

A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail.

Au personnel du laboratoire de bactériologie virologie de l'hôpital Aristide le Dantec : au docteur Ndéye Coumba Touré Kane, Fatou Seck, Diakité, Maguette, Seck, Camou, Assane Faye, Maguéye, Guette,

Au personnel du service de Gynécologie de l'HALD : Mamadou Lamine Cissé Astou, Maguette Sylla, Mme Diouf, Maguette Mbaye.

Ac	: anticorps
ADN	: Acide désoxyribonucléique
Ag	: antigène
ARN	: Acide ribonucléique
DIU	: Dispositif Intra Utérin
FSH	: Folliculin Stimulating Hormon
GnRH	: Gonadotropin Realising Hormon
hMG	: Human menauposal gonadotropin
Ig	: Immunoglobuline

IST	: Infection sexuellement transmissible
LH	: Luteinising Hormon
LPS	: Lipopolysaccharide
N	: Nombre
ONPG	: Orthonitrophényl- beta- D Pyranoside Galactosidase
ONU	: Organisation des Nations Unies
OR	: Odds Ratio
pH	: Potentiel hydrogène
RPR	: Rapid Plasma Reagin
Sida	: Syndrome de l'immunodéficience acquise
TPHA	: Treponema pallidum Hemagglutination Assay
UCC/ml	: Unité Changeant couleur par millilitre
UI	: unité internationale

INTRODUCTION

L'infertilité est l'un des motifs les plus fréquents qui amène la femme ou le couple à consulter le gynécologue.

Elle est définie par l'absence de grossesse après deux ans de mariage chez un couple ayant des rapports normaux et n'utilisant aucun moyen de contraception.

La responsabilité de cet état prédomine en général chez l'un ou l'autre des conjoints, mais lorsque les défauts constatés ne sont pas majeurs, c'est leur association qui conditionnera l'infertilité.

Les infections sexuellement transmissibles semblent jouer un

rôle important aussi bien dans l'infertilité masculine que féminine.

Chez la femme, 80% des infertilités tubaires ont une origine infectieuse [10]. A Dakar, une étude tentant de préciser le rôle de l'infection génitale dans l'infécondité masculine a été menée en 2002 auprès de 50 hommes consultant pour hypofertilité au service d'Urologie-Andrologie de l'hôpital Aristide le Dantec et a montré une présence d'infection génitale dans 62 % des cas. Avec ce taux d'infection relativement élevé trouvé chez les hommes nous avons décidé de conduire une étude transversale descriptive chez la femme dont l'objectif est d'évaluer la prévalence des infections sexuellement transmissibles dans les cas d'hypofertilité féminine en utilisant différents tests bactériologiques et immunologiques.

Cette étude comportera deux parties :

- une première partie où nous ferons une revue de la littérature sur l'infertilité et ses principales causes ;
- une seconde partie où, après la méthodologie, nous exposerons nos résultats et les discuterons en les comparant avec ceux de la littérature.

PREMIERE PARTIE

CHAPITRE I :

ANATOMIE DE

L'APPAREIL GENITAL

FEMININ



Figure 1 : Anatomie de l'appareil génital féminin

L'appareil génital féminin est contenu dans l'enceinte du pelvis ou petit bassin. La vulve est la partie où le tube vaginal

s'ouvre au niveau du périnée. Le vagin lui fait suite au fond duquel s'insère le col de l'utérus. L'utérus est prolongé par les deux trompes qui s'ouvrent dans la cavité péritonéale à proximité des ovaires qui sont eux-mêmes situés juste en dessous du détroit supérieur qui marque la frontière entre le pelvis et le bassin [9].

I- LA VULVE OU ORGANES GENITAUX EXTERNES

La vulve est une fente antéro-postérieure orientée en bas et en avant. Elle comporte plusieurs reliefs et structures distinctes :

- les grandes lèvres représentent le relief le plus saillant.

Ce relief est constitué essentiellement par un tissu graisseux modelé sur les bulbes vestibulaires. Ces bulbes sont des corps érectiles recouverts par les muscles bulbo-caverneux. Ils se rejoignent par leurs extrémités ventrales et se fusionnent dans la concavité de la jonction entre les deux corps caverneux ;

- les petites lèvres sont des replis cutanés situés en dedans des grandes lèvres. Elles se rejoignent par leurs extrémités ventrales qui se clivent pour entourer le clitoris ;

- le clitoris est un organe érectile né de la fusion des corps caverneux ;

- l'hymen représente la limite entre la vulve et le vagin.

C'est une membrane perforée en son centre de diverses manières.

- les glandes annexes sont dites glandes vestibulaires.

Les glandes de Bartholin ou glandes vestibulaires majeures sont logées dans la grande lèvre où elles sont accolées à l'extrémité dorsale de bulbes vestibulaires.

Les glandes de Skène ou glandes péri-urétrales sont localisées autour de la portion distale de l'urètre et s'abouchent à la périphérie du méat urinaire.

II- LES ORGANES GENITAUX INTERNES

II-1- Le vagin

C'est l'organe féminin de la copulation, il est médian, élastique et musculaire et est étendu du col de l'utérus à la vulve.

Le vagin est situé entre :

- en avant : la vessie et l'urètre ;
- en arrière : le rectum ;
- en dessus : l'utérus.

Il est solidaire du plancher pelvien qu'il traverse. Il a la forme d'un cylindre fortement aplati dans le sens antéro-postérieur.

La paroi du vagin est composée de 3 couches :

- une muqueuse ;
- une muscleuse ;
- et une adventice.

II-2- L'utérus

L'utérus est un organe creux de forme piroïde comportant deux parties, le corps et le col, séparées par une partie intermédiaire appelée isthme. L'ensemble pèse 50 à 80 g.

La paroi utérine épaisse et résistante comporte 3 tuniques :

- une séreuse ou péritoine ;

- une musculaire ou myomètre ;
- une muqueuse qui est différente selon le segment considéré.

Au niveau du corps, elle est de type glandulaire constituant l'endomètre qui comporte 2 couches :

- une couche superficielle ou fonctionnelle qui subit de profondes modifications au cours de chaque cycle menstruel.

Elle se nécrose puis desquame au moment des règles. Ces modifications sont sous la dépendance des œstrogènes et des progestatifs.

Une couche profonde ou basale qui comprend le fond des glandes et du chorion dense. Elle permet la régénération de la muqueuse qui se produit au cycle suivant.

Au niveau du col, elle présente 2 zones : sur l'endocol, elle garde une structure glandulaire et sur l'exocol elle a la même structure que la muqueuse vaginale (épithélium pavimenteux stratifié) [14]

II-3- Les trompes utérines ou trompes de Fallope

Ce sont 2 conduits musculo-membraneux paires et symétriques allongés depuis l'ovaire jusqu'à l'angle supéro-latéral de l'utérus. C'est un tube de 10 à 12 cm de long comportant 4 parties :

- l'infundibulum qui constitue le pavillon de la trompe ;
- l'ampoule et l'isthme de la trompe qui forment le corps de la trompe ;
- la partie utérine qui mesure 2 cm.

Les trompes assurent le transport de l'œuf jusqu'à la cavité utérine où il se modifie.

II-4- Les ovaires

L'ovaire est un organe pair. Il a une forme en amande et mesure 4 X 2 X 1 cm.

Chaque ovaire est appendu par son pôle supérieur à l'extrémité du ligament infundibulo pelvien et relié par son pôle inférieur à la corne de l'utérus (ligament utéro-ovarien).

L'ovaire lui-même est allongé obliquement contre la face médiale de la paroi pelvienne recouverte par le péritoine de la face postérieure du ligament large qui est déprimé « en fossette ovarienne ».

L'ovaire est recouvert par un épithélium discontinu de type mésothélial. Il est composé par un tissu conjonctif dense et contient les cellules germinales autour desquelles le conjonctif s'organise en follicules. Il contient également des reliquats embryonnaires qui, pour la plupart siègent dans le hile.

Les artères [8]

L'ovaire est irrigué principalement par l'artère ovarique et l'artère utérine.

L'artère ovarique équivaut à l'artère spermatique chez l'homme, elle dérive d'une artère Wolffienne.

Elle naît souvent de la face antérieure de l'aorte, entre les artères rénales en haut et la mésentérique inférieure en bas, face au disque intervertébral qui sépare la deuxième et la troisième vertèbre

lombale ; parfois l'artère ovarique naît de l'artère rénale dans 14% des cas.

L'artère utérine : elle émet dans son croisement avec l'uretère les artères vésico-vaginales qui longent en dehors le trajet du conduit urinaire.

Au niveau du croisement, part l'artère urétérale inférieure, en dedans de ce croisement naissent, par un tronc souvent dédoublé, les branches cervico-vaginales qui vont irriguer le col et les culs-de-sac vaginaux.

Les veines

La densité de la circulation veineuse est tout à fait remarquable au niveau du hile.

On distingue une arcade infra-ovarique où aboutissent les veines afférentes de l'ovaire et qui se draine par deux courants, l'un ascendant ovarien, l'autre descendant utérin.

Les lymphatiques

Les lymphatiques suivent le trajet des vaisseaux ovariens et se jettent :

- à droite dans les ganglions latéro-aortiques sous-jacents au pédicule rénal ;
- à gauche, dans les ganglions latéro et préaortique sous-jacents au pédicule rénal et voisins de ce pédicule.

Les nerfs

Ils proviennent du plexus intermésentérique par le plexus ovarien qui accompagne l'artère ovarienne.

CHAPITRE II :

BILAN D'UNE INFERTILITE

I- CLINIQUE [22]

1-L'interrogatoire

C'est une étape importante de l'examen, car il permet d'orienter le diagnostic. Il précisera :

- l'âge de la patiente ;

- sa profession ;

-Antécédents gynécologiques :

Date des premières règles, façon dont s'est déroulée la puberté, régularité et durée du cycle, durée et abondance des règles, dysménorrhée, notion de pathologie, en particulier les infections génitales (hautes ou basses) ;

-Antécédents obstétricaux :

Durée de l'infertilité, type (primaire ou secondaire), grossesses antérieures par ordre chronologique avec évolution et issue ;

- Antécédents chirurgicaux : on précisera en particulier ceux ayant porté sur l'abdomen et le pelvis (appendicectomie, kystes ovariens, intervention ayant porté sur les trompes) ;

- les antécédents médicaux : tuberculose, diabète ;

- l'intoxication chronique par la drogue, le tabac, l'alcool.

2- L'examen clinique

On note le morphotype (normal, obésité, maigreur), le rapport poids/taille. On examine les seins en appréciant leur volume,

l'existence d'un écoulement. On précise aussi la pilosité pubienne, axillaire, thoracique puis on examine l'appareil génital :

La vulve est inspectée à la recherche d'une vulvite à Candida, à germes banals. On examine les récepteurs aux androgènes : grandes lèvres, clitoris, et ceux aux oestrogènes : petites lèvres. On appréciera les dimensions de la vulve : infantile ou normale, la distance clitoris-méat urétral.

L'examen au spéculum permet de visualiser le col. On note l'état de la glaire surtout si la femme est en milieu de cycle. Normalement la glaire est limpide et abondante, parfois elle est absente ou au contraire louche, visqueuse, gélantineuse. On recherche une cervicite, une leucorrhée.

Le toucher vaginal est fait sur un plan dur, vessie et rectum vides, il apprécie : le volume de l'utérus, sa position antéversée ou rétroversée, l'existence ou non d'une masse annexielle.

Cet examen peut orienter vers une cause évidente : malformation génitale, cervicite...

II- EXAMENS COMPLEMENTAIRES

II-1-La courbe ménothermique

Il s'agit de la prise de la température rectale au réveil, avant le lever et si possible toujours à la même heure. Dans la première partie du cycle, la folliculine est hypothermante, la température rectale du réveil doit être en dessous de 37°C ; dans la deuxième partie du cycle, la progestérone étant hyperthermante, la température doit être au dessus de 37°C.

Une courbe thermique normale est donc biphasique ; quand elle monophasique, cela traduit l'absence d'ovulation.

II-2- Test post coïtal de Huhner

Ce test permet l'étude de la mobilité des spermatozoïdes dans la glaire cervicale après un rapport. En particulier, le test n'est interprétable que si la glaire est suffisante c'est à dire en période pré-ovulatoire. On demande au couple d'avoir un rapport la veille au soir ou le matin du jour où le test est prévu, le délai entre le rapport et le test est de 1 à 12 heures

Au laboratoire un prélèvement de glaire est examiné au microscope entre lame et lamelle.

Le test est dit positif si un certain nombre de spermatozoïdes se déplacent librement dans la glaire cervicale, il est négatif s'il n'y a pas de spermatozoïdes ou s'ils sont tous immobiles.

II-3- Le spermogramme

C'est un examen essentiel dans l'évaluation du facteur masculin. Il permet avec le spermocytogramme l'étude de 4 paramètres : le nombre, la mobilité, la vitalité et la morphologie des spermatozoïdes. Il peut ainsi révéler :

- aspermie = absence de spermatozoïdes ;
- hypospermie = volume inférieur à 2 ml ;
- hyperspermie = volume supérieur à 6 ml ;
- azoospermie = absence de sperme ;
- oligozoospermie = diminution du nombre de spermatozoïdes (<20 millions /ml) ;
- asthénozoospermie = diminution de la mobilité des spermatozoïdes ;

- térapozoospermie = augmentation des formes anormales (moins de 30% de spermatozoïdes normaux) ;
- nécrozoospermie = spermatozoïdes morts.

II-4- Bilan infectieux

Il doit être systématique dans l'exploration d'une infertilité du fait de la fréquence des infections génitales dans la population féminine en âge de procréation et de leurs conséquences possibles (lésions) à différents niveaux de l'appareil génital.

II-4-1- Examen cytobactériologique des prélèvements génitaux

On fera un prélèvement vaginal et un prélèvement endocervical à la recherche de germes banals. Les prélèvements doivent être effectués de façon à éviter toute contamination en particulier, il faut éviter de contaminer le prélèvement endocervical par les sécrétions vaginales.

Un examen microscopique associé à une culture sur milieux appropriés permettra le diagnostic d'infections dues à des germes spécifiques ou non.

II-4-2- Examen cytobactériologique des urines (ECBU)

On recueille les urines de préférence le matin après une toilette intime soigneuse avec une solution antiseptique suivie d'un rinçage à l'eau.

La patiente devra écarter d'une main les grandes lèvres, éliminer le premier jet et recueillir les urines du milieu du jet dans un récipient stérile d'assez grand diamètre.

Le prélèvement est ensuite acheminé au laboratoire où se fera l'examen bactériologique.

Examen macroscopique : il permet d'évaluer la turbidité des urines.

Examen microscopique

Cytologique qui est à la fois qualitatif (leucocytes, hématies, cristaux, cylindres...) et quantitatif (numération leucocytes et hématies)

Bactériologique qui est essentiellement qualitatif et qui permet de décrire la morphologie des bactéries (bacilles et cocci) leur mobilité (mobiles, immobiles), il permet aussi de préciser leurs propriétés tinctoriales (Gram + ou Gram -) et leur mode de groupement.

L'uroculture commence d'abord par le dénombrement des germes urinaires (DGU) et c'est le résultat de ce DGU qui va conditionner les étapes suivantes : ainsi lorsque le DGU est supérieur ou égal à 10^5 germes par millilitre on procède à l'identification du ou des germes responsables puis à l'antibiogramme.

II-4-3- Autres analyses microbiologiques [26]

Réaction d'immunofluorescence directe IFD

C'est une méthode qui permet de mettre en évidence soit les antigènes de la protéine majeure de membrane externe soit ceux du

Lipopoly Saccharide (LPS). Elle sera utilisée pour la recherche de *Chlamydia trachomatis*.

Détection des antigènes par méthode immuno-enzymatique.

Cette technique est utilisée pour l'identification et la numération des Mycoplasmes urogénitaux. Elle est basée sur la détection immuno-chimique des composants antigéniques solubles (LPS) du micro-organisme à partir d'excrétions génitales.

Détection des acides nucléiques

La biologie moléculaire a permis la connaissance de la structure et des fonctions des acides nucléiques et des protéines. Les applications des techniques de biologie moléculaire dans le diagnostic bactériologique se sont surtout développées au cours de ces dernières années avec d'une part la disponibilité d'outils performants, et d'autre part la connaissance des séquences spécifiques des génomes bactériens.

Le principe de la technique est basé sur le fonctionnement cyclique d'une ADN polymérase thermo-résistante capable de copier un brin d'ADN utilisé comme matrice à partir de l'extrémité 3'OH libre d'une amorce oligonucléidique.

Il existe plusieurs techniques :

- la PCR : Polymerase Chain Reaction
- le LCR : Ligase Chain Reaction
- L'hybridation par sonde froide qui utilise une sonde non radioactive d'ADN et s'hybride spécifiquement avec l'ARN ribosomal. Elle permet le diagnostic spontané de *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis*.

La culture cellulaire

Elle constitue la méthode de référence pour le diagnostic de *Chlamydia*.

Actuellement, différentes lignées cellulaires sont utilisées Hep2, L929, McCoy.

Les cellules sont rendues plus réceptives par différentes modalités techniques, soit irradiation soit pré-traitement par la iodo-2- desoxyuridine, par la cytochalasine B, soit enfin et c'est la technique qui semble la plus commode et la plus utilisée par la cycloheximide.

L'œuf de poule embryonnaire est particulièrement réceptif et a été longtemps le seul support utilisé pour la culture.

La mise en évidence des anticorps (Ac) [4]

Différentes techniques seront utilisées pour mettre en évidence les anticorps anti *Chlamydia trachomatis* ou anti tréponémiques dans le sérum humain.

Immunofluorescence indirecte (IFI), souvent la technique de référence : les anticorps spécifiques se lient sur les antigènes fixés sur une lame et l'utilisation d'un conjugué fluorescent permet la mise en évidence de ces anticorps.

ELISA : Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

Les anticorps spécifiques se lient sur les antigènes fixés dans un puits et l'utilisation d'une antiglobuline humaine conjuguée à une enzyme permet la mise en évidence des anticorps après ajout du substrat de l'enzyme

Fixation du complément

Le complexe anticorps-antigène formé consomme le complément présent et seul le complément non consommé peut encore lyser les globules rouges sensibilisés.

Agglutination passive

L’antigène de petite taille est fixé à un élément de grande taille (particule de charbon, de latex, globules rouges ...). La présence d’Ac va entraîner l’agglutination visible des éléments porteurs d’Ag.

Western-Blot

Il s’agit d’un test ELISA dont le support est une bande de nitrocellulose sur laquelle il a été apposé le résultat de la migration électrophorétique d’un lysat protéique. Par conséquent il s’agit d’un test de confirmation.

II-5- Dosages hormonaux [5]

II-5-1- Dosage des oestrogènes

Il est effectué au cours de la période pré-ovulatoire.

L’évolution des oestrogènes en période pré-ovulatoire est le reflet du follicule qui va ovuler. La qualité du pic pré-ovulatoire d’œstrogènes est bien corrélée avec la qualité de l’ovulation qui va avoir lieu.

II-5-2- Dosage de la progestérone plasmatique

Il est fait à 3 reprises en 2eme partie du cycle, en pratique aux 19^e, 21^e et 24^e jour du cycle. Sa valeur commence à s'élever quelques heures après l'ovulation et elle atteint le pic au bout d'environ 7 jours. La valeur tombe rapidement avant la prochaine menstruation.

Il peut arriver que la production de progestérone ne soit pas suffisante. Cela se traduit par ce que l'on appelle le défaut de la phase lutéale, qui peut être supposé par la courbe de température et qui explique certains cas de stérilité.

II-5-3- Dosage de la prolactine

L'étude de la prolactinémie est indispensable car son élévation peut être responsable d'une anovulation comme d'une dysovulation.

II-5-4- Dosage de la FSH et de la LH

Les taux de FSH et de LH renseignent sur l'origine ovarienne ou neuropituitaire d'une anovulation.

II-6- Biopsie de l'endomètre

Elle affirme l'existence éventuelle d'un corps jaune (signe d'activité sécrétoire), décèle les déséquilibres oestroprogestatifs cependant elle peut être normale s'il y a une insuffisance oestroprogestative équilibrée.

Elle peut également révéler l'existence d'une endométrite subaiguë, facteur défavorable à la nidation de l'embryon.

II-7- Echographie pelvienne

Elle permet surtout par voie vaginale, l'exploration des ovaires et de l'utérus. Elle sera répétée dans le cycle pour suivre le développement des follicules jusqu'à 18 à 25mm de diamètre et vérifier leur rupture marquée par leur disparition et l'apparition d'un peu de liquide dans le Douglas, l'épaississement de l'endomètre qui passe de 4mm en phase proliférative à 14 voire 18mm en phase sécrétoire.

Le corps jaune peut être visible après l'ovulation. La mesure de la taille des ovaires peut être utile en cas d'ovaires dysgénétiques (ils sont petits) ou au contraire d'ovaires micro-polykystiques (taille > 35 X 25 mm).

II-8- Hystérosalpingographie : (HSG)

L'HSG doit être réalisée en dehors de toute infection génitale évolutive, avec un produit de contraste hydrosoluble, en phase folliculinique et de préférence entre le 8^e et le 12^e jour du cycle.

L'HSG donne des renseignements sur la morphologie interne de l'appareil génital de la femme.

Elle peut révéler : une anomalie de la perméabilité tubaire (obstruction ou spasme) ; il peut y avoir des diverticules faisant suggérer une endométriose ; l'HSG peut aussi suggérer l'existence d'adhérences péritonéales ainsi que des lésions dans la cavité utérine.

II-9- La Cœlioscopie

C'est l'exploration du pelvis et des organes génitaux grâce à une optique introduite par une incision péri-ombilicale. Elle permet de faire le bilan précis des lésions et de choisir ainsi la meilleure modalité thérapeutique (chirurgie percoelioscopique, microchirurgie, fécondation in vitro).

II-10- Autres examens

En fonction des résultats obtenus et du contexte d'autres explorations peuvent être demandées pour compléter le bilan :

- dosages plasmatiques des androgènes : testostérone, androsténédione ;
- tests dynamiques d'exploration de la fonction gonadotrope : test au clomifène, test à la GnRH ;
- dosages des hormones thyroïdiennes ;
- exploration de la selle turcique ;
- caryotype.

CHAPITRE III :

LES PRINCIPALES CAUSES

D'INFERTILITE FEMININE

I-INFERTILITES CERVICO-VAGINALES [3]

Elles peuvent avoir plusieurs étiologies :

I-1- Malformations vulvo-vaginales

Certaines d'entre elles empêchent ou gênent les relations sexuelles et peuvent favoriser une infertilité :

- imperforation hyméale ;
- les anomalies congénitales du vagin : cloisons longitudinales complètes ou non, les diaphragmes transversaux, aplasies vaginales.

I-2- Anomalies du mucus cervical

On ne peut parler d'anomalie du mucus cervical que si l'anomalie persiste après tentative d'optimisation de la glaire par les oestrogènes. On distingue alors 3 types d'infertilité d'origine cervicale.

I-2-1- Mucus cervical absent

L'absence du mucus cervical, malgré une stimulation oestrogénique correcte, traduit l'incapacité du col à secréter du mucus cervical. A l'origine de cette dysmucorrhée, on retrouve les électro- coagulations excessives, les infections cervicales répétées, les conisations, ayant entraîné la disparition des cellules mucosécrétantes de l'endocol, ou un défaut de réceptivité de ces cellules.

Quant aux rares sténoses cervicales congénitales, elles sont le plus souvent associées à une hypoplasie utérine et semblent être reliées à un défaut de réceptivité cellulaire.

I-2-2- Mucus cervical apparemment normal

Lorsque le test post-coïtal est négatif, malgré un col ouvert et une glaire claire abondante et filante, et que l'absence de pénétration des spermatozoïdes est confirmée in vitro, on évoque la présence d'anticorps antispermatozoïdes, une anomalie du pH ou une anomalie de structure de la glaire.

I-2-3- Mucus cervical infecté

Les glaires épaisses, louches ou parfois purulentes, traduction d'une endocervicite sévère, accompagnent souvent une endométrite.

II- STERILITES D'ORIGINE UTERINE

II-1- Malformations utérines

Elles sont plus souvent cause d'avortements spontanés que d'infertilité, de même que l'hypoplasie utérine. On peut citer :

- l'utérus en éperon ;
- l'utérus cloisonné ;
- l'utérus bicornoréal, unicervical (2 corps, un col) et ;
- l'utérus bicornoréal, bicervical.

II-2- Synéchie utérine

La synéchie utérine désigne l'adhérence l'une à l'autre des parois antérieures et postérieures de l'utérus sur une surface plus ou moins étendue, par suite d'une abrasion de l'endomètre.

Le diagnostic, évoqué à l'interrogatoire (notion de curetage), suivi d'une diminution de l'abondance des règles) repose sur l'hystérosalpingographie. Si la synéchie intéresse la majeure partie de l'endomètre ou symphyse l'isthme, elle peut entraîner une aménorrhée totale.

II-3- Polypes endo-utérins

Les polypes intracavitaire peuvent jouer le rôle d'un dispositif intra-utérin.

Ils favorisent nécrose et endométrite qui empêchent la nidation de l'œuf.

II-4- Fibromes

La responsabilité d'un fibrome à l'origine d'une stérilité ne peut être retenue qu'en l'absence d'autre cause, car de nombreuses femmes mènent à terme une grossesse, malgré la présence d'un myome.

Certains fibromes favorisent l'infertilité. Ce sont :

- les myomes sous muqueux qui peuvent compromettre la nidation ;

- les myomes cervicaux qui compriment le canal endocervical et pourraient gêner la progression des spermatozoïdes ;
- les myomes des cornes utérines qui peuvent comprimer les portions proximales des trompes ;
- enfin les fibromes volumineux ou multiples qui peuvent entraîner des modifications de la cavité utérine.

II-5- Adénomyose

L’adénomyose ou endométriose utérine, peut être à l’origine de stérilité chez la femme de plus de 35 ans.

L’hystérosalpingographie (HSG) montre des images classiques de diverticules qui sont la traduction radiologique de la pénétration de l’endomètre dans le myomètre, ou des images de présomption telles des rigidités segmentaires d’un bord, des images en baïonnettes de l’isthme (dues à des adhérences péri-isthmiques) ou l’image en parasol (provoqué par une endométriose de la face postérieure de l’isthme) des ligaments utéro-sacrés et du Douglas.

III- STERILITE D'ORIGINE TUBAIRE ET PERITONEALE

Les causes des stérilités tubaires sont nombreuses :

III-1- Salpingites [15]

Etiologies majeures des lésions tubaires, on distingue les salpingites non tuberculeuses qui représentent la quasi totalité des cas et les salpingites tuberculeuses.

Les maladies sexuellement transmissibles occupent une place privilégiée parmi les étiologies des salpingites, gonococcie mais surtout désormais salpingite à Chlamydia, à mycoplasme et à germes anaérobies.

Le risque de stérilité tubaire après salpingite varie selon les auteurs, entre 30 et 50% et le risque de grossesse extra-utérine est 6 fois plus élevé que normalement.

La contamination se fait essentiellement lors des rapports sexuels et les germes atteignent les trompes par voie ascendante.

Des modifications de composition de la flore vaginale normale ou une défaillance de la barrière fonctionnelle peuvent aussi favoriser l'ascension des germes vers les voies génitales supérieures.

La salpingite apparaît en fait le plus souvent comme secondaire à une cervicite ou une endocervicite dont les germes responsables, gonocoque et/ou *Chlamydia trachomatis*, ont une faculté spécifique d'attachement à cet épithélium.

Les lésions du canal cervical entraînées par cette endocervicite et la défaillance des mécanismes de défense permettent ainsi la propagation de l'infection et sa surinfection par les bactéries opportunistes.

Degrés de l'infection

Endométrite

L'endométrite précède de façon habituelle la salpingite et lui est associée, du moins si l'infection est ascendante. Elle est responsable de mètrorragies, présentes dans 30% des cas, dont le stigmate histologique est facile à retrouver par une biopsie d'endomètre faite à la canule souple de plastique.

Différentes variétés de salpingite

L'atteinte des trompes peut être infravisionnelle : simple altération des cils dépistée par l'histologie ; il peut s'agir d'une salpingite séreuse, congestive, ou d'une salpingite purulente allant du simple exsudat au pyosalpinx avec micro ou macro-abcès.

Infection du péritoine

La réaction péritonéale est également variable, d'abord simple exsudat dont la présence, aisément décelable à l'échographie, est en soi un signe évocateur d'infection chez la femme dont le cycle ovarien est bloqué par un oestroprogestatif, puis, liquide purulent d'abondance variable. Au bout de quelques jours à quelques semaines, les exsudats fibrineux de la réaction inflammatoire peuvent entraîner des adhérences, des logettes purulentes, des abcès intertubo-annexiels.

Infection des organes de voisinage

L'organe le plus fréquemment atteint est l'ovaire, avec possibilité d'abcès intra ovarien, surtout lorsque la dissémination est hématogène ou lymphogène. L'intestin, l'appendice, peuvent être atteints de façon variable par le processus inflammatoire ou purulent.

Un aspect particulier est la périhépatite avec exsudat purulent à la surface du foie et/ou constitution progressive d'adhérences périhépatiques tendues en corde de violon entre la capsule hépatique et le diaphragme : c'est le syndrome de Fitz-Hugh-curtis, décrit d'abord dans les infections gonococciques mais plus souvent lié à la présence de *Chlamydia trachomatis*.

III-2- Endométriose [38]

L'endométriose désigne une affection résultant du développement de la muqueuse utérine en dehors de son site habituel, la cavité utérine.

Il s'agit donc d'un endomètre ectopique.

Au niveau des trompes, elle peut provoquer des lésions, en entraînant des diverticules, des scléroses, des oblitérations tubaires ou des adhérences. C'est la plus fréquente des causes de maladies des trompes après les séquelles d'infections.

III-3- Grossesse extra-utérine

Habituellement conséquence des lésions tubaires, elles provoquent des lésions tubaires par la réaction inflammatoire, l'hématome et l'hémopéritoine.

III-4- Interventions abdomino-pelviennes

Les interventions abdomino-pelviennes : myomectomie, kystectomie, appendicectomie, intervention pour grossesse extra-utérine peuvent être causes de stérilité tubaire par le biais d'adhérences péri-annexielles secondaires à l'intervention.

III-5- Anomalies congénitales des trompes

Elles sont le plus souvent associées à d'autres anomalies de l'appareil génital, elles-mêmes responsables de stérilité.

IV- STERILITE D'ORIGINE OVARIENNE

Elles peuvent être primitives ou secondaires.

IV-1- Stérilité d'origine ovarienne primitive

Les étiologies sont les suivantes : castration, agénésie ou dysgénésie ovarienne, ménopause précoce, syndrome de Stein-Leventhal ou dystrophie scléro-kystique de l'ovaire.

IV-2- Stérilité d'origine ovarienne secondaire

Elles regroupent tous les troubles de l'ovulation liés à une altération hypothalamo-hypophysaire fonctionnelle ou tumorale, à une endocrinopathie extragonadique : hyperandrogénie surrénale ou hypothyroïdie, ou à une maladie générale.

V- STERILITES IMMUNOLOGIQUES

Les stérilités dites immunologiques sont dues principalement à la présence d'un facteur (anticorps) immunologique agissant sur les spermatozoïdes ; les anticorps peuvent se trouver soit chez la femme, soit chez l'homme.

On s'oriente vers un problème immunologique devant des tests post-coïtaux négatifs, alors que la glaire et le sperme sont corrélés.

VI- STERILITES IATROGENES

Un DIU non surveillé et non retiré au moindre signe d'infection pelvienne peut entraîner une salpingite et être à l'origine d'une stérilité.

Les interventions chirurgicales peuvent réduire la fertilité : l'électrocoagulation du col peut provoquer une sténose orificielle.

Les interventions sur les ovaires, en particulier scléro-kystiques, peuvent être source d'adhérences pelviennes.

Les conisations et amputations peuvent créer des béances isthmiques et des stérilités.

Des infections pelviennes peuvent faire suite à une exploration : HSG, biopsie d'endomètre.

VII- STERILITES PSYCHOGENES

La stérilité psychogène est un diagnostic qui peut être évoqué mais jamais prouvé, seul le médecin à l'écoute de ses patients en évoquera la possibilité. Cependant, l'origine psychique des

anorexies mentales et des autres aménorrhées psychogènes est bien connue et admise.

Plusieurs mécanismes ont été évoqués pour expliquer les stérilités psychogènes : insuffisance lutéale d'origine hypothalamo-hypophysaire, spasme des cornes utérines.

Sur le plan psychologique, on retrouve souvent chez ses patients une ambivalence vis à vis de l'enfant en apparence si désiré. Une immaturité psycho-sexuelle a souvent été évoquée par les psychologues auxquels ces patientes sont adressées.

VIII- STERILITES INEXPLIQUEES

Il s'agit de stérilité sans cause reconnue ; le diagnostic de stérilité inexplicable est porté après des mois d'épreuves sans qu'on ait découvert aucune explication.

IX- LES PRINCIPAUX GERMES IMPLIQUES DANS LES STERILITES D'ORIGINE INFECTIEUSE [2,10]

Les stérilités d'origine infectieuse sont représentées en grande majorité par les stérilités tubaires qui sont dues à des infections génitales hautes atteignant les trompes, les organes voisins (utérus, ovaire) et le péritoine pelvien ; elles font suite dans la quasi totalité des cas à une infection (IST) ascendante à partir du col utérin et du vagin.

La stérilité est tubo-ovarienne, entraînant une absence de captation de l'ovule et des troubles de migration intratubaire.

Les germes les plus en cause sont : *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* ; mais également des germes de la flore

vaginale ou colique qui se comportent comme des pathogènes opportunistes et parmi lesquels on distingue les agents de la vaginose bactérienne. On peut aussi avoir des infections polymicrobiennes.

IX-1- *Chlamydia trachomatis*

Il s'agit de bactéries de 0,3 à 1um de diamètre, à paroi comparable à celle des bactéries à Gram négatif possédant les 2 acides nucléiques et à développement strictement intra-cellulaire.

Le corps élémentaire pénètre par phagocytose à l'intérieur de la cellule hôte. Un constituant de la paroi bactérienne inhiberait la fusion phagosome-lysosome.

Le développement s'effectuera donc à l'intérieur d'une vacuole.

Quelques heures après la pénétration, le corps élémentaire se transforme en élément de plus grande taille à paroi souple, à ADN diffus, le corps réticulé, seul capable de se multiplier par fission binaire ; l'accumulation intravacuolaire de ces différents éléments réalise l'inclusion qui grossit et présente vers la 36^{eme} heure une population hétérogène comprenant des corps réticulés et par transformation de ceux-ci des corps élémentaires.

A la 72^{eme} heure de l'infection, la cellule héberge une ou plusieurs inclusions intracytoplasmiques dont l'évolution entraînera l'éclatement de la cellule parasitée avec libération de corps élémentaires capables d'infecter de nouvelles cellules. Ainsi l'un des mécanismes du pouvoir pathogène est uniquement mécanique : cela explique la pauvreté des signes cliniques au début l'infection chlamydienne.

Formes cliniques de l'infection à *C. trachomatis* chez la femme

Infections génitales basses

C. trachomatis peut être responsable de cervicite qui est la localisation la plus fréquente, elle est grave parce que souvent méconnue (le micro-organisme peut rester des mois à l'état latent et constituer un réservoir d'infections).

Il est aussi responsable de bartholinites et d'urétrites.

Infections génitales hautes

Il s'agit :

Salpingite aiguë dont le signe le plus constant reste une douleur d'intensité variable, parfois simple gène pelvienne. Elle est associée dans 30 à 50 % des cas à des mètrorragies.

La cœlioscopie est indispensable à l'affirmation du diagnostic montrant des lésions tubaires évidentes contrastant parfois avec la modicité des signes cliniques.

La salpingite peut se compliquer de périhépatite, ce qui constitue le syndrome de Fitz-Hugh-Curtis.

Salpingite chronique

Stérilité tubaire et grossesse extra-utérine constituent les complications majeures de l'infection à *C. trachomatis*.

Diagnostic biologique de l'infection à *C. trachomatis*

Chez la femme on effectue un prélèvement endocervical, des prélèvements peuvent aussi être faits au niveau des trompes ou du péritoine.

Diagnostic direct

Recherche d'antigènes dans le prélèvement

Immunofluorescence directe

Il faut faire un frottis, pas trop épais, puis fixer la lame au méthanol. C'est une technique qui donne un résultat rapide ; elle met en évidence les corps élémentaires extra-cellulaires sur un tapis de cellules épithéliales, témoin de la qualité du prélèvement.

L'utilisation d'anticorps monoclonaux spécifiques d'espèces permet de faire directement le diagnostic d'infection à *Chlamydia trachomatis*. Le seuil de positivité généralement admis est de 10 corps élémentaires par frottis.

La sensibilité et surtout la spécificité de ces techniques sont excellentes mais elles nécessitent un observateur expérimenté et sont difficilement utilisables pour de grandes séries de prélèvement.

Techniques immunoenzymatiques

Les techniques ELISA et apparentés sont les plus utilisées. Elles mettent en jeu des anticorps polyclonaux ou monoclonaux qui n'ont pas de spécificité d'espèce. Ces techniques sont sensibles mais peuvent fournir des résultats faussement positifs. L'utilisation de réactifs de confirmation permet de limiter ces erreurs.

Détection des acides nucléiques

Elle peut se faire par hybridation ou amplification.

Il existe une technique d'hybridation en milieu liquide à l'aide d'une sonde complémentaire des ARN ribosomal qui est commercialisée par Gen-probe.

Trois techniques d'amplification géniques sont disponibles :

- PCR (Polymerase Chain Reaction)
- LCR (Ligase Chain Reaction)
- TMA (Transcription Mediated Amplification) de Gen-probe : amplification d'ARN ribosomal après action d'une reverse transcriptase et d'une ARN polymérase.

Les techniques d'amplification génique sont très sensibles, elles pallient les insuffisances de la culture et permettent des prélèvements non invasifs comme les urines.

Isolement par la mise en culture

L'inoculation de l'œuf embryonné qui a permis les premiers isolements de *Chlamydia* est abandonnée au profit de la culture cellulaire.

La culture cellulaire est la méthode de référence pour la recherche de *chlamydia*. Elle peut être utilisée quelque soit l'espèce et quelque soit le prélèvement. Cependant elle est difficile à mettre en œuvre et nécessite un matériel coûteux et un personnel entraîné.

Les cellules les plus couramment utilisées sont les souches McCoy (lignées semi-continues d'origine humaine) et HeLa (lignée continue). Il faut centrifuger le prélèvement avec la culture cellulaire pour faciliter l'adhésion des corps bactériens aux cellules, puis les cellules sont traitées par la cycloheximide qui bloque les synthèses protéiques de la cellule hôte, en respectant le métabolisme énergétique ce qui favorise le développement des *chlamydia*.

L'incubation est arrêtée au bout de 2 à 3 jours. La présence de *chlamydia* est recherchée avec une réaction immunoenzymatique ou avec des anticorps marqués à la fluorescéine.

Diagnostic indirect sérologique

La fixation du complément

Elle utilise l'antigène de groupe (LPS) thermostable. Cette technique est peu sensible.

La micro-immunofluorescence indirecte

Mise au point par Wang et Grayston, c'est actuellement la technique de référence pour la sérologie des infections à *C. trachomatis*. Elle permet la recherche des anticorps anti-chlamydia.

Les techniques immunoenzymatiques

Elles sont également proposées mais pour le moment il n'y a pas de sérum ni d'antigène de référence pour la sérologie et la comparaison avec la micro-immunofluorescence reste difficile. Aussi cette dernière reste préférable.

IX-2-*Neisseria gonorrhoeae*

C'est un diplocoque à Gram négatif intracellulaire aérobie strict. Il est pathogène humain obligatoire, transmis essentiellement au cours des rapports sexuels.

La pathogénicité résulte des caractéristiques de la bactérie : les pili interviennent dans l'attachement du gonocoque aux cellules, les protéines de la membrane externe (protéine PI, II, III), le lipopolysaccharide, la protéase.

La pathogénicité dépend également de la réponse de l'hôte qui s'exprime par l'opsonisation, la phagocytose et la capacité à tuer, les anticorps naturels (IgM et IgG), la réponse par les anticorps

sériques, muqueux, l'immunité cellulaire et l'immunité non spécifique.

Manifestations cliniques

- la cervicite parfois discrète se traduit par un col inflammé avec du pus provenant de l'orifice cervical.
- l'urétrite volontiers associée, se manifeste par des brûlures mictionnelles, une dysurie, un œdème et une rougeur du méat.
- le syndrome pelvien inflammatoire et la salpingite ; survenant souvent lors des premières règles suivant le début de l'infection, la salpingite aiguë est un syndrome douloureux abdominal fébrile accompagné de vomissements. La douleur peut être sourde, elle est parfois sévère et siège dans une ou les deux fosses iliaques.

La salpingite chronique a une symptomatologie peu précise : troubles des règles, règles douloureuses, douleurs lombaires, abdominales, signes urinaires ou vaginaux...

L'occlusion des trompes est observée chez 12% des patientes après une épisode de salpingite, 35% après 2 épisodes et 75% après 3 épisodes.

Diagnostic

Prélèvement

Il peut être fait à plusieurs niveaux : dans l'endocol après pose d'un spéculum sans lubrifiant ; à l'orifice méatique, soit par écouvillonnage, soit en exprimant une goutte de pus en pressant

l'urètre contre la symphyse pubienne ; éventuellement à l'orifice des glandes de Bartholin ou de Skène.

Examen direct

La présence de diplocoques à Gram négatif extra ou intracellulaires permet le diagnostic de gonococcie dans au moins 90% des cas d'urétrite aiguë .Pour les autres prélèvements seule la culture est fiable.

Ensemencement et culture

La culture est difficile du fait des multiples exigences métaboliques ; l'ensemencement se fera donc sur un milieu enrichi additionné d'antibiotiques (vancomycine, colistine, fungizone ou nystatine). Exemples de milieux utilisés pour l'isolement de *N. gonorrhoeae* : gélose chocolat, milieu de Thayer-Martin (gélose chocolat+VCN).

Le diagnostic du gonocoque repose sur les caractères suivants :

- la croissance de sur milieu sélectif de cocci à Gram (-)
- l'aspect des colonies : fines bombées ou plates larges
- les caractères biochimiques : l'oxydase à rechercher soit avec un disque imprégné du réactif de tétraméthyl-paraphénolé-diamine, soit en inondant la boîte avec le réactif en repiquant les colonies suspectes dès qu'elles deviennent roses ; l'acidification des sucres, seul le glucose étant acidifié ; la catalase est positive.

Recherche directe

La recherche directe de *N. gonorrhoeae* dans les prélèvements peut être faite par les techniques immunologiques (ELISA, immunofluorescence directe). Leurs résultats sont tout à fait satisfaisants chez les hommes, mais leur sensibilité est faible chez les femmes quand on les compare à la mise en culture.

Des techniques de recherche génomique d'ADN ou d'ARN ribosomal ont été développées et certaines d'entre elles ont été commercialisées, elles utilisent soit une hybridation, soit une amplification génique. Ces techniques permettent soit la seule recherche génomique de *N. gonorrhoeae*, soit une recherche combinée de *N. gonorrhoeae* et de *C. trachomatis*. La sensibilité de ces techniques est remarquable pour les prélèvements génitaux, voire sur les urines.

Cependant ces techniques de diagnostic direct ne permettent pas la réalisation d'antibiogramme alors que ce dernier est indispensable car la résistance des souches aux bétalactamines et aux cyclines est de plus en plus fréquente ; la mise en culture reste donc préférable.

IX-3-Agents de la vaginose bactérienne

X-3-1-*Gardnerella vaginalis*

C'est le principal germe incriminé, mais sa responsabilité est controversée sauf s'il est associé à d'autres germes comme les anaérobies strictes.

G. vaginalis est une bactérie retrouvée dans le tractus génital, elle est présente en petite quantité chez la femme en bonne santé (< à 10⁵CFU/ml d'excès d'exsudat). Elle devient la bactérie dominante chez

80% des femmes présentant une vaginose bactérienne (10^7 à 10^9 CFU/ml d'excès). C'est la seule espèce dont la présence est constante dans cette affection [in 19].

Il s'agit d'un bacille à Gram négatif ou à Gram variable, immobile et de taille irrégulière. Il détermine des clue-cells qui sont des cellules épithéliales recouvertes de très nombreux petits bacilles de forme et de taille régulières et qui adhèrent à la surface des cellules. Il se développe lorsque le pH est supérieur à 4,5 ; pH auquel il y a une disparition des bacilles de Doderlein.

La croissance de *G. vaginalis* est très faible en milieu liquide, meilleure si le bouillon est additionné de 0,2% de gélose. Il se comporte comme une aérobiose-anaérobiose facultative. En pratique courante, trois milieux sont utilisés pour l'isolement :

- gélose au sang cuit + 1% d'isovilatex ;
- gélose trypticase soja + 5% de sang de cheval ;
- gélose Columbia acide nalidixique colistine + 5% de sang humain.

Ces milieux sont incubés en atmosphère enrichie à 5% de CO₂ pendant 72 heures à 37°C.

L'identification de *Gardnerella vaginalis* fait appel aux caractères suivants :

- catalase et oxydase négatives ;
- culture inhibée par l'eau oxygénée à 3% ou dans la zone d'hémolyse alpha d'un streptocoque ;
- culture inhibée par un disque de polyanéthol sulfonate sodium (SPS) ;
- culture inhibée par un disque de métronidazole chargé à 50 ug ;

- fermentation du glucose, ribose, maltose, amidon et glycogène, aboutissant essentiellement à la production d'acide lactique ;
- hydrolyse de l'hippurate à 1% ;
- présence d'une galactosidase ;
- présence d'une lipase sur gélose à l'œuf.

IX-3-2-Les bactéries anaérobies

Cette flore anaérobie est retrouvée chez la plupart des femmes ayant des leucorrhées nauséabondes à des taux de 200 à 10000 fois plus élevés que dans les sécrétions normales [in 19].

Plusieurs espèces appartenant à différents genres sont incriminées, on a :

- les bacilles anaérobies à Gram positifs sporulés avec l'espèce *Clostridium perfringens* ;
- les bacilles anaérobies à Gram positifs non sporulés : *Lactobacillus*, *Actinomyces*...
- les bacilles anaérobies à Gram négatif qui appartiennent à plusieurs genres parmi lesquels nous avons les *Bacteroides*, les *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Mobiluncus*.
- les cocci anaérobies à Gram positifs et négatif avec les genres *Peptococcus* et *Peptostreptococcus*.

IX-3-3-Les Mycoplasmes

Les mycoplasmes (*Mycoplasma* et *Ureaplasma*) sont des bactéries de très petite taille (0,3 à 0,8 Um) qui sont totalement dépourvus de paroi, ce qui leur confère un pléomorphisme et une insensibilité aux bétalactamines. Ils constituent la classe des Mollicutes (cutis mollis : peau molle).

En raison d'un génome de petite taille, ils possèdent des capacités métaboliques réduites et des exigences nutritionnelles et doivent donc vivre en association étroite avec les cellules eucaryotes.

Quatre espèces de mycoplasmes ont été isolées du tractus génital : *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma fermentans*, et plus rarement *Mycoplasma genitalium*. *Mycoplasma hominis* est en cause dans des salpingites aiguës et des endométrites. *Ureaplasma urealyticum* serait en cause dans des avortements à répétition, dans la prématurité.

Cependant le rôle des mycoplasmes urogénitaux dans l'infertilité n'est pas établi avec certitude. Mais *U. urealyticum* est retrouvé dans le sperme et les sécrétions cervicales de couples présentant une stérilité d'étiologie inconnue.

Diagnostic biologique

Diagnostic direct

Prélèvements

Du fait des propriétés d'adhésion de ces bactéries, il faut recueillir le maximum de cellules épithéliales par grattage urétral, prélèvement cervico-vaginal ou endométrial, brossage tubaire.

Les prélèvements seront effectués si possible avant toute antibiothérapie.

Transport et stockage

Ces bactéries sont très sensibles à la dessiccation et l'idéal est de procéder à un ensemencement immédiat. A défaut on utilise un milieu de transport 2 SP contenant du saccharose-phosphate et enrichi de 5% de sérum de vœu fœtal. Un stockage à +4°C permet de différer l'ensemencement de 48 heures.

Culture

U. urealyticum et *M. hominis* cultivent bien en bouillon de Shepard à l'urée et à l'arginine à pH 6 ou en milieu gélosé de type A8. Plusieurs galeries prêtées à l'emploi permettant la numération et l'identification de ces bactéries sont commercialisées.

Diagnostic indirect

Des techniques sérologiques ont été proposées pour la recherche d'anticorps spécifiques dirigés contre *M. hominis* et *U. urealyticum* : l'inhibition métabolique ou ELISA. Cependant la présence de multiples sérotypes complique cette recherche.

IX-4- Autres microorganismes

Les Entérobactéries (*Escherichia coli*, *Proteus*, *Morganella*, *Klebsiella*), les Streptocoques, les Entérocoques et les Staphylocoques sont généralement associés à la vaginose bactérienne.

CHAPITRE IV :
TRAITEMENT DES
INFERTILITES

I- INFERTILITES CERVICALES [3]

I-1- Obstacle cervical

L'hystéroskopie qui affirme le diagnostic et permet de réaliser dans le même temps le traitement local reste décevant ; une insémination artificielle avec sperme du conjoint (IAC) donne de bons résultats dans cette indication précise à condition de réaliser une insémination intra-utérine.

I-2- Glaire cervicale insuffisante

Le traitement consiste à optimiser la glaire par des oestrogènes ou un inducteur de l'ovulation.

En cas d'échec, on peut recourir à l'insémination intra-utérine avec sperme du conjoint. Le recours à la fécondation in vitro (FIV) peut nécessaire en cas d'échecs successifs.

I-3- Glaire infectée

Le traitement est essentiellement antibiotique.

II- STERILITES UTERINES

Endométrite tuberculeuse

Le traitement médical consiste en une antibiothérapie spécifique. Il reste cependant décevant sur la fécondité.

En l'absence de synéchie, des grossesses peuvent être obtenues par FIV.

Endométrite non spécifique

Ces endométrites bénéficient d'un traitement antibiotique à large spectre. Le pronostic obstétrical est lié à la précocité et à la spécificité du traitement antibiotique.

Synéchies utérines

Le traitement est chirurgical : il doit se faire, dans la mesure du possible par voie endoscopique. L'hystéroskopie permet en effet la destruction élective de l'accolement tout en respectant l'endomètre périlésionnel. En cas de synéchie centrale le traitement est habituellement facile.

En cas de synéchie marginale, le risque de perforation utérine est important. Il est alors recommandé de contrôler le traitement hystéroscopique de la synéchie par échographie ou coelioscopie pour limiter le risque de perforation utérine.

Le traitement chirurgical par laparotomie vise les rares échecs du traitement endoscopique.

Malformations utérines

Le traitement chirurgical peut être proposé en cas d'utérus cloisonné.

Il faut préférer une résection endoscopique de la cloison à l'intervention de Bret-Palmer après laparotomie.

Fibromes utérins

Le traitement consiste en une résection hystéroscopique du fibrome intracavitaire.

III- STERILITES OVARIENNES

Le traitement utilise les inducteurs de l'ovulation, quelle que soit l'anomalie curable diagnostiquée. On peut agir à différents niveaux.

Action sur l'hypothalamus

Le citrate de clomifène Clomid® est la principale molécule utilisée.

La posologie, actuellement bien codifiée, consiste en l'administration d'un comprimé par jour pendant 5 jours. Il est préférable de prescrire Clomid® le plus tôt possible dans le cycle par exemple du 2eme au 6eme jour ou du 3eme au 7eme jour du cycle pour obtenir une glaire cervicale de bonne qualité.

D'autres molécules peuvent être associées au Clomid® :

- Parlodel à la dose d'un comprimé par jour pendant la durée du cycle ;
- hormone gonadotrope chorionique (hCG) : dose 5 à 10000 UI. Le risque d'hyperstimulation n'est pas négligeable d'où la nécessité d'une surveillance échographique préalable ;
- Dexamethasone qui peut être proposée en cas d'hyperandrogénie surrenalienne associée.

Action directe sur l'hypophyse

L'administration de LH-RH entraîne une décharge hypophysaire de LH et de FSH.

La meilleure indication semble être l'aménorrhée profonde d'origine hypothalamique.

Action directe sur l'ovaire

L'administration d'hMG (Gonadotrophines extraites d'urine de femme ménopausée) entraîne la maturation et la sécrétion de plusieurs follicules par l'intermédiaire de FSH. Un contrôle clinique, biologique et échographique permet une évaluation de réponse ovarienne.

IV- STERILITES TUBO-PERITONEALES [18]

Le traitement immédiat et adapté des infections sexuellement transmissibles notamment des salpingites et la plus grande méticulosité dans toute intervention abdomino-pelvienne devraient diminuer l'incidence des stérilités tubo-péritonéales. Une antibiothérapie à large spectre est indispensable, compte tenu de la difficulté d'isoler tous les pathogènes responsables.

Celle-ci doit être active vis-à-vis non seulement des bactéries isolées, selon l'antibiogramme, mais aussi des pathogènes habituellement en cause : *Chlamydia trachomatis*, gonocoque, *G. vaginalis*, anaérobies et entérobactéries.

Plusieurs molécules peuvent être utilisées :

Les dérivés de la pénicilline

- ampicilline ou l'amoxicilline en association avec un inhibiteur des bêta-lactamases (Augmentin ®, Unacim ®)

Ils sont disponibles par voie orale et parentérale ;

- les uréido-pénicillines comme la pipéracilline seule (Pipérilline) ou associé au sulbactam

(Tazocilline®) qui ne sont disponibles que par voie parentérale.

Les céphalosporines

- le céfoxitine (Mefoxin®)
- la céfotaxime (Claforan®)

Ces céphalosporines sont actives vis à vis de la plupart des bactéries aérobies en particulier *Escherichia coli* mais inactives sur *Chlamydia trachomatis* et la plupart des germes anaérobies.

Elles ne peuvent donc être utilisées qu'en association avec d'autres molécules.

Le méttronidazole

Ce dérivé imidazolé, actif vis-à-vis de la plupart des anaérobies n'est donc utilisé qu'en association avec un antibiotique actif vis à vis des aérobies.

Les cyclines, macrolides et dérivés

Ces antibiotiques possèdent une bonne activité in vitro vis à vis de *Chlamydia trachomatis* et des mycoplasmes.

C'est pourquoi ils constituent encore aujourd'hui les molécules de référence vis à vis de *Chlamydia*.

Cependant, leur efficacité in vivo est plus inconstante, peut être en raison d'une diffusion tissulaire imprévisible.

D'autres molécules peuvent aussi être utilisées :

- les aminosides ;
- la clindamycine Dalacine ® ;
- les fluoroquinolones.

Exemple de protocole thérapeutique :

Protocole 1 : préconisé par la conférence de consensus (Grenoble, Novembre 1993) pour la salpingite « habituelle » non compliquée.

- par voie parentérale : Claforan® 49/j et Flagyl® 1g/j,
durée : 2 à 4 jours + Vibramycine® orale 200 mg/j si Chlamydia positif.

- par voie orale : Orokin® 200mg/j + Flagyl® 1g/j,
durée : 15 à 20 jours + éventuellement Vibramycine® 200mg/j.

Le traitement curatif fait appel à la chirurgie réparatrice qui peut être réalisée par coelioscopie ou par laparotomie, et à la fécondation in vitro.

V- STERILITES IMMUNOLOGIQUES

La présence d'anticorps anti-spermatozoïdes (ACAS) justifie sur le plan thérapeutique une insémination artificielle par le sperme du conjoint préalablement lavé ou amélioré par la migration sur gélose. En cas d'échec le passage à la fécondation in vitro doit être envisagé.

Les résultats sont généralement bons bien que des ACAS aient été retrouvés dans le liquide folliculaire.

VI- LA PROCREATION MEDICALEMENT ASSISTEE (PMA)

Fécondation in vitro (FIV) et transfert d'embryon

Elle est indiquée dans les stérilités tubaires principalement ; mais aussi dans les stérilités inexplicées et les stérilités difficiles à traiter qui regroupent un ensemble hétérogène de stérilités : endométriose avec trompe saine, stérilité immunologique, échec d'insémination artificielle avec sperme du conjoint (IAC).

GIFT : Gamete intra Fallopian Transfer

Cette technique qui suppose des trompes saines et perméables est indiquée dans les stérilités inexplicées. Elle a pour inconvénient de nécessiter une cœlioscopie.

Insémination intrapéritonéale

Elle suppose l'intégrité de l'appareil génital féminin et comporte les mêmes indications que la GIFT.

D'autres techniques de PMA peuvent aussi être utilisées :

- ZIFT : Zygote Intra Fallopian Transfer
- POST : Peritoneal Ovocyte and Sperm Transfer
- CIVETTE : Culture intravaginale et transfert embryonnaire.
- ICSI : Injection intracytoplasmique de spermatozoïdes.

CADRE DE L'ETUDE

1- Présentation de l'hôpital Aristide Le Dantec.

L'hôpital Aristide le DANTEC est, depuis la réforme de 1998, un hôpital de niveau 3 (hôpital national). Il a une capacité de 750 lits effectifs (1000 lits théoriques). De plus, il constitue un haut lieu de formation pour les étudiants en Médecine, Pharmacie, Odonto-Stomatologie et aussi pour les élèves des écoles paramédicales (infirmier, sage-femme d'état, technicien de laboratoire). C'est l'une des structures hospitalières les plus importantes de la sous région.

Nous y trouvons différents services cliniques de Médecine et de Spécialités Médicales, de Chirurgie et Spécialités chirurgicales, mais aussi les services communs (laboratoires et services de radiologie) dont le laboratoire de Bactériologie-Virologie cadre de notre étude.

2-Le Laboratoire de Bactériologie-Virologie

Ce laboratoire est un service hospitalo-universitaire qui a pour vocation le diagnostic biologique des infections bactériennes et virales, la recherche et la formation dans les domaines de la Bactériologie et de la Virologie. C'est un centre de référence en matière d'infections sexuellement transmissibles et un centre collaborateur ONU/SIDA. C'est le siège du Réseau Africain de Recherche sur le Sida (Afrique de l'Ouest et du Centre) ; le laboratoire abrite aussi l'observatoire des résistances aux anti-

rétroviraux et le programme de recherche sur les vaccins anti-VIH en Afrique.

Le personnel du laboratoire est constitué de :

- personnel médical :
 - 13 pharmaciens biologistes dont 3 professeurs d'université (parmi lesquels le chef de service), 2 assistants de faculté, 5 biologistes des hôpitaux et 4 internes ;
 - 1 médecin-biologiste et 3 médecins cliniciens.
- personnel paramédical et technique :
 - 1 ingénieur-biologiste ;
 - 6 techniciens supérieurs, 7 techniciens et 5 aides techniques, 1 infirmière d'état, 5 garçons et filles de laboratoire ;
 - personnel de maintenance pour l'entretien de l'équipement (5 techniciens spécialisés).

Comme le montre l'organigramme de la page ci-après, ce laboratoire comprend principalement trois unités : l'unité de Bactériologie, l'unité d'Immunologie-Sérologie et l'unité de Biologie Moléculaire. Et nous avons aussi un service administratif, financier et social puisqu'à lui seul le service compte 75 personnes qui ne sont pas tous du service public.

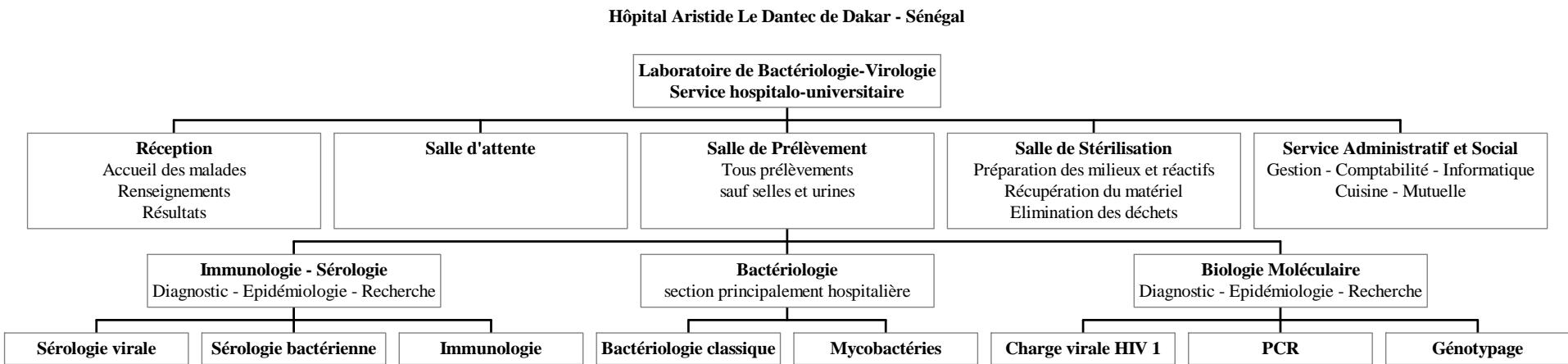


Figure 2 : Organigramme du laboratoire de Bactériologie-Virologie de l'hôpital Aristide le Dantec

Nous allons pour des raisons pratiques, présenter uniquement les sections dans lesquelles nous avons travaillé :

- accueil ;
- unité de bactériologie ;
- unité de stérilisation ;

2-1- L'accueil

Nous y trouvons un guichet, un bureau et des placards où sont rangés les feuilles de travail, les feuilles de « listing » et un ordinateur qui fonctionne en réseau avec les autres ordinateurs de l'Unité de Bactériologie.

C'est à ce niveau que s'établit le premier contact avec le malade : il y trouvera les renseignements sur les analyses, les conditions d'analyse et la tarification. Le patient est enregistré avec un numéro de code manuellement (listing) et sur l'ordinateur (fichier « Accueil »). Ce local sert aussi de secrétariat car on y remplit les feuilles de travail pour les différentes analyses à effectuer. On y délivre les résultats sous pli fermé aux malades externes ; les agents des services cliniques viennent y chercher les résultats des patients hospitalisés.

Après l'enquête le malade patiente au niveau de la salle d'attente avant d'être reçu au niveau de la salle de prélèvement.

La salle de prélèvement comprend 3 boxes : un premier où l'on effectue les prélèvements de sang et deux autres contigus, munis d'une fenêtre donnant directement sur le laboratoire de

Bactériologie, où sont réalisés tous les autres prélèvements à l'exception des selles et des urines pour lesquels des toilettes, situées dans la cour du service, sont spécialement conçues.

2-2- L'unité de Bactériologie

Elle est divisée en plusieurs paillasses destinées au traitement de tous les produits pathologiques. Nous avons la paillasse des prélèvements génitaux, celle de l'examen cytobactériologique des urines (ECBU), la paillasse des liquides céphalorachidiens, des selles et des hémocultures, et celle des « Divers » où se fait le traitement de tous les autres produits pathologiques (pus, ascite, liquides d'épanchement, expectoration ...) et enfin la paillasse des antibiogrammes qui permet de tester la sensibilité aux antibiotiques de toutes les souches bactériennes isolées et identifiées.

2-3-La salle de stérilisation

C'est une unité incontournable. A ce niveau s'effectuent :

- la préparation des milieux de culture et des réactifs, leur conditionnement et leur stérilisation ;
- la décontamination du matériel et des produits biologiques avant leur récupération ou élimination selon le cas ;
- le nettoyage du matériel avant le recyclage.

POPULATION D'ETUDE

Notre étude a porté sur 50 femmes, présentant une infertilité primaire ou secondaire, en consultation au service de gynécologie de l'hôpital Aristide Le Dantec sur la période d'Avril à Octobre 2003.

Nous avons pu recueillir les renseignements épidémiologiques et cliniques grâce à des fiches d'enquête qui ont servi à l'interrogatoire des patientes (voir annexes).

I- AGE

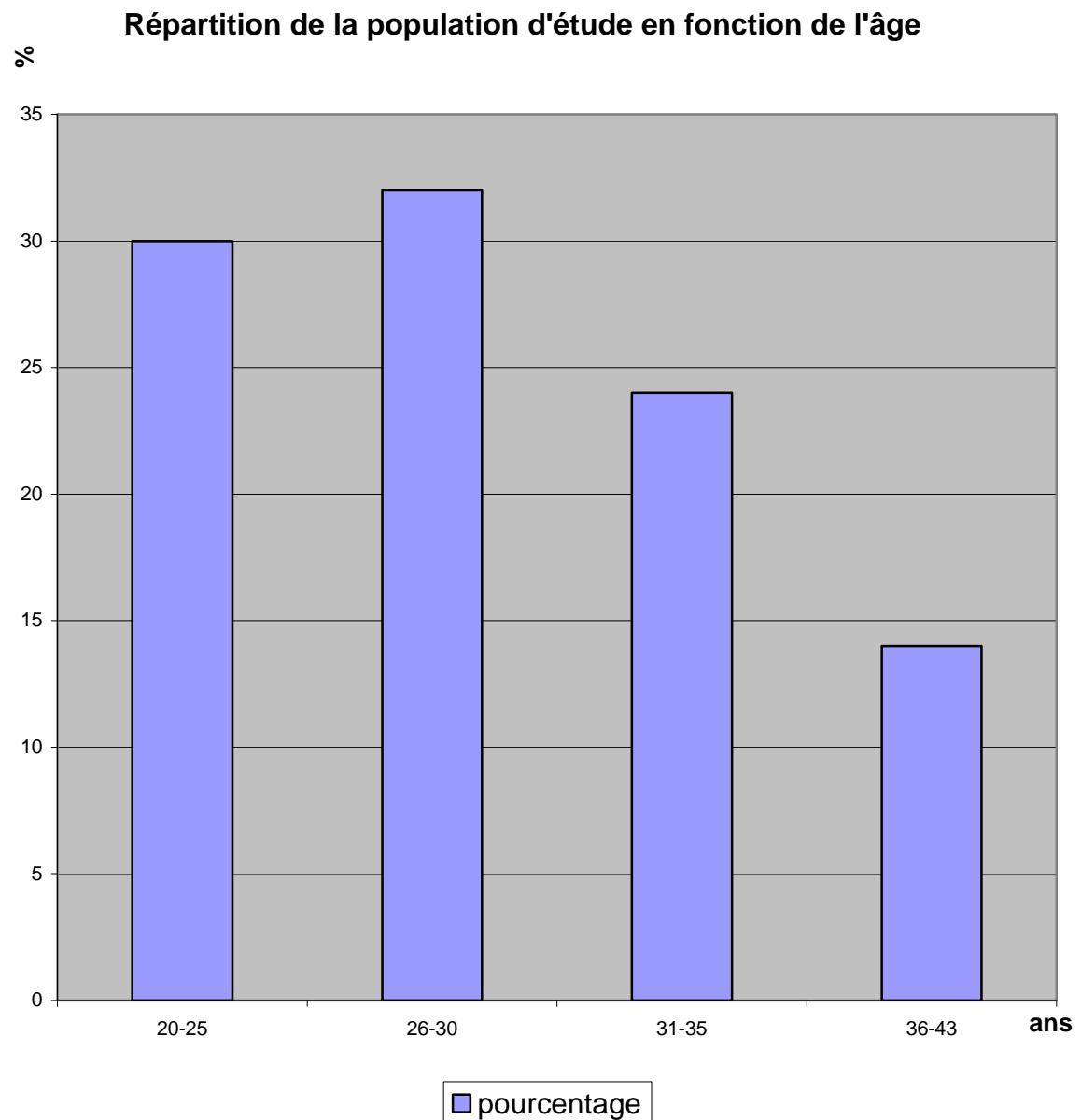


Figure 3 : Répartition de la population d'étude selon l'âge

Les patientes ont un âge compris entre 20 et 43 ans
la moyenne d'âge étant de 27,6 ans.

II- PROFESSION

La majorité des patientes n'exerçaient pas une activité professionnelle particulière, ce sont les ménagères (78%) ; on retrouvait également des coiffeuses, des commerçants, des secrétaires.

III- STATUT MATRIMONIAL

Une seule de nos patientes était divorcée.

IV- STATUT GYNECO-OBSTETRICAL

IV-1- Gestité, parité, nombre d'enfants

Tableau I : Répartition en fonction de la gestité

Gestité	Nombre	Pourcentage
0	26	52
1	15	30
2	3	6
3	2	4
4	3	6
5	1	2
Total	50	100

Tableau II : Répartition selon la parité

Parité	Nombre	Pourcentage
0	30	60
1	13	26
2	3	6
3	2	4
4	1	2
5	1	2
Total	50	100

Tableau III : Répartition selon le nombre d'enfants vivants

Nombre d'enfants	Nombre	Pourcentage
0	32	64
1	13	26
2	2	2
3	3	6
Total	50	100

Dans notre population d'étude, 26 patientes n'avaient jamais conçu, elles présentaient donc une hypofertilité primaire (52%) ; 48% de notre échantillon avait déjà fait une ou plusieurs grossesses, une seule patiente ayant fait 5 grossesses, leur hypofertilité est donc secondaire.

Parmi ces dernières 18 avaient des enfants (tableau III) soit un taux de 36 %.

IV-2- Antécédents

Antécédents de contraception

La majorité des femmes n'avaient jamais utilisé une méthode de contraception (86%), 05 avaient déjà utilisé des hormones (10%) et seules 4% avaient utilisé un dispositif intra-utérin.

Antécédents obstétricaux

Aucune femme n'avait fait une interruption volontaire de grossesse ; par contre 7 patientes (14%) avaient eu des antécédents d'avortement spontané et 2 avaient subi une césarienne.

Antécédents chirurgicaux

Trois de nos patientes avaient subi une intervention pour respectivement grossesse extra-utérine (GEU), myomectomie, chirurgie au niveau des trompes.

L'appendicectomie et la chirurgie utérine n'ont pas été notées.

Antécédents médicaux

Aucune patiente n'avait fait de tuberculose et seule une était diabétique.

IV-3- Etat actuel

Signes fonctionnels

Les signes fonctionnels à titre de leucorrhées ont été retrouvés à un taux de 90%, dyspareunie 44%, cervicite 20%, douleurs pelviennes chroniques 8%, troubles des règles 6%.

Signes physiques

Parmi nos patientes, une seule présentait un utérus myomateux, les kystes d'ovaire n'ont pas été retrouvés à l'examen physique.

Signes échographiques

Tableau IV : Pathologies retrouvées à l'échographie

	Nombre	Pourcentage
Pathologie ovarienne	09	18
Pathologie utérine	02	04
Pathologie tubaire	00	00

L'échographie pelvienne a été réalisée pour 19 patientes et a révélé une dystrophie ovarienne bilatérale et/ou kyste ovarien chez 09 d'entre elles soit un taux de 18% ; en ce qui concerne l'utérus, une myomatose utérine a été décelée ; cependant aucune pathologie tubaire n'a été retrouvée.

Etat tubaire

L'hystérosalpingographie, réalisée pour 12 patientes, a décelé : une obstruction tubaire bilatérale chez la moitié d'entre elles, une obstruction d'une trompe chez 02 patientes ; des adhérences péritonéales ont aussi été notées pour 4 patientes.

MATERIEL ET METHODES

I- MATERIEL

I-1- Pour les prélèvements

I-1-1- Prélèvements génitaux

- table gynécologique ;
- lampe ;
- écouvillons stériles en coton ;
- spéculums stériles ;
- gants ;
- tubes à essais : tubes secs et tubes contenant de l'eau physiologique.

I-1-2- Prélèvements sanguins

- garrot ;
- aiguilles ;
- tubes sous vide (Vacutainer) ;
- coton ;
- alcool à 70° ;
- curseur.

I-2- Milieux de culture

- sabouraud+chloramphénicol+acidione ;
- bouillon au thioglycolate de sodium (BT) ;
- gélose au sang cuit (GSC) ;
- gélose au sang ordinaire+acide nalidixique (GSN) ;
- gélose chapman ;
- gélose éosine au bleu de méthylène (EMB) ;
- milieux d'identification des Enterobactéries

- Kliger Hajna
- Citrate de Simmons
- Mannitol – mobilité
- Urée – indole

I-3- Réactifs

- Papier pH ;
- ONPG ;
- colorants : violet de gentiane, Fuschine de Zeihl ;
- lugol ;
- alcool à 95° ;
- kit pour la recherche de mycoplasmes : (MYCOKIT Num des laboratoires PBS organics ; référence : P44462) ;
- kit pour la détection de *Chlamydia trachomatis* (Chlamyvit des laboratoires PBS organics ; référence : 610003) ;
- trousse ImmunoComb® *Chlamydia trachomatis* IgG (Laboratoire PBS organics ; référence : E98600) utilisée pour la détermination semi-quantitative des anticorps IgG anti-*chlamydia trachomatis* dans le sérum et le plasma humain ;
- Trousse pour la recherche rapide qualitative et semi-quantitative des réagines syphilitiques dans le sérum humain

(Visualine SYPHREA TP des laboratoires PBS organics ; référence : 5617 2) ;

- Trousse pour la recherche rapide qualitative et semi-quantitative des anticorps tréponémiques dans le sérum humain (Visualine SYPHREA TP des Laboratoires PBS organics ; référence 5616 2).

I-4-Autres matériels de travail

- étuve ;
- microscope ;
- lames et lamelles ;
- centrifugeuse ;
- réfrigérateur ;
- portoir ;
- tubes à hémolyse ;
- jarre+bougie ;
- sérum humain ;
- lavabo + robinet ;
- pipettes de 180 ul et 20 ul ;
- embouts stériles ;
- matériel de stérilisation : autoclave, four...

II- METHODES

II-1- Recueil des informations épidémiologiques et cliniques

Le recrutement s'est effectué en collaboration avec le service de Gynécologie de l'HALD. Un dossier portant un numéro est attribué à chaque patiente qui arrive en consultation. Dans ce dossier seront notés tous les renseignements recueillis après interrogatoire et examen clinique des patientes. C'est à partir de ces dossiers que nous avons rempli nos fiches épidémio-cliniques (cf. annexes).

II-2- Prélèvements

II-2-1- Prélèvements génitaux

Les prélèvements seront effectués au niveau du laboratoire de Bactériologie chez une patiente n'ayant pas fait de toilette intime depuis 24 heures, n'ayant pas utilisé d'ovules ou de pommades gynécologiques depuis 2 jours au moins, elle ne doit pas être en période de règles, ni avoir eu des rapports sexuels la veille du prélèvement. Toutes ces conditions sont spécifiées à la femme la première fois qu'elle se présente au laboratoire pour prendre rendez-vous.

Le jour de l'examen, avant le prélèvement des données cliniquo-épidémiologiques sont obtenues par une interview de la patiente. Il s'agit de :

- Nom, prénom (s), âge ;
- Statut matrimonial ;
- Niveau d'instruction ;

- Date des dernières règles ;
- Symptômes généraux ;
- Motif de la prescription ;
- Contraception ;
- Symptômes locaux ;
- Traitement.

Ensuite on fait adopter à la patiente la position gynécologique, avant de poser un spéculum ce qui permettra en utilisant la lampe de bien visualiser les parois vaginales, l'exocol et l'orifice de l'endocol.

Les sécrétions vaginales sont prélevées au niveau du cul de sac à l'aide d'un écouvillon que l'on introduit dans un tube contenant 1 ml d'eau physiologique.

Pour le prélèvement endocervical il faut d'abord débarrasser le col utérin des sécrétions vaginales avec un écouvillon, puis prélever le mucus endo-cervical en introduisant de quelques millimètres dans le col un écouvillon qui sera tourné plusieurs fois avant d'être retiré et mis dans un tube sec.

II-2-2- Prélèvement sanguin

Il est effectué au niveau du pli du coude avec un garrot après désinfection de la peau à l'alcool 70°C.

Le sang est recueilli dans un tube sec et sera ensuite centrifugé à 3000 tours par minute pendant 5 à 10 minutes pour obtenir le sérum. Puis à l'aide de pipette le sérum est recueilli et transféré dans des cryotubes qui sont étiquetés (nom du patient, numéro d'identification, date de prélèvement).

Le sérum est ensuite conservé à + 4°C jusqu'à son traitement puis à -20°C.

II-3- Examen biologique des prélèvements

II-3-1- Etude directe des prélèvements

Examen microscopique

L'état frais, entre lame et lamelle à l'objectif X40, recherchera la présence de *Trichomonas vaginalis*, d'éléments levuriformes et de filaments mycéliens.

L'examen après coloration de Gram permettra de décrire la flore bactérienne et de typer la flore vaginale ; de noter également la présence des diplocoques à Gram négatif ainsi que la présence de clue-cells.

Détection immunologique des antigènes bactériens

Recherche de *Chlamydia trachomatis*

Principe

C'est une méthode basée sur le principe de l'immunochromatographie. Elle utilise une combinaison unique d'anticorps monoclonaux couplés à des particules colorées et des anticorps polyclonaux fixés sur la phase solide permettant l'identification et la capture des fractions antigéniques lipopolysaccharidiques du chlamydia.

Les anticorps liés aux particules colorées vont capter les antigènes lipopolysaccharidiques du chlamydia, formant ainsi un complexe antigène-anticorps qui migrera sur la membrane.

Ce complexe se fixera ensuite au niveau des anticorps polyclonaux anti-chlamydia pour donner une bande rose significative de la présence de chlamydia.

Mode opératoire

Le prélèvement endocervical est d'abord traité par une solution d'extraction pendant 1 s minutes permettant d'extraire les antigènes chlamydia. Quelques gouttes de (7) de l'extrait sont déposés dans le puits A du test chlamyvit.

Les résultats sont lus au niveau de la fenêtre B 20 minutes après le dépôt des échantillons.

Interprétation des résultats

Test négatif : une bande colorée apparaît uniquement dans la fenêtre de contrôle C.

Test positif : en plus de la bande de contrôle, une autre bande apparaît distinctement dans la fenêtre réaction B et indique la présence de Chlamydia.

Identification et numération des mycoplasmes

Principe

Il est basé sur l'utilisation des caractères biochimiques. En effet, *M. hominis* métabolise l'arginine, tandis que *U. urealyticum* possède une uréase qui transforme l'urée en ammonium.

Le titre retenu est celui correspondant à la dernière dilution présentant un changement de couleur.

Mode opératoire

Prévoir une barrette (2 X 8 puits) par échantillon à analyser.

Répartir stérilement 180µl de milieu à l'urée U9 dans tous les puits de la première colonne.

Répartir stérilement 180µl de milieu à l'arginine M42 dans tous les puits de la seconde colonne.

Introduire 20µl de milieu de croissance ensemencé avec le prélèvement endocervical dans le premier puits de chaque colonne, et procéder à la dilution en série (1/10eme) de puits en puits.

Recouvrir d'une feuille adhésive et incuber 48 heures à 37°C.

Lecture des résultats

Lorsqu'il ya présence de mycoplasmes, les milieux urée et arginine vire du jaune au vert-bleu.

La première colonne contenant le milieu à l'urée U9 indique la présence d'*Ureaplasma urealyticum*, la seconde colonne contenant du milieu à l'arginine M42 indique la présence de *Mycoplasma hominis*.

Détermination du titre

La numération s'effectue à partir des dilutions en cascade réalisées sur les barrettes.

Le titre correspond à la dernière dilution présentant un changement de couleur (virage du jaune au vert-bleu pour les milieux à l'urée et à l'arginine). Il est exprimé en « unité changeant la couleur » par millilitre (UCC/ml).

Interprétation

Un titre supérieur à 10^3 UCC/ml doit être considéré comme pathologique.

II-3-2-Recherche par culture des agents infectieux

Les prélèvements sont ensemencés systématiquement sur différents milieux de culture :

Bouillon au thioglycolate + résazurine : milieu d'enrichissement qui sert à rechercher le type respiratoire.

On recherchera les germes anaérobies stricts.

Gélose sabouraud+Actidione : pour la culture des levures ;

Gélose chocolat additionnée d'antibiotiques (VCN) et de supplément polyvitaminé (Isovitalex) pour la recherche de *N. gonorrhoeae*.

On utilise le prélèvement endocervical qui doit être ensemencé aussitôt après le prélèvement.

Les milieux EMB (éosine au bleu de méthylène) et Chapman seront ensemencés en fonction des résultats de la microscopie.

Ces différents milieux sont incubés à l'étuve à 37°C pendant 24 à 48 heures et sous atmosphère enrichie en CO₂ pour la gélose au sang cuit.

Les germes isolés après culture sont identifiés grâce à leurs caractères morphologiques et biochimiques.

Pour les entérobactéries, on utilise la mini-galerie d'identification.

Pour les levures, on fait le test de filamentation dans le sérum humain.

Pour *N. gonorrhoeae* on fera la coloration de Gram et le test à l'oxydase.

L'antibiogramme est réalisé pour les germes susceptibles d'être responsables de l'infection.

II-3-3-Recherche des anticorps spécifiques

Elle est effectuée sur du sérum.

Recherche des anticorps anti-chlamydiae

Il s'agit d'une détection quantitative des anticorps IgG anti *C. trachomatis* présents dans le sérum humain.

Principe

Il est basé sur une technique immunoenzymatique indirecte en phase solide (EIA). La phase solide est un peigne de 12 dents, chaque dent étant sensibilisée à sa surface en 2 points ou spots de réaction :

- spot supérieur : anticorps de chèvre anti-immunoglobuline humaine ;
- spot inférieur : antigènes de *C. trachomatis* inactivés.

Les réactifs nécessaires à la réalisation du test sont pré-distribués dans un bac de développement divisé en 6 compartiments.

Le peigne est introduit successivement dans les différents compartiments.

Les anticorps anti *C. trachomatis* éventuellement présents dans les échantillons testés se lient de façon spécifique aux antigènes *C. trachomatis* immobilisés à la surface des dents du peigne. Les anticorps anti *C. trachomatis* de classe IgG fixés sont reconnus par des anticorps anti-immunoglobulines humaines conjugués à la phosphatase alcaline qui réagit avec un composé chromogénique.

Cette dernière réaction entraîne la visualisation des résultats sous forme de spots gris-bleu à la surface de dents du peigne.

Interprétation des résultats

Pour chaque échantillon, le taux d'anticorps IgG anti-chlamydia spécifiques d'espèces peut être évalué en comparant la coloration des spots inférieurs de chaque dent avec l'échelle de couleurs du Combscale fournie avec la trousse.

Les titres sériques d'IgG supérieurs ou égaux à 32UI/ml sont considérés comme positifs.

Recherche des anticorps anti-tréponémiques

Test RPR

Principe

Il repose sur une réaction immuno chimique entre un antigène cardiolipidique à l'état de suspension colloïdale et les réagines syphilitiques présentes dans l'échantillon à tester. Quand un sérum contenant ces anticorps mélange avec l'antigène SYPHREA, une flocculation caractéristique visible à l'œil nu se produit.

Protocole qualitatif : Dépistage des réagines syphilitiques.

La réaction se fait sur carte. Chaque carte comprend 10 zones test qui sont des cercles de 18 mm de diamètre.

En utilisant une micropipette déposer 50 µl de l'échantillon sur un spot de la carte-test, répartir le liquide sur toute la surface du spot, en utilisant un nouvel agitateur pour chaque échantillon.

Homogénéiser l'antigène puis en tenant le flacon distributeur en position verticale, déposer une goutte d'antigène sur chacun des spots contenant un échantillon.

Agiter la carte-tests pendant 8 minutes exactement en la plaçant sur un agitateur orbital réglé à 100 +/- 4 RPM (Rotation par minute).

Ensuite observer la présence ou l'absence d'agrégats en lumière directe.

Une réaction positive se traduit par une agglutination caractéristique allant de légère jusqu'à marquée et intense.

Protocole quantitatif : titrage

Pour chaque échantillon à tester mettre 0,05 ml de sérum physiologique dans les cercles numérotés de 2 à 5 à l'aide d'une pipette de précision. Ne pas étaler la solution saline.

Mettre 0,05 ml de l'échantillon sur les cercles 1 et 2.

Mélanger par aspiration – refoulement la solution saline et l'échantillon dans le cercle 2, éviter la formation de bulle. Transférer 0,05 ml du cercle 2 vers le cercle 3, puis du cercle 3 vers le 4 et du cercle 4 vers le 5.

Mélanger après chaque transfert.

Eliminer 0,05 ml du cercle 5 après avoir mélangé son contenu.

En utilisant un nouvel agitateur pour chaque échantillon, commencer par le sérum qui a la plus grande dilution (cercle 5) et étaler sur toute la surface du cercle.

Faire exactement le même également avec cercle 4, 3, 2, 1.

Mettre une goutte d'antigène sur chaque zone test.

Procéder ensuite de la même façon que pour le test qualitatif.

Interprétation : le titre de l'échantillon est donné par la dernière dilution présentant une flocculation visible.

Test TPHA

Principe

Visualine® SYPHREA TP met en œuvre une réaction immunochimique entre une préparation antigénique de *T.pallidum* (souche pathogène Nichols) fixée de manière covalente à la surface d'hématies aviaires formolées, et des anticorps tréponémiques présents dans l'échantillon à tester. Quand un échantillon contenant ces anticorps est mélangé avec le réactif R1 SYPHREA TP, des images d'agglutination caractéristique visibles à l'œil nu se forment.

Protocole qualitatif

Marquer la microplaque pour identifier les puits de tous les échantillons à tester.

Diluer au 1/20 chaque échantillon dans le diluant (10+190) en utilisant une micropipette et une nouvelle pointe pour chaque échantillon, déposer 25µl de la dilution dans deux puits adjacents de la microplaque.

Déposer 75µl du réactif R1 dans l'un des deux puits de chaque échantillon, de même déposer 75µl du réactif R2 dans l'autre puits.

Agiter doucement à plat la microplaque pour mélanger le liquide réactionnel, laisser incuber 60 minutes à température ambiante (20-30°).

Placer la microplaque sur une surface plane, à l'abri de la chaleur, du soleil et de toute source de vibrations.

Observer les images d'agglutinations formées par les hématies R1 et R2 sous forme de voile uniforme au fond du puits.

Réaction positive : l'agglutination des hématies R1 simultanément à la non-agglutination des hématies R2 indique la présence d'anticorps tréponémiques.

Réaction négative : l'absence d'agglutination des hématies R1 et R2 indique seulement le taux des anticorps tréponémiques est en dehors du domaine de mesure.

Réaction non valide : l'agglutination simultanée des hématies R1 et R2 indique la présence d'anticorps non spécifique dirigés contre les hématies aviaires.

Protocole quantitatif

A partir des dilutions initiales du 1/20^e préparer autant de dilutions en série que nécessaire des échantillons positifs (1/10^e, 1/160, 1/320, 1/640...).

Déposer en doublon 25µl de chacune de dilutions dans des puits adjacents de la microplaquette.

Ajouter 75 µl de réactif R1 et R2 comme pour le test qualitatif, de même procéder aux autres étapes du test qualitatif.

Résultat : le titre de la dilution est donné par la dernière dilution donnant un résultat positif.

II-3-4- Interprétation des résultats

Un résultat positif peut être considéré comme une certitude d'infection exemple : visualisation directe des agents infectieux, isolement par culture ; par contre un résultat négatif ne permet pas d'exclure la possibilité d'une infection en cours. Les paramètres cliniques, biologiques, épidémiologiques et les antécédents infectieux des patientes entreront alors en jeu.

II-4- Gestion des données

La gestion des données a été possible grâce au logiciel de base de données File Maker Pro 4.1.

Nous avons fait les analyses statistiques en utilisant le logiciel SPSS 10.0.

Les graphiques ont été réalisés grâce au logiciel Microsoft Excel.

RESULTATS

I- LES PRELEVEMENTS

Chez toutes les 50 femmes, nous avons pu obtenir : un prélèvement vaginal qui a servi à faire l'examen microscopique à l'état frais et après coloration de GRAM mais également à rechercher les germes anaérobies strictes et les levures à la culture ; un prélèvement endocervical pour la recherche de *Neisseria gonorrhoeae*. Un prélèvement sanguin a été effectué pour chaque femme en vue des sérodiagnostics de *Chlamydia trachomatis* et de *Treponema pallidum*.

II- ANALYSE CYTOBACTERIOLOGIQUE DES PRELEVEMENTS GENITAUX

I-1- Examen macroscopique des pertes

Tableau V : Aspect macroscopique des pertes

Caractères	Nombre	Pourcentage
Présence	50	100
Peu abondantes	13	26
Abondantes	37	74
Epaisse	42	84
Glaireuses	5	10
Fluides	3	6
Adhérentes	14	28
Blanches	42	84
Brunâtres	3	6
Jaunâtres	1	2
Striéées de sang	1	2
Homogènes	40	80
Fétides	14	28
Grises	2	4

L'examen macroscopique nous a permis d'apprécier des caractères organoleptiques des sécrétions vaginales en observant la

présence de leucorrhées, leur abondance, leur consistance (épaisses, glaireuses, fluides) leur adhérence, leur couleur (blanches, grises, jaunâtres, striées de sang) leur homogénéité et leur odeur.

II-2- Examen microscopique à l'état frais.

Tableau VI : Résultats de l'examen à l'état frais.

		Nombre	Pourcentage
Leucocytes/champs	0-4	44	88
	>05	06	12
<i>Trichomonas vaginalis</i>	présence	03	6
	absence	47	94

L'examen microscopique a montré un nombre de leucocytes supérieur à 5/champs que pour 6 échantillons et *Trichomonas vaginalis* n'a été retrouvé que chez trois patientes.

II-3- Examen après coloration de Gram

Tableau VII : Répartition selon le type de flore

Type	Nombre	Pourcentage
I	10	20
II	11	22
III	4	8
IV	25	50
Total	50	100

21 des patients ont une flore vaginale normale (types I et II) et 29 d'entre elles soit 58% ont une flore déséquilibrée (types III et IV).

Tableau VIII : Recherche de germes après coloration

		Nombre	Pourcentage
DGN	absence	50	100
<i>Gardnerella vaginalis</i>	présence	36	72
	absence	14	28
<i>Mobiluncus spp</i>	présence	04	8
	absence	46	92

Les diplocoques à Gram négatif (DGN) n'ont été retrouvés dans aucun échantillon après coloration de Gram. Par contre *G. vaginalis* a été retrouvé chez 14 patientes soit un taux de 28 % et parmi elles 4 présentaient une vaginose mixte à *G. vaginalis* et *Mobiluncus spp* (8%).

II-3- Culture

Tableau IX : Résultats de la culture systématique

	Nombre	Pourcentage
Culture négative	39	78
<i>Candida albicans</i>	9	18
<i>Candida spp</i>	2	4
Total	50	100

La culture systématique a été négative pour 39 patientes. *Neisseria gonorrhoeae* n'a été isolé dans aucun échantillon. Il en est de même pour les germes anaérobies stricts. 11 des patientes présentaient une candidose vaginale soit un taux de 22 % avec 18 % de *C. albicans* et 4% de *Candida spp*.

Tableau X : Répartition en fonction de la recherche des Entérobactéries

Recherche d'Entérobactérie	Nombre	Pourcentage
Non effectuée	45	90
Négative	3	6
<i>Enterobacter spp</i>	1	2
<i>Escherichia coli</i>	1	2
Total	50	100

La recherche des Entérobactéries a été effectuée pour 5 femmes (10%) et elle s'est avérée négative pour 3 d'entre elles. *Enterobacter spp* a été isolé chez une patiente (2%) de même que *Escherichia coli* (2%).

III- IDENTIFICATION ET NUMERATION DES MYCOPLASMES

Tableau XI : Identification et titrage des Mycoplasmes

		Nombre
<i>Mycoplasma hominis</i>	culture négative	16
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	10^8 UCC/ml	1
	Culture négative	10
	10^4 UCC/ml	1
	10^5 UCC/ml	1
	10^6 UCC/ml	2
	10^8 UCC/ml	3

La recherche des Mycoplasmes n'a pu être faite que pour 17 patientes. Cette recherche a été négative pour 10 d'entre elles.

Mycoplasma hominis a été retrouvée dans un échantillon (titre= 10^8 UCC/ml) et *Ureaplasma urealyticum* a été retrouvé à un titre significatif (supérieur ou égal à 10^4 UCC/ml) chez 7 patientes.

IV- DIAGNOSTIC DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*

IV-1- Recherche directe de *Chlamydia trachomatis*

Seules 18 patientes ont bénéficié de cette recherche et elle a été négative pour toutes ces femmes.

IV-2- Sérologie de *Chlamydia trachomatis*

Tableau XII : Répartition selon les résultats de la sérologie de *Chlamydia trachomatis*

Titre (UI/ml)	Nombre	Pourcentage
0	9	18
8	7	14
16	11	22
32	12	24
64	4	8
128	4	8
256	1	2
> 256	2	4
Total	50	100

Sur les 50 sérums testés, 11 ont une sérologie de *C. trachomatis* positive (titre supérieur ou égal à 64UI/ml) ce qui représente un taux de 22%.

V- SEROLOGIE SYPHILITIQUE

Tableau XIII : Répartition en fonction des résultats de la sérologie syphilitique.

	Titre UI/ml	Nombre	Pourcentage
RPR	0	45	90
	1/2	3	6
	1/4	1	2
	1/8	1	2
TPHA	0	46	92
	20	2	4
	160	2	4

La sérologie syphilitique a révélé des anticorps anti-tréponémiques chez 4 patientes soit un taux de 8%.

VI- CONCLUSIONS DES EXAMENS BACTERIOLOGIQUES ET SEROLOGIQUES

Tableau XIV : Conclusions des examens bactériologiques et sérologiques

Conclusion	Nombre	Pourcentage
Absence d'infection	14	28
Présence d'infection	36	72
Présence de Réaction inflammatoire	7	14

La présence d'infection a été notée dans 72% des cas, pour ces patientes, la bactériologie et/ou la sérologie était (ent) positive (s).

Conclusion des examens bactériologiques et sérologiques

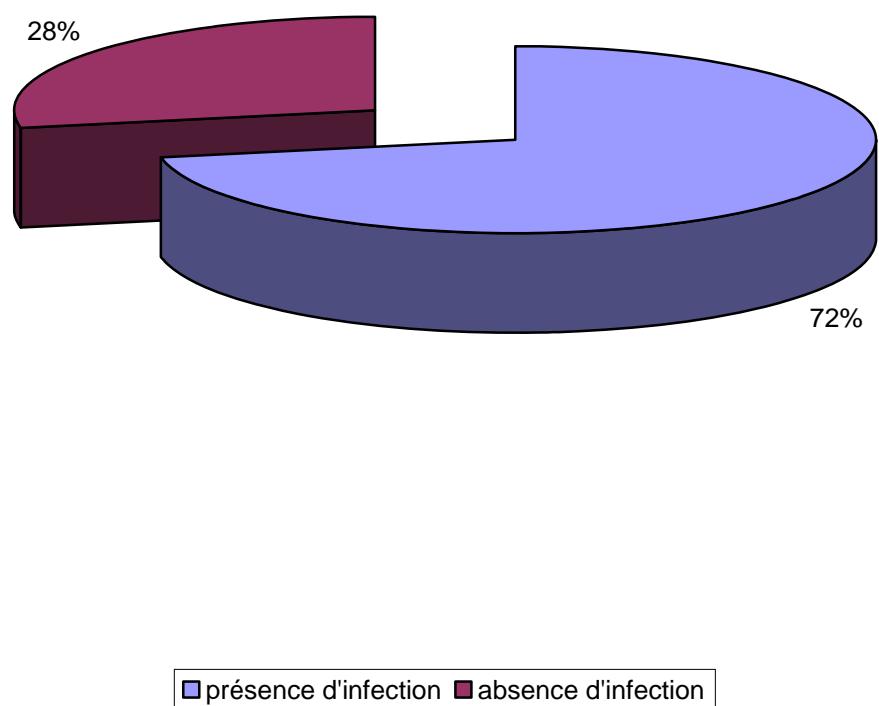


Figure 4 : Conclusion des examens bactériologiques et sérologiques

DISCUSSION

Population d'étude

Notre étude a porté sur 50 femmes suivies pour infertilité au service de gynécologie de l'hôpital Aristide Le Dantec.

Sur le plan épidémiologique, nous avons pu ressortir les caractères suivants :

La tranche d'âge la plus représentée est celle de 20 à 30 ans avec 30 femmes qui ont un âge compris dans cet intervalle, la moyenne d'âge étant de 27,6 ans :

Seules 7 patientes avaient dépassé les 35 ans, donc nous avons eu une population relativement jeune.

Nous pensons que les femmes sont conscientes du fait que leur fécondité baisse rapidement avec l'âge ce qui les pousse à consulter le plus vite après 1 an ou 2 ans de mariage sans grossesse.

Ainsi selon l'ESHRE [11], chez la femme l'âge de la reproduction se situe entre 15 et 44 ans ; la fertilité reste relativement stable jusqu'à environ 30-32 ans âge auquel elle commence à baisser.

De plus dans nos populations ce sont généralement les femmes qui consultent les premières lorsqu'après le mariage le couple ne conçoit pas.

Aucune parmi les femmes de notre échantillon n'exerçait une activité professionnelle susceptible d'entraîner une hypofertilité.

Les professions à risque étant celles qui sont en relation avec la chaleur, les radiations ionisantes, les solvants, les pesticides, les ondes radars, les champs électro magnétiques [34].

Sur le plan clinique nous avons constaté que certaines de nos patientes avaient subi une intervention chirurgicale (césarienne, grossesse extra utérine, myomectomie, chirurgie tubaire) ce qui peut être à l'origine d'adhérences péri-annexielles cause d'infertilité.

Résultats

Examen cytobactériologique des prélèvements génitaux

Parmi nos 50 échantillons, seuls 6 ont montré un nombre de leucocytes supérieur ou égal à 5 par champs témoignant d'une réaction inflammatoire. Cette dernière est souvent le signe d'une infection même si généralement sur le plan clinique il n'y a pas de symptômes. Dans une étude portant sur 25 femmes infertiles et présentant une endocervicite asymptomatique, Ou MC [27] a pu montrer qu'après 6 mois de traitement de l'endocervicite, 64 % étaient tombées enceintes. Il en a conclu que le traitement de la cervicite asymptomatique pouvant aider à préserver la fertilité des femmes qui avaient cette affection.

Divers micro-organismes ont été retrouvés à l'examen microscopique : *Trichomonas vaginalis* responsable de vaginite a été retrouvée chez 3 patientes, *Mobiluncus spp* et *Gardnerella vaginalis* responsables de vaginose bactérienne ont été retrouvés respectivement à des taux de 8% et 28%.

Les responsabilités des agents infectieux parasitaires dans les stérilités d'origine génitale haute sont encore moins bien établies [6]. C'est aussi ce que affirme Okonofua [25] qui a pu montrer dans une étude comparative entre un groupe de 92 femmes infertiles

et un groupe de 86 femmes enceintes qui ont servi de contrôle, qu'il n'y avait pas de différence significative dans les taux d'isolement de *T. vaginalis*, *C. albicans* et des autres micro-organismes facultatifs entre les 2 groupes.

Cependant, dans une étude multivariée menée par Kildea [21], l'infertilité féminine était fortement liée à la présence de *T. vaginalis* (OR 2,5) et à la vaginose bactérienne (OR 2,9). Ceci pourrait être dû au fait que ces germes entraînent un déséquilibre de la flore, une élévation du pH ; ces conditions sont optimales pour une prolifération anormale de bactéries appartenant à la flore vaginale normale lesquelles bactéries peuvent par ascension dans les voies génitales supérieures entraîner un pelvis inflammatoire.

Une relation a été trouvée entre vaginose bactérienne et les infections génitales hautes chez des patientes se faisant consulter pour un pelvis inflammatoire ou d'autres affections comme les métrorragies utérines, les cervicites [28].

Ainsi selon l'ESHRE dans plus de 99% des cas le syndrome pelvien inflammatoire résulte des bactéries de la flore d'origine vaginale et cervicale qui atteignent par voie ascendante la muqueuse de la cavité utérine et des trompes de Fallope causant respectivement endométrite et salpingite [40].

L'infection pourrait même s'étendre jusqu'à la surface des ovaires et du péritoine.

L'inflammation pelvienne entraîne une destruction de l'architecture tubaire normale avec ou sans occlusion tubaire. Elle représente donc le lien entre les IST et l'infertilité [11].

Dans notre étude 58% des patientes avaient une flore déséquilibrée bien qu'aucun germe n'ait été isolé dans certains cas.

La culture a été négative pour 39 des patientes c'est à dire qu'aucun germe n'a été isolé pour ces femmes ce qui peut signifier une absence d'infection chez ces femmes.

Nous pensons qu'il est donc important d'associer au bilan infectieux d'autres examens complémentaires pour augmenter les chances de cerner l'étiologie de l'hypofertilité.

Les germes qui ont été isolés à la culture sont :

C. albicans 18%, *Candida spp* 4%, *Enterobacter spp* 2%, *Escherichia coli* 2%.

L'interprétation pour ces bactéries est parfois difficile puisqu'elles appartiennent à la flore vaginale normale.

Mais *C. albicans* et ont été isolé respectivement à des taux de 12,9% et 3,8% dans une population de 376 individus infertiles [32].

Nous n'avons pas isolé *Neisseria gonorrhoeae* à la culture ce qui corrèle avec les résultats de la microscopie qui n'a pas montré de diplocoque à Gram négatif.

Par ailleurs, Okonofua, dans son étude sur les infections des voies génitales inférieures chez des Nigériennes infertiles comparées à des contrôles, a montré que le taux d'isolement de *Neisseria gonorrhoeae* était de 17,4% parmi les femmes infertiles contre 10,5% dans le groupe de femmes enceintes [25].

Pour Kildea également l'infertilité était liée à la présence de *Neisseria gonorrhoeae* [21].

Dans une étude menée par l'organisation mondiale de la santé, il a pu être démontré que les femmes qui avaient eu la gonococcie étaient plus susceptibles d'avoir une occlusion tubaire bilatérale qui pouvait être à l'origine d'une infertilité [37]. Ainsi Westrom a montré que sur 1309 femmes 10,8% étaient infertiles

des suites d'une occlusion tubaire secondaire à une inflammation pelvienne [40].

Donc pour ces auteurs *N. gonorrhoeae* est impliqué dans l'infertilité féminine ce que notre étude n'a pas pu confirmé.

Dans une étude portant sur la vaginose bactérienne à Dakar [19], l'examen cytobactériologique des prélèvements vaginaux a été réalisé chez 13634 femmes, et nous avons pu comparer nos résultats avec les résultats globaux obtenus lors de cette étude.

Ainsi, 42 % des femmes infertiles avaient une flore vaginale normale, ce taux est supérieur à celui trouvé pour toutes les femmes car seules 24,1 % avaient une flore normale.

T. vaginalis a été retrouvé à des taux presque équivalents : 6 % chez les femmes infertiles et 8,8 % chez les femmes à Dakar.

Pour *Neisseria gonorrhoeae*, on retrouve presque le même résultat puisque ce germe n'a été isolé qu'à un taux de 0,2 % chez toutes les femmes.

Dans notre étude 22 % des femmes présentaient une candidose vaginale, alors que le taux de candidose retrouvé chez toutes les femmes à Dakar est de 33,1 %.

Concernant la vaginose bactérienne, elle est retrouvée à un taux de 33,9 % chez toutes les femmes ; quand on tient compte du motif de la prescription, le taux de vaginose bactérienne n'augmentait que si le motif de la prescription était l'infertilité et ce taux était de 10,4 % et est inférieur à la proportion retrouvée dans notre étude où 28 % des femmes infertiles avaient une vaginose bactérienne qui était l'infection la plus rencontrée après l'infection à *C. trachomatis*.

Recherche des Mycoplasmes

La recherche de Mycoplasmes n'a pu être effective que pour 17 (24 %) patientes, les 33 autres n'ont pu bénéficier de cette recherche du fait d'une rupture de stock.

Mycoplasma hominis n'a été isolé que chez une patiente et *Ureaplasma urealyticum* a été identifié chez 7 patientes avec des titres supérieurs ou égaux à 10^4 UCC/ml. A ces titres, les Mycoplasmes sont responsables de vaginose bactérienne chez la femme.

Cependant, le rôle de ces Mycoplasmes dans l'infertilité est plus difficile à définir, bien que ces germes peuvent coloniser le mucus cervical et empêcher la migration de spermatozoïdes ou proliférer dans l'endomètre causant des avortements spontanés [1].

De même Nunez-Troconis a constaté qu'il n'y avait pas de corrélation significative entre l'infertilité et la présence de mycoplasmes urogénitaux [24].

Sérologie

Le sérodiagnostic de *C. trachomatis* était positif pour 11 patientes (22%) ; dans ces échantillons le taux de d'IgG anti *Chlamydia trachomatis* était supérieur ou égal à 64UI/ml ce qui atteste d'une infection à *C. trachomatis* récente ou ancienne.

Nous pensons qu'il pourrait y avoir une relation entre cette infection et l'infertilité de ces patientes ; d'autant plus que l'infection à *C. trachomatis* est la première cause de salpingite aiguë ou silencieuse conduisant à l'infertilité et aux grossesses extra-utérines [16].

De plus selon l'OMS les IST spécialement l'infection à *C. trachomatis* sont associées avec l'infertilité [37].

Ainsi des IgG anti-chlamydia ont été détectés dans le sérum de femmes infertiles pour un taux de 57% d'une population totale de 506 patientes [31].

Dans une étude microbiologique sur le rôle de *C. trachomatis* dans la pathologie tubaire (salpingite aiguë et stérilité tubaire) portant sur 175 échantillons de liquide péritonéal qui ont servi à la culture cellulaire, *C. trachomatis* était présent dans 44% des cas de salpingite et 37% des cas de stérilité tubaire. Ces résultats ont été confirmés par la sérologie qui était positive dans 50% des cas de salpingite et 63% des cas de stérilité tubo-péritonéale [20].

Selon Clad [7], environ 20% des femmes infectées par *C. trachomatis* souffraient d'occlusion tubaire partielle ou complète malgré le fait qu'elles n'aient jamais eu de symptômes.

A l'hôpital Principal de Dakar, *C. trachomatis* a été recherché chez 336 femmes ; pour la majorité de patientes infectées, le motif de la consultation était l'infertilité [17].

La valeur de recherche *C. trachomatis* dans les investigations de routine de l'infertilité a été étudiée par Veenemans [39], les résultats de la sérologie ont été comparés avec ceux de l'hystérosalpingographie ; il y avait une incidence progressive des lésions tubaires pour des titres d'IgG $> 32 \text{ UI/ml}$.

Quant nous comparons les résultats de la séropositivité chez les femmes et ceux obtenus chez l'homme dans une étude sur l'infection génitale et l'hypofertilité masculine à Dakar, nous constatons que le taux de séropositivité chez l'homme est de 56 % et est supérieur à celui trouvée chez la femme (22 %) [35].

Selon Gdoura [12], il y a une corrélation significative entre la détection de *C. trachomatis* chez les hommes et les femmes de couples stériles.

En effet, dans une étude réalisée en Tunisie pour 92 couples infertiles chez qui il a recherché *C. trachomatis* par PCR et indirectement par dosage de IgG dans le sérum, il a pu noter que le germe était présent chez 35,9 des hommes et chez 38 % de leurs partenaires féminins.

Mais selon Purvis [29], il n'y a pas d'implication directe chez l'homme mais le risque d'infertilité chez les hommes séropositifs vient du risque accru d'infertilité tubaire chez la femme.

Ces résultats nous font suggérer que la prise en charge de l'infertilité doit concerner aussi bien l'homme que la femme et non l'un indépendamment de l'autre.

En revanche, la recherche de *C. trachomatis* était négative dans 78% des cas, ce qui pouvait signifier une absence d'infection chez ces femmes.

Cependant, les IgG anti-Chlamydia diminuent avec le temps, ceci pourrait être à l'origine des résultats faussement négatifs ce qui pose le problème de la sensibilité du diagnostic sérologique.

En effet, selon ces auteurs certains patients n'avaient pas d'anticorps anti *C. trachomatis* malgré une pathologie tubaire retrouvée à la laparoscopie [13].

La détection du micro-organisme par biologie moléculaire serait alors une alternative pour résoudre ce problème [30].

Concernant *Treponema pallidum*, sa présence n'a été diagnostiquée que chez 4 patientes soit un taux de 8%.

Nous expliquons ce résultat par le fait que l'incidence de la syphilis est généralement basse, elle est plus élevée chez les individus ayant un comportement à risque.

Nos résultats rejoignent ceux de Rodriguez, en effet dans une étude sur l'infection génitale et l'infertilité portant sur 376 individus, *T.pallidum* n'a été isolé dans aucun échantillon [32].

CONCLUSION

Les infections sexuellement transmissibles semblent jouer un rôle important dans l'infertilité ; c'est pourquoi nous avons décidé de mener une étude sur l'infection génitale et l'hypofertilité féminine suite à une étude identique réalisée chez l'homme.

Nous avons fait une étude prospective, en collaboration avec le service de Gynécologie-Ostétrique de l'HALD, qui a porté sur 50 femmes dont l'âge était compris entre 20 et 43 ans sur la période d'avril à octobre 2003.

Pour chaque patiente, nous avons pu obtenir différents prélèvements : un prélèvement vaginal et un prélèvement endocervical pour la recherche des germes banals, un prélèvement de sang en vue des sérodiagnostics de *C. trachomatis* et de *Treponema pallidum*.

Cependant la recherche directe de *C. trachomatis* et celle des Mycoplasmes ont été réalisées respectivement chez 18 et 17 patientes.

L'examen cytobactériologique des prélèvements génitaux nous a permis d'isoler différents microorganismes : *T. vaginalis*, *G. vaginalis*, *Mobiluncus spp* ont été retrouvés à l'examen microscopique ; la culture a été négative pour 39 patientes. Les germes isolés à la culture sont retrouvés dans la littérature : *C. albicans*, *Candida spp*, *Enterobacter spp*, et *Escherichia coli*. *Neisseria gonorrhoeae* n'a pas été isolé.

Les antigènes de *C. trachomatis* n'ont été détectés dans aucun échantillon par contre la sérologie chlamydienne a donné un taux de positivité de 22% avec un titre d'anticorps supérieur ou égal à 64UI/ml.

M. hominis a été détecté dans un échantillon (10^8 UCC/ml) tandis que *U. urealyticum* a été retrouvé à un titre significatif (supérieur ou égal à 10^4 UCC/ml) chez 7 patientes (14%).

Au total une infection a été diagnostiquée dans 72% des cas.

Si nous considérons ces résultats, nous retiendrons que pour un bilan bactériologique d'infertilité 3 analyses seront nécessaires :

- un examen cytobactériologique des prélèvements génitaux ;
- une sérologie chlamydienne ;
- une recherche de *Ureaplasma urealyticum*

En outre, nous avons constaté une grande proportion de résultats négatifs, ce qui était le cas également pour les hommes.

Ceci nous fait suggérer une prise en charge du couple multicentrique en collaboration avec les services de Gynécologie, d'Urologie-Andrologie et de Bactériologie.

La précocité de cette prise en charge augmenterait la sensibilité des tests bactériologiques vu que la stérilité, sur le plan infectieux, résulte d'une complication des IST.

Si cette prise en charge du couple donne des résultats négatifs alors il serait nécessaire d'associer au bilan infectieux d'autres examens complémentaires.

Bibliographie

1. AUBRIOT FX., DUBUSSON J.B., HENRION R.

Sexually transmissible diseases and female sterility

Rev. Fr. Gynecol. Obstet. 1988 ; **83** (4) : 257-8, 261-3.

2. AVRIL J.L., DABERNAT H., DENIS F., MONTEIL H.

Bactériologie clinique

Ellipses 2000 ; 3éme édition

3. BELAISCH-ALLART J., DUBUSSONJ-B., PAPIERNIK E.

Stérilités féminines : Principales causes et leurs traitements.

Gynécologie, Médecines Sciences Flammarion.1990, 355-61

4. BLACK C.M.

Current methods of laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections.

Clin. Microbiol. Rev. 1997, **10** : 160-184

5. BLANC B., BOUBLI L.

Infertilité du couple.

Gynécologie. Editions Pradel.1997, 264-67

6. BOURGEADE A, MOUQUET B., CATHEBRAS R.

Maladies sexuellement transmissibles et stérilités en Afrique Noire.

Med. Trop. 1987; **47**(3) : 243-8.

7.CLAD A

Chlamydia and other sexually transmitted bacterial infections.

Ther Umsch 2002 ; **59**(9) : 459-63

8.CONTAMIN R., BERNARD P., FERRIEUX J.

La vascularisation et innervation de l'appareil génital.

Gynécologie générale Partie 1. Editions Vigot Paris.1977, p 27

9.DARGENT D.

Anatomie normale de l'appareil génital féminin.

Gynécologie. Universités francophones. Ellipses.AUPELF-UREF.1998, 35-40

10.DOLIVO M., HENRY-SUCHET J., ORFILA J., EB F.

MST par étiologies.

Maladies transmises par voies sexuelles. 2^{ème} édition Masson.1997, 115-120

11.THE ESHRE CAPRI WORKSHOP GROUP

(European Society of human reproduction and embryology).

Physiopathological determinants of human infertility.

Hum. Reprod. Update. 2002 ; **8**(5) : 435-47.

12. GDOURA R., KESKES-AMMAR L., BOUZID F., EB F., HAMMAMI A., ORFILA J.

Chlamydia trachomatis and male infertility in Tunisia.

Eur J Contracept Reprod Health care 2001 **6**(1) : 14-20.

**13.GIJSEN AP., LAND JA., GOOSSENS VJ., SLOBBE ME.,
BRUGGEMAN GA.**

Chlamydia antibody testing in screening for tubal factor subfertility;
the significance of IgG antibody decline over time.

Hum. Reprod. 2002 ; **17**(3) : 699-703

14.GIRARD J-R, BREMOND A., ROTTEN D.

Notions fondamentales : Anatomie-Histologie

Gynécologie Abrégés. 3^{ème} édition Masson.1997, 1-3.

**15.HENRY-SUCHET J, DAHAN M, TANNOUS W,
ASKIENAZY-ELBHAR M.**

Salpingites aiguës non spécifiques. Conduite à tenir.

Editions techniques Encycl. Med. Chir. (Paris France) Gynécologie
470-A-10, 1995, 18 p.

16.HENRY-SUCHET J., SLUZHINSKA A., SERFATY D.

Chlamydia trachomatis : faut-il dépister ou traiter systématiquement ? Revue de la littérature et estimation coût/bénéfice en France.

Contracept. Fertil. Sex. 1998 ; **26**(2) : 151-158.

17.HUGARD L., NDOYE B., SACCHARIN C.

Chlamydia trachomatis in a urogenital practice : 435 specimens collected at a senegaleese hospital.

Med Trop 1995 ; **55**(3) : 231-4

18.JUDLIN PH.

Traitements des MST et des infections pelviennes en gynécologie.

Contracept. Fertil. Sex. 1998 26(2) : XII-XVIII

19. KARAM F.

Vaginose bactérienne à Dakar

Thèse pharm., 2002, n°83

20.KEILANI A., BOULIEU D., RAUDRANT D., CARRAZ M., QUENIN P.

Role of *Chlamydia trachomatis* in tubal pathology (acute salpingitis and tubal sterility). Microbiological Study of 175 samples of peritoneal fluid.

J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 1989 ; 18(2) : 167-72

21.KILDEA S., BOWDEN FJ.

Reproductive health, infertility and sexually transmitted infections in indigenous women in a remote community in the Northern Territory.

Aust. NZ J Public Health. 2000 ; 24(4) : 382-6

22.LANSAC J., LECOMTE P.

Examen gynécologique normal.

Gynécologie pour le praticien. 5^{ème} édition Masson.1999, 2-14, 31.

23.MANDELBAUM J., GAYRAL MN.

Stérilité conjugale.

Médecine de la reproduction.Troisième édition, Médecines Sciences Flammarion.1997, 444-454

24. NUNEZ-TROCONIS J.T.

Mycoplasma hominis and *Ureaplasma urealyticum* in different gynecologic diseases.

Invest Clin 1999 ; **40** (1) : 9-24.

25.OKONOFUA Fe., AKO-NAI KA., DIGHITOGHI MD.

Lower genital tract infections in infertile Nigerian women compared with controls.

Genitourin Med 1995 ; **71**(3) : 103-8

**26.ORFILA J., FRENEY J., RENAUD F., HANSEN W.,
BOLLET C.**

Manuel de bactériologie clinique

Elsevier, Paris. 1994 ; **3** : 1731-1748.

27.OU MC, SU CS

Implications of asymptomatic endocervical leucocytosis in infertility.

Gynecol Obstet Invest 2000 ; **49**(2) : 124-6

**28.PEIPERT J.F., MONTAGNO A.B., COOPER A.S.,
SUNG C.J.**

Bacterial vaginosis as a risk for upper genital tract infection

Am. J. Obstet. Gynecol. 1997 ; **177**(5) : 1184-7

29.PURVIS K., KHRISTINSEN E.

Infection in the male reproductive tract impact, diagnosis and treatment in relation to male infertility.

Int. J. Andology 1993 : 16-1-13

30.RADOUANI F., TAKOURT B., BENOMAR H., GUERBAOUI M., BEKKAY M., BOUT Y., GUINETR., IBRAHIMY S., BENSLIMANE A.

Chlamydia infection and female low fertility in Morocco.

Pathol. Biol. (Paris) 1997; **45**(6) : 491-5

31.REZOCOVA J., MASATA J., SODJA I.

Chlamydia trachomatis a risk for reproductive capacity in women.

Cas Lek Cesk 1998 ; **137**(20) : 619-23

32.RODRIGUEZ R., HERNANDEZ R., FUSTER F., TORRES A., PRIETO P., ALBERTO J.

Genital infection and infertility.

Enferm infec Micrbiol clin 2001 ; **19**(6) : 261-6

33.ROUVIERE H., DELMAS A.

Anatomie humaine descriptive, topographique et fonctionnelle.

14^{ème} édition Masson , Tome 2, 2000

34 . SARROT GILBERT

Fécondité, Fertilité

<http://www.hellobebe.com/bc-fécondité.htm>

35. SOUMARE S.

Infection génitale et Hypofertilité masculine à Dakar

Etude prospective à propos de 50 cas.

Thèse pharm., 2002, n°96

**36. THOMAS K., COUGHLIN L., MANNION PT.,
HADDAH NG.**

The value of *Chlamydia trachomatis* antibody testing as part of routine

infertility investigations.

Hum. Reprod. 2000 ; 15(5) : 1079-82.

37. Tubal infertility : serologic relationship to past chlamydial and gonococcal infection.

World Health Organization Task on the prevention and management of infertility.

Sex Transm Dis 1995 ; 22(2) : 71-7

38. TRAN DK., LEROY JL., DUFORESTEL T., NGUYEN BMN.

Endométriose externe.

Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris), Gynécologie, 150-A-10, 1996, 11p.

39. VEENEMANS LM., VAN DER LINDEN PJ.

The value of *Chlamydia trachomatis* antibody testing in predicting tubal factor infertility.

Hum. Reprod. 2002 ; 17(3) : 695-8

40.WESTROM L.

Effect of pelvic inflammatory disease on fertility.

Venerealology 1995 ; **8**(4) : 219-22