallilysine", se lie également à la laminine et au fibrinogène. [59]

Les spirochètes pénètrent dans la matrice extracellulaire et les jonctions intercellulaires par des mouvements "stop and go" qui coordonnent l'adhérence avec la motilité et sont alimentés par des ondes ondulantes d'avant en arrière générées par la rotation des flagelles et probablement aidées par l'activité protéolytique de TP0751. Une fois sous l'épithélium, les organismes se multiplient localement et commencent à se disséminer dans le système lymphatique et la circulation sanguine. La pénétration de la barrière hémato-encéphalique, qui se produit chez pas moins de 40 % des personnes atteintes de syphilis précoce non traitées, peut entraîner des complications neurologiques dévastatrices. [60]



**Figure 28 :** *T. pallidum* en phase d'invasion interjonctionnelle. [60]

#### **4.2. Réponse de l'hôte:**

Lors d'une infection bactérienne aiguë, les lymphocytes polymorphonucléaires (PMN) sont souvent les premières cellules à infiltrer le site de l'infection. Les PMN sont observés dans les lésions de syphilis très précoces qui sont induites expérimentalement et acquises naturellement, bien que l'infiltration soit transitoire et que le nombre de PMN. [61]

Les organismes sont absorbés par les cellules dendritiques, qui se dirigent ensuite vers les ganglions lymphatiques de drainage pour présenter des antigènes tréponémiques apparentés aux cellules B et T naïves. [60]

La production d'anticorps opsoniques augmente sensiblement l'absorption et la dégradation des spirochètes par les phagocytes, libérant des lipopeptides et autres MAMP pour se lier aux récepteurs de type Toll qui tapissent l'intérieur du phagosome et des peptides antigéniques pour les présenter aux cellules T recrutées localement. [60]

Les cellules T lésionnelles activées sécrètent IFN $\gamma$ , favorisant la clairance par les macrophages mais aussi la production de cytokines qui endommagent les tissus, comme le facteur de nécrose tumorale et l'IL-6. L'analyse immunohistochimique a permis d'identifier les cellules T CD4+ et CD8+, les cellules tueuses naturelles et les macrophages activés dans les lésions syphilitiques précoces. [60]

### **4.3. Mécanismes d'évasion au système immunitaire:**

Étant donné la fragilité de *T. pallidum* in vitro et la réponse immunitaire locale active et efficace évidente au cours des premiers stades, il a été difficile d'expliquer la capacité de la bactérie à persister pendant la latence de toute une vie. [59]

Au cours des dernières décennies, un certain nombre d'hypothèses ont été proposées : *T. pallidum* peut résider dans des sites intracellulaires ou des sites immunitaires privilégiés, évitant ainsi l'interaction avec les anticorps et les cellules immunitaires ; *T. pallidum* peut se cacher dans un "manteau" en recouvrant sa surface de protéines de la matrice extracellulaire du sérum de l'hôte ou de mucopolysaccharides, le rendant invisible pour les cellules immunitaires. [59]

Il a été démontré que les rares tréponèmes qui survivent à la clairance immunitaire dans la lésion primaire in vivo sont capables de résister à la phagocytose par les macrophages, même en présence de sérum immunitaire. Cette résistance n'est pas due à l'inhibition de la fonction des macrophages, mais est due à une variation antigénique des protéines de surface, ce qui a entraîné l'incapacité du sérum immunitaire à opsoniser les bactéries. La variation antigénique est une caractéristique bien reconnue des spirochètes pathogènes. [59]

## **5. Haemophilus ducreyi:**

### **5.1. Mécanisme d'infection:**

*H. ducreyi* provoque le chancre mou, une maladie sexuellement transmissible avec des lésions ulcéreuses muco-cutanées caractéristiques sur les organes génitaux externes. [62,63]

Après la pénétration de l'organisme dans la peau ou la muqueuse par des abrasions mineures et colonisent de manière extracellulaire, l'adhésion, par le lipopolysaccharide (LPS) ou le lipo-oligosaccharide (LOS), les protéines de la membrane externe, y compris pili, des bactéries aux cellules épithéliales est la première étape des mécanismes pathogènes de la maladie causée par l'infection à *H. ducreyi*. L'adhésion est suivie par la croissance de bactéries sur les cellules et la sécrétion de cytotoxine. Ces activités peuvent entraîner la libération de nutriments par les cellules hôtes, ce qui est essentiel pour la survie et la croissance des bactéries, et qui peut permettre aux bactéries de survivre aux mécanismes primaires de défense de l'hôte. Cette séquence d'événements peut entraîner la production de quantités suffisantes de cytotoxine pour détruire l'épithélium et entraîner la formation micro pustules. La présence continue de la bactérie fait mûrir les micropustules en ulcères fibrineux remplis de PMN, dans lesquels *H. ducreyi* continue de se répliquer et d'empêcher la clairance, probablement en évitant la phagocytose. [62,63]

### **5.2. Réponse de l'hôte:**

*H. ducreyi* pénètre dans la peau par des plaies et stimule les kératinocytes, les fibroblastes, les cellules endothéliales, les mélanocytes ou les cellules immunologiquement réactives de l'"unité périvasculaire dermique" à sécréter de l'IL-6 et de l'IL-8. L'IL-8 conduit à l'accumulation de PMN et de macrophages dans l'épiderme et le derme, tandis que l'IL-6 induit l'expression des récepteurs de l'IL-2 et de l'IL-2 dans les cellules T et conduit au recrutement de cellules CD4 dans les lésions. Le dépôt de fibrine

et de collagène se produit dans le cadre du processus normal de réparation des plaies et fournit une matrice pour les PMN et les macrophages infiltrés. [64]

Les lipoprotéines d'*H.ducreyi* et la LOS activent les macrophages pour qu'ils sécrètent de l'IL-12 et du TNF- $\alpha$ , un puissant inducteur de la sélectine E sur l'endothélium, qui, de concert avec les chimiokines produites par les cellules endothéliales et les macrophages, sélectionnent la localisation des cellules mémoires (ou effectrices) vers la peau dans les 24 heures suivant l'inoculation. L'IFN- $\gamma$  produit par les cellules T induit également la sélectine E sur l'endothélium. L'IFN- $\gamma$  et le TNF- $\alpha$  stimulé les kératinocytes à produire de l'IL-8 et d'autres chimiokines, amplifiant le processus. [64]

Les cellules dendritiques immatures sont induites par des cytokines inflammatoires et des produits bactériens tels que la LOS à migrer vers les ganglions lymphatiques régionaux, où elles sensibilisent les cellules T naïves aux antigènes d '*H. ducreyi*. Les lymphocytes T mémoires spécifiques à *H. ducreyi* abritent finalement la lésion. [64]

### **5.3. Mécanismes d'évasion au système immunitaire:**

Les mécanismes antiphagocytaires sont essentiels à la survie des agents pathogènes extracellulaires. Chez *H. ducreyi*, la résistance à la phagocytose est médiée par deux grandes protéines surnageantes homologues, LspA1 et LspA2. Plus précisément, LspA1 et LspA2 bloquent l'absorption médiée par le récepteur Fc $\gamma$  en inhibant la phosphorylation de la tyrosine kinases de la famille Src dans les phagocytes. Bien que la pertinence de la phosphorylation de la tyrosine pour la fonction de LspA1 et LspA2 soit inconnue, il est intéressant de considérer que les enzymes codées par des macrophages peuvent activer les protéines codées par *H. ducreyi* qui, à leur tour, bloquent les événements de signalisation afin d'arrêter la phagocytose. [65]

*H. ducreyi* est également résistant à l'activité bactéricide à médiation sérique, principalement par l'expression de la protéine de la membrane externe *ducreyi*, la protéine de résistance sérique A (DsrA). La DsrA est un membre de la famille des protéines d'adhésion oligomères enroulée (Oca), qui forment des trimères homomères sur les surfaces bactériennes et assurent l'adhésion aux tissus de l'hôte et la protection contre le complément sérique. [65]

Le mécanisme de la résistance sérique médiée par le DsrA n'est pas bien compris mais semble protéger l'organisme de la cascade classique du complément en bloquant le dépôt superficiel des IgM et des composants du complément. Le DsrA se lie également à la vitronectine et à la fibronectine, deux composants de la matrice extracellulaire. Le DsrA peut physiquement protéger les composants de la surface bactérienne contre les interactions avec les anticorps de l'hôte, empêchant ainsi le dépôt de complément. [65]

Une autre protéine de liaison à la matrice extracellulaire a été récemment décrite chez *H. ducreyi*. Le liant A du fibrinogène (FgbA) se lie au fibrinogène *in vitro* et contribue à la virulence *in vivo*. Bien que le mécanisme d'action de la FgbA *in vivo* soit inconnu, *H. ducreyi* est souvent entouré de fibrines pendant l'infection. Le dépôt superficiel de fibrine protège d'autres pathogènes extracellulaires des phagocytes, du complément et des anticorps ; ainsi, FgbA pourrait initier le dépôt de fibrine pour protéger la surface bactérienne d'une attaque médiée par l'hôte. [65]

Un autre composant antibactérien important du système immunitaire inné est la production de peptides antimicrobiens (PA) cationiques tels que les défensines et la cathelicidine. Des études récentes ont montré que *H. ducreyi* résiste à la destruction par plusieurs PA humaines, notamment  $\alpha$ -defensins,  $\beta$ -defensins et la cathelicidine LL37. [65]

## 6. *Klebsiellae granulomatis*:

*k. granulomatis* se propage d'un hôte à l'autre par le contact avec les plaies ouvertes et colonise de manière extracellulaire par d'adhésine.

Les espèces de *Klebsiella* sont entourées d'une capsule de polysaccharide hydrophile 'antigène K', qui est le premier facteur de virulence, il joue un rôle crucial dans la protection de la bactérie contre l'opsonophagocytose en l'absence d'anticorps spécifiques. La fonction antiphagocytaire consiste à inhiber l'activation ou l'absorption des composants du complément, notamment C3b. De plus, l'antigène K inhibe la différenciation et la capacité fonctionnelle des macrophages in vitro. Le degré de virulence conféré par un antigène K particulier pourrait être lié à la teneur en mannose du polysaccharide capsulaire. [66,67,68]

Le fer joue un rôle essentiel dans la croissance et la multiplication bactérienne et la majorité des bactéries pathogènes ont développé des systèmes à haute affinité (sidérophores) pour solubiliser et importer le fer nécessaire. Les composés chélateurs du fer produits sont principalement de deux sortes, les phénolates (par exemple, l'entérochéline) et les hydroxamates (aérobactine). [66,67,68]

Après une période d'incubation environ de trois semaines l'apparition des changements épithéliaux associés inclut l'ulcération, micro abcès, acanthose, allongement irrégulier des chevilles et hyperplasie pseudo-épithéliomateuse. Les lésions non traitées peuvent devenir hyperkératosiques. Le derme la couche présente des changements inflammatoires, avec un infiltrat cellulaire dense et des degrés variables de fibrose et d'œdème. [66,67,68]

L'infection par *K. granulomatis* est caractérisée par les grandes cellules mononucléaires contenant des corps d'inclusion (corps de Donovan) sont caractéristiques.



***Etude Clinique***

## 1. Urétrites :

L'urétrite, ou inflammation de l'urètre, est un syndrome typique caractérisé par un écoulement urétral et de la dysurie, mais il peut également être asymptomatique. L'urétrite se définit par la présence d'un nombre accru de leucocytes polymorphonucléaires (PMN) dans la partie antérieure de l'urètre. Elle est principalement transmise par voie sexuelle et a de nombreuses causes infectieuses. En général, elle est classée comme étant d'origine gonococcique ou non gonococcique (UNG). [69]

Les plus fréquemment responsables d'urétrite sont: *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* et *M genitalium*. Les urétrites mixtes représentent 10 à 50% des urétrites. [70]

Les urétrites sont classiquement décomposées en urétrites gonococciques (UG) et non gonococciques (UNG). [71]

### 1.1. Urétrite gonococcique (gonorrhée) :

La gonorrhée ou urétrite gonococcique appelé aussi « chaude-pisse », blennorragie est une affection due à *N. gonorrhoeae*, qui la deuxième cause d'urétrites après *C. trachomatis*.

L'incubation est variable, généralement de 2 à 10 jours, mais des exceptions se produisent souvent, avec des extrêmes allant de 12 heures à 3 mois. En l'absence de traitement, l'UG persiste de 3 à 7 semaines avec 95 % des hommes devenant asymptomatiques à 3 mois. L'UG peut être asymptomatique chez 40 à 60 % des partenaires de patients présentant une UG manifeste. [71]

L'urétrite antérieure aigüe est la manifestation la plus typique. Elle est responsable de brûlures mictionnelles, d'un écoulement urétral purulent, classiquement jaune verdâtre et d'une méatite inflammatoire (avec parfois une balanite). [72]

L'atteinte anorectale la plus fréquente est asymptomatique (2/3 des cas). Elle peut provoquer un prurit anal ou une anite avec écoulement anal purulent. Parfois, on signale des selles purulentes, de la diarrhée, des saignements anaux, des douleurs dans le périnée et une défécation incomplète. L'oropharynite est le plus souvent asymptomatique. [72]

Les infections gonococciques non diagnostiquées et non traitées peuvent entraîner des complications locorégionales : prostatite, épидidymite et abcédation. [73]



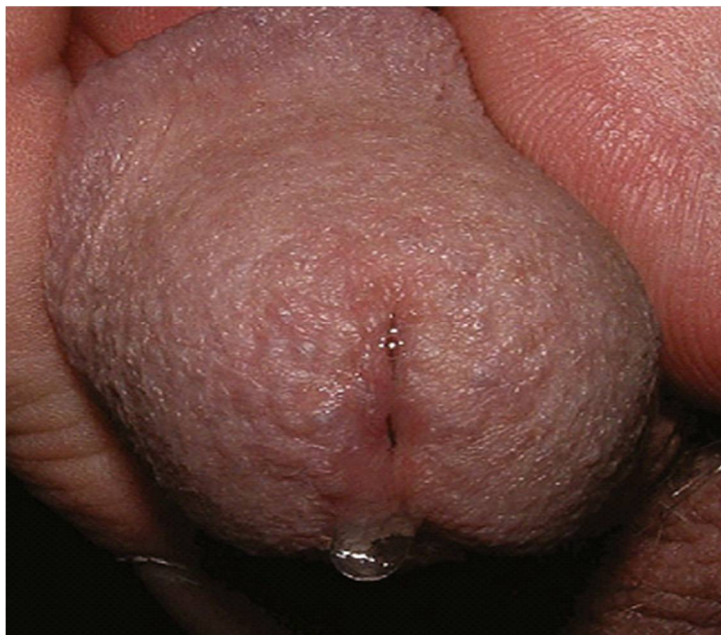
**Figure 29** : Écoulement urétral purulent associé à une urétrite gonococcique. [74]

### **1.2. Urétrites non gonococciques (UNG) :**

Il s'agit d'un syndrome qui regroupe l'ensemble des urétrites non liées à une infection gonococcique. Elles touchent préférentiellement les classes socioéconomiques favorisées, les populations hétérosexuelles et jeunes, elles représentent plus de la moitié des urétrites. Leur morbidité est au moins égale à celle des UG. [71]

La période d'incubation des UNG est généralement comprise entre 7 et 21 jours, et dans les cas extrêmes, entre 2 et 35 jours. Cependant, 50 % des hommes présentent des symptômes urétraux dans les 4 jours qui suivent le contact, ce qui ne permet pas de les différencier des UG. [71]

UNG peut se manifester sous la forme d'une miction douloureuse, d'une piqûre ou d'un prurit urétral, d'une irritation de la pointe du pénis ou d'un écoulement urétral, qui peut être faible ou abondant, aqueux, mucoïde ou purulent. Les patients peuvent signaler des taches sur leurs sous-vêtements à la suite d'un écoulement urétral. L'urétrite peut également être asymptomatique. [75]



**Figure 30 :** Ecoulement urétral aqueux. [76]

	<b>Gonorrhée</b>	<b>Urétrites non gonococciques</b>
<b>Période d'incubation</b>	2-8 jours	10-20 jours
<b>Début</b>	Brusque	Progressif
<b>Dysurie</b>	Important (Parfois absent)	Variable (souvent absent)
<b>Écoulement urétral :</b>		
<b>Purulent (%)</b>	73%	36%
<b>Intermédiaire (%)</b>	27%	55%
<b>Non purulent (%)</b>	0	9%

**Tableau VII :** Caractéristiques cliniques Gonorrhée et UNG. [77]

## **2. La syphilis :**

La syphilis est une maladie infectieuse chronique causée par la bactérie *T. pallidum*, qui est généralement acquise par contact sexuel avec une autre personne infectée. Elle marque par sa grande variété de manifestations cliniques. Elle progresse, si elle n'est pas traitée, au stade primaire, secondaire et tertiaire. Les premiers stades (Primaire et secondaire) sont infectieux. [78]

### **2.1. Syphilis primaire: [78-81]**

Après période d'incubation d'environ 10 à 90 jours (généralement 14 à 21 jours), elle se manifeste par une macule rougeâtre, devient rapidement papuleuse, puis s'ulcère pour laisser un ulcère rond et propre avec une base indurée et un bord caoutchouteux, unique et indolore, appelle chancre. il touche fréquent le frein, le prépuce, le gland, le corps du pénis et le sillon coronal, mais les zones périanales et intra anales peuvent également être touchées si un rapport anal a eu lieu. Souvent il s'accompagne d'adénopathies régionales, qui peuvent être unilatérale ou bilatérale, discrets et caoutchouteux, qui se développent dans la semaine suivant l'apparition du chancre.

Des sites extra-génitaux peuvent être impliqués car une infection peut se produire à n'importe quelle surface cutanée ou membrane muqueuse. et la variation dans la présentation des ulcères syphilitiques rend l'examen clinique seul peu fiable pour le diagnostic de la syphilis primaire.

Le chancre non traité guérit spontanément dans les 3 à 6 semaines et laisse une légère cicatrice mais peut persister au stade secondaire.



**Figure 31** : Chancre syphilitique, sillon balanopréputial. [82]



**Figure 32** : Chancre anal. [157]

## **2.2. Syphilis secondaire :**

Les lésions de la syphilis secondaire coïncident parfois avec la lésion primaire, mais surviennent le plus souvent des semaines ou des mois plus tard, jusqu'à 6 mois après le début de l'infection. Elle se développe chez 25 % des patients non traités atteints d'une syphilis primaire et résulte d'une dissémination via le sang ou les vaisseaux lymphatiques. [82,83]

Le signe cardinal de la syphilis secondaire est une éruption cutanée ou muqueuse. Souvent, elle apparaît d'abord sur le tronc, mais s'étend à une grande partie du corps, notamment la paume des mains et la plante des pieds. Au début, l'éruption peut être discrète et passer inaperçue chez les personnes de pigmentation foncée. Elle peut avoir l'aspect de macules brun cuivré, de papules squameuses et de nodules, mais chez l'adulte, elle n'est presque jamais vésiculaire, bulleuse ou prurigineuse. [82,83]

Dans les régions muqueuses humides de la région anogénitale ou de la bouche, la syphilis secondaire peut apparaître sous des lésions superficielles et indolores ressemblant à des aphtes ou des plaques grises ou de grandes lésions surélevées, grises à blanches appelées « condylomes lata ou condylomes acuminés ou verrues syphilitiques ». [82,83]

Les symptômes systémiques de la syphilis secondaire comprennent le malaise, la fièvre, une perte de poids et l'anorexie, les maux de tête, le mal de gorge, la lympho-adénopathie, la myalgie les arthralgies, une méningite aseptique et parfois d'hépatite ou de glomérulonéphrite par dépôt de complexes immuns. [82,83]



**Figure 33** : Éruptions plantaires symétriques de la syphilis au stade secondaire. [82]



**Figure 34** : Papules rouges à brunâtres sur la face extenseur des extrémités, au stade secondaire. [82]



**Figure 35 :** Éruption érythémateuse, papuleuse diffuse du tronc au cours d'une syphilis secondaire. [84]



**Figure 36 :** Condylomes lata périanaux. [80]

### **2.3. Syphilis latente:**

La syphilis secondaire non traitée disparaît spontanément après 3 à 12 semaines et est suivie d'une infection latente asymptomatique. À ce stade, le diagnostic ne peut être établi que sur la base d'une sérologie positive. Environ 90 % des rechutes surviennent au cours de la première année, appelée stade latent précoce. Au bout d'un an, les patients entrent dans le stade latent tardif, qui dure de quelques mois à quelques années. Bien que la syphilis ne se transmette pas par contact sexuel pendant les stades latents de la maladie. Les femmes enceintes atteintes de syphilis latente sont capables de transmettre l'infection au fœtus. [81,82]

### **2.4. Syphilis tardive ou tertiaire :**

Le stade tertiaire peut commencer dès un an après l'infection ou à tout moment de la vie d'une personne infectée, elle se développe chez environ un tiers des patients non traités. La syphilis tardive peut toucher de nombreux organes et se manifester sous trois formes générales: les gomes syphilitiques, la neurosyphilis, la syphilis cardiovasculaire. [85]

#### **2.4.1. La gomme syphilitique :**

La gomme, est le caractère le plus courant du syphilis tardive, qui est une lésion localement destructrice de la peau, des os, du foie et d'autres organes. Les gomes de la peau sont des lésions granulomateuses nodulaires ou nodulo-ulcéreuses, de formes rondes, irrégulières ou serpiginieuses, généralement indolentes, lentement progressives et indurées à la palpation, qui persistent plusieurs semaines ou mois et finissent par une cicatrisation centrale, avec une cicatrice atrophique entourée de bords hyperpigmentés. Une gomme sous-cutanée peut devenir nécrotique, entraînant une ulcération de la peau ou des muqueuses ainsi que la destruction des os sous-jacents. Les Lésions gommeuses des os sont généralement accompagnées d'une périostite et d'une ostéite. Les manifestations cliniques comprennent la douleur, le gonflement et la limitation de l'amplitude des mouvements. Les gomes de l'estomac peuvent se

présenter sous la forme d'un carcinome de l'estomac ou d'un lymphome. Les gommès du foie étaient autrefois la forme la plus courante de syphilis viscérale et se manifestaient souvent par une hépato-splénomégalie et une anémie, et parfois par de la fièvre et un ictère. [78,82]

#### **2.4.2. Syphilis cardio-vasculaire :**

La syphilis cardiovasculaire se déclare tardivement, avec une période de latence de 15 à 30 ans. Au ce stade, l'atteinte des gros vaisseaux est prédominante, mais des vaisseaux plus petits peuvent également être impliqués. Les tréponèmes induisent un processus inflammatoire chronique des parois artérielles, qui se traduisent par l'aortite avec ou sans sténose, l'anévrisme de l'aorte ascendante et l'incompétence des valves aortiques. Les anévrismes peuvent rester asymptomatiques pendant des années. Lorsque l'anévrisme s'agrandit, il exerce une pression sur les structures adjacentes. Il peut en résulter une douleur thoracique persistante, voire une dyspnée dû à la pression exercée sur le nerf laryngé, un syndrome d'Horner due à la compression de la chaîne sympathique, ainsi qu'un stridor et une toux provoqués par une compression de la trachée ou de la veine cave supérieure. L'incompétence aortique peut se présenter sous forme d'angine de poitrine, d'insuffisance ventriculaire gauche aiguë et de dyspnée nocturne paroxystique. La syphilis peut également impliquer les artères coronaires, entraînant un rétrécissement et une thrombose. [80,82]

#### **2.4.3. Neurosyphilis :**

C'est l'infection du système nerveux central par *T.pallidum*, et bien qu'elle soit typiquement une manifestation de la syphilis tertiaire, elle peut survenir à n'importe quel stade de la maladie. La neurosyphilis peut être divisée en deux catégories : ceux qui se manifestent tôt (des semaines ou des mois aux premières années) et ceux qui se manifestent tard (des années ou des décennies) après l'infection initiale. La neurosyphilis précoce comprend la neurosyphilis asymptomatique, la méningite syphilitique, la méningovasculaire, tandis que la neurosyphilis tardive comprend la parésie générale et les tabes dorsalis. [82,86]

### **2.4.3.1. La neurosyphilis asymptomatique :**

La neurosyphilis asymptomatique est définie et établie classiquement par la présence d'une ou plusieurs anomalies dans le liquide céphalo-rachidien d'un patient atteint de syphilis vénérienne confirmée (généralement une syphilis primaire ou secondaire) et ne présentant aucune manifestation neurologique. Les anomalies du LCR comprennent une pléiocytose lymphocytaire (généralement < 100 cellules/ $\mu$ l), des valeurs protéiques élevées (généralement < 100 mg/dl), un test fluorescent positif d'absorption des anticorps du tréponème (FTA-ABS), un test VDRL (laboratoire de recherche sur les maladies vénériennes) isolé dans le LCR est moins fiable. Sans traitement, 20 % des patients atteints de neurosyphilis asymptomatique passent à la neurosyphilis clinique. [87,88]

### **2.4.3.2. La méningite syphilitique symptomatique :**

La méningite syphilitique peut survenir à tout moment après le stade primaire, mais elle survient généralement dans la première année de l'infection. Les patients atteints de méningite syphilitique symptomatique présentent les symptômes typiques de la méningite aseptique à savoir des maux de tête, une raideur de la nuque, confusion, photophobie, des nausées et des vomissements. Il peut compliquer prenant trois présentations cliniques distinctes : hydrocéphalie aiguë sans signes focaux non liés à une augmentation de la pression intracrânienne ; méningite du vertex, se manifestant par des convulsions, des déficits neurologiques focaux (par exemple, hémiparésie, aphasie) et des modifications du sensorium ; méningite basilaire avec paralysie des nerfs crâniens, à l'exception des nerfs III, VI, VII et VIII. L'atteinte du huitième nerf crânien peut être unilatérale ou bilatérale et peut affecter l'un ou l'autre ou les deux nerfs acoustiques et vestibulaires. La méningite syphilitique peut rarement affecter la moelle épinière, provoquant une méningomyélite. La méningite syphilitique peut s'accompagner d'anomalies oculaires ou otologiques ; la perte de vision ou d'audition due à la syphilis peut également être observée de manière isolée. [87,89]

### **2.4.3.3. La syphilis méningovasculaire :**

La méningite syphilitique peut provoquer une artérite et un accident vasculaire cérébral affectant les vaisseaux du cerveau ou, plus rarement, de la moelle épinière entraînant une thrombose, une ischémie et un infarctus. [87,89,90]

Elle survient généralement 6 à 7 ans après l'infection initiale, mais elle peut se manifester dès 6 mois après l'infection primaire. Les manifestations cliniques dépendent de la zone du cerveau ou de la moelle épinière qui est touché. [87,89,90]

Les manifestations neurologiques comprennent l'hémiplégie/ hémiparésie controlatérale, l'hémianopsie homonyme et l'aphasie. L'apparition peut être soudaine, bien que la plupart des patients présentent des symptômes prodromiques, tels que maux de tête, vertiges, insomnie, irritabilité, personnalité et changements de comportement, qui surviennent des semaines ou des mois avant l'événement thrombotique. La mort peut résulter d'une atteinte de la circulation cérébrale postérieure. L'âge relativement jeune (30 à 50 ans) des patients atteints de syphilis méningovasculaire permet de distinguer ce syndrome des autres formes d'accidents vasculaires cérébraux (c'est-à-dire athérosclérotiques). [87,89,90]

### **2.4.3.4. La parésie générale :**

Les syndromes parenchymateux, parésie générale et tabes dorsalis, sont les derniers à se manifester dans la séquence temporelle de la neurosyphilis. Ces deux syndromes sont donc généralement considérés comme des "formes tertiaires" de la neurosyphilis et représentent plus de 50 % de tous les cas de neurosyphilis. S'ils ne sont pas traités, ils peuvent progresser jusqu'à la mort. [78,83,87]

Les syndromes parenchymateux sont dus à l'invasion directe du cerveau par les tréponèmes.

La parésie générale ou la démence paralytique, dans ses premiers stades, il se traduit par des symptômes non spécifiques de la démence précoce, tels que l'irritabilité, la fatigabilité, les maux de tête, l'oubli et les changements de personnalité. Plus tard, on observe des troubles de la mémoire, un jugement défectueux, un manque de perspicacité, de la confusion et souvent une dépression avec des délires ou une exaltation marquée. [78,83,87]

Les signes neurologiques anormaux les plus courants sont la dysarthrie, l'hypotonie du visage et des membres, les tremblements intentionnels du visage, de la langue et des mains, et les anomalies des réflexes. [78,83,87]

#### **2.4.3.5. Le Tabes dorsalis :**

Tabes dorsalis, également appelé ataxie locomotrice, est une maladie dégénérative à progression lente qui touche les colonnes et les racines postérieures de la moelle épinière, qui entraîne une ataxie progressive avec un signe de Romberg positif, paresthésies des membres inférieurs. [87,88,99]

Les douleurs "foudroyantes" ou lancinantes qui sont aiguë, intense et répétitive et qui touchent généralement membres inférieurs. Ces douleurs peuvent durer des heures ou des jours, avec de longs intervalles asymptomatiques. Les "crises gastriques" sont souvent associées à des nausées et des vomissements et semblent avoir un mécanisme similaire à la "douleur foudroyante". Des crises intestinales, rectales et laryngées peuvent également survenir. La diminution ou la perte de position, de sens vibratoire, de douleurs profondes, de sensation de température et des réflexes tendineux et rotuliens avec préservation de la force musculaire est une constatation neurologique courante. [87,88,99]

Parmi les symptômes les plus courants étaient des anomalies pupillaires, notamment la pupille d'Argyll Robertson (une pupille Argyll-Robertson est une petite pupille qui ne réagit pas à la lumière mais qui se contracte normalement à la

convergence d'accommodation). L'atrophie optique primaire se produit sur une période de plusieurs mois à plusieurs années, en commençant par la périphérie et en progressant vers le centre du nerf, produisant une constriction concentrique progressive des champs visuels avec rétention de la vision normale, appelée visée "canon de fusil". [87,88,99]

#### **2.4.3.6. La Syphilis oculaire :**

Les complications oculaires peuvent survenir dans le cadre d'un syndrome de neurosyphilis ou comme une manifestation isolée. L'uvéite ou la panuvéite antérieure ou postérieure, les anomalies les plus courantes, peuvent survenir au cours d'une syphilis précoce ou tardive et présentent une acuité visuelle réduite. Parmi les autres syndromes oculaires, on peut citer l'épisclérite, la vitréite, la kératite interstitielle, la rétinite, la papillite, la nécrose rétinienne aiguë et le décollement rétinien. L'atrophie optique primaire est propre à la syphilis tardive et surtout associée au tabes dorsalis, auquel elle ressemble beaucoup sur le plan pathologique. [87]

#### **2.4.3.7. Ootosyphilis :**

La syphilis peut entraîner une perte auditive par deux mécanismes au cours d'une infection précoce ou tardive. Le premier est l'ostéite de l'os temporal avec des modifications destructrices de la cochlée et du labyrinthe membraneux. L'autre, presque certainement plus courante, est l'inflammation et l'atrophie du nerf crânien VIII. L'atteinte du nerf crânien VIII commence généralement par une perte auditive dans les hautes fréquences et évolue vers une perte complète unilatérale ou bilatérale de la fonction cochléaire et vestibulaire. [87]

Stades	Période d'incubation	Manifestations cliniques
<b>Primaire</b>	14-21 jours (3-90 jours)	Ulcère (chancre) Lympho-adénopathie régionale
<b>Secondaire</b>	6-8 semaines (2 semaines-6 mois)	Fièvre Éruption Malaise Lésions muqueuses Condylomata lata Alopécie Maux de tête Uveitis Retinitis Méningite
<b>Latente :</b> <b>Précoce</b> <b>Tardive</b>	< 1 an (ECDC) ou < 2 ans (OMS) > 1 an (ECDC) ou > 2 ans (OMS)	Asymptomatique
<b>Tertiaire :</b> <b>Gomme syphilitique</b> <b>Neurosyphilis</b> <b>Syphilis cardiovasculaire</b>	15 ans (1-46 ans) < 2-20 ans 10 à 30 ans	Nodules, plaques ou ulcères typiques ; gomes situées dans plusieurs organes  Maux de tête, vertiges, démence, ataxie, uvéite, délire, psychose, tabes dorsalis Anévrisme aortique, régurgitation aortique, sténose ostiale coronaire artérielle, aortites, angines.

**Tableau VIII :** Stade, manifestations cliniques et période d'incubation chez les patients atteints de syphilis. [80]

### 3. Le chancre mou :

Le chancre mou est une infection cutanéomuqueuse bactérienne due à *H. Ducrey*, pénètre dans la peau par des brèches dans l'épithélium qui se produisent lors des rapports sexuels. Des papules se forment après une période d'incubation ne dépasse pas 7 jours, après quelques jours à 2 semaines, les pustules s'ulcèrent. Les

ulcères sont mou plutôt que dur et très douloureux, avec des bords déchiquetés, peut-être recouvert d'un exsudat nécrotique jaune ou gris et saigne lorsqu'on le gratte. Les lésions se situent généralement sur le prépuce, le sillon coronal ou le corps du pénis. Il existe parfois des lésions extra-génitales, probablement propagées par auto inoculation ; le symptôme systémique apparaitre, c'est lymphadénite inguinale aiguë, si elle n'est pas traitée, elle peut se transformer en une bulle fluctuante uniloculaire qui finit par se rompre, laissant un large ulcère de décharge. [91-94]

S'il n'est pas traité, le chancre dure plusieurs mois et provoque des ulcères géants, l'érosion de la zone infectée ou une fibrose, entraînant un phimosis chez l'homme.

Des symptômes systémiques, dont l'anorexie, le malaise et une fièvre de faible intensité, sont parfois présents.

Les chancres ne présentent pas de caractéristiques cliniques distinctives qui les différencient des ulcères associés à d'autres ulcères génitaux, comme la syphilis, l'herpès, le lymphogranulome vénérien ou la donovanose. [91-94]



**Figure 37 :** Ulcère du chancre mou et lymphadénite chez un homme. [91]

## **4. Lymphogranulome vénérien :**

Le lymphogranulome vénérien (LGV) ou maladie de Nicolas Favre est une maladie sexuellement transmissible causée par trois sérotypes de *C. trachomatis* : L1, L2 et L3. La maladie cliniquement se présente classiquement en trois étapes. [95]

### **4.1. Le stade primaire :**

À ce stade la lésion primaire transitoire est une petite papule génitale indolore qui peut s'ulcérer, et qui se produit au point d'inoculation. Elle apparaît 3 à 30 jours après l'exposition, passe généralement inaperçue et se limite d'elle-même. Elle apparaît généralement sur le sillon coronal du pénis chez l'homme et sur le col de l'utérus, la paroi vaginale postérieure ou la vulve chez la femme. L'atteinte urétrale peut provoquer une urétrite avec écoulement et une dysurie. [95]

### **4.2. Le deuxième stade :**

Le deuxième stade survient généralement 2 à 6 semaines après l'infection primaire. Il est caractérisé par une lympho-adénopathie régionale douloureuse et des symptômes systémiques. Chez les hommes atteints d'une infection primaire du pénis, les ganglions lymphatiques inguinaux sont touchés et l'élargissement des ganglions de chaque côté du ligament inguinal produit le "signe du sillon" caractéristique. L'implication de ces ganglions profonds provoque des douleurs abdominales et dorsales basses. Au début, les ganglions lymphatiques sont mobiles et discrets, mais avec l'inflammation progressive, ils deviennent fixes et suppuratifs avec la formation de bulles. Les bubons, des ganglions fluctuants et élargis, peuvent se rompre spontanément ou former des sinus chroniquement drainants. La dissémination hémotogène a été documentée par la récupération d'organismes dans le sang et le liquide céphalo-rachidien. Ces patients présentent des symptômes constitutionnels non spécifiques ou, plus rarement, une méningo-encéphalite, une pneumonie, une arthrite ou une hépatite. [95]

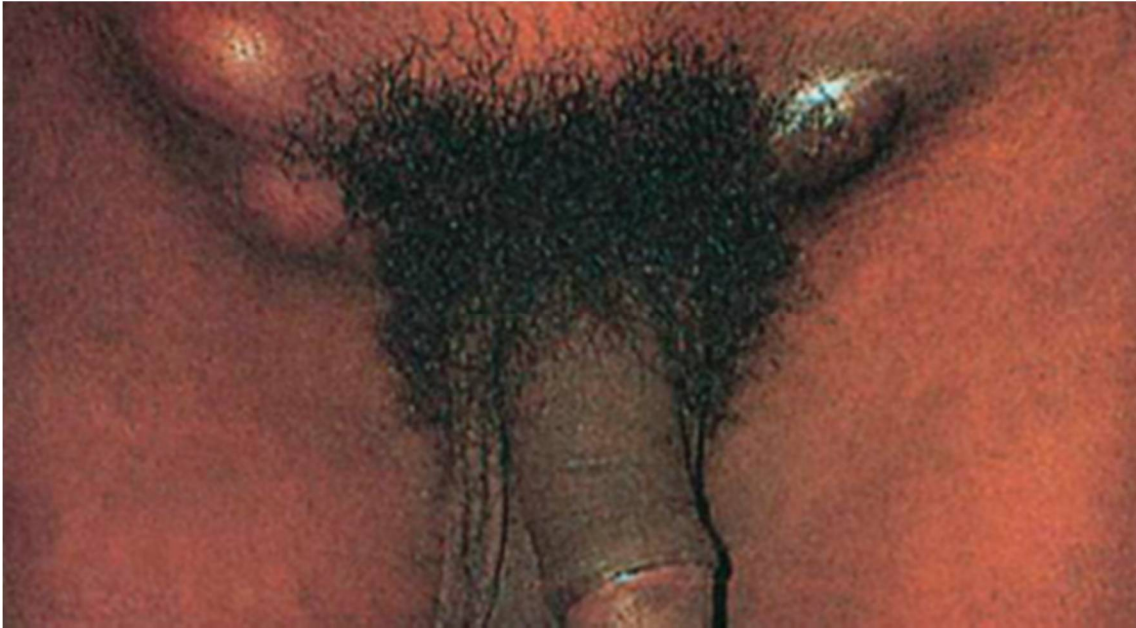
### **4.3. Le troisième stade :**

Le troisième stade est marqué par une cicatrisation et une fibrose ultérieure des tissus affectés et se traduit par une obstruction lymphatique et un œdème génital, cela peut conduire à des conditions de défiguration grave telle que la déformation du pénis.

L'infection anorectale par le LGV est principalement observée chez les hommes homosexuels et se produit par inoculation directe lors de rapports anaux. Les patients présentent de la fièvre, des douleurs rectales, un ténesme et des écoulements anaux mucopurulents ou sanglants. Les ulcérations des muqueuses et le tissu érythémateux de granulation friable dans le rectum sont évidents à l'anuscopie et à la sigmoïdoscopie et ressemblent à une maladie inflammatoire de l'intestin. Les ulcères rectaux sont nettement délimités avec un infiltrat inflammatoire mixte dans le lamina propria adjacente et la formation occasionnelle d'abcès de crypte. LGV non traité de l'ano-rectum peut entraîner des abcès péri-rectaux, des fissures anales, des fistules et une fibrose provoquant un rétrécissement et une sténose du rectum.

L'infection du pharynx se produit rarement, vraisemblablement lors de rapports sexuels uro-génitaux. Les ganglions lymphatiques régionaux mandibulaires et cervicaux sont impliqués et peuvent également former des bulles. Il a été signalé que la propagation ultérieure aux ganglions médiastinaux peut provoquer une péricardite.

[95]



**Figure 38 :** Lymphogranulome vénérien. Bubes inguinaux bilatéraux avec séparation des ganglions lymphatiques inguinaux et fémoraux gauche par le ligament inguinal, créant le signe pathognomonique du "sillon". [96]



**Figure 39 :** Lymphogranulome vénérien (LGV) inguinal au stade tardif avec fistules. [97]

## 5. Donovanose :

La donovanose ou granulome inguinal est une infection bactérienne à *k. granulomatis* qui peut être sexuellement transmissible, avec une prédominance des organes génitaux. Elle se caractérise par des ulcérations chroniques, étendues et végétatives. [38,98]

Initialement, la donovanose commence sous forme de papules ou de nodules fermes qui évoluent rapidement vers une ulcération. La forme classique est la forme ulcéro-granulomateuse, qui s'agit d'une ulcération bourgeonnante, saignant facilement au contact (ulcération dite framboisiforme), indolore et dont les bords sont surélevés et éversés. La lésion initiale s'étend lentement par contiguïté et auto-inoculasson, qui produit de nouvelles lésions au contact de la peau adjacente « lésions "kissing" ». Il n'y a pas d'adénopathie satellite, mais il peut exister un pseudo-bubon, c'est la résultante de la diffusion sous-cutanée du processus bactérien dans les régions inguinales. [38,98]

Les autres présentations cliniques de la donovanose sont : la forme verruqueuse et hypertrophique, une croissance généralement à bord irrégulier et parfois complètement sec, la forme ulcéro-nécrotique malodorante avec destruction des tissus, enfin la forme sèche, sclérotique ou cicatricielle avec des tissus fibreux et cicatriciels. [38,98]

La localisation préférentielle est le prépuce, le sillon coronal, la tige, le gland et le frenum, le sillon coronal et le gland.

Les lésions extra-génitales représentent 6 % des cas de donovanose, elles sont secondaires à la dissémination ou auto-inoculation à partir d'une lésion génitale. Les sites d'infection comprennent la lèvre, les gencives, la joue, le palais, le pharynx, le cou, le nez, le larynx et la poitrine. Rarement, une donovanose disséminée avec propagation aux os et au foie et poumons. [38,98]



**Figure 40 :** Ulcère du pénis typique de la donovanose ulcéro-granulomateuse. [98]



**Figure 41 :** Lésion ulcérée des bords hypertrophiques du pénis. [99]

## **6. Les prostatites :**

La prostatite est l'une des infections urologiques les plus courantes chez l'homme adulte, regroupent un ensemble de troubles et de symptômes urinaires majoritairement irritatifs ou obstructifs et associés à une douleur périnéale. [100]

La prostatite a récemment été divisée en 4 catégories différentes selon la classification consensuelle des Instituts Nationaux de la Santé. Ce système de catégories comprend la catégorie I (prostatite bactérienne aiguë) à 2%–5%, la catégorie II (prostatite bactérienne chronique) à 2%–5%, la catégorie III (prostatite non bactérienne chronique et syndrome de douleur pelvienne, y compris les types inflammatoires et non inflammatoires à 90%–95%, et la catégorie IV (prostatite inflammatoire asymptomatique). [100]

Si la prostatite aiguë est une infection de la prostate, seules quelques prostatites chroniques sont liées à un phénomène infectieux, la majorité résultant de facteurs inflammatoires accompagnés ou non de spasmes du plancher périnéal. [100]

### **6.1. La prostatite bactérienne aiguë :**

La prostatite bactérienne aiguë (PBA) est généralement dramatique dans sa présentation et plus facile à diagnostiquer et à traiter par rapport aux autres catégories de prostatite. L'étiologie est une colonisation clonale ascendante des voies urinaires et, finalement, une infection de la prostate. [101]

La PBA se caractérise par un syndrome infectieux : fièvre (température  $\geq 38$  °C et souvent à 40 °C) associée à des frissons, une sensation de malaise, des myalgies.

Il existe le plus souvent des douleurs pelviennes, périnéales, péniennes, parfois rectales associées des symptômes urinaires avec des brûlures mictionnelles, une pollakiurie, une impériosité mictionnelle, une dysurie. [102]

Il peut exister, de façon plus rare, un épisode d'hématurie initiale ou d'urétrorragie. Les urines sont troubles. Le toucher rectal retrouve une prostate nettement augmentée de volume, tendue, de consistance 'succulente' et particulièrement douloureuse. Il existe le plus souvent, une altération de l'état général. [102,103]

## **6.2. La prostatite bactérienne chronique :**

Les patients atteints de PBC ont généralement des antécédents cathétérismes urétraux d'infection urinaire récurrente ou récidivante, d'urétrite ou d'épididymite souvent causés par le même organisme. [101,103]

Le tableau clinique n'est absolument pas spécifique et assez variable. Les patients signalent fréquemment des troubles mictionnels qui peuvent être au premier plan et associer une dysurie, une pollakiurie, des brûlures et des impériosités. Les urines sont souvent troubles, des douleurs pelviennes, hypogastriques ou périnéales peuvent être ressenties par le patient et il peut exister également des douleurs lors de l'éjaculation. Des signes rectaux peuvent être associés. Des signes généraux sont habituellement absents en dehors des poussées aiguës. L'examen clinique peut retrouver un noyau épидидymaire, le toucher rectal est souvent normal, quelques fois un nodule peut-être individualisé. [101,103]

Le diagnostic de prostatite chronique bactérienne est en fait un diagnostic cytologique et microbiologique qui repose sur l'étude des sécrétions prostatiques et des urines. [103]

## **7. Orchiepididymite:**

L'épididymite et l'orchite sont par définition une inflammation de l'épididyme et des testicules, respectivement. Bien que l'épididymite isolée soit courante, l'orchite isolée est assez rare. Au contraire, l'orchite se produit généralement en association avec une épидидymite, appelée épидидymo-orchite. [104,105]

L'épididymo-orchite peut être considérée comme une infection bactérienne due à des bactéries sexuellement transmissibles, à savoir *N. gonorrhoeae* et *C. trachomatis*, ou à des agents pathogènes qui provoquent des infections urinaires (entérobactéries). [104,105]

L'épididymite aiguë se présente généralement avec une apparition progressive de la douleur de la bourse et du gonflement de l'épididyme, tandis que l'épididymite chronique se présente généralement avec une douleur de l'épididyme sans gonflement, bien que l'induration puisse être présente dans les cas de longue durée. [104]

Les troubles mictionnels tels qu'une dysurie antérieure et un écoulement urétral peuvent suggérer une IST, mais ces symptômes sont souvent absents. Il peut y avoir des symptômes suggérant la présence d'une infection urinaire (par exemple, pollakiurie, brûlure mictionnelle, dysurie, hématurie). [106,107]

L'examen clinique révèle un gonflement et une sensibilité localisés à l'épididyme, avec extension au testicule adjacent dans les cas d'épididymo-orchite. Une sensibilité du cordon spermatique est souvent présente, ainsi qu'une hydrocèle inflammatoire réactive. Il peut y avoir un érythème de la peau du scrotum. Classiquement, le soulagement de la douleur par l'élévation du scrotum était considéré comme un signe d'épididymite, une découverte connue sous le nom de signe de Prehn. [104]

L'orchite étant le plus souvent associée à une épididymite, sa présentation tend à être très similaire à celle de l'épididymite. En effet, le gonflement associé aux présentations de scrotum aigu rend souvent difficile la différenciation entre l'épididyme et les testicules, donc faire la distinction entre l'épididymite, l'orchite ou l'orchiepididymite peut être un défi. Dans les cas d'orchite véritablement isolés, une sensibilité limitée au testicule lui-même peut être provoquée. [108]

L'anamnèse et l'examen physique sont essentiels pour distinguer l'épididymite des autres causes plus urgentes de scrotum aigu, en particulier la torsion testiculaire. La torsion testiculaire a tendance à provoquer une douleur soudaine, et est plus susceptible d'être associée à des nausées et des vomissements. À l'examen physique, la torsion testiculaire se manifeste classiquement par un testicule surélevé qui peut se trouver transversalement dans le scrotum plutôt que verticalement. L'absence de réflexe crémasterien est également un signe de torsion testiculaire. [104]



***Diagnostic  
bactériologique***

Un diagnostic des IG uniquement sur la présentation clinique n'est pas fiable, car les présentations atypiques sont courantes, des infections mixtes se produisent fréquemment et le traitement des agents causaux individuels diffère ; ainsi, il est important d'identifier avec précision l'étiologie, d'où la nécessité des examens bactériologique.

## **1. Prélèvements :**

### **1.1. Ulcérations génitales :**

Le prélèvement de l'ulcération doit être réalisé au laboratoire, afin d'observer rapidement le frottis au microscope, avec ou sans coloration. La ponction ganglionnaire devrait également être réalisée au laboratoire. [3]

Après avoir lavé la lésion avec de l'eau stérile, le prélèvement à la recherche des tréponèmes est pratiqué avec un vaccinostyle, une curette ou tout instrument non traumatisant permettant le raclage de la lésion et le recueil de la sérosité après pression du chancre. Il est important de ne pas faire saigner la lésion ; de même, il ne faut pas utiliser d'écouvillon qui « épongerait » la sérosité. En revanche, il peut être intéressant de refaire un frottis à partir d'un nouveau prélèvement réalisé quelques minutes après le premier prélèvement ; en effet, la sérosité continue de sourdre après le premier raclage, et le second prélèvement est plus riche en tréponèmes. Une ponction ganglionnaire peut également être réalisée; la méthode d'examiner du liquide de ponction est la même que celle de sérosité du chancre. [3]

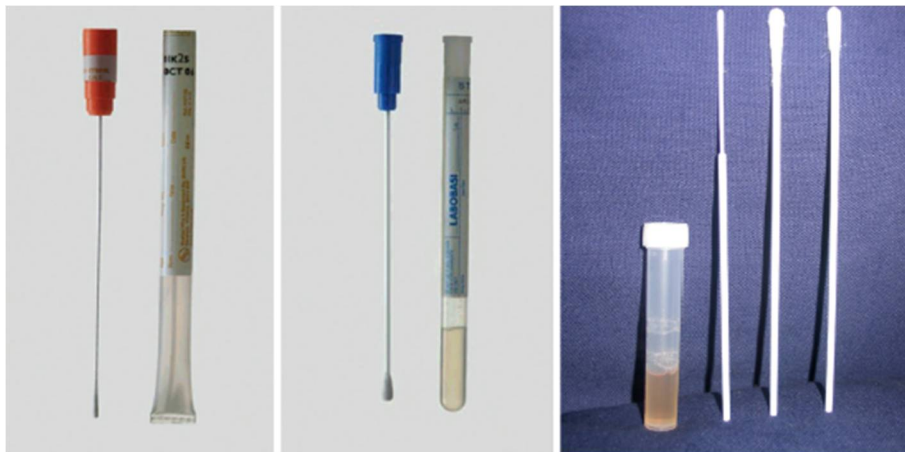
Le prélèvement à la recherche de *C.trachomatis* doit permettre le recueil de la sérosité après grattage de l'ulcération. La ponction du ganglion peut également être intéressante. [3]

Le prélèvement du chancre mou se fait après grattage de la lésion à la curette. La ponction du bubon est également contributive.

Compte tenu du développement rapide des ulcères génitaux, la détection de *k.granulomatis* est principalement réalisée par ponction de granulome inguinal.

## 1.2. Urétrites :

Le prélèvement urétral doit être réalisé le matin avant toute toilette, chez un patient confortablement installé (position semi-allongée). En cas d'écoulement, recueillir la goutte sur une lame porte-objet pour examen direct. Dans tous les cas, prélever avec des écouvillons « fins » et avec douceur, afin de limiter le caractère inconfortable de l'échantillon. Introduire le premier écouvillon en coton sur 1 cm pour la recherche des germes standard et la réalisation de l'examen direct (en cas d'utilisation d'un milieu de transport pour *N.gonorrhoeae*, réaliser un écouvillon supplémentaire pour l'examen direct). Le deuxième écouvillon d'alginate doit être introduit en grattant doucement 2 à 3 cm afin de récolter les cellules à la recherche de mycoplasmes. Le troisième écouvillon est également fait d'alginate avec une tige en plastique et introduit sur 2 à 3 cm pour la recherche de *C.trachomatis*; il doit être placé en milieu de transport type saccharose phosphate (2SP), Micro Test Culture Transport System (M4-RT) ou Universal Transport Medium (UTM-RT) permettant ultérieurement l'identification de la bactérie quelle que soit la méthode utilisée. [3]



**Figure 42 :** Écouvillon fin pour prélèvement urétral chez l'homme (à gauche); écouvillon avec milieu de transport standard (au milieu) ; et écouvillons avec milieu de transport 2SP pour Chlamydia et mycoplasmes génitaux (à droite). [3]

### **1.3. Prostatites, épiddymites et épiddymo-orchite :**

Plusieurs prélèvements peuvent être réalisés, en fonction de la symptomatologie :

Le recueil des sécrétions prostatiques après massage prostatique. En pratique, après avoir vidé la vessie, massez la prostate par touche rectale et collectez toutes les sécrétions s'écoulant par l'urètre. S'il n'y a pas de sécrétions visibles, demander au patient d'uriner et recueillir la miction. [3]

La spermoculture, pouvant également être contributive.

Enfin, dans le cas de la constitution d'un abcès, le recours à la chirurgie est fréquent. Il est important de demander au chirurgien d'adresser au laboratoire un échantillon de pus. [3]

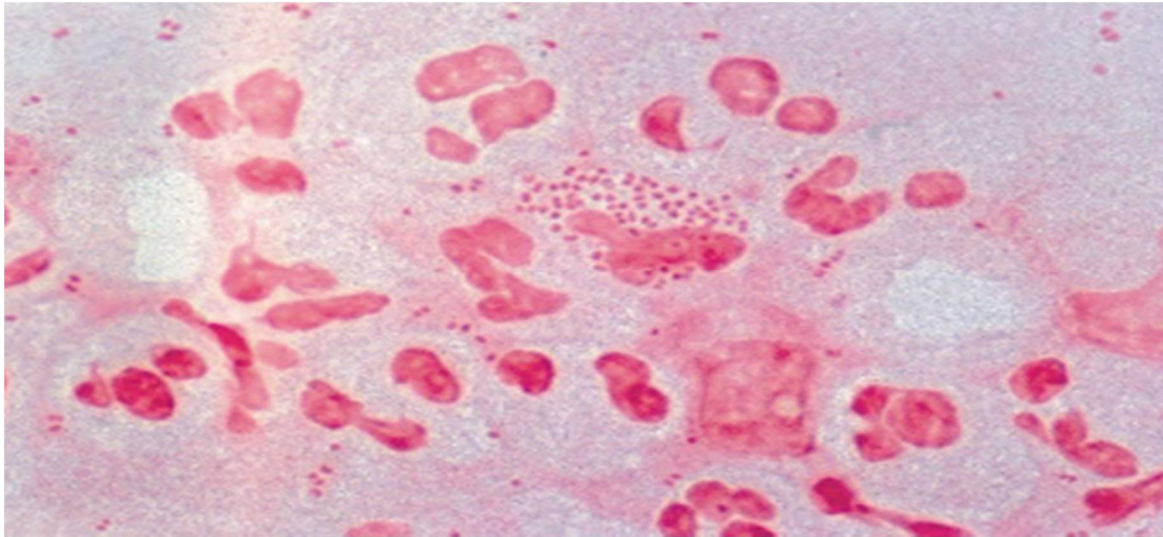
## **2. Examen direct:**

### **2.1. Urétrite:**

#### **2.1.1. Urétrites gonococciques:**

La microscopie ( $\times 1000$ ) utilisant une coloration au Gram ou au bleu de méthylène pour l'identification des diplocoques à Gram négatif en grains de café intra- et extracellulaires, offre une bonne sensibilité ( $\geq 95\%$ ) et une bonne spécificité en tant que test de diagnostic rapide chez les hommes symptomatiques présentant un écoulement urétral. La microscopie, présente une faible sensibilité ( $\leq 55\%$ ) chez les hommes asymptomatiques et pour l'identification d'une infection rectale ( $\leq 40\%$ ), ne peut être recommandée comme test d'exclusion dans ces situations et pour l'identification d'une infection pharyngée en raison de sa faible spécificité et de sa faible sensibilité. [109]

Le principal avantage du diagnostic de la gonorrhée par coloration de Gram est la possibilité d'offrir un diagnostic et un traitement le jour même pour les hommes symptomatiques. Le principal inconvénient est le besoin d'un microscopiste qualifié et d'un laboratoire sur place. [110]



**Figure 43 :** Frottis d'exsudat urétral coloré au Gram montrant des diplocoques intracellulaires Gram-négatifs. [111]

### **2.1.2. Urétrites non gonococciques:**

Le diagnostic de l'UNG exige l'exclusion de tout à infection urétrale à *N. gonorrhoeae* par la mise en évidence de polynucléaires dans l'urètre antérieur et l'absence de diplocoques à Gram négatif à la coloration de Gram. [69]

La coloration de Gram d'un frottis urétral montre plus de 2 PMN par champ microscopique au fort grossissement ( $\times 1000$ ), et d'un échantillon d'urine de premier jet révèle plus de 9 PMN par champ microscopique au fort grossissement ( $\times 1000$ ), peut confirmer le diagnostic. [69]

L'activité estérasique leucocytaire dans l'urine de premier jet est un signe d'urétrite, mais ce test a une sensibilité faible insuffisante pour être considéré comme un procédé diagnostique fiable de l'UNG. [69]

## 2.2. Ulcères:

La recherche du tréponème se fait à partir de la sérosité, applicable aux stades primaire et secondaire et aux cas de syphilis congénitale avec lésions superficielles. Cette bactérie est trop fine pour être visualisée avec une coloration de Gram standard, donc deux techniques pour le visualiser au microscope optique, il faut utiliser la microscopie à fond noir et l'immunofluorescence. *T. pallidum* est reconnu par morphologie hélicoïdale, sa structure élancée, la régularité de ses spirales et ses extrémités légèrement pointues et présente trois types de mouvements : mouvements de rotation autour de son axe, mouvements flexueux reptiliens et progression en vrille. [3,28]

Le diagnostic de donovanose est basé sur la démonstration de corps Donovan intracytoplasmiques encapsulés dans des macrophages des frottis des tissus visualisés par coloration de May-Grünwald-Giemsa. [3]

Bien que la microscopie soit utile s'il y a une forte charge d'organismes qui montrent un aspect caractéristique d'*H. ducreyi* en courtes ou longues chaînettes de petits bacilles, typiquement en « chaîne de vélo », par coloration au bleu de méthylène ou au May-Grünwald-Giemsa. [3]

En raison de la petite taille de la chlamydia et du manque d'affinité avec les colorants, elle ne peut pas être observée directement ou par l'adjonction de colorants. Du fait de leur caractère intracellulaire obligatoire ces bactéries sont également difficiles à cultiver : la technique en est compliquée et le résultat peu sensible.

En raison de leur petite taille et du manque d'affinité avec les colorants, il n'est pas possible de rechercher des mycoplasmes au moyen de la coloration de Gram. L'analyse d'*U. Urealyticum* et de *M. hominis* s'effectue par culture, celle de *M. genitalium* par PCR. [112]

### **3. Culture :**

#### **3.1. Urétrite :**

Les gonocoques sont aérobies mais peuvent également croître en anaérobie. La croissance se produit mieux à un pH de 7,0 à 7,4 et à une température de 35 à 36 ° C. Il est essentiel de fournir 5 à 10% de CO<sub>2</sub>. Ils poussent bien sur la gélose au chocolat et la gélose Mueller – Hinton. Un milieu sélectif populaire est le milieu Thayer-Martin (gélose au chocolat contenant de la vancomycine, de la colistine et de la nystatine) qui inhibe la plupart des contaminants, y compris la *Neisseria* non pathogène. Incuber les géloses pendant 5 jours. [3,16]

Les colonies de *N. gonorrhoeae* sont petites, rondes, translucides, convexes, de couleur grisâtre, à bords irréguliers, plus ou moins brillantes, mesurant de 0,5 à 1 mm de diamètre. *N. gonorrhoeae* a une réaction positive à l'oxydase et à la catalase. Elle acidifie le glucose, mais pas le fructose, le maltose ou le saccharose. L'ONPG est négatif, tout comme le  $\gamma$  GT, pas de nitrate réductase. En pratique, il existe des galeries biochimiques du type Api NH® (bio Mérieux), Vitek NH® (bio Mérieux), BBL Crystal® (Becton Dickinson) ou *Neisseria* 4H® (Bio-Rad) permettent l'identification de cette bactérie. [3,16]

La plupart des mycoplasmes sont anaérobies facultatifs mais, comme les organismes provenant d'échantillons de tissu primaires ne se développent fréquemment que dans des conditions anaérobies, une atmosphère de 95% d'azote et de 5% de dioxyde de carbone est préférée pour l'isolement primaire. Ils croissent dans une plage de températures de 22 à 41° C. [3,16]

Les milieux de culture des mycoplasmes sont enrichis avec 20 % de sérum de cheval ou humain et d'extrait de levure. La concentration élevée de sérum est nécessaire comme source de cholestérol et d'autres lipides. Les mycoplasmes peuvent être cultivés en milieu liquide (minigalerie type Mycofast® Evolution) ou solide (type

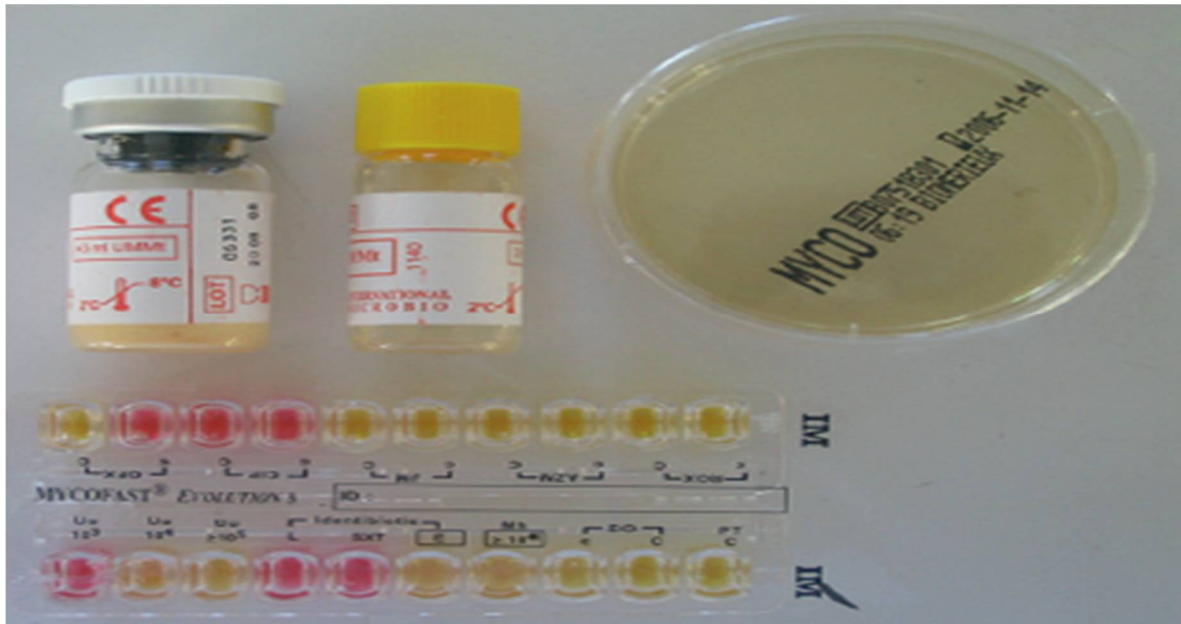
gélose A7). Ces milieux permettent l'identification, la numération et l'antibiogramme du mycoplasme, ainsi la croissance d'*Ureaplasma spp.* et de *M. hominis*, mais pas de *M. genitalium*. [3,16]

Les colonies apparaissent après une incubation de 2 à 6 jours et ont une taille d'environ 10 à 600 µm. Sur gélose, les colonies sont généralement biphasiques et ont un aspect "d'œuf au plat", avec une zone centrale de croissance opaque dans la gélose et une zone périphérique translucide à la surface, évocatrices de *M. hominis* ; colonies homogènes et denses (aspect "oursin") évocateur d'*Ureaplasma spp.* Les milieux minigalleries permettent l'identification des mycoplasmes génitaux en fonction de leur résistance naturelle à certains antibiotiques aussi d'énumérer *Ureaplasma spp.* ( $10^3, 10^4$  ou  $\geq 10^5$  unités de changement de couleur par ml [UCC/ml]) et *Mycoplasma hominis* ( $\geq 10^4$  UCC/ml). [3,16]

L'isolement du *C. trachomatis* sur milieux gélosés est impossible. Elle est possible sur Œuf embryonné. La chlamydia peut être cultivée dans le sac vitellin d'œufs âgés de 6 à 8 jours.

La culture cellulaire, des cellules en phase stationnaire (cellules non répliquatives), est l'examen de référence. Les cellules HeLa 229, MacCoy ou cellules de reins de singe vert de Buffalo, présentant une excellente spécificité, une sensibilité de 80 à 90 %, mais reste réservée à quelques laboratoires spécialisés. [3,16]

Pour isoler les bactéries communes, ensemer une gélose au sang (base Columbia ou trypticase-soja, enrichie de 5 % de sang de cheval ou de mouton) et une gélose type chocolat Polyvitex® ; une gélose lactosée type CLED peut être ajoutée, inhibant la mobilité des *Proteus*. Incuber les géloses 48 heures au minimum. [3,16]



**Figure 44 :** Milieux liquide et gélosé utilisés pour l'identification, la quantification et la détermination de la sensibilité aux antibiotiques de *M. hominis* et *d'Ureaplasma spp.* [3]

### 3.2. Ulcère :

L'isolement d'*H. ducreyi* est difficile, il nécessite un facteur X mais pas un facteur V pour sa croissance. Il peut être cultivé sur les milieux gélosés riches, type chocolat Polyvitex® ou la gélose au sang de lapin, additionné de 5 à 10 % de sérum de veau fœtal et contenant de la vancomycine comme agent sélectif. Il peut également être cultivé sur la membrane chorioallantoïde de l'embryon de poulet. Les cultures doivent être incubées au moins 48h et jusqu'à 5 jours à 35–37 ° C dans une atmosphère humide enrichie en 5 à 10 % de CO<sub>2</sub>. [3,113,149]

Les colonies de *H. ducreyi* sont petites, ponctuelles à 0,5 mm de diamètre, non mucoïdes, grises, jaunes ou brunes, translucides ou semi-opaques après 24 heures d'incubation. Après 48 à 72 heures, les colonies ont un diamètre de 1 à 2 mm et sont semi-opaques. [3,113,149]

*T. pallidum* est une bactérie non cultivable in vitro (sur milieux artificiels ni spécifiques) mais possible in vivo par injection intra testiculaire de *T. pallidum* a un lapin, ce qui provoque en 9 à 11 jours une orchite riche en tréponèmes. La mise en évidence du tréponème en microscopie optique à fond noir et sur la sérologie. [3,113,149]

La culture cellulaire, des cellules en phase stationnaire (cellules non répliquatives), est l'examen de référence. Les cellules HeLa 229, MacCoy ou cellules de rein de singe vert de Buffalo, présentant une excellente spécificité, une sensibilité de 80 à 90 %, mais reste réservé à quelques laboratoires spécialisés. [3,113,149]

*K. granulomatis* peut-être isolé en inoculant du matériel infecté dans le sac vitellin des œufs de poules embryonnés. Il ne peut être cultivé in vitro qu'avec de grandes difficultés. il a été cultivé avec succès sur des milieux contenant du jaune d'œuf frais, dans un milieu semi-synthétique contenant de l'hydrolysate de lactalbumine et a été maintenu en culture tissulaire. De plus, *K. granulomatis* a été isolé avec succès en culture pure par le système de coculture de monocytes à la fois à partir d'échantillons de biopsie et de grattages d'ulcère génital. La température optimale de croissance serait de 37 ° C. [3,113,149]

#### **4. Biologie moléculaire :**

L'utilisation des techniques de biologie moléculaire (MBT) dans le diagnostic des IST et des infections génitales a permis des avancées significatives dans la connaissance de ces maladies pour plusieurs raisons : l'utilisation d'échantillons non invasifs (urine) ou les échantillons auto-prélevés, l'utilisation d'échantillons contenant de l'ADN ou de l'ARN à faible charge, même à partir de micro-organismes non viables ou non détectés par d'autres moyens tels que *M. genitalium*, le développement de procédures plus sensibles et spécifiques pour les études de dépistage de masse et pour le diagnostic des patients asymptomatiques, l'amélioration du diagnostic, en raison

d'une sensibilité et d'une spécificité accrues, connaître l'implication de certains micro-organismes dans différents syndromes tels que l'urétrite, le typage des micro-organismes.[114]

#### **4.1. Neisseria gonorrhoeae:**

##### **4.1.1. Méthodes d'acide nucléique pour la confirmation de la culture :**

Un système de sonde d'ADN (Accu Probe, Gen-Probe) a été développé pour la confirmation de la culture. Le système Accu Probe utilise une sonde d'ADN simple brin marqué chimiluminescence qui est complémentaire de l'ARN ribosomal (ARNr) de *N. gonorrhoeae*. L'hybride ADN / ARN issu d'une culture positive est détecté à l'aide d'un luminomètre. En comparaison avec les tests rapides de production d'acide et de coagglutination, un test de sonde d'ADN est plus spécifique et sensible. [117]

##### **4.1.2. Polymerase Chain Reaction (PCR):**

La spécificité et la sensibilité des réactions de PCR dépendent des amorces utilisées et de la présence de substances inhibitrices dans les échantillons. À l'heure actuelle, des tests entièrement automatisés (COBAS AMPLICOR CT / NG, Roche Diagnostic Systems) et des tests semi-automatisés (AMPLICORCT / NG, Roche Diagnostic Systems). La séquence cible pour la détection de *N. gonorrhoeae* est le gène de l'ADN méthyltransférase. Pour détecter la présence d'inhibiteurs dans les échantillons, un ADN cible de contrôle interne est disponible pour la coamplification dans chaque réaction. [117]

Une méthode de PCR multiplexe pour la co-amplification de *C trachomatis* et *N gonorrhoeae* a également été décrite. La sensibilité de ce test était de 92,3% par rapport à la méthode de culture pour détecter *N. gonorrhoeae* dans des échantillons urétraux. Un test PCR en temps réel a l'avantage de réduire le temps de détection des procédures PCR habituelles. Le coût de démarrage de la mise en place de la PCR en temps réel peut être prohibitif, et les laboratoires de routine peuvent avoir besoin

d'envoyer des échantillons à des laboratoires de référence. Un test PCR en temps réel qualitatif multiplex qui détecte le *C trachomatis* et la *N. gonorrhée* et contient un contrôle interne a été développé. [115]

#### **4.1.3. Réaction en chaîne de la ligase (LCR) :**

La réaction de ligase en chaîne (LCR) (LCxUriprobe, Abbott Laboratoires, USA) utilise des sondes qui ciblent les gènes opa et pil pour la détection de la *N. gonorrhée* dans les échantillons urinaires. Les étapes d'amplification comprennent un cycle à température élevée pour la dénaturation de l'ADN cible en un seul brin, un cycle de température inférieure pour le recuit des sondes adjacentes aux cibles, le remplissage de l'espace avec l'ADN polymérase en présence de désoxyguanosinetriphosphate et la ligature des sondes avec ligase. Les amplicons ligaturés sont capturés et détectés par un dosage immunofluorescent. La sensibilité et la spécificité de la PCR pour détecter *N. gonorrhoeae* dans différents échantillons se sont révélées être respectivement de 97,3% à 100% et de 97,8% à 100%. [115]

#### **4.1.4. Système d'amplification à déplacement de brin (SDA) :**

SDA est un système d'amplification isotherme. Un système semi-automatisé utilisant le système SDA est disponible dans le commerce (système BD ProbTec ET, Becton, Dickinson and Company) pour la détection simultanée de *C trachomatis* et *N gonorrhoeae*. Le système BDProbTec ET est un test d'une heure qui peut traiter un nombre d'échantillons plus élevé que le système COBAS AMPLICOR en 8 heures par jour. Par conséquent, les laboratoires à haut débit peuvent considérer le système SDA comme plus efficace que les systèmes de PCR. [115]

#### **4.1.5. Amplification basée sur la séquence d'acide nucléique (NASBA):**

NASBA est un système d'amplification d'acide nucléique isotherme qui ne nécessite pas de thermocycleur. Le kit NucliSens Basic (Organon Teknika, Boxtel) fournit une plateforme d'amplification et de détection de l'ARN. Le kit contient des réactifs pour l'extraction et l'amplification de l'ARN, et une sonde marquée au ruthénium pour la détection des amplicons par électro-chimioluminescence. Ce système a été évalué pour la détection d'ARNr 16S de *N. gonorrhoeae* dans des échantillons de l'appareil génital. En comparaison avec les méthodes de culture pour 216 échantillons sur écouvillon, la NASBA utilisant le kit NucliSens Basic était sensible à 97,9% et spécifique à 98,7%. [115]

#### **4.1.6. Sonde d'hybridation :**

La méthode d'hybridation de la sonde n'entraîne pas d'amplification de l'acide nucléique ; elle est basée sur l'hybridation de brins d'acide nucléique complémentaires sur un double brin stable. Il existe deux tests de sonde d'acide nucléique : Le test Pace 2NG (Gen-Probe) utilise une seule sonde d'acide nucléique pour détecter l'ARNr cible de *N. gonorrhoeae*, tandis que le test Pace 2C (Gen-Probe) utilise des sondes combinées pour détecter à la fois *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* dans un seul essai. Un résultat positif au test Pace 2C nécessite des tests supplémentaires en utilisant les tests individuels Pace 2NG et Pace 2Ct pour différencier *C. trachomatis* et / ou *N. gonorrhoeae*. [115]

La performance de ce test est très spécifique lorsqu'il est utilisé pour détecter la *N. gonorrhée* dans les échantillons urogénitaux, mais est moins spécifique avec les échantillons pharyngés et rectaux de patients à haut risque. La sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives positives et négatives de Pace 2C sont respectivement de 96,3%, 98,8%, 92,9% et 99,4%. [115]

Le test Hybrid Capture II (Digene Corporation, États-Unis) est un test de sonde d'ADN combiné qui utilise l'amplification du signal pour détecter à la fois *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* dans un seul échantillon. [115]

Test		Description	Sensibilité/ spécificité
<b>Test de sonde ADN pour confirmation de la culture</b>	Test de confirmation de culture Accu Probe Neisseria gonorrhoeae (Gen-Probe)	Détection de séquences d'ARN ribosomique (ARNr) spécifiques à une espèce à l'aide d'une sonde d'ADN simple brin marquée à l'ester d'acridinium chimiluminescent qui est complémentaire de l'ARNr gonococcique	100% 100%
<b>Sonde directe</b>	Gen-Probe PACE2 PACE2C (Gen-Probe)	Détection d'une séquence spécifique de l'ARNr de <i>C. trachomatis</i> ou de <i>N. gonorrhoeae</i> à l'aide d'une sonde d'ADN marquée à l'ester d'acridinium chimiluminescent	96,3%, 98,8%
	Essai de capture hybride II (Digene Corporation)	Sondes d'hybridation d'ARN spécifiques de l'ADN génomique et des séquences cryptiques d'ADN plasmidique de <i>C. trachomatis</i> et <i>N. gonorrhoeae</i>	93% 98,5%
<b>Tests d'amplification d'acide nucléique</b>	Roche AMPLICOR (Roche Diagnostic Systems)	Détection d'une séquence de 201 paires de bases dans le gène de la cytosine méthyltransférase	96% 100%
	Becton Dickinson BD Probe Tec (BD Biosciences)	Détection d'une séquence d'ADN dans l'homologue de protéines inversant le gène de la piline multicopie	100% 100%
	NucliSens Basic (Organon Teknika)	Détection de l'ARNr 16S de <i>N. gonorrhoeae</i> par amplification d'ARN	97,9% 98,7%
	Abbott LCx (Laboratoires Abbott)	Détection d'une séquence de 48 paires de bases dans les gènes opa de <i>N. gonorrhoeae</i>	97,3% à 100% 97,8% à 100%

**Tableau IX :** Tests de détection d'acide nucléique (y compris tests de sonde ADN, détection directe de sonde et sonde amplifiée). [115]

## **4.2. Chlamydia trachomatis:**

### **4.2.1. Hybridation des sondes :**

Deux tests de sonde d'acide nucléique, le test PACE 2C (GenProbe) et le test Hybrid Capture II (Digene Corp.), sont actuellement disponibles dans le commerce pour la détection de *C. trachomatis*. Les deux tests peuvent également détecter *N. gonorrhoeae* en utilisant le même échantillon et ont été mentionnés dans la section précédente. [116]

### **4.2.2. PCR :**

Plusieurs tests PCR internes ont été développés pour la détection de *C. trachomatis* dans des échantillons cliniques. Les régions cibles des amorces utilisées comprennent le plasmide cryptique, la principale protéine de la membrane externe (MOMP), la protéine riche en cystéine ou l'ARN 16S gènes. COBAS AMPLICOR (Roche Molecular Systems) est un test disponible dans le commerce pour la détection de *C. trachomatis* dans des échantillons cliniques. Il s'agit d'un essai à base de plasmide semi-automatisé utilisant des amorces pour amplifier un fragment de 207 pb capturé avec des sondes oligonucléotidiques immobilisées sur des billes magnétiques. L'uracile-N-glycosylase et le d'UTP sont incorporés dans le test pour contrer le danger de contamination par les amplicons. En option, un réactif de contrôle interne est disponible pour la vérification des résultats négatifs en détectant les inhibiteurs de la réaction d'amplification et préexistants dans les échantillons cliniques. La sensibilité et la spécificité de COBAS AMPLICOR pour la détection de *C. trachomatis* ont été largement signalées et variaient respectivement de 94,5% à 100% et de 98,5% à 100%. [116]

### **4.2.3. LCR :**

L'utilisation du test de réaction en chaîne par ligase pour détecter *C. trachomatis* a été commercialisée par Abbott Diagnostics et nécessite un thermocycleur et un module de détection dédiés. Comme la PCR, LCR cible le plasmide cryptique de *C. trachomatis* en utilisant quatre amorces oligonucléotidiques, une ligase thermophile

pour la ligature continue des amorces et la Taq polymérase pour la PCR. Les amorces comportent deux étiquettes, l'une pour la capture et l'autre pour la détection. Le produit ligaturé est capturé sur des microparticules et détecté par un anticorps marqué à la phosphatase alcaline et un substrat producteur de fluorescence. La sensibilité et la spécificité du test LCR pour *C. trachomatis* variaient de 86,4% à 100% et 99,6% à 100%, respectivement. [116]

#### **4.2.4. Amplification médiée par transcription (AMP) :**

AMP-CT et APTIMA Combo 2 sont des tests d'amplification à médiation par transcription (TMA) développés par Gen Probe. Le test cible l'ARNr 16S de *C. trachomatis* avec hybridation d'une amorce d'ADN à son extrémité 5' à une séquence de promoteur d'ARN polymérase de phage. Après extension d'amorce par transcription inverse, le complément d'ARN est éliminé par la ribonucléase H. Une seconde amorce se lie à l'extrémité de l'ADN et est étendue vers l'arrière pour former une matrice d'ADN double brin qui est transcrite par une polymérase du phage T7 pour donner plusieurs transcrits. L'ARN produit est ensuite détecté dans un luminomètre par un test de protection par hybridation (HPA) en utilisant une sonde d'ADN marquée à l'acridinium et un anticorps duplex anti-ADN-ARN marqué par une enzyme. La TMA s'est récemment révélée tout aussi sensible et spécifique que la PCR et la LCR, avec des sensibilités allant de 88,5% à 100% et des spécificités de 98,7% à 100% dans les échantillons d'urine ainsi que dans les échantillons masculins. [116]

#### **4.2.5. Amplification par déplacement de brin :**

Un test d'amplification de déplacement de brin thermophile semi-automatisé (SDA) a été utilisé pour amplifier et détecter simultanément *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* dans le système BDProbe Tec. Le plasmide cryptique multicopie de *C. trachomatis* a été choisi comme région cible pour la détection. La sensibilité et la spécificité du test, allant respectivement de 95,2% à 100% et de 92,6% à 100%, sont comparables à celles du test PCR. [116]

#### 4.2.6. Hybridation Amplifiée par la Réplicase Q-β (QBRAH):

Développé sur les principes de l'hybridation en sandwich, de la capture réversible de la cible et de l'amplification de la réplicase Q-β, le test d'hybridation amplifiée par réplicase (QBRAH) (Gene-Trak, Framingham) est un test de 4 heures qui détecte l'ARNr ou l'ADNr de *C. trachomatis*. Deux types de sondes sont utilisées dans ce test, y compris une sonde de capture spécifique au test immobilisée sur des billes magnétiques et une molécule détectrice d'ARN répliquable contenant une séquence complémentaire et adjacente au site de la sonde de capture sur la cible. Après capture réversible de la cible, le signal est détecté par réplication de la molécule détectrice avec la réplicase Q-β en présence d'iodure de propidium. La limite de détection inférieure de QBRAH serait de cinq corps élémentaires (EB). [116]

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

**Tableau X :** Méthodes de détection de *C. trachomatis*. [23]

#### 4.3. *Treponema pallidum* :

La PCR est la dernière technique de laboratoire pour la détection directe du *T. pallidum*. Seuls quelques laboratoires utilisent la PCR pour la détection systématique des cas. La PCR s'est également avérée utile pour la détection de la syphilis congénitale. De plus, un cas d'aortite a récemment été décrit et diagnostiqué par la PCR. [116]

### **4.3.1. PCR :**

Plusieurs tests PCR de *T. pallidum* ont été développés sur la base des lipoprotéines membranaires, des gènes TppA et 4D, de l'ARN 16S, du gène de l'ADN polymérase I (polA). Les niveaux de détection de ces tests variaient entre  $10^{-3}$  équivalents d'organismes par PCR à transcription inverse (RT-PCR) à 10-50 organismes en amplifiant le fragment de gène qui code pour la lipoprotéine membranaire de 47 kDa. Bien que l'immunogène des lipoprotéines membranaires majeures de 47 kDa, soit supposé être impliqué dans la synthèse de la paroi cellulaire et devrait être conservé, la fonction exacte de *T. pallidum* est toujours inconnue. L'homologie des séquences ne peut pas encore être comparée pour l'optimisation des amorces. Cependant, le test RT-PCR lui-même est très sensible à la détection de *T. pallidum*. Une attention particulière est requise pour empêcher la contamination par des organismes non apparentés dans les échantillons pendant les étapes d'isolement de l'ARN qui prennent du temps. Dans le test du gène polA, la limite de détection de polA est d'environ 10 à 25 organismes lorsqu'elle est analysée sur gel, et un seul organisme peut théoriquement être détecté lorsqu'un analyseur d'ADN automatisé est utilisé pour détecter les amplicons marqués par fluorescence. Avec un développement et une validation supplémentaire, ce test a le potentiel d'être applicable pour le diagnostic de routine de la syphilis. [116]

### **4.4. Haemophilus ducreyi :**

Plusieurs techniques basées sur l'amplification de l'ADN qui détectent directement *H. ducreyi* dans des échantillons de patients, ces techniques sont développées et amélioré la sensibilité des tests de diagnostic de laboratoire pour le chancre mou. Des amorces d'ADN spécifiques ont été conçues pour cibler et identifier les bactéries dans ces techniques, qui comprennent l'hybridation de sondes et les tests d'amplification par PCR. [116]

#### **4.4.1. Hybridation des sondes :**

Deux tests d'hybridation de sondes pour la détection de *H. ducreyi* ont été développés. Dans un essai, il a été démontré que trois sondes d'ADN marquées  $^{32}\text{P}$  conçues sur la base du codage de protéines spécifiques à *H. ducreyi* réagissent fortement avec l'ADN de *H. ducreyi* dans les deux suspensions bactériennes ainsi que dans le matériel de lésion de lapin infecté transféré sur des membranes de nitrocellulose. La sensibilité de ce test d'hybridation de sonde est d'environ  $10^3$  à  $10^4$  UFC de *H. ducreyi* dans des cultures pures et mixtes. L'autre approche de test était basée sur le développement de sondes oligonucléotidiques dérivées d'ARN spécifiques pour *H. ducreyi*. Les sondes d'hybridation ont été synthétisées chimiquement sur huit séquences d'oligonucléotides complémentaires de différentes régions dans les molécules d'ARNr 16S et 23S. Il a été démontré que ce test d'hybridation ADN-ARN présente une grande spécificité sur les isolats cultivés, mais la sensibilité de la technique n'a pas été fournie. [116]

#### **4.4.2. PCR :**

Les régions cibles des amorces de ces tests incluent le gène d'ARNr 16S, la région d'espaceur intergénique ribosomique rrs (16S) –rrl (23S), un fragment anonyme d'ADN cloné et le gène groEL codant pour la protéine de choc thermique GroEL. Comme mentionné précédemment pour *T. pallidum*, un test PCR multiplex (M-PCR) avec détection colorimétrique a été développé pour l'amplification simultanée des cibles ADN de *H. ducreyi*, *T. pallidum* et du virus de l'herpès simplex (HSV) de type 1 et 2. La sensibilité et la spécificité de la détection de *H. ducreyi* par M-PCR étaient respectivement de 98,4% et 99,6%, contre 74,2% et 100% pour la culture. Pourvu que des études de corrélation cliniques adéquates puissent être réalisées, le test PCR a le potentiel de devenir une méthode de référence précise et facilement disponible pour la détection de *H. ducreyi*. [116]

#### **4.4.3. Méthodes de spectrométrie de masse:**

La technique de spectrométrie de masse à temps de vol de désorption / ionisation assistée par matrice laser (MALDI / TOF-MS) a été utilisée pour l'identification et la spéciation rapides des bactéries *Haemophilus*. Cette technique MALDI / TOF-MS peut identifier *H. ducreyi* et en même temps déterminer les différences de souches entre différents isolats de *H. ducreyi*. Le temps d'acquisition de cette technique n'est que d'environ 10 minutes pour l'identification de *Haemophilus spp.* ce qui est beaucoup plus court que toutes les autres méthodes biologiques traditionnelles. Il s'agit de la première méthode d'identification par spectrométrie de masse décrite dans la littérature pour les bactéries *Haemophilus* et peut devenir un outil très puissant en bactériologie diagnostique. [116]

#### **4.5. Mycoplasma et Ureaplasma :**

L'introduction des techniques de détection moléculaire ouvre un nouvel horizon dans l'identification et la détection des espèces de *Mycoplasma* et d'*Ureaplasma*. Celles-ci offrent une spécificité et une sensibilité améliorées par rapport aux méthodes de culture traditionnelles. Les techniques de détection moléculaire sur *Mycoplasma* et *Ureaplasma* contiennent des méthodes d'hybridation de sonde et de PCR. [116]

##### **4.5.1. Hybridation de sonde :**

Les séquences basées sur les régions variables spécifiques à l'espèce des gènes d'ARNr 16S ont été largement utilisées pour la synthèse de sondes spécifiques pour l'hybridation. Plusieurs techniques d'hybridation de sondes d'ARNr ont été développées pour détecter des mycoplasmes d'origine humaine, bien que de nombreuses sondes d'ARNr aient été conçues dans le but de détecter la contamination dans des cultures de cellules tissulaires. Sondes spécifiques conçues à partir de bibliothèques génomiques de *Mycoplasma*, *M. pneumoniae* et *M. genitalium*, ont également été signalés. L'hybridation du dot blot a été conçue de différentes manières

dans ces méthodes de sonde avec une sonde marquée au 32P, à la digoxigénine ou à la biotine pour la détection de Mycoplasma. Une limitation majeure est que la limite de détection de ces tests est d'environ 1 ng d'ADN de mycoplasme spécifique ou 10<sup>4</sup>-10<sup>5</sup>CFU, qui n'est pas suffisamment sensible pour être utilisé dans le laboratoire. Récemment, une méthode de détection rapide de *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. parvum* et *U. urealyticum* dans des échantillons génito-urinaires par hybridation PCR sur plaque de microtitrage a été mise au point. Dans ce test, quatre sondes de capture spécifiques à l'espèce ont été utilisées pour détecter les cibles par amplification PCR d'une partie du gène ARNr 16S, suivie d'une hybridation sur plaque de microtitrage de 96 puits. La sensibilité de cet essai dépendait de la détection d'environ 10 copies du gène d'ARNr 16S de chacune des quatre espèces. [116]

#### **4.5.2. PCR :**

Des amorces spécifiques ont été conçues pour différentes régions cibles, notamment les gènes d'ARNr 16S et d'autres séquences répétitives, telles que le gène d'adhésine MgPa de *M. genitalium*. En particulier, les espèces d'*Ureaplasma* étaient détectables par amplification PCR spécifique sur les gènes de l'uréase. Comme le test PCR est très sensible par rapport à la culture, il s'agit d'un outil potentiellement utile pour la détection d'organismes à croissance lente et exigeant, tel que le *M. genitalium*, où une très petite quantité de bactéries sont nécessaire. Avec les nombreuses difficultés de culture de *M. genitalium*, le test PCR est devenu un outil important pour établir des liens entre *M. genitalium* et les maladies humaines. Deux tests PCR en temps réel basés sur Taq Man différents pour quantifier *M. genitalium* ont été récemment développés et ont été validés dans la détection d'un fragment du gène d'adhésion MgPa ou de l'ARNr 16S. Un test PCR multiplex a été développé pour détecter *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *U. urealyticum* et *M. genitalium* dans les premiers échantillons d'urine. [116]

#### **4.6. Klebsiella granulomatis:**

Des techniques d'amplification PCR pour *k. granulomatis* ont également été développées. Bastian et al. ont réussi à amplifier des séquences du type Klebsiella en utilisant des amorces PCR ciblant le gène *phoE*. Une PCR diagnostique a été développée sur la base de l'observation que 2 changements de base uniques dans le gène *phoE* éliminent les sites de restriction *HaeIII* permettant une différenciation claire des espèces étroitement apparentées de Klebsiella. Carteret al. ont encore affiné leur dosage PCR en un système de détection colorimétrique pour une utilisation dans les laboratoires de diagnostic. Il s'agissait tout d'abord de lier un oligonucléotide de capture spécifique du gène *phoE* de Klebsiella à des billes magnétiques activées par le tosylo. Les produits de PCR du gène *phoE* biotinylés obtenus à partir d'échantillons cliniques ont ensuite été clivés avec *HaeIII* à des fins de différenciation, capturés par les billes préparées et soumis à une méthodologie de détection par immunodosage enzymatique standard (EIA). [117]

Un test de PCR multiple sur l'ulcère génital utilisant une technique d'amplification d'acide nucléique interne avec des amorces de *C. granulomatis*. Cependant, il n'existe actuellement aucun test PCR commercial pour la donovanose. [118]

### **5. Détection des antigènes :**

#### **5.1. Neisseria gonorrhoeae:**

La détection du matériel antigénique du *N. gonorrhoeae* par des anticorps monoclonaux en immunofluorescence directe (DIF), la coagglutination et les tests immunoenzymatiques, qui sont généralement très sensibles et spécifiques pour l'identification définitive des espèces de *N. gonorrhoeae*. En outre, ces tests sont rapides, ne nécessitent qu'une faible quantité de croissance bactérienne et peuvent également être appliqués aux cultures obtenues après l'inoculation primaire. [119]

### **5.1.1. Immunofluorescence directe (DIF) :**

Le test est le plus souvent basé sur l'utilisation d'anticorps monoclonaux marqués par fluorescence contre la protéine PorB, précédemment nommée protéine I ou protéine majeure de la membrane externe gonococcique. Le strict respect des instructions du fabricant de chaque test spécifique est très important. [119]

A l'aide d'un microscope à fluorescence avec un grossissement x 1000. Des résultats positifs sont enregistrés lorsque des diplocoques typiques présentant une fluorescence vert pomme sont identifiés. [119]

La spécificité et la sensibilité de tests tels que la confirmation par culture de *N. gonorrhoeae* "MicroTrak" peuvent atteindre 99 à 100 %. Cependant, ceux-ci varient en fonction du test utilisé, du strict respect des instructions du fabricant, des souches cliniques divergentes et des compétences des travailleurs de laboratoire. Toutefois, celles-ci varient en fonction du test utilisé, du strict respect des instructions du fabricant, des souches cliniques divergentes et des compétences des travailleurs de laboratoire. [119]

### **5.1.2. Tests de coagglutination :**

Dans la paroi cellulaire, *Staphylococcus aureus* (souche Cowan) contient beaucoup de protéine A exposée en surface qui peut se lier à la partie Fc des sous-classes 2 et 4 de l'immunoglobuline G en particulier, laissant le fragment Fab libre de réagir avec un antigène. Les staphylocoques tués par la chaleur et recouverts d'anticorps anti-gonocoques, c'est-à-dire le réactif de coagglutination, sont mélangés à une suspension de gonocoques bouillie, ce qui entraîne une floculation (agglutination). [119]

Les anticorps monoclonaux contre le PorB situés dans la membrane externe de *N.gonorrhoeae* sont utilisés dans des tests très sensibles et spécifiques disponibles dans le commerce, tels que le test monoclonal GC Phadebact, GonoGen I et GonoGen II. Dans GonoGen II, les anticorps monoclonaux contre le PorB des gonocoques sont

conjugués à de l'or colloïdal au lieu de cellules staphylococciques. Il est très important de respecter strictement les instructions du fabricant de chaque test spécifique. [119]

La présence d'agglutination est constatée comme une réaction positive, tandis que l'absence d'agglutination est constatée comme une réaction négative.

La sensibilité et la spécificité des produits disponibles sur le marché varient en fonction des analyses utilisées, le strict respect des instructions du fabricant, les souches cliniques divergentes, l'âge des cultures et les compétences des laborantins. [119]

## **5.2. Chlamydia trachomatis :**

Le matériel antigénique du *C. trachomatis* est détecté soit par microscopie directe à l'aide du test DIF, soit, indirectement, par une EIA.

### **5.2.1. DIF :**

Les diapositives sont évaluées en examinant au moins 10 champs à l'aide d'un microscope à fluorescence ultraviolette (UV) sous le grossissement de  $\times 400$ . Un champ microscopique doit contenir plus de 5 cellules épithéliales colonnaires. Les critères utilisés pour l'évaluation comprennent la taille des corps élémentaires (CE) - 200–300 nm, couleur pomme-vert, forme ronde correcte. Si la préparation contient suffisamment des cellules épithéliales et que des corps élémentaires fluorescents spécifiques sont trouvés (plus de 5 EB en préparation), le résultat est considéré comme positif. [120]

### **5.2.2. EIA :**

Il existe un certain nombre d'EIA disponibles dans le commerce. Les méthodes de test vont de la détection directe d'antigène à la capture d'antigène avec ou sans amplification enzymatique pour améliorer l'efficacité de la détection. Les systèmes EIA sont plus adaptés au traitement par lots d'un grand nombre d'échantillons. La sensibilité et la spécificité globales des différentes méthodes EIA et DIF sont similaires. [120]

### **5.2.3. Point of care tests (POC tests):**

L'Unipath Clearview et d'autres tests rapides, immunochromatographiques, POC sont également basés sur des techniques de détection d'antigènes. Ces tests ne devraient être utilisés que lorsque les laboratoires ne sont pas disponibles, car ils ne sont pas suffisamment sensibles par rapport aux tests d'amplification des acides nucléiques. Toutefois, l'utilisation des tests au POC pour le dépistage des chlamydiae en dehors des établissements cliniques n'est pas recommandée en raison de leurs faibles performances. [120]

Les résultats des tests de détection d'antigènes spécifiques de *C. trachomatis* soient positifs ou négatifs.

### **5.3. Mycoplasma et Ureaplasma :**

Les tests de détection des antigènes n'ont pas été développés dans une certaine mesure pour les mycoplasmes génitaux mais, ce qui n'est pas surprenant, ils l'ont été pour *M. pneumoniae*. Ainsi, les méthodes de détection de l'antigène dans les exsudats respiratoires comprennent l'immunofluorescence directe, la contre-immunoelectrophorèse, l'immunoempreinte avec des anticorps monoclonaux et plusieurs tests immunoenzymatiques (EIA). Une EIA n'a pas montré de réactivité croisée avec dix autres espèces de mycoplasmes mais à montrer une faible réponse avec *M. genitalium*. En effet, ces observations devraient servir de stimulant au développement de méthodes similaires pour *M. genitalium*, jusqu'ici non réalisées. Il convient toutefois de noter que si les méthodes ont la vertu de la rapidité, ce qui serait un atout précieux dans le cas de *M. genitalium*, la sensibilité peut poser un problème. [121]

### **5.4. Haemophilus ducreyi:**

Détection d'anticorps monoclonaux (MAc) dirigés contre une protéine de la membrane externe (OMP) de 29 kDa chez *H. ducreyi* pour sa sensibilité et sa spécificité en tant que réactif d'immunofluorescence (IF). Le test IF est positif dans les

cas de culture positifs (>90%) et de culture négative. Il s'agit d'une méthode simple, rapide et sensible, mais qui peut ne pas être disponible dans les pays pauvres en ressources. [122]

IF indirect, utilisant MAb contre lipooligosaccharide (LOS) de *H. ducreyi* et s'est avéré supérieur à la culture bactérienne. C'est une bonne méthode à utiliser dans les populations à forte prévalence de chancre mou. [122]

## **6. Sérologies:**

### **6.1. Neisseria gonorrhoeae:**

Des nombreux tests de détection des anticorps contre *N. gonorrhoeae* dans le sérum, tels que la fixation du complément, l'agglutination au latex, l'immunofluorescence et l'immunoempreinte ont été développés. Cependant, aucun de ces cas n'est en mesure de distinguer une infection active actuelle d'une infection précédemment traitée. De plus, dans la plupart des cas, ces méthodes montrent une sensibilité trop faible pour le diagnostic de la gonorrhée non compliquée. Les tests sérologiques ne doivent pas être systématiquement utilisés pour le diagnostic de la gonorrhée. [119]

### **6.2. Chlamydia trachomatis:**

La sérologie n'est souvent pas disponible, sauf dans les laboratoires de référence. Le test classique de fixation du complément est rarement effectué aujourd'hui. Le test de microimmunofluorescence est la méthode de choix actuel pour le sérodiagnostic de l'infection à chlamydia. Le test par micro-immunofluorescence est utile pour diagnostiquer l'infection à chlamydia chez les nouveau-nés. [123]

Parmi les autres tests, on peut citer le test d'immunofluorescence à inclusion complète, l'EIA utilisant des EB, des corps réticulés ou des cellules infectées et un test immuno-enzymatique recombinant sur les LPS. Les autres tests sérologiques

comprennent l'hémagglutination indirecte, la neutralisation, la précipitation, la diffusion sur gel, la fluorescence enzymatique, l'immunoperoxydase et l'immunoélectrophorèse. [123]

La sérologie n'est pas recommandée pour diagnostiquer les infections à chlamydia, à l'exception de l'infection chez les nouveau-nés, les patients atteints d'infertilité tubaire et occasionnellement pour les infections à LGV lorsque les aspirations de bubons ne sont pas disponibles. [123]

### **6.3. Mycoplasma et Ureaplasma:**

Des tests sérologiques pour *M. hominis* et *Ureaplasma* spp utilisant les techniques de microimmunofluorescence, d'inhibition du métabolisme et d'EIA. Un test de microimmunofluorescence pour *M. genitalium* a également été mis au point et il a été démontré qu'il détecte les réponses en anticorps chez les hommes atteints d'urétrite. Un test sérologique sensible et spécifique de *M. genitalium* utilisant des protéines membranaires associées aux lipides (PMAL) comme antigènes a également été développé. Malgré des recherches sur plusieurs années visant à développer des tests sérologiques pour les mycoplasmes génitaux et les infections à uréoplasma, l'ubiquité de ces organismes chez les personnes en bonne santé rend l'interprétation des titres d'anticorps difficile et la simple existence d'anticorps ne peut à elle seule faire une distinction fiable entre la colonisation, l'infection actuelle ou antérieure. [124]

Croissance rapide en culture de *M. hominis* et *d'Ureaplasma* spp. et la dépendance aux tests PCR pour la détection de *M. genitalium* ont effectivement limité les tests sérologiques pour ces infections génitales aux outils de recherche.

Les tests sérologiques pour les infections génitales à mycoplasmes ne sont pas disponibles sur marche et ne sont pas recommandés pour le diagnostic de routine. [124]

#### **6.4. Haemophilus ducreyi:**

Les techniques utilisées pour détecter les réponses sérologiques à l'infection à *H ducreyi* chez l'homme comprennent les immunoessais enzymatiques (EIA), l'immuno-liaison par points, l'agglutination, la fixation du complément et la précipitation. [122,125]

Les EIA utilisant soit des cellules entières lysées, des lipo-oligosaccharides (LOS) ou des protéines de la membrane externe (PME) comme sources d'antigènes. Les EIA sont efficaces dans les études épidémiologiques. [122,125]

Cependant, pour le patient individuel, la méthode manque de sensibilité, de spécificité (réaction croisée avec d'autres espèces d'*Haemophilus*) et ne peut pas faire la distinction entre une infection à distance et récente. [122,125]

#### **6.5. Treponema pallidum :**

Le diagnostic microbiologique de la syphilis repose en routine sur les tests sérologiques, qui sont disponibles dans de nombreux laboratoires. -

Les tests sérologiques syphilitiques sont classés en deux groupes : les tests non tréponémiques, qui détectent ce que l'on appelle les anticorps non spécifiques, et les tests tréponémiques qui détectent les anticorps tréponémiques spécifiques. Les tests non tréponémiques comprennent le Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) et les tests rapid plasma reagin (RPR). Les tests tréponémiques comprennent le test d'hémagglutination de *T. pallidum* (TPHA), le test d'agglutination de particules de *T. pallidum* (TPPA), le test fluorescent absorbé par les anticorps tréponémiques (FTA-abs) et la plupart des immunodosages enzymatiques (EIA) des anticorps tréponémiques. La première réponse anticorps détectable est l'anticorps IgM tréponémique, vers la fin de la deuxième semaine d'infection ; l'anticorps IgG est détectable à environ 4 semaines. La sérologie ne peut pas faire la distinction entre la syphilis et les tréponématoses endémiques. [126]

### **6.5.1. Tests non tréponémiques : [126,127]**

VDRL et RPR sont des tests de floculation basés sur l'utilisation de la cardioline, un antigène phospholipidique. Les deux tests sont moins chers, plus rapides et plus simples à réaliser et à contrôler. Ils détectent les anticorps IgG et IgM ; l'anticorps devient détectable environ 3 à 5 semaines après l'acquisition de l'infection. En l'absence de traitement, le titre atteint un pic entre 1 et 2 ans après l'infection et reste positif avec des titres faibles en cas de maladie très tardive.

La sensibilité serait d'environ 90% dans la syphilis primaire et jusqu'à 100% dans le stade secondaire. En pratique, Le VDRL est le plus utilisé.

S'ils sont effectués quantitativement, les tests non tréponémiques peuvent être utilisés pour évaluer le stade de l'infection, la réponse au traitement et détecter la réinfection.

### **6.5.2. Tests tréponémiques:**

Ces tests détectent des anticorps antitréponémiques spécifiques. Ils sont utilisés pour confirmer les résultats obtenus dans les tests non tréponémiques. Ils sont plus sensibles et spécifiques, mais ne peuvent pas être utilisés pour surveiller l'activité de la maladie et l'efficacité du traitement, car, même après un traitement réussi, ils peuvent rester positifs à vie. [128]

De plus, les tests tréponémiques ne différencient pas la syphilis vénérienne de la syphilis endémique (pian et pinta). Cependant, dans les populations à faible prévalence de la maladie, les tests tréponémiques peuvent être utilisés pour le dépistage, en utilisant un test rapide ou un format d'immunodosage enzymatique (EIA). Ils sont également utilisés comme tests de diagnostic chez les patients présentant des tests non réactifs non tréponémiques mais présentant des signes et symptômes de syphilis tardive. Ces tests sont techniquement plus difficiles à réaliser et plus chers que les tests non tréponémiques. [129]

### 6.5.3. Interpretation: [130]

Un test tréponémique positif indique très probablement une infection par *T. pallidum* mais n'est pas suffisant pour déterminer l'activité de la maladie et prendre des décisions de traitement. Un test positif peut être observé chez les patients ayant des antécédents de syphilis qui ont été traités. Par conséquent, il est important de déterminer si la maladie est active en fonction des antécédents, de l'examen physique et des tests non tréponémiques.

Un test tréponémique négatif indique probablement l'absence de syphilis et généralement aucun autre test n'est requis.

Un titre positif avec un VDRL ou RPR indique une syphilis active et des tests sérologiques de suivi sont effectués pour surveiller la réponse au traitement.

	TPHA --	TPHA +
VDRL +	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Syphilis active après le 15<sup>e</sup> jour du chancre</li> <li>-Tréponématose (syphilitique ou endémique) récemment guérie</li> <li>-Tréponématose endémique active</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Absence de tréponématose (faux positif) : infections (bactériennes, virales ou parasitaires), maladies immunologiques (lupus, anti-phospholipides, gammopathie monoclonale), néoplasies, grossesse</li> </ul>
VDRL --	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Syphilis précoce (chancre à J10-J15) active</li> <li>-Tréponématose (syphilitique ou endémique) guérie</li> <li>-Syphilis tertiaire non traitée, après plusieurs années d'évolution (rarissime)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Absence de tréponématose</li> <li>-Syphilis récente, avant le 10<sup>e</sup> jour du chancre (inoculation &lt; 1 mois)</li> <li>-Syphilis traitée précocement et guérie</li> </ul>

**Tableau XI :** Interprétation du TPHA/VDRL [131]

## **6.6. Klebsiella granulomatis :**

La détection des anticorps contre *k. granulomatis* a été réalisée par immunofluorescence en utilisant comme antigène provenant de personnes infectées souffrant de lésions inguinales de granulome bien développées. Malheureusement, la précision diagnostique de ce test est très faible, il ne peut être utilisé à des fins de diagnostic. [132]



***Evolution  
et  
Complication***

## **1. Urétrite:**

Elles sont le plus souvent associées aux infections gonococciques et chlamydiales. Pour les autres causes d'urétrite, les complications sont peu fréquentes. Il existe deux types : locaux et généraux.

### **1.1. Les Complications locale :**

La périurétrite est la plus fréquente. Elle peut conduire à la formation d'abcès, de fibrose urétrale évoluant vers la sténose. S'il n'est pas traité peut évoluer vers une prostatite aiguë ou cowperite, épидидymite aiguë. Parfois à prostatite abactérienne chronique, souvent trouvée chez les patients atteints d'UGN récurrente inexplicée. [71,133]

### **1.2. Les Complications générales :**

L'arthrite gonococcique, une arthrite agressive et destructrice, est maintenant très rare. L'articulation impliquée est généralement de grande taille, elle se manifeste par un gonflement et une douleur intense associée à une forte fièvre. [133]

Une méningite et une endocardite ont été rapportées, mais sont très rares. Une forme de septicémie moins agressive, caractérisée par une fièvre intermittente, une arthralgie et une éruption cutanée. Plusieurs articulations peuvent être impliquées en même temps. Les poignets, les genoux, les chevilles et les petites articulations des mains sont souvent touchés. L'éruption est peu étendue mais présente des lésions périarticulaires et distales distinctives qui commencent comme des macules, se transforment progressivement papuleuses et pustuleuses, puis nécrotiques sur quelques jours. [133]

Avant que les maladies gonorrhée et UNG ne soient comprises, les complications systémiques des deux urétrites rendaient le diagnostic difficile. Même maintenant, les manifestations cutanées du syndrome de Reiter sont souvent décrites comme résultant d'une infection gonococcique. [133]

La triade de signes indicatifs du syndrome de Reiter comprend l'urétrite non spécifique, l'arthrite et la conjonctivite.

L'arthrite spontanément résolutive, souvent récurrente, se trouve principalement dans les genoux, les chevilles et les articulations métatarso-phalangiennes, bien qu'aucune articulation ne soit épargnée. Les coudes et les poignets sont souvent touchés et des maux de dos peuvent survenir en cas d'atteinte des articulations sacro-iliaques. Parce que plusieurs articulations peuvent être impliquées à tout moment et les tissus mous enflammés, en particulier la fasciite plantaire, la marche devient difficile. [133]

La conjonctivite est bilatérale et peut entraîner une uvéite antérieure. Cela peut se produire plusieurs mois après les premiers symptômes, surtout s'il existe des signes de sacro-iliite chronique. La conjonctivite est bilatérale et peut entraîner une uvéite antérieure. Cela peut se produire plusieurs mois après les premiers symptômes, surtout s'il existe des signes de sacro-iliite chronique.

Les lésions cutanées de la kératodermie blennorragique sont distinctives, affectant principalement les pieds et progressant à travers les stades maculaire, vésiculaire et pustuleux, devenant finalement kératosiques. Des lésions muqueuses indolores de la langue et de la muqueuse buccale sont retrouvées chez environ 10% des patients.

La maladie peut entraîner une mauvaise santé chronique ; si elle est mal gérée, plusieurs attaques peuvent entraîner une destruction articulaire et la cécité.

## **2. Syphilis :**

La syphilis primaire non traitée évolue vers la syphilis secondaire et syphilis tertiaire.

Les complications liées à la syphilis sont courantes dans les cas de syphilis tertiaire, les plus courantes sont la syphilis osseuse, la syphilis cardiovasculaire et la neurosyphilis. La *T. pallidum* peut également envahir plusieurs organes pour provoquer diverses complications, notamment la syphilis respiratoire, la syphilis gastro-intestinale, la syphilis hépatosplénique, la syphilis urogénitale et la syphilis des glandes endocrines. En outre, la TP peut également toucher les yeux, les oreilles et les ganglions lymphatiques pour provoquer des complications. [134]

## **3. Donovanse:**

Parmi les complications possibles, citons la modification de la néoplastie, le pseudo-éléphantiasis, la propagation hématogène, la polyarthrite, l'ostéomyélite, la sténose de l'urètre et de l'anus et déformation des organes génitaux. La dissémination dans la cavité abdominale est une complication possible rare. Les symptômes comprennent la fièvre, les malaises, l'anémie, les sueurs nocturnes, la perte de poids et la septicémie. [135,136]

## **4. Lymphogranulome vénérien:**

Le lymphogranulome vénérien peut être compliqué par une conjonctivite d'inclusion, une proctite hémorragique, un éléphantiasis et une ulcération hypertrophique des organes génitaux externes. Le syndrome génito-anorectal comprend une grande variété de complications tardives pouvant survenir parfois sans lésions génitales primaires ni adénopathie inguinale secondaire. [135]

L'obstruction lymphatique et l'œdème du pénis et du scrotum, la rectite, les rétrécissements rectaux et la fistule rectale sont des complications rares mais graves.

## **5. Chancre mou:**

Les complications du chancre mou incluent le phimosis et l'ulcère destructeur ou phagédénique en cas d'infection secondaire. Une partie ou la totalité du gland du pénis peut être perdue. [135]

## **6. Prostatites :**

La complication, classique et rare, de la prostatite bactérienne aiguë est un abcès prostatique. Il doit être suspecté en cas de persistance de la symptomatologie malgré une antibiothérapie bien menée. La perception d'une zone extrêmement douloureuse et fluctuante au toucher rectal est très évocatrice mais inconstante. La confirmation est obtenue par l'échographie transrectale ou le scanner pelvien. [71,103]

Une rétention urinaire aiguë peut également survenir, que le patient souffre d'hypertrophie prostatique ou non. Le drainage des urines par voie périnéale est alors contre-indiqué en raison du risque de passages bactériémiques, et est assuré par la mise en place d'un cathéter sus-pubien. [71,103]

La septicémie d'origine prostatique est rare et il s'agit le plus souvent d'une simple bactériémie qui survient après une manœuvre instrumentale intempestive (sondage par voie urétrale).

La prostatite peut se compliquer d'emblée ou secondairement d'une extension de l'infection le long de la voie génitale responsable de l'apparition d'épididymite ou d'orchépididymite. [71,103]

Le risque évolutif majeur de la prostatite aiguë reste le passage à la chronicité. Ceci est favorisé par un traitement insuffisant ou inadapté.

## **7. Orchi-épididymite :**

L'épididymite aiguë peut entraîner de nombreuses complications, en particulier lorsque le traitement est inadéquat. Ceux-ci peuvent inclure un abcès épидидymaire ou testiculaire, qui se manifeste par une fièvre élevée associée à de vives douleurs et une masse douloureuse et fluctuante à la palpation. L'abcès peut se rompre dans la cavité vaginale ou bien fistuliser à la peau. Le diagnostic est confirmé par l'échographie scrotale [71,104]

L'ischémie testiculaire due à l'inflammatoire du cordon spermatique, conduisant à une compression extrinsèque des vaisseaux testiculaires au sein d'un cordon congestif et tuméfié au niveau de l'orifice inguinal superficiel ou bien à une compression des branches terminales de l'artère spermatique par l'œdème épидидymaire. Cette ischémie peut aboutir à l'infarctus du testicule puis à sa nécrose ou bien à une atrophie séquellaire. [71,104]

La sous fertilité peut se produire lorsque le testicule est impliqué dans des cas d'épididymite-orchite, dans lesquels l'inflammation du testicule entraîne une réduction de la spermatogenèse ou une obstruction épидидymaire par des noyaux fibreux en cas d'atteinte bilatérale. [71,104]

L'évolution peut également se faire vers la chronicité avec des douleurs fluctuantes, l'absence de signes généraux et la présence de nodules épидидymaires à la palpation.



***Traitement  
et  
prévention***

## **1. Traitement:**

### **1.1. Urétrite :**

#### **1.1.1. Urétrite à *N. gonorrhoeae* :**

De nombreux antibiotiques peuvent être utilisés dans le traitement des urétrites à *N. gonorrhoeae*. Depuis 2005, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) recommande de ne plus utiliser la ciprofloxacine en première intention, qui est l'origine d'échecs thérapeutiques qui entraînent une augmentation de la durée de l'infection et donc la transmission de souches résistantes, ou uniquement si la souche est sensible sur l'antibiogramme ou en cas d'allergie ou d'intolérance à la ceftriaxone.

Les schémas thérapeutiques comprennent: [137]

➤ En première intention:

✓ La ceftriaxone : une injection intramusculaire unique de Rocéphine 500 mg. Cette céphalosporine de troisième génération (C3G) est efficace dans 98 % à 100 % des cas, et l'antibiotique de choix en cas de gonococcie pharyngée associée. La tolérance est excellente, mais il existe des accidents anaphylactiques exceptionnels. Les seules contre-indications sont la prise l'allergie à la pénicilline et d'un traitement anticoagulant.

✓ Le cefixime : une prise orale unique de 400 mg, soit deux comprimés d'Oroken 200. Il est efficace dans 91 % à 100 % des cas.

➤ En cas d'allergie aux bêtalactamines :

✓ La ciprofloxacine : une prise orale unique Ciflox 500 mg. Elle est efficace dans les gonococcies pharyngées. Les effets secondaires sont rares en dose unique.

✓ La spectinomycine : une injection unique intramusculaire de 2g de Trobicine. Cet aminoside dépourvu de toxicité avec a une efficacité un peu moindre, de l'ordre de 90 %. Il est inactif sur les gonococcies pharyngées. Son avantage est son coût peu élevé.

En raison d'une mauvaise biodisponibilité, L'azithromycine n'est pas recommandée pour le traitement du gonocoque. En effet, ce nouveau macrolide n'est pas actif sur *N. gonorrhoeae* qu'à une dose élevée, responsable de troubles digestifs importants. De plus, 30 % des souches de *N. gonorrhoeae* sont actuellement résistantes à l'azithromycine. [137]

### **1.1.2. Urétrites à *C. trachomatis* :**

Les tétracyclines restent le traitement de choix des urétrites non compliquées à *C. trachomatis*. La doxycycline est le meilleur rapport coût/efficacité/tolérance, qui est bien tolérée sur le plan digestif. L'azithromycine est plus chère, mais l'avantage d'être administrée en traitement minute, en raison d'une demi-vie très longue, ce qui favorise l'observance. L'érythromycine n'est utilisée qu'en cas d'allergie aux traitements précédents. Enfin, les quinolones n'ont pas de place dans le traitement des infections à *C. trachomatis*, sauf exception. [137]

Les schémas thérapeutiques recommandés sont les suivants :

➤ En première intention: [137]

✓ Les tétracyclines : 500 mg × 4/j pour la tétracycline base ou 100 mg × 2/j pour la doxycycline pendant 7 jours. La doxycycline présente de nombreux avantages : possibilité d'une administration prandiale, moins de prises quotidiennes, meilleure tolérance digestive garante d'une meilleure observance thérapeutique. La minocycline est plus efficace que la doxycycline, et ne nécessite qu'une seule prise. Les effets secondaires sont fréquents (10 % à 20 %) et consistent principalement en des troubles digestifs, des toxidermies et des photosensibilisations. Faites attention au syndrome d'hypersensibilité rare mais sévère, en particulier avec la minocycline.

✓ L'azithromycine : une prise orale unique de 1 g. Ce nouveau macrolide à une forte diffusion tissulaire et cellulaire, et une dose unique est plus efficace que la doxycycline pendant 7 jours. Il a une tolérance digestive excellente puisqu'il n'y a que 10 % de troubles digestifs.

➤ En deuxième intention:

✓ L'érythromycine : 1g×2/j per os pendant 7 jours. Il n'a pas d'intérêt chez l'homme, sauf en cas d'impossibilité d'administration de traitements plus actifs (cyclines, azithromycine).

✓ L'ofloxacine : 300 mg × 2/j pendant 7 jours.

### **1.1.3. Urétrites à *M. genitalium* :**

Le traitement de choix en première intention est l'azithromycine : Zithromax per os 500 mg le premier jour puis 250 mg/j les 4 jours suivants. En raison d'échecs cliniques avec les cyclines, elles ne sont prescrites qu'en deuxième intention en cas de contre-indication à l'azithromycine pour une durée de 15 jours. [137]

### **1.1.4. Urétrites à *U. urealyticum* :**

Le traitement de référence des urétrites à *U. urealyticum* reste les tétracyclines, en première intention. L'érythromycine, la josamycine, l'azithromycine, la spectinomycine et l'ofloxacine sont également efficaces et peuvent être utilisées en seconde intention. [137]

## **1.2. Syphilise :**

Un test sérologique non tréponémique doit être obtenu avant de commencer le traitement (de préférence le premier jour de traitement) pour établir le titre de prétraitement et l'adéquation de la réponse sérologique. La pénicilline G est le traitement de première intention, car le cycle de prolifération de *T.pallidum* est lent et il doit assurer une bonne observance en une seule injection, la molécule de référence est donc la benzathine pénicilline G (BPG). [82]

Pour les patients sans neurosyphilis, la pénicilline G benzathine est la formulation préférée, et elle est administrée par voie intramusculaire. [82]

Les ATB alternatifs comprennent les tétracyclines et les céphalosporines. L'azithromycine ne doit être utilisée qu'en l'absence d'autres agents, car des échecs de traitement dus à *T. pallidum* résistant aux macrolides ont été rapportés. [82]

Les personnes infectées par le VIH reçoivent les mêmes médicaments contre la syphilis que les patients séronégatifs. [82]

La posologie et la durée du traitement dépendent du stade de la maladie.

### **1.2.1. Syphilis précoce :**

Les objectifs du traitement sont de prévenir les effets indésirables à long terme et de réduire la transmission. Un diagnostic de syphilis précoce implique que l'infection à *T. pallidum* s'est produite au cours de l'année précédente et se compose de syphilis primaire, secondaire et latente précoce. [82,138]

➤ La benzathine-pénicilline G : une injection intramusculaire unique de 2,4 millions d'unités. Une seconde injection sera réalisée si les symptômes cliniques persistent ou si les résultats biologiques ne s'orientent pas vers une guérison totale. Aucune résistance à la pénicilline G n'a été signalée jusqu'à présent, et les taux de guérison clinique sont de 90 à 100% pour les personnes non infectées par le VIH et infectées par le VIH. La réaction de Jarisch-Herxheimer est une réaction fébrile aiguë fréquemment accompagnée de maux de tête et de myalgies au cours des 24 premières heures de traitement à la pénicilline et est plus fréquente chez les patients atteints de syphilis précoce. En cas d'allergie à la pénicilline, une désensibilisation ou un réadministrât peut-être tenté dans un premier temps. [82,138]

➤ La doxycycline : 100 mg per os deux fois par jour, pendant 10 à 14 jours. C'est l'alternative de première intention en cas hypersensibilité aux et/ou une contre-indication à l'utilisation de bêtalactamines. [82,138]

➤ Ceftriaxone : 1 à 2 g par jour pendant 10 à 14 jours.

- L azithromycine : une dose unique de 2 g.
- Amoxicilline :3 g plus probénécide 500 mg, par voie orale deux fois par jour pendant 14 jours.

### **1.2.2. Syphilis tardive :**

Cela inclut la syphilis tertiaire et latente tardive, avec une durée de traitement plus longue. [82]

- La pénicilline G benzathine : 2,4 millions d'unités par voie intramusculaire, une fois par semaine pendant trois semaines.
- La doxycycline : 100 mg per os deux fois par jour pendant 28 jours.
- La ceftriaxone : 2 g intravineuse ou intramusculaire par jour pendant 10–14 jours.

Les patients atteints d'une infection gommeuse ou cardio-vasculaire doivent subir un examen du LCR avant le traitement pour évaluer la neurosyphilis. L'administration de 40 à 60 mg de prednisolone par jour pendant 3 jours à partir de 24 heures avant le traitement de toute forme de syphilis cardiovasculaire. L'efficacité de ces schémas thérapeutiques dans la syphilis tardive est limitée, une surveillance étroite est obligatoire. [82]

### **1.2.3. Neurosyphilis :**

Ces patients doivent généralement être traités par voie intraveineuse, car des doses plus élevées sont nécessaires pour produire des niveaux mesurables de liquide céphalo-rachidien du médicament. [82]

Le schéma thérapeutique préféré est la pénicilline G : 3 à 4 millions d'unités par voie intraveineuse toutes les 4 heures ou 18 à 24 millions d'unités par jour en perfusion continue pendant 10 à 14 jours. [82]

Si le patient souffre de syphilis tardive, associée à la neurosyphilis, une dose unique ou trois doses de pénicilline G benzathine (2,4 millions d'unités IM) peuvent être administrées après ce traitement, pour une durée plus longue. Si le patient est allergique à la pénicilline, il est fortement conseillé de le désensibiliser ou de le réadministrer, afin que le traitement IV standard puisse être utilisé à la place d'un autre traitement. [82]

#### **1.2.4. Le suivi de traitement**

Les signes cliniques de la syphilis primaire et secondaire disparaissent généralement 8 à 15 jours après l'injection de benzathine. La guérison est confirmée par le dosage des VDRL qui diminuent continuellement après l'antibiothérapie. Les dosages sérologiques sont effectués trois mois, six mois et un an après le traitement. Dans la majorité des cas, le taux de VDRL est quatre fois moins après six mois et devient négatif un ou deux ans après, selon le stade de la syphilis. [138]

Pour les syphilis tertiaires et neurosyphilis, le taux de VDRL sérique est toujours positif, dans la majorité des cas, toujours positif. Quant aux dommages cardiovasculaires et neurologiques, ils sont malheureusement irréversibles. La guérison d'une neurosyphilis peut être quantifiée par la diminution du taux de VDRL dans le LCR. Le dosage est effectué six semaines après la fin du traitement, puis tous les six mois jusqu'à négativation. [138]

	<b>Stade clinique</b>	<b>Schéma thérapeutique recommandé</b>	<b>Schéma thérapeutique alternatif</b>
<b>Syphilis précoce</b>	<p>-Primaire</p> <p>-Secondaire</p> <p>-Latente précoce (acquise &lt;1 an auparavant)</p>	<p>-Pénicilline G benzathine : dose unique de 2,4 millions d'unités IM.</p>	<p>-Doxycycline 100 mg : 2 deux fois par jour par voie orale pendant 14 jours.</p> <p>-Ceftriaxone : 1 à 2 g par jour IM ou IV pendant 10 à 14 jours.</p> <p>-Tétracycline 500 mg : quatre fois par jour par voie orale pendant 14 jours.</p> <p>-Azithromycine : une dose unique de 2 g par voie orale.</p> <p>- Amoxicilline :3 g plus probénécide 500 mg, par voie orale deux fois par jour pendant 14 jours</p>
<b>Syphilis tardive</b>	<p>-Latente tardive (acquise &gt; 1 an auparavant ou de durée inconnue).</p> <p>-Syphilis cardiovasculaire et gommeuse.</p> <p>-Retraitement de la syphilis primaire, secondaire ou latente après échec du traitement</p>	<p>-Pénicilline G benzathine : 2,4 millions d'unités IM une fois par semaine pendant 3 semaines.</p>	<p>- Doxycycline 100 mg : deux fois par jour par voie orale pendant 28 jours.</p> <p>-Ceftriaxone : 2 g par jour IM ou IV pendant 10 à 14 jours.</p> <p>-Tétracycline 500 mg : quatre fois par jour par voie orale pendant 28 jours.</p>
	<p>-Neurosyphilis précoce</p>	<p>-Pénicilline G 3 à 4 millions d'unités IV toutes les 4 heures (18 à 24 millions d'unités en</p>	<p>-Si possible, les patients allergiques à la pénicilline doivent être désensibilisés et traités avec de la pénicilline</p>

<b>Neurosyphilis</b>	-Neurosyphilis tardive	perfusion continue) pendant 10 à 14 jours.  -Pénicilline G procaïne 2,4 millions d'unités IM par jour plus probénécide 500 mg par voie orale quatre fois par jour, pendant 10 à 14 jours	IV  -Ceftriaxone, 2 g IM ou IV pendant 10 à 14 jours
----------------------	------------------------	---	--

**Tableau XII** : Stade de la maladie et options de traitement. [82]

### 1.3. Chancre mou:

Un traitement réussi de l'infection du chancre mou entraîne une guérison, avec élimination du risque de transmission du chancre mou aux partenaires sexuels du patient. La plupart des souches ont acquis une résistance intermédiaire aux plasmides, à l'ampicilline, aux tétracyclines et aux sulfonamides. Les seuls régimes de traitement fiables sont les macrolides, les fluoroquinolones et les céphalosporines. [94]

Les schémas thérapeutiques recommandent: [94]

- L'azithromycine : une dose orale unique de 1 g.
- Ceftriaxone : une dose intramusculaire unique de 250 mg.
- Ciprofloxacine : 500 mg deux fois par jour pendant 3 jours per os.
- L'érythromycine : 500 mg trois fois par jour pendant 7 jours.

Ces schémas thérapeutiques sont très efficaces chez la majorité des patients, qu'ils soient infectés par le VIH ou non. Après le traitement, les ulcères devraient se résorber en 7 jours de thérapie. [94]

#### 1.3.1. Traitement du bubon :

Il consiste à aspirer le contenu d'un bubon fluctuant par l'aiguille, de manière itérative, jusqu'à ce qu'il s'apaise, chez un malade mis au repos. Toute intervention chirurgicale, avec incision et drainage du bubon, est a priori inutile. [139]

### **1.3.2. Evolution sous traitement :**

La guérison clinique est en corrélation avec une réduction de la douleur et de la purulence et une ré-épithélialisation de l'ulcère dans les 7 jours. Les patients qui ne montrent pas d'amélioration dans les 7 jours doivent être considérés comme des échecs de traitement et recevoir un agent alternatif. Même si *H. ducreyi* est éradiqué, les ulcères peuvent persister si l'herpès génital ou la syphilis sont présents et non traités. La plupart des ulcères guérissent en 2 semaines ; les gros ulcères peuvent prendre 4 semaines pour guérir. [91]

### **1.4. Lymphogranulome vénérien:**

Les chlamydiae sont intracellulaires et donc insensibles aux aminoglycosides et autres antibiotiques qui ne pénètrent pas efficacement les cellules. Les tétracyclines et les macrolides sont le pilier du traitement des infections à *C. trachomatis*. [140]

Les schémas thérapeutiques recommandés sont les suivants : [141]

- En premier choix: Doxycycline 100 mg per os, toutes les 12 h, pendant 3 semaines.
- Deuxième choix: Erythromycine 500 mg toutes les 6 h pendant 3 semaines et Azithromycine 1 g par voie orale une fois par semaine pendant 3 semaines.

D'autres traitements ont été utilisés avec de bons résultats:

- Tétracyclines: 500 mg p.o. toutes les 6 h, pendant 2 à 4 semaines.
- Sulfadiazine: 500 mg p.o. toutes les 6 h, pendant 2 à 3 semaines.
- Sulfisoxazole: dose initiale de 4 g p.o. et puis 2 g pendant 2 à 3 semaines.

L'échec du traitement est généralement le résultat d'un diagnostic erroné, d'une mauvaise observance ou d'une réinfection - chez les patients immunodéprimés, une évolution prolongée peut être nécessaire. [142]

### **\*Evolution sous traitement :**

La fièvre et la douleur des bulles s'atténuent rapidement après le début du traitement antibiotique, mais les bulles peuvent prendre plusieurs semaines à se résorber. [140,142]

De grandes quantités de pus doivent être aspirées et drainé, et les fistules doivent recevoir des pansements propres.

Les déformations sévères du LGV tertiaire ne peuvent être traitées que par chirurgie plastique, qui ne doit être pratiquée qu'après une antibiothérapie prolongée. Les patients présentant des cicatrices étendues doivent être surveillés au moins une fois par an et, si nécessaire, les lésions suspectes doivent être biopsiées pour évaluer la présence d'une tumeur maligne. [140,142]

### **1.5. Donovanose:**

Les protocoles établis par les directives européennes et les centres de contrôle des maladies et pour la prise en charge de la donovanose recommandent le même médicament. La durée du traitement est de 3 semaines ou jusqu'à ce que la guérison clinique soit obtenue pour tous les schémas proposés. [143]

- Azithromycine : 1 g p.o, une fois par semaine.
- Doxycycline : 100 mg p.o, deux fois par jour.
- Ciprofloxacine : 750 mg p.o, deux fois par jour.
- Erythromycine : 500 mg p.o, quatre fois par jour.
- Sulfaméthoxazole /triméthoprime : 800mg/160mg p.o deux fois par jour.
- Gentamicine : 1mg/kg par voie intraveineuse trois fois par jour.

L'ajout d'un aminoglycoside (par exemple, la gentamicine 1mg/kg, intraveineuse trois fois par jour) pour tout régime si une amélioration n'est pas observée dans les premiers jours de traitement. [143]

Le traitement moderne a notamment amélioré le pronostic et raccourci la période de contagiosité de la donovanose. Avec l'antibiotique, l'évolution de la donovanose a été réduite à quelques semaines. Un traitement précoce est une mesure de contrôle efficace. [144]

Il n'y a pas de relation entre la taille des lésions et la réponse au traitement. Dans les rares cas de rechute après une guérison clinique apparente, le traitement doit être répété de préférence avec un autre médicament pendant une période plus longue. [144]

Le traitement local a peu de valeur, sauf pour contrôler l'infection secondaire. Le patient doit être maintenu sous observation périodique pendant au moins un an. [144]

La chirurgie est indiquée pour les traitements médicaux inefficaces et les complications. Cependant, lorsqu'une intervention chirurgicale est nécessaire, comme dans les cas résistants étendus et compliqués, une approche chirurgicale agressive avec une large excision de tous les tissus malades doit être poursuivie. La contamination fécale de la plaie chirurgicale doit être évitée par une colostomie de dérivation si nécessaire, et une perte importante de tissu doit être gérée par des procédures de reconstruction. [144]

### **1.6. Les prostatites :**

La durée et la nature du traitement d'une prostatite dépend de son caractère aigu ou chronique, infectieux ou non, inflammatoire ou non. Il fait appel principalement à trois familles d'antibiotiques, les fluoroquinolones, les céphalosporines de troisième génération et les aminosides, aux antalgiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens, ainsi qu'aux alpha-1 bloquants pour faciliter la vidange vésicale. Une antibiothérapie

efficace permet la guérison d'une prostatite aiguë en évitant les récurrences et l'évolution vers la chronicité. [145]

### **1.6.1. Prostatites aiguës :**

#### **1-6-1-1. Traitement étiologique :**

La prostatite aiguë constitue une urgence médicale nécessitant une hospitalisation en cas de signes infectieux sévères, de formes compliquées, de diabète ou d'immunodépression. [145]

- Fluoroquinolones:
  - ✓ Ciprofloxacine: 500 à 750 mg deux fois par jour par voie orale.  
400 mg deux ou trois fois par jour par voie parentérale.
  - ✓ Lévofloxacine: 500 mg une fois par jour par voie orale.

Dans les formes aiguës, début du traitement par voie parentérale jusqu'à rémission des signes infectieux.

- ✓ Ofloxacine: 200 à 400 mg deux fois par jour par voie orale.  
400 à 600 mg/jour répartis en deux perfusions espacées de 12 heures.
- Céphalosporines de troisième génération :
  - ✓ Céfotaxime : 2 g par jour IV /IM.
  - ✓ Ceftriaxone : 1 à 2 g une fois par jour IM.
- Aminoside:
  - ✓ Amikacine : 15 à 30 mg/kg de poids corporel par jour.
  - ✓ Gentamicine : 3 à 8 mg/kg/jour.
  - ✓ Tobramycine : 3 à 5 mg/kg/jour en une à trois injections.

Une antibiothérapie probabiliste est débutée sans attendre les résultats de l'ECBU et des hémocultures. En monothérapie, les fluoroquinolones systémiques sont préconisées en l'absence de signes de gravité. Cependant, en cas de prise datant de moins de six mois d'une fluoroquinolone par le patient, il sera fait appel à une céphalosporine de troisième génération par voie parentérale. Classiquement, le céfotaxime et la ceftriaxone sont utilisées. En présence de fièvre importante et d'altération de l'état général, une bi-antibiothérapie par voie intraveineuse sera mise en place dans un premier temps (céphalosporines de troisième génération + aminoside). En cas d'allergie aux céphalosporines, l'aztréonam peut être utilisé. [145]

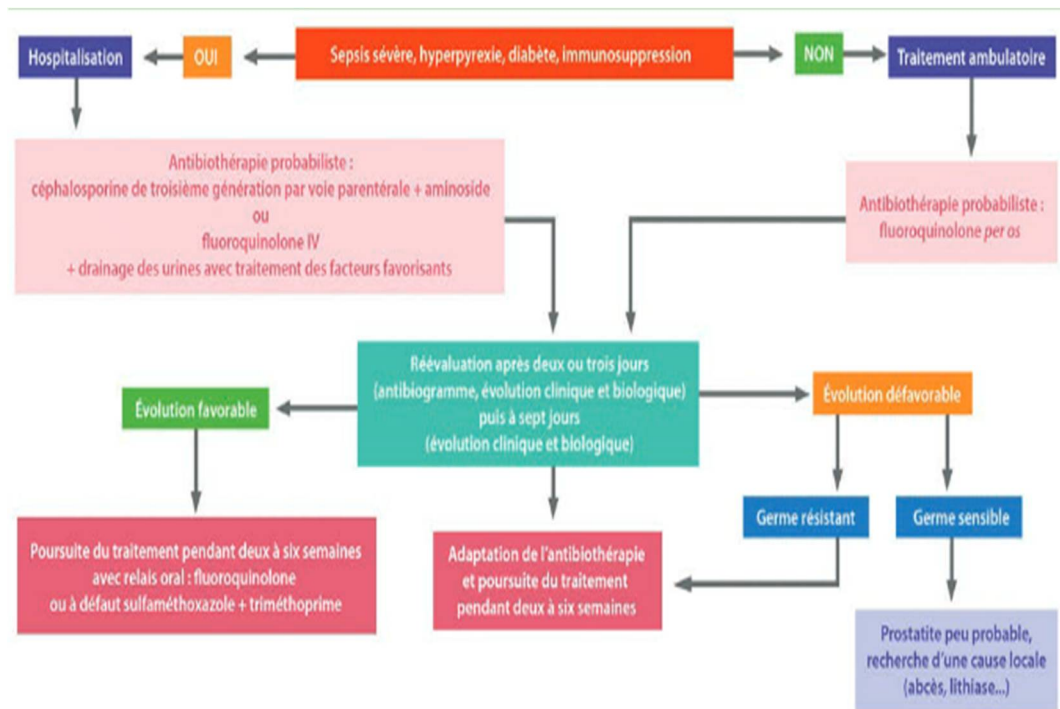
L'emploi de l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole n'est pas recommandé en première ligne en raison des résistances fréquentes (10 à 20 %) rencontrées avec *Escherichia coli*, pathogène le plus couramment retrouvé. Le traitement est ensuite adapté au germe isolé pour une durée de deux à six semaines. [145]

#### **1-6-1-2. Traitement symptomatique:**

Un traitement symptomatique sera associé au traitement étiologique. Il repose sur les antalgiques (classiquement paracétamol et tramadol). [145]

Les anti-inflammatoires (type kétoprofène) peuvent être utilisés mais doivent être évités dans les formes sévères pour ne pas favoriser la diffusion de l'infection.

La vidange vésicale peut être améliorée par la prise d'alpha-1 bloquants (alfuzosine, térazosine, doxazosine, tamsulosine, silodosine...). Ces antagonistes sélectifs des récepteurs alpha-1 adrénergiques diminuent en effet l'obstruction infra-vésicale par une action directe sur le muscle lisse prostatique, mais également au niveau du trigone vésical et de l'urètre. [145]



**Figure 45** : Prise en charge d'une prostatite aiguë. [145]

### 1.6.2. Prostatites chroniques :

En cas prostatite bactérienne chronique le traitement antibiotique doit impérativement être prolongé jusqu'à la douzième semaine et adapté aux résultats bactériologiques. L'usage d'une fluoroquinolone par voie orale, active à la fois contre les bactéries à Gram positif et à Gram négatif (ofloxacin 200 mg deux fois par jour pendant trois mois, par exemple) doit être privilégié. L'association triméthoprime-sulfaméthoxazole est possible pour lutter contre certaines bactéries résistantes aux fluoroquinolones. [145]

### 1.6.3. Traitement chirurgicale :

Les procédures chirurgicales ont un rôle limité mais défini dans la gestion de la prostatite. La rétention urinaire due au spasme de la vessie dans la prostatite aiguë se résout au cathétérisme. La mise en place d'un cathéter sus-pubien minimise les complications péri-urétrales, y compris la formation d'abcès. [100]

L'abcès prostatique peut être drainé par l'urètre, le périnée ou le rectum ; un drainage percutané guidé par ultrasons est préféré. [100]

Les patients présentant une obstruction primaire du col de la vessie et des symptômes liés au syndrome de douleur pelvienne chronique qui échouent au traitement médical peuvent bénéficier d'une incision transurétrale de la prostate (TUIP), avec une amélioration significative du schéma d'écoulement et de la résolution de la douleur. La résection transurétrale de la prostate (TURP) peut-être envisagées si toutes les autres modalités non invasives échouent, en particulier chez les patients présentant des calculs prostatiques, des bactéries persistantes dans les sécrétions prostatiques ou des contre-indications au traitement antibactérien. [100]

#### **1.6.4. Suivi :**

La réévaluation du traitement est essentielle aux 48 à 72 heures et à J7, permettant de vérifier la qualité de la prescription initiale des antibiotiques, et de l'adapter à la clinique et à l'antibiogramme, de vérifier l'absence d'effets indésirables. [102]

D'abord le suivi est clinique (apyrexie et disparition des douleurs et des signes urinaires).

La réalisation d'un ECBU systématique pour s'assurer de la disparition des germes n'est pas évoquée dans les différentes recommandations existantes. [102]

En cas de persistance des signes cliniques ou en cas d'aggravation, au-delà de 48 à 72 heures, une nouvelle évaluation clinique, biologique (NFS, CRP, ECBU et hémocultures si aggravation) et échographie prostatique est recommandé à la recherche d'un abcès prostatique. [102]

En cas d'abcès prostatique confirmé, le traitement consiste à l'élargissement de l'antibiothérapie aux germes anaérobies et surtout au drainage de l'abcès au mieux par voie périnéale ou transrectale sous contrôle échographique ou scanographique. [102]

Un bilan urologique est nécessaire à distance de l'épisode infectieux aigu : [102]

➤ Recherche de facteurs de risque : hygiène mal adaptée ou insuffisante, pratique sexuelle, diurèse insuffisante.

➤ Étude du comportement mictionnel : interrogatoire (description et quantification des symptômes), débit-métrie, échographie post-mictionnelle.

➤ Étude de l'appareil urinaire et génital : examen clinique (prépuce, méat urétral, prostate, organes génitaux externes), cliché sans préparation et échographie de l'appareil urinaire, ± fibroscopie uréthro-vésicale en fonction de la présence d'une hématurie ou non est en fonction des résultats du bilan précédent.

### **1.7. Orchi-Epididymite :**

Un traitement doit être administré à tous les patients présentant une orchite épididymaire avant confirmation de l'agent pathogène. [146,147]

Le paracétamol et les AINS fournissent une bonne analgésie. Les blocs de glace et l'élévation du scrotum et les supports peuvent également aider à soulager la douleur.

Le schéma thérapeutique antibiotique choisi doit être déterminé en fonction de l'âge, les antécédents sexuels, y compris les rapports anaux insertifs, toute instrumentation ou cathétérisation récente et toute anomalie connue des voies urinaires chez le patient et la sensibilité aux antibiotiques. [146,147]

Pour l'épididymo-orchite due très probablement à un agent pathogène sexuellement transmissible :

➤ Choix de première ligne : Ceftriaxone 500 mg en dose unique par voie intramusculaire, plus 100 mg de doxycycline par voie orale deux fois par jour pendant 10 à 14 jours.

➤ Choix de deuxième ligne:

- ✓ Doxycycline 100 mg par voie orale deux fois par jour pendant 10 à 14 jours.
- ✓ Ofloxacin 200 mg par voie orale deux fois par jour pendant 14 jours.

Pour l'épididymo-orchite due très probablement à des organismes entériques :

- ✓ Ofloxacin 200 mg par voie orale deux fois par jour pendant 14 jours.
- ✓ Ciprofloxacine 500 mg par voie orale deux fois par jour pendant 10 jours.

Chez ceux qui présentent une épидидymo-orchite sévère ou des signes évocateurs d'une bactériémie, une prise en charge hospitalière de l'équilibre hydroélectrolytique est nécessaire. Une thérapie intraveineuse à large spectre dirigée vers les coliformes et *Pseudomonas aeruginos* devrait être envisagée - céfuroxime 1,5 g trois fois par jour +/- 2 gentamicines pendant 3 à 5 jours jusqu'à disparition de la fièvre ; chez les personnes allergiques sévères à la pénicilline - ciprofloxacine 500 mg deux fois par jour. [146,147]

## 2. Prévention :

Toutes les IST sont évitables. Il existe deux types de prévention : primaire et secondaire.

**La prophylaxie primaire** vise à prévenir la contamination par une IST. Il s'agit de pratiquer des rapports sexuels sans risque et de choisir uniquement les pratiques sexuelles les moins risquées. [148]

Par sexualité sans risque, on entend : [148]

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

On entend par pratiques sexuelles moins risquées : [148]

- ✓ Le fait de ne pas pratiquer la pénétration lors les rapports sexuels : masturbation mutuelle et caresses.
- ✓ Le fait de pratiquer la pénétration seulement avec un préservatif (masculin ou féminin). La pénétration peut être vaginale, anale ou orale.

**La prophylaxie econdaire** comprend le traitement et la prise en charge des personnes infectées pour les empêcher d'infecter les autres. Plusieurs approches peuvent être retenues : [148]

- Encourager la population à consulter pour se faire soigner par divers moyens :
  - ✓ Lancer des campagnes d'information du public.
  - ✓ Lever la stigmatisation et la discrimination dans les centres de santé.
  - ✓ Offrir des soins de qualité contre les IST.
  - ✓ Garantir la disponibilité permanente de stocks de médicaments très efficaces.
  - ✓ Garantir une distribution constante de préservatifs.

**Mettre** en place un traitement rapide et efficace pour les patients atteints d'IST, notamment en : [148]

- ✓ Assurant une prise en charge globale des syndromes d'IST.
- ✓ Formant les soignants à la prise en charge des cas.

Assurer un dépistage actif des IST : [148]

- ✓ Examiner les femmes asymptomatiques et peu symptomatiques se rendant dans les centres de santé maternelle et infantile et de planning familial.
- ✓ Informer et traiter le partenaire.
- ✓ Éduquer les groupes de population cibles pouvant avoir des comportements à risque, notamment les professionnels du sexe, les

routiers, les personnels en uniforme et les jeunes scolarisés et déscolarisés, et rechercher et traiter les cas.

➤ Dépister les IST:

- ✓ Dépister les personnes qui ne consultent pas pour une IST, en se fondant sur les groupes de population et les groupes jugés à risque, y compris les jeunes, les professionnels du sexe, femmes enceintes et les travailleurs itinérants.



***Conclusion***

On appelle infections génital toute infection du système reproducteur. Ces infections comprennent les maladies sexuellement transmissibles et d'autres infections de l'appareil génital qui ne sont pas causées par le contact sexuel. Ces dernières résultent d'une prolifération de bactéries et d'organismes vivant normalement dans flore normale. Les IG incluent aussi les infections dues à des pratiques de prévention de l'infection inadéquates de la part des prestataires de soins.

Les symptômes associés aux IST et aux autres IG vont de l'absence de symptôme à des symptômes au niveau des organes reproducteurs ainsi que sur la peau autour du pénis ou de l'anus. Certaines MST causent également des symptômes systémiques qui créent des problèmes dans d'autres parties du corps.

Ces infections peuvent entraîner des complications graves, surtout si elles ne sont pas soignées. En outre, les IST augmentent le risque de contracter ou de transmettre le VIH.



## Résumé

**Titre :** Les infections génitales masculines

**Auteur :** AIT BAHADOU Youssef.

**Rapporteur :** Mr. Yassine SEKHSOUKH

**Mots clés :** Infection genital, IST, Ulcération génitale, prostatite, orchio-épididymite.

Les infections génitales masculines sont principalement d'origine sexuelle, dans le cadre d'une IST, ou d'origine urinaire ou iatrogène. Les germes le plus fréquents sont : *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, mycoplasmes génitaux (*M.genitalium*, *M.hominis*, *U.urealyticum*), *T.pallidum*, *H.ducreyi*, *K.granulomatis*. Elles se manifestent, de manière isolée ou associée, par l'urétrite (gonococciques ou non gonococciques), orchio-épididymites, prostatites et des ulcérations génitales (la syphilis, le chancre mou et la donovanose) avec des désaminations extra-génitales. L'interrogatoire et la clinique permettent d'orienter l'étiologie vers une cause sexuelle ou urinaire.

Les examens bactériologiques sont indispensables pour confirmer le diagnostic et adapter le traitement. À l'exception de la syphilis, dont le diagnostic est repose sur la sérologie. Le traitement antibiotique est probabiliste et adapté à l'antibiogramme, pour l'urétrite ; en cas d'IST : ceftriaxone + azithromycine; en cas d'infection urinaire : fluoroquinolone en 1ère intention, 14 jours pour une épididymite simple, 4 à 6 semaines pour une prostatite. Pénicilline G benzathine: dose unique de 2,4 millions d'unités en cas de syphilis. L'azithromycine pour chancre mou, une fois par semaine pendant 3 semaines ou jusqu'à ce que la guérison clinique pour la donovanose.

## Abstract

**Title :** Male genital infections

**Author :** AIT BAHADOU Youssef.

**Rapporteur :** Professeur Yassine Sakhsoukh.

**Keywords :** Genital infection, STI, Genital ulceration, prostatitis, orchiepididimitis.

Male genital infections are mainly of sexual origin, as part of a sexually transmitted infection (STI), or of urinary origin or iatrogenic. The germs most often found are : *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, genital mycoplasmas (*M.genitalium*, *M.hominis*, *U.urealyticum*), *T.pallidum*, *H.ducreyi*, *K.granulomatis* They manifest, in an isolated or associated way, by urethritis (gonococcal or not gonococcal), orchiepididymitis, prostatitis and genital ulceration (syphilis, chancroid and donovanosis) with extra-genital disseminations. The diagnosis is clinical and the interrogation most often allows the etiology to be oriented towards a sexual or urinary cause.

Bacteriological examinations are essential to confirm the diagnosis and adapt the treatment. Except for syphilis, whose diagnosis is based on serology. Antibiotic treatment is probabilistic secondarily adapted to the antibiogram, for urethritis: in case of STI: ceftriaxone + azithromycin; in case of urinary infection: fluoroquinolone in 1st intention, 14 days for simple epididymitis, 4 to 6 weeks for prostatitis. Penicillin G benzathine: single dose of 2.4 million units for syphilis. Azithromycin for chancroid, once a week for 3 weeks or until clinical recovery for donovanosis.

## خلاصة

**العنوان :** التهابات الأعضاء التناسلية الذكرية.

**المؤلف :** ايت باحدو يوسف.

**المشرف :** ياسين سخسوخ

**الكلمات الأساسية :** عدوى الأعضاء التناسلية، الأمراض المنقولة جنسياً، تقرح الأعضاء التناسلية، التهاب البروستات، التهاب البربخ والخصية.

التهابات الأعضاء التناسلية الذكرية هي في الأساس من أصل جنسي، كجزء من عدوى تنتقل بالاتصال الجنسي، أو من أصل بولي أو علاجية المنشأ. الجراثيم التي تتواجد غالباً هي المتدثرة الحثرية. النيسرية البنية. المفطورة التناسلية {المفطورة التناسلية، المفطورة البشرية، ميورة حالة لليوريا}، للولبية الشاحبة الشاحبة، مستدمية دوكرية، كلبسيلة حبيبية. تتجلى بطريقة معزولة أو مرتبطة، عن طريق التهاب الإحليل (المكورات البنية أو غير المكورات البنية (والتهاب البربخ والخصية و البروستات وتقرحات الأعضاء التناسلية) الزهري، قرحة لينة و داء الدونوفانية) مع انتشار خارج الجهاز التناسلي. التشخيص سريري وغالباً ما يستخدم الاستجواب لتوجيهه الى سبب جنسي أو بولي.

الفحوصات البكتريولوجية ضرورية لتأكيد التشخيص وتكييف العلاج باستثناء مرض الزهري الذي يعتمد تشخيصه على الأمصال. العلاج بالمضادات الحيوية احتمالي، يتكيف بشكل ثانوي مع الاستعداد للمضادات الحيوية، لعلاج التهاب الإحليل في حالة وجود عدوى منقولة جنسياً: سيفترياكسون + أزيثروميسين؛ في حالة وجود عدوى بولية: الفلوروكينولون هو الخيار الأول، 14 يوماً لالتهاب البربخ البسيط، 4 إلى 6 أسابيع لالتهاب البروستات. البنسلين جي بنزاثين: جرعة واحدة من 2.4 مليون وحدة لمرض الزهري. أزيثروميسين للقرحة لينة مرة واحدة في الأسبوع لمدة 3 أسابيع أو حتى الشفاء السريري من داء الدونوفانية .



# ***Bibliographie***

- [1]. **CATHERINE ISON**. Bacterial infections of the genital tract, Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections, 2010, 647-661
- [2]. **OMS**. Infections Sexuellement Transmissibles et autres infections de l'appareil reproducteur : Guide de pratique essentielle, 2005
- [3]. **Mereghetti L, Lanotte P, Quentin R**, Prélèvements génitaux chez l'homme, Bactériologie médicale Techniques usuelles, 2011, 629-636.
- [4]. **OMS**. Report on global sexually transmitted infection surveillance, 2018
- [5]. **OMS**. LES INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES 2016-2021
- [6]. **SOPHIE D, LOUISE M**. Le système génital de l'homme. Éléments d'anatomie et de physiologie 2 ème édition. 2016. 637-645.
- [7]. **Alain R, Sylvie T**. L'appareil génital masculin. Anatomie et physiologie pour les AS et AP Avec cahier d'apprentissage et lexique 3E ÉDITION. 2015.
- [8]. **OMS**. Manuel de terrain inter organisations sur la santé reproductive en situations de crise humanitaire ; Groupe de travail inter organisations sur la santé reproductive en situations de crise ; 2010.
- [9]. **OMS**. Module de formation pour la prise en charge syndromique des infections sexuellement transmissibles.2ed; Module 1Introduction à la prévention et à la lutte contre les IST ; ISBN 978 92 4 259340 2 (Classification NLM: WC 142) ; 2008.
- [10]. **Rowley, J., Vander Hoorn, S., Korenromp, E., Low, N., Unemo, M., Abu-Raddad, LJ,... Taylor, MM**. *Chlamydia, gonorrhée, trichomonase et syphilis* : estimations mondiales de la prévalence et de l'incidence, 2016. Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé, 97 (8). 2019. 548–562P
- [11]. **El-Kettani, A., Mahiané, G., Bennani, A., Abu-Raddad, L., Smolak, A., Rowley, J., ... Korenromp, E.** (2017). Trends in Adult Chlamydia and Gonorrhoea Prevalence, Incidence and Urethral Discharge Case Reporting in Morocco over 1995–2015—Estimates Using the Spectrum-Sexually Transmitted Infection Model. Sexually Transmitted Diseases, 44(9), 557–564.

- [12]. **Bennani, A., El-Kettani, A., Hançali, A., El-Rhilani, H., Alami, K., Youbi, M., ... Korenromp, E. L.** (2017). The prevalence and incidence of active syphilis in women in Morocco, 1995-2016: Model-based estimation and implications for STI surveillance. *PLOS ONE*, 12(8).
- [13]. **Korenromp, E. L., Mahiané, G., Rowley, J., Nagelkerke, N., Abu-Raddad, L., Ndowa, F., ... Wi, T.** (2017). Estimating prevalence trends in adult gonorrhoea and syphilis in low- and middle-income countries with the Spectrum-STI model: results for Zimbabwe and Morocco from 1995 to 2016. *Sexually Transmitted Infections*, 93(8), 599–606.
- [14]. **AVRIL J.L, DABERNAT H, DENIS F, MONTEIL H,** *Neisseria gonorrhoeae*. BACTERIOLOGIE CLINIQUE. 2 ed. 1992. 68-76.
- [15]. **Jeanne M. Marrazzo and Michael A. Apicella.** 212 *-Neisseria gonorrhoeae* (Gonorrhea). 9 ed, Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of INFECTIOUS DISEASES, 2020, 2608-2627.
- [16]. **Surinder Kumar,** *Neisseria and Moraxella*. Essentials of Microbiology, 2016, 188-196.
- [17]. **Service de Bactériologie,** Université PARIS-VI Pierre et Marie Curie Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière Bactériologie DCEM1 2002 – 2003
- [18]. **Stefan R, Stephen M, Timothy M, Steve M.** 20- The Neisseriae, Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology Twenty-Seventh Edition 2019. 295-305.
- [19]. **Catherine A. Ison,** 15-*Neisseria gonorrhoeae*, Principles and Practice of Clinical Bacteriology Second Edition, 2006, 221-230.
- [20]. **Richard V. Goering, Mark Zuckerman, Hazel M. Dockrell,** Peter L. Chiodini, Sexually transmitted infections, MIMS' Medical Microbiology AND Immunology. 2019, 245-247.
- [21]. **AVRIL J.L, DABERNAT H, DENIS F, MONTEIL H,** *CHLAMYDIA*, BACTERIOLOGIE CLINIQUE.2 ed 1992,482-489
- [22]. **Rajesh B, Rattan L. Ichhpujani** *Chlamydia*. Essentials of MEDICAL MICROBIOLOGY. 2008, 278-281

- [23]. **Hamdad Daoudi, F., Orfila, J., & Eb, F.** Infection uro-génitale masculine à *Chlamydia trachomatis*: Vers une meilleure approche diagnostique. *Andrologie*, 14(2), 2004, 206–215.
- [24]. **S. J. Furrows and G. L. Ridgway**, *Chlamydia* spp. and Related Organisms. Principles and Practice of Clinical Bacteriology Second Edition, 2006, 317-328
- [25]. **Stefan R, Stephen M, Timothy M, Steve M.** *Chlamydia* spp. Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology Twenty-Seventh Edition, 2019. 367- 377
- [26]. **B. Jaulhac, S. de Martino, C. Le Brun**, 33.4 Genre *Treponema*, Bactériologie médicale Techniques usuelles.2011, 448-461.
- [27]. **Stefan R, Stephen M, Timothy M, Steve M.** Spirochetes: *Treponema*, *Borrelia*, and *Leptospira*, Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology Twenty-Seventh Edition, 2019, 319-342.
- [28]. **Surinder K**, *Treponema*, Essentials of Microbiology, 2016, 334-341.
- [29]. **La Fond, R. E., & Lukehart, S. A.** Biological Basis for Syphilis. *Clinical Microbiology Reviews*, 19(1), 2006. 29–49.
- [30]. **Derrick W. Crook and Derek W. Hood**, *Haemophilus* spp. Principles and Practice of Clinical Bacteriology Second Edition, 2006, 245-251.
- [31]. **Surinder K.** *Haemophilus*, Essentials of Microbiology, 2016, 317-322
- [32]. **O. Gaillot**, *Haemophilus*, Bactériologie médicale Techniques usuelles, 2011, 358-364
- [33]. **Thais Harumi Sakuma, Daniel Dal'Asta Coimbra, and Omar Lupi.** 16 Chancroid. Infections sexuellement transmissibles et maladies sexuellement transmissibles2011.183-189.
- [34]. **Johnson, A. P., Abeck, D., & Davies, H. A.** The structure, pathogenicity and genetics of *Haemophilus ducreyi*. *Journal of Infection*, 17(2),1988. 99–106.
- [35]. **Frisk, A., Roggen, EL et LagergArd, T.** (1995). Localisation et propriétés immunologiques d'une protéine de surface de 24 kDa d'*Haemophilus ducreyi*. *Journal of Medical Microbiology*, 43 (3). 1995. 192–200.
- [36]. **Bradley P. Stoner and Hilary E.L. Reno.**235- *Klebsiella granulomatis* (Donovanosis, Granuloma Inguinale)) Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of INFECTIOUS DISEASES. 2010, 2844-2846

- [37]. **AVRIL J. L, DABERNAT H, DENIS F, MONTEIL H.** KLEBSIELLA – ENTEROBACTER SERRATIA, BACTERIOLOGIE CLINIQUE. 1992, 184-187
- [38]. **Clyti, E., & Pradinaud, R.** Donovanose. EMC - Maladies Infectieuses, 1(1).2004.2–9.
- [39]. **J Carter. S Hutton. K. S. SRIPRAKASH. D J Kemp. Gary Lum. J Savage. F J Bowden.** Culture of the causative organism of donovanosis (*Calymmatobacterium granulomatis*) in HEp-2 cells. Journal of clinical microbiology. 1997.
- [40]. **C. Anthony Hart,** *Klebsiella, Citrobacter, Enterobacter* and *Serratia* spp., Principles and Practice of Clinical Bacteriology Second Edition, 2006, 377-381
- [41]. **Davis, CM et Collins, C.** Granulome Inguinale: une étude ultrastructurale de *Calymmatobacterium Granulomatis*. Journal of Investigative Dermatology, 53 (5).1969. 315–321.
- [42]. **Alcaraz I, Dupin N, Janier M, Derancourt C. H., Pelletier F, & Milpied B.** Mycoplasmes génitaux. Annales de Dermatologie et de Vénérologie, 133(8-9).2006. 17–18.
- [43]. **Eb, F. et Orfila, J.** *Mycoplasmes génitaux.* Rôle pathogène et diagnostic. Médecine et Maladies Infectieuses, 15 (9). 1985. 491–494.
- [44]. **Surinder K,** Mycoplasma and Ureaplasma, Essentials of Microbiology, 2016, 348-354
- [45]. **AVRIL J. L, DABERNAT H, DENIS F, MONTEIL H,** MYCOPLASMA – UREAPLASMA, BACTERIOLOGIE CLINIQUE, 1992, 463-472.
- [46]. **Sabine P, Beatrice B.** Mycoplasmes urogénitaux Items de l’ECN concernés.
- [47]. **SHLOMO ROTTEM AND SHMUEL RAZIN,** Membrane Lipids of *Mycoplasma hominis*, Journal of Bacteriology 113 (2): 1973.565-71.
- [48]. **Drasar, BS.** Les bactéries: introduction historique. Microbiologie et infections microbiennes de Topley & Wilson. 2010
- [49]. **Roachford, OSE, Nelson, KE et Mohapatra, BR.** Génomique comparative de quatre espèces de mycoplasmes du tractus urogénital humain: analyse de leurs génomes de base et de leurs gènes de virulence. Journal international de microbiologie médicale, 307 (8).2017. 508–520.
- [50]. **I.Casin M.Janier.** 3 - Flore génitale masculine. Les infections sexuellement transmissibles (1e édition) 2009, 16-20.

- [51]. **OMS.** Module 1 Introduction à la prévention et à la lutte contre les IST Module de formation pour la prise en charge syndromique des infections sexuellement transmissibles. 2<sup>ed</sup>.2018
- [52]. **Hsu, Katherine K et Wangu, Z.** *Neisseria gonorrhoeae*. Principes et pratique des maladies infectieuses pédiatriques.2018 759–766.
- [53]. **Quillin, S. J., & Seifert, H. S.** (2018). *Neisseria gonorrhoeae* host adaptation and pathogenesis. *Nature Reviews Microbiology*, 16(4), 226–240.
- [54]. **Guerra, L. O., Boga, J. A., Suárez, J. F., Benítez, C. F., & Vázquez, F.** (2015). Pathogenesis of *Chlamydia trachomatis* in Humans. *Human Emerging and Re-Emerging Infections*, 635–648.
- [55]. **Witkin, S. S., Minis, E., Athanasiou, A., Leizer, J., & Linhares, I. M.** (2017). *Chlamydia trachomatis*: the Persistent Pathogen. *Clinical and Vaccine Immunology*, 24(10).
- [56]. **Ljubin-Sternak, S.** (2018). Genital Mycoplasmas. *Diagnostics to Pathogenomics of Sexually Transmitted Infections*, 233–255.
- [57]. **McGowin, C. L., & Totten, P. A.** (2017). The Unique Microbiology and Molecular Pathogenesis of *Mycoplasma genitalium*. *The Journal of Infectious Diseases*, 216(suppl\_2), S382–S388.
- [58]. **Roachford, O., Nelson, K. E., & Mohapatra, B. R.** (2019). Virulence and molecular adaptation of human urogenital mycoplasmas: a review. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 1–10.
- [59]. **Ho, E. L., & Lukehart, S. A.** (2013). *Syphilis*. *The Prokaryotes*, 447–468.
- [60]. **Peeling, R. W., Mabey, D., Kamb, M. L., Chen, X.-S., Radolf, J. D., & Benzaken, A. S.** (2017). Syphilis. *Nature Reviews Disease Primers*, 3, 17073.
- [61]. **LaFond, R. E., & Lukehart, S. A.** (2006). Biological Basis for Syphilis. *Clinical Microbiology Reviews*, 19(1), 29–49.
- [62]. **Bauer, ME, Townsend, CA, Ronald, AR et Spinola, SM.** Localisation de *Haemophilus ducreyi* dans les ulcères chancroïdes naturellement acquis. *Microbes et infection*, 8 (9-10), 2006 2465–2468.

- [63]. **Lagergård, T.** (1995). *Haemophilus ducreyi*: pathogenesis and protective immunity. Trends in Microbiology, 3(3), 87–92.
- [64]. **Spinola, S. M.** (2002). *Immunopathogenesis of Haemophilus ducreyi Infection (Chancroid)*. Infection and Immunity, 70(4), 1667–1676.
- [65]. **Janowicz, D. M., Li, W., & Bauer, M. E.** (2010). Host–pathogen interplay of *Haemophilus ducreyi*. Current Opinion in Infectious Diseases, 23(1), 64–69.
- [66]. **PATRICK A.D. GRIMONT AND FRANCINE GRIMONT.** Klebsiella. BERGEY'S MANUAL OF Systematic Bacteriology Second Edition Volume Two. The Proteobacteria Part B. The Gammaproteobacteria. 2005. 685-693.
- [67]. **Sarita Martins De Carvalho Bezerra, Marcio Martins Lobo Jardim, and Juliana Uchiyama,** Donovanosis, Diagnostics to Pathogenomics of Sexually Transmitted Infections, 2019, 167-179
- [68]. **Stefan R, Stephen A. M, Timothy A. M, Steve Miller.** Mycoplasmas and Cell Wall–Defective Bacteria, Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology Twenty-Eighth Edition, 2019. 351-356.
- [69]. **Peter A. Leone,** Urétrite non gonococcique, Médecine interne de Netter (Second edition). 2011. 849-853
- [70]. **Gerhardt, P., Dupin, N., Janier, M., Lassau, F., Passeron, A., & Milpied, B.** Urétrite masculine. Annales de Dermatologie et de Vénérologie, 143(11).2016. 752–755.
- [71]. **Dominique S, Delmas V, Horpitean V, Boccon-Gibod L.** Infections génitales masculines. EMC-Maladies Infectieuses 1.2004. 55–65.
- [72]. **Halioua, B., Lassau, F., Janier, M., Dupin, N., Bouscarat, F., et Chartier, CH.** Gonococcie. Annales de Dermatologie et de Vénérologie, 133 (8-9).2006. 11–12.
- [73]. **Janier, M., Lassau, F., Dupin, N., Bouscarat, F., Pelletier, F., & Alcaraz, I.** Gonococcie. Annales de Dermatologie et de Vénérologie, 143(11).2016 710–712.
- [74]. **David A.Lewis** (2020) Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases (Tenth Edition) 524-527
- [75]. **Matthew J. Perkins, Catherine F. Decker,** Non gonococcal urethritis, Disease a Month Volume 62, Issue 8, August .2016, 274-279.

- [76]. **Harryman, L., Blee, K., & Horner, P.** *Chlamydia trachomatis* and non-gonococcal urethritis. *Medicine*, 42(6).2014. 327–332
- [77]. **Hunter Handsfield, H**, Gonorrhée et urérite non gonococcique: progrès récents. *Medical Clinics of North America*, 62 (5), 1978, 925–943.
- [78]. **Edward W.Hook III**. 327 – Syphilis. Goldman's Cecil Medicine (Twenty-Fourth Edition) Volume 2, 2012, Pages 1922-1929
- [79]. **Cobo, F.** (2014). Syphilis. *Imported Infectious Diseases*, 185–198.
- [80]. **Varma, R., Estcourt, C., & Mindel, A.** Syphilis. *Sexually Transmitted Diseases*. 2013. 427–462.
- [81]. **Dombrowski, J. C., Celum, C., & Baeten, J.** (2017). Syphilis. *The Travel and Tropical Medicine Manual*, 535–544.
- [82]. **Keçici, A. S.** (2017). Syphilis. *Fundamentals of Sexually Transmitted Infections*.
- [83]. **Sparling, F. P.** (2011). Syphilis. *Médecine Interne de Netter*, 870–876
- [84]. **Farhi D & Dupin N.** Infections sexuellement transmissibles: syphilis, urétrites et condylomes. *Manifestations Dermatologiques Des Maladies Infectieuses, Métaboliques et Toxiques*, 2008, 186–198
- [85]. **Sutton, C. M.** Syphilis. *Sexually Transmitted Diseases*, 2013, 107–115.
- [86]. **Gonzalez, H., Koralnik, I. J., & Marra, C. M.** (2019). Neurosyphilis. *Seminars in Neurology*, 39(04), 448–455
- [87]. **Salazar, J. C., & Rice, D. P.** Neurosyphilis. *CNS Infections*, 2017, 251–273
- [88]. **Wright, D. J., & Norris, S. J.** Syphilis.2006.
- [89]. **Marra, C. M.** Neurosyphilis. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 21, 2015, 1714–1728.
- [90]. **[90] Berger, J. R., & Dean, D.** Neurosyphilis. *Neurologic Aspects of Systemic Disease Part III*, 2014, 1461–1472.
- [91]. **Spinola, S. M.** Chancroid. *Goldman's Cecil Medicine*, 2012, 1864–1865.
- [92]. Chancroid. *The Lancet*, 320(8301), 1982, 747–748.
- [93]. **Margolis, R. J., & Hood, A. F.** Chancroid: Diagnosis and treatment. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 6(4), 1982, 493–499.

- [94]. **Humphreys, T. L., & Janowicz, D. M.** Haemophilus ducreyi. *Molecular Medical Microbiology*, 2015, 1437–1447.
- [95]. **Macpherson, P. A., & Cameron, D. W.** Lymphogranuloma Venereum, Chancroid and Granuloma Inguinale. *Infectious Diseases*, 2017, 585–591
- [96]. **Christian Kleine ,August Stich.** Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases (Tenth Edition), 2020, 521-523.
- [97]. **De Vries, H. J. C.** Lymphogranuloma Venereum. *European Handbook of Dermatological Treatments*, 2015, 567–575.
- [98]. **O’Farrell, N.** Donovanosis. *Sexually Transmitted Infections*, 78(6),2002, 452–457.
- [99]. **Velho, P. E. N. F., Souza, E. M. de, & Belda Junior, W.** (2008). Donovanosis. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 12(6).2008.
- [100]. **Ramakrishnan, K., & Salinas, R. C.** Prostatitis: Acute and Chronic. *Primary Care : Clinics in Office Practice*, 37(3), 2010, 547–563.
- [101]. **Hua, V. N., & Schaeffer, A. J.** Acute and chronic prostatitis. *Medical Clinics of North America*, 88(2), 2004, 483–494.
- [102]. **Bruyère, F., Cariou, G., Boiteux, J.-P., Hoznek, A., Mignard, J.-P.** Escaravage, L., ... Coloby, P. (2008). Prostatites aiguës. *Progrès En Urologie*, 18, 2008, 19–23.
- [103]. **Pariente J.L. & Soyeur L.** Prostatites: mise au point. *Andrologie*, 13(4),2003
- [104]. **[104] Shiff, B., & Flannigan, R.** The Microbiome in the Testis: Epididymitis and Orchitis. *The Role of Bacteria in Urology*, 2019, 51–60.
- [105]. **Schuppe, H.-C., Fijak, M., & Meinhardt, A.** Testicular infection: microorganisms, clinical implications and host–pathogen interaction. *Journal of Reproductive Immunology*, 83(1-2).2009
- [106]. **Delavierre, D.** Orchi-épididymites. *Annales d’Urologie*, 37(6), 322–338.
- [107]. **Street, E. J., & Wilson, J. D.** (2014). Acute epididymo-orchitis. *Medicine*, 42(6).2003
- [108]. **Teelin, K. L., Babu, T. M., & Urban, M. A.** Prostatitis, Epididymitis, and Orchitis. *Introduction to Clinical Infectious Diseases*, 2019, 191–198.

- [109]. **Bignell C., Unemo M., Radcliffe K., Jensen J. S., Babayan K., Barton S.** 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *International Journal of STD & AIDS*, 24(2),2013 85–92
- [110]. **Bowen, V. B., Johnson, S. D., Weston, E. J., Bernstein, K. T., & Kirkcaldy, R. D.** Gonorrhea. *Current Epidemiology Reports*, 2017.
- [111]. **Ballard, R. C.** Gonorrhea. *Hunter’s Tropical Medicine and Emerging Infectious Disease*, 484–487.2013.
- [112]. **Ursula Kälin, Urs Laupera, Stephan Lautenschlager.** L’urétrite 2e partie : Spectre des agents pathogènes, diagnostic et traitement. *Forum Med Suisse* 2009;9(6):121–124
- [113]. **PATRICK R. MURRAY, BARRY HOLMES, AND HAZEL M. AUCKEN.** Citrobacter, Enterobacter, Klebsiella, Plesiomonas, Serratia, and other members of the Enterobacteriaceae. *Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections*.2010
- [114]. **Farida HAMDAD, Jeanne ORFILA.** Diagnostic d’une infection uro-génitale à *Chlamydia trachomatis*. Apport des techniques d’amplification génique.2005.
- [115]. **Ng, L.-K. et Martin, IE** Le diagnostic de laboratoire de *Neisseria gonorrhoeae*. *Revue canadienne des maladies infectieuses et de la microbiologie médicale*, 16 (1), 2005, 15–25.
- [116]. **ANGUS C.T.LO and KAI MAN KAM.** Review of Molecular Techniques for Sexually Transmitted Diseases Diagnosis. *Advanced Techniques in Diagnostic Microbiology*, 353–386.
- [117]. **O’Farrell, N.** Donovanosis: an update. *International Journal of STD & AIDS*, 12(7), 423–427. 2001.
- [118]. **O’Farrell, N., Hoosen, A., & Kingston, M.** 2018 UK national guideline for the management of donovanosis. *International Journal of STD & AIDS*,2018.
- [119]. **A. Savicheva<sup>1</sup>, E. Sokolovsky, N. Frigo<sup>3</sup>, T. Pripitnevich, T. Brilene, J. Deák, R. Ballard, C. Ison, A. Hallén, M. Domeika, M. Unemo.** Guidelines for laboratory diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* in East-European countries.2007.
- [120]. **Domeika, M., Savicheva, A., Sokolovskiy, E., Frigo, N., Brilene, T., ... Hallén, A.** Guidelines for the laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections in East European countries. *Journal of the European countries*.2009.

- [121]. **Taylor-Robinson, D.** Genital Mycoplasma Infections. *Clinics in Laboratory Medicine*, 9(3), 501–523.1989.
- [122]. **Lewis, D. A.** Diagnostic tests for chancroid. *Sexually Transmitted Infections*, 76(2), 2000, 137–141.
- [123]. **Chernesky, M. A.** The laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, 16(1), 2005, 39–44.
- [124]. **Waites, K. B., Xiao, L., Paralanov, V., Viscardi, R. M., & Glass, J. I.** *Mycoplasma and Ureaplasma*. *Molecular Typing in Bacterial Infections*, 2012, 229–281.
- [125]. **O’Farrell, N., & Lazaro, N.** UK National Guideline for the management of chancroid 2014. *International Journal of STD & AIDS*, 25(14),2014, 975–983.
- [126]. **Andrew J. L. Turner.** Treponemes. *Principles and Practice of Clinical Bacteriology* Second Edition.2006. 503-510.
- [127]. **Janier, M., Hegyi, V., Dupin, N., Unemo, M., Tiplica, G. S., Potočnik, M., ... Patel, R.** European guideline on the management of syphilis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 28(12), 2014, 1581–1593.
- [128]. **Sokolovskiy E., Frigo N, Rotanov S, Savicheva A, Dolia O, Kitajeva, N., ... Network E. (è).** Guidelines for the laboratory diagnosis of syphilis in East European countries. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 23(6), 623–632.
- [129]. **Ratnam, S.** The Laboratory Diagnosis of Syphilis. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, 16(1),2005, 45–51.
- [130]. **Henao-Martinez, A. F., & Johnson, S. C.** Diagnostic tests for syphilis: New tests and new algorithms. *Neurology: Clinical Practice*, 4(2),2013, 114–122.
- [131]. **Farhi, D., & Dupin, N.** Infections sexuellement transmissibles : syphilis, urétrites et condylomes. *Manifestations Dermatologiques Des Maladies Infectieuses, Métaboliques et Toxiques*,2008,186–198.
- [132]. **Cristaudo, A., & Giuliani, M. (Eds.).** *Sexually Transmitted Infections*.2020
- [133]. **SIMMONS P,** Urethritis and its complications. *Common Infections*. 313-320.1985.

- [134]. **Haifeng Mi., Yunfang Li & Hongjun Li.** Syphilis. *Radiology of Infectious Diseases: Volume 2*, 2015, 267–293.
- [135]. **Meda E. McCarley, Ponciano D. Cruz, Jr, and Richard D. Sontheimer, M.D. Dallas, TX** Chancroid: Clinical variants and other findings from an epidemic in Dallas County, 1986–1987. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 19(2), 1988. 330–337.
- [136]. **Aldo Morrone,** Donovanosis, Chancroid, and Endemic Treponematoses: Clinical Features and Control. *Sexually Transmitted Infections*.2020.
- [137]. **Chaine, B., & Janier, M.** Urétrites. *EMC - Dermatologie*, 5(2), 2010, 1–10.
- [138]. **Reyt, V.** La syphilis, une résurgence préoccupante. *Actualités Pharmaceutiques*, 57(577),2018. 46–50.
- [139]. **Caumesa E, Janierb M, Dupinc N, Derancourtd C, Alcaraze I , Maatoukf I.** Chancre mou. *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2016) **143**, 734—735.
- [140]. **Mabey, D., & Peeling, R. W.** *Chlamydia trachomatis* Infections of the Genital Tract (Including Lymphogranuloma Venereum). *Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens and Practice*, 2011, 314–319.
- [141]. **Omar Lupi, Janaína Ribeiro, Paula Chicralla, and Carlos Jose Martins.** Lymphogranuloma Venereum. *Sexually Transmitted Infections and Sexually Transmitted Diseases*. 2011. 121-128
- [142]. **Christian Kleine ,August Stich.** Lymphogranuloma Venereum Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases (Tenth Edition). 2020, 521-523.
- [143]. **Passos, M. R. L.** Donovanosis. *Atlas of Sexually Transmitted Diseases*, 2017, 161–172.
- [144]. **Sarita M.C. B, Marcio M. L. J, and Juliana. U.** Donovanosis. *Diagnostics to Pathogenomics of Sexually Transmitted Infections*.2019.167-178
- [145]. **Coudert, P., & Daulhac-Terrail, L.** Prostatites aiguës et chroniques, une prise en charge spécifique. *Actualités Pharmaceutiques*, 59(592), 2020, 25–28.
- [146]. **Faure Walker NA, Challacombe B.** Managing epididymo-orchitis in general practice. *Practitioner* 2013 ; 257 (1760)21-25

- [147]. **Street, E., Joyce, A., & Wilson, J.** BASHH UK guideline for the management of epididymo-orchitis, 2010. *International Journal of STD & AIDS*, 22(7), 2011, 361–365.
- [148]. **Suva,** Guide pour la prise en charge globale des infections sexuellement transmissibles. Secrétariat général de la Communauté du Pacifique, 2012.
- [149]. <http://www.microbes-edu.org/>
- [150]. <http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/POLY.Chp.14.html>
- [151]. <https://www.sciencephoto.com/media/12269/view/chlamydia-trachomatis-bacteriatem>
- [152]. <https://microbenotes.com/biochemical-test-of-chlamydia-trachomatis/>
- [153]. <https://www.lecturio.com/magazine/haemophilus-ducreyi/>
- [154]. <http://microbiologie-cours.blogspot.com/2018/05/haemophilus.html>
- [155]. <https://microbenotes.com/biochemical-test-of-klebsiella-granulomatis/>
- [156]. [https://www.msdmanuals.com/fr/professional/multimedia/image/v1023437\\_fr](https://www.msdmanuals.com/fr/professional/multimedia/image/v1023437_fr)
- [157]. <https://www.std.uw.edu/go/pathogen-based/chlamydia/core-concept/all#microbiology-pathogenesis>

## 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.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- ◀ وأن لا أفشي 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 بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



أطروحة رقم: 318

سنة : 2020

# التهابات الأعضاء التناسلية الذكرية

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2020

من طرف

**السيد يوسف ايت باحدو**

المرداد في 06 شتنبر 1991

لنيل شهادة

**دكتور في الطب**

**الكلمات الأساسية:** عدوى الأعضاء التناسلية؛ الأمراض المنقولة جنسيا؛ تفرح الأعضاء التناسلية؛ التهاب البروستات؛ التهاب البربخ والخصية

### أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد ميمون زوهدي أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
مشرف	السيد ياسين سخسوخ أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
عضو	السيد أحمد كاوزي أستاذ في طب الأطفال
عضو	السيدة مريم الشادلي أستاذة في علم الأحياء الدقيقة
عضو	السيدة سعيدة طلال أستاذة في الكيمياء الحيوية