

UNIVERSITE D'ALGER

«000»

INSTITUT NATIONAL D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
EN SCIENCES MEDICALES

DEPARTEMENT DE MEDECINE

THESE

POUR LE DIPLOME DE DOCTORAT D'ETAT EN
SCIENCES MEDICALES

**LES URETHRITES MASCULINES GONOCOCCIQUES
ET NON GONOCOCCIQUES EN MILIEU MILITAIRE.**

- * Etiologies et approche épidémiologique
- * Sensibilité aux antibiotiques et auxotype des *Neisseria gonorrhoeae*.

Soutenu par :

Le Docteur **Malek NAIM** : Maître Assistant en Microbiologie
à l'Hôpital Central de l'Armée

Directeur de Thèse : Professeur **Kheïra RAHAL**
Laboratoire de Bactériologie Médicale, d'Antibiothérapie et d'Hygiène Hôpitalière
Institut Pasteur d'Alger

ALGER, LE 1995

UNIVERSITE D'ALGER
Institut National d'Enseignement Supérieur en Sciences Médicales
— Département de Médecine —

JE DEDIE CETTE THESE



T H E S E

pour l'obtention du
Doctorat d'Etat en Sciences Médicales

LES URETHRITES MASCULINES GONOCOCCIQUES
ET NON GONOCOCCIQUES EN MILIEU MILITAIRE.

- Etiologies et approche épidémiologique.
- Sensibilité aux antibiotiques et auxotypes de *Neisseria gonorrhoeae*.

Soutenu par :

Dr Malek NAIM,

Maître Assistant en Microbiologie à l'Hôpital Central de l'Armée.

Directeur de thèse :

Pr. Kheïra RAHAL,

Laboratoire de Bactériologie Médicale, d'Antibiothérapie
et d'Hygiène Hospitalière, Institut Pasteur d'Alger.

Année 1995

JE DÉDIE CETTE THÈSE



La mémoire de ma mère, pour son merveilleux courage et ses sacrifices incommensurables.

La mémoire de mon père (chahid) et de mes oncles Aïssa, Hocine et Abdellah (anciens combattants de l'A.L.N.).

La mémoire de mes beaux-parents, pour leur gentillesse et leur respect qu'ils m'ont exprimés tout au long de leur vie.

Ma femme, pour son admirable sens du devoir conjugal et son soutien indéfectible.

Ma fille, Mériem, mon véritable porte-bonheur.

Mon frère Mohamed et ma soeur Zoubida.

Mon oncle Amar et sa femme Saliha.

Mon ami, BOUSSIOUF Messaoud, pour son amabilité, sa sympathie et sa générosité.

JE REMERCIE POUR LEUR AIDE :



Notre maître, Mme le Pr. Kheïra RAHAL.

Très connue pour votre compétence et votre rigueur scientifique; vous m'avez judicieusement guidé tout au long de ce travail. Votre disponibilité permanente m'a énormément facilité la tâche.

Je vous en remercie vivement et vous exprime ma profonde gratitude.

À mon ami et collaborateur le Docteur TIOUT, pour m'avoir toujours dignement représenté.

À tout le personnel du Laboratoire de Microbiologie de l'I.C.A. et en particulier Mr ADLI Djamel.

À Mr le Professeur A. SOUKHAL.

J'exprime ma reconnaissance à Mme le Docteur INGA LIND, pour m'avoir fourni toutes les souches de référence.

LES URETHRITES GONOCOCCIQUES ET NON GONOCOCCIQUES EN MILIEU MILITAIRE

— Etiologies et approche épidémiologique

— Sensibilité

JE REMERCIE POUR LEUR AIDE :

Tout le personnel du Laboratoire de Bactériologie Médicale et d'Antibiothérapie de l'Institut Pasteur d'Alger, et en particulier Mme LOUNICI Nawel et Mlle CHELFI Akila.

Mes remerciements vont également :

A mon ami et collaborateur le Docteur TIOUIT, pour m'avoir toujours dignement représenté.

A tout le personnel du Laboratoire de Microbiologie de l'H.C.A. et en particulier Mr ADLI Djamel.

A Mr le Professeur A. SOUKHAL.

J'exprime ma reconnaissance à Mme le Docteur INGA LIND, pour m'avoir fourni toutes les souches de référence.

A. INTRODUCTION

B. PATIENTS, MATERIEL ET METHODES

I. Population étudiée :

1. Pour l'étude prospective

2. Pour l'étude exhaustive

3. Pour l'étude rétrospective

II. Constitution spécialisée en M.S.T.

1. Interrogatoire

2. Examen clinique

3. Prélèvements

4. Conduite pratique de l'examen

5. L'antibiogramme thérapeutique

C. RESULTATS

I. Du travail prospectif

1. Caractéristiques démographiques

2. Etiologie et fréquence des germes responsables

LES URETHRITES GONOCOCCIQUES ET NON GONOCOCCIQUES EN MILIEU MILITAIRE.

- Etiologies et approche épidémiologique.
- Sensibilité aux antibiotiques et auxotypes de *Neisseria gonorrhoeae*.

— SOMMAIRE —

<u>INTRODUCTION</u>	7
<u>RAPPELS</u>	12
A. GENERALITES	13
B. ANATOMIE DE L'APPAREIL URETHRO-GENITAL MASCULIN	14
C. ASPECTS CLINIQUES	19
D. MICROBIOLOGIE DES AGENTS ETIOLOGIQUES	20
I. <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	20
II. <i>Chlamydia trachomatis</i>	28
III. Mycoplasmes	32
IV. Germes pyogènes	34
V. <i>Trichomonas vaginalis</i>	35
VI. <i>Candida albicans</i>	36
VII. Herpès virus	36
<u>PREMIERE PARTIE : Etiologies et approche épidémiologique des cas d'uréthrites masculines observées entre 1990 et 1993.</u>	39
A. INTRODUCTION	40
B. PATIENTS, MATERIEL ET METHODES	41
I. Population étudiée :	41
1. Pour l'étude prospective	41
2. Pour l'étude exhaustive	41
3. Pour l'étude rétrospective	41
II. Consultation spécialisée en M.S.T. :	41
1. Interrogatoire	42
2. Examen clinique	42
3. Prélèvements	43
4. Conduite pratique de l'examen	43
5. Conduite thérapeutique	45
C. RESULTATS	46
I. Du travail prospectif :	46
1. Caractéristiques démographiques	46
2. Etiologies et fréquence des germes responsables	48

II. De l'enquête exhaustive :	50
1. Caractéristiques démographiques	50
2. Résultats microbiologiques	50
3. Les associations	51
III. Résultats recueillis à partir des registres des laboratoires des hôpitaux militaires régionaux	51
IV. Approche épidémiologique	52
1. Taux de prévalence.	52
2. Variations saisonnières	54
V. Résistance des souches de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> isolées	57
<u>DEUXIEME PARTIE : études microbiologiques spécifiques</u>	
<u>(Tests de sensibilité et auxotypage) d'une série de souches de <i>Neisseria gonorrhoeae</i>.</u>	60
A. INTRODUCTION	61
B. MATERIELS ET METHODES	62
I. Origine des souches	62
II. Conservation par lyophilisation	63
III. Remise en culture des souches lyophilisées	64
IV. Les tests de sensibilité :	64
1. Méthode de diffusion en gélose	64
2. Détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI) par la méthode de dilution en gélose	67
3. Détermination des CMI par une nouvelle technique : les bandelettes E-test	68
V. Auxotypage	73
1. Préparation des milieux chimiquement définis	73
2. Réalisation des tests	81
C. RESULTATS ET COMMENTAIRES	87
I. Les tests de sensibilités :	87
1. Les antibiogrammes	87
2. Les CMI par la méthode classique	89
3. Les CMI par la technique E-test	90
II. Les auxotypes	90
<u>DISCUSSION GENERALE</u>	93
A. EPIDEMIOLOGIE	94
B. MICROBIOLOGIE	97
C. THERAPEUTIQUE	99
D. PROPOSITION D'UN SCHEMA DE PRISE EN CHARGE DES URETHRITES EN MILIEU MILITAIRE	102
<u>CONCLUSION</u>	105
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	110
<u>ANNEXE</u>	123

INTRODUCTION

Dans tous les pays du monde, les maladies sexuellement transmissibles (M.S.T.) sont en constante augmentation comme en témoignent les chiffres récents de l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) estimant à environ 250 millions de nouveaux cas par an (1). Cette augmentation coïncide avec l'explosion de l'épidémie mondiale du SIDA (Syndrome d'Immuno-Déficience Acquise) dont les chiffres alarmants de l'O.M.S., jusqu'à juillet 1993, sont de l'ordre de 2,5 millions de cas (2). La diffusion de cette maladie, qui est étroitement liée aux autres MST, pose un problème majeur de santé publique et représente l'un des plus sérieux échecs que la médecine ait connus depuis une trentaine d'années (4-6).

A côté de cette forte progression de l'incidence des MST, leur spectre s'est considérablement élargi (7) puisqu'à côté des maladies vénériennes classiques comme la syphilis, la gonorrhée et la maladie de NICOLAS FAVRE, on inclut actuellement d'autres infections d'origine diverse (8). En effet, on y rencontre des infections virales (hépatite B, papillome et herpes génital) des affections parasitaires et mycosiques (trichomonase, candidose, ...) ainsi que d'autres infections bactériennes d'actualité telle que chlamydie et infections à mycoplasme qui jouent un rôle primordial dans les infections sexuellement transmissibles (U.N.O.) (8-13).

En bref, il existe plus de 20 agents étiologiques des MST (Tableau 1) dont le dernier ne est le V.I.H. (virus de l'immunodéficience humaine), responsable du SIDA. Ce rétrovirus dont il existe 2 types (VII 1 et VIII 2), découvert en France par Luc MONTAGNIER et Coll. (5) a littéralement bouleversé la pratique de l'inféctiologie (14).

Chez les sujets de sexe masculin, les uréthrites sont à l'heure actuelle les plus fréquentes des manifestations aiguës des MST (15,16). L'uréthrite est une inflammation de la muqueuse de l'urètre, elle est le plus souvent liée à une infection urétrale. Elle peut être d'origine mécanique et donc aseptique. Cliniquement, elle peut être asymptomatique avec présence de germes spécifiques (gonocoques, chlamydia). Le dépistage et le traitement des sujets asymptomatiques constituent un élément fondamental dans toute stratégie de lutte contre les MST (17).

Dans tous les pays du monde, les maladies sexuellement transmissibles (M.S.T.) sont en pleine recrudescence comme en témoignent les chiffres récents de l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) estimant à environ 250 millions de nouveaux cas annuels dans le monde (1,2). Cette augmentation coïncide avec l'explosion de l'épidémie mondiale du SIDA (Syndrome d'Immunodéficience Acquise) dont les chiffres estimatifs de l'OMS, jusqu'à juillet 1993, sont de plus de 2,5 millions de cas (3). La diffusion de cette maladie, qui est étroitement liée aux autres MST, pose un problème majeur de santé publique et représente l'un des plus sérieux échecs que la médecine ait enregistré depuis une trentaine d'années (4-6).

A côté de cette forte progression de l'incidence des MST, leur spectre s'est considérablement élargi (7) puisqu'à côté des maladies vénériennes classiques comme la syphilis, la gonococcie et la maladie de NICOLAS FAVRE, on inclut actuellement d'autres infections d'origine diverses (8). En effet, on y rencontre des infections virales (hépatite B, papillome et Herpes génital) des affections parasitaires et mycosiques (trichomonase, candidose, ...) ainsi que d'autres infections bactériennes d'actualité telle que chlamydie et infections à mycoplasme qui jouent un rôle primordial dans les urétrites non gonococciques (U.N.G.) (8-13).

En bref, il existe plus de 20 agents étiologiques des MST (Tableau 1) dont le dernier né est le V.I.H. (virus de l'immunodéficience humaine), responsable du SIDA. Ce rétrovirus dont il existe 2 types (VIH 1 et VIH 2), découvert en France par Luc MONTAGNIER et Coll. (5), a littéralement bouleversé la pratique de l'infectiologie (14).

Chez les sujets de sexe masculin, les urétrites sont à l'heure actuelle les plus fréquentes des manifestations aiguës des MST (15,16). L'urétrite est une inflammation de la partie antérieure de l'urèthre, elle est le plus souvent liée à une infection uréthrale. Elle peut être d'origine mécanique et donc aseptique. Cliniquement, elle peut être asymptomatique avec présence de germes spécifiques (gonocoque, chlamydia). Le dépistage et le traitement des sujets asymptomatiques constituent un élément fondamental dans toute stratégie de lutte contre les MST (17).

Tableau 1 : Classification des agents étiologiques des M.S.T.

Nature du germe	Espèce
BACTERIES	Neisseria gonorrhoeae Chlamydia trachomatis Treponema pallidum Haemophilus ducreyi Mycoplasma hominis Ureaplasma urealyticum Calymmatobactérium granulomatis Shigella spp Streptocoque agalectiae (groupe B) Gardnerella vaginalis
VIRUS	Herpes virus alphahumain de type 1 ou 2 Herpes virus bêta humain type 5 (cytomegalovirus) Virus de l'hépatite B Papilloma virus humain Virus du molluscum contagiosum V.I.H. 1 et 2
PROTOZOAIRE	Trichomonas vaginalis Entamoeba histolytica Giardia Lamblia
LEVURES	Candida albicans
ECTOPARASITES	Phtirus pubis Sarcoptes scabiei

Les uréthrites infectieuses, en raison de leur origine presque toujours par contact sexuel, sont surtout rencontrées chez les sujets à risque élevé de MST (16). Dans ce cadre, les sujets militaires constituent un groupe à haut risque de MST (18) en raison de leur jeune âge, leur situation maritale (souvent célibataire ou en célibat-géographique), leurs déplacements fréquents ainsi que leur comportement sexuel (partenaires multiples et peu ou pas connues). Au cours des 15 dernières années, l'épidémiologie des uréthrites s'est considérablement modifiée : les uréthrites gonococciques (U.G.), qui étaient les plus fréquentes car les seules identifiées depuis longtemps, ont été supplantées par les uréthrites non gonococciques (U.N.G.) chez lesquelles d'autres germes, notamment Chlamydia trachomatis, jouent un rôle important (15-21).

Les uréthrites à étiologie mixte sont une réalité et leur prévalence ne cesse d'augmenter (22,23). Par ailleurs, de nombreuses souches bactériennes résistantes, notamment les gonocoques producteurs de pénicillinase (N.G.P.P.), circulent dans le monde entier (24-29) et sont en nette augmentation. C'est malheureusement aussi le cas dans notre pays qui était jusque là épargné et qui a vu apparaître des souches de Neisseria gonorrhoeae productrices de pénicillinase à partir de

1990. A cause de la diversité étiologiques des MST d'une part, et de l'émergence de souches bactériennes résistantes d'autre part, il n'existe aucun traitement standard pouvant couvrir toutes les uréthrites. Le recours au laboratoire est une nécessité.

En Algérie, les patients atteints de MST, qu'ils soient civils ou militaires, sont très mal pris en charge du fait du manque d'une politique de lutte efficace contre ces maladies d'une part, et de l'insuffisance de formation des praticiens dans ce domaine d'autre part. Les malades se trouvent ainsi "balancés" d'un praticien à un autre en passant par l'automédication.

Le problème n° 1 qui se pose dans notre pays est le manque de laboratoires efficaces et l'absence totale de collaboration entre le clinicien et le biologiste.

Ayant pris conscience de ce phénomène depuis 1983, date à laquelle nous sommes arrivés au Laboratoire de Microbiologie de l'hôpital militaire et après plusieurs années de travail et de réflexion, nous avons pu réunir au niveau du nouvel Hôpital Central de l'Armée tous les éléments de base (matériels, réactifs, connaissances scientifiques) nous permettant de faire le diagnostic de toutes les MST.

Il s'agit en fait d'une véritable consultation spécialisée en MST puisque le patient est reçu sur place (au niveau du laboratoire) où il est interrogé, examiné, prélevé, traité puis contrôlé après traitement. C'est à partir de cette structure de référence centralisée que nous avons entrepris de faire ce travail sur les uréthrites masculines chez les militaires de 1990 à 1993.

Plusieurs objectifs ont été initialement fixés. Ils sont à la fois d'ordre épidémiologique, microbiologique et stratégique.

1. Objectifs épidémiologiques :

- 1.1. Les étiologies retrouvés dans les uréthrites et leurs proportions respectives.
- 1.2. La fréquence des uréthrites gonococciques et non gonococciques (incidence, rapport UNG/UG).
- 1.3. La répartition géographique :
Quelles sont les régions militaires les plus touchées ?

2. Objectifs microbiologiques :

Ils sont dominés par la volonté d'amélioration des techniques de diagnostic ainsi que par le développement progressif de nouvelles méthodes d'études microbiologiques. Dans ce cadre, nous nous intéresserons aux souches de Neisseria gonorrhoeae isolées afin de connaître leurs résistances aux antibiotiques et notamment celles qui sont de nature plasmidique (Neisseria gonorrhoeae producteur de pénicillinase). Quelle serait leur incidence ? Par ailleurs, dans un intérêt épidémiologique, nous essayerons de connaître leurs auxotypes. Pour cela, il serait nécessaire de mettre au point la technique de CATLIN (30).

3. Objectifs stratégiques :

Ils sont directement dépendants des objectifs précédents. Ils représentent le problème final essentiel à résoudre, à savoir la prise en charge des malades atteints d'urétrites voire de toute MST. Quelle serait la meilleure organisation pour la meilleure prise en charge ?

GÉNÉRALITÉS :

Les uréthrites masculines correspondent à une inflammation de l'urèthre antérieur. Dans la grande majorité des cas, cette inflammation est la conséquence d'une infection par des germes sexuellement transmissibles (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, etc...). Parfois ces infections peuvent être dues à une prolifération de levures ou de champignons locaux.

Il faut savoir qu'à côté de ces uréthrites infectieuses, il existe des inflammations uréthrales d'origine chimique (spermicides, détergents, ...) ou mécaniques (microtraumatisme par le passage de l'urèthre). Signalons enfin la fréquence de plus en plus élevée d'urites psychogènes qui sont liées à une véritable "vénérophobie". Ces états se caractérisent généralement par une exagération des sensations post mictionnelles et peuvent aller jusqu'à la provocation artificielle d'un écoulement urétral à la suite de pression ou de massage du pénis. Cependant, l'uréthrite repose sur l'association d'un écoulement urétral, de brûlures à la miction, de douleurs uréthrales et de filaments dans le premier jet urinaire.

RAPPELS

Elle apparaît quelques jours à quelques semaines après un rapport sexuel infecté.

Une symptomatologie urinaire isolée doit faire évoquer, au plus d'une infection urinaire, une infection sexuellement transmissible.

L'absence complète de symptômes n'élimine pas le diagnostic d'uréthrite qui se définit par la présence sur un frottis urétral coloré au Gram de plus de 5 polymorphes par champ microscopique au grossissement 1000.

Le prélèvement doit se faire à distance d'une miction (au moins 4 heures), il est en milieu stérile le matin avant la première miction.

Sur le plan étiologique (tableau II), les uréthrites peuvent être dues à un ou plusieurs germes locaux ou exotiques.

Chronologiquement, le gonocoque a été considéré comme l'étiologie majeure mais depuis la découverte de *Chlamydia trachomatis*, dans les infections génitales, cette bactérie a repris la première place au sein des uréthrites non gonococciques.

A. GENERALITES :

Les uréthrites masculines correspondent à une inflammation de l'urèthre antérieur. Dans la grande majorité des cas, cette inflammation est la conséquence d'une infection par des germes sexuellement transmissibles (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, etc...). Parfois ces infections peuvent être dues à une prolifération de levures ou de germes banaux.

Il faut savoir qu'à côté de ces uréthrites infectieuses, il existe des inflammations uréthrales d'origine chimiques (spermicides, détergents, ...) ou mécaniques (rétrécissement uréthral, auto-massage de l'urèthre). Signalons enfin la fréquence de plus en plus croissante de "fausses uréthrites" dites psychogènes qui sont liées à une véritable "vénérophobie". Ces états se manifestent généralement par une exagération des sensations post mictionnelles et peuvent aller jusqu'à la provocation artificielle d'un écoulement uréthral à la suite de pression ou de massage uréthral. Cliniquement, l'uréthrite repose sur l'association d'un écoulement uréthral, de brûlures à la miction, de douleurs uréthrales et de filaments dans le premier jet urinaire.

Elle apparaît quelques jours à quelques semaines après un rapport sexuel infectant.

Une symptomatologie urinaire isolée doit faire évoquer, en plus d'une infection urinaire, une maladie sexuellement transmissible.

L'absence complète de symptômes n'élimine pas le diagnostic d'uréthrite qui se définit par la présence sur un frottis uréthral coloré au Gram de plus de 5 polynucléaires par champ microscopique au grossissement 1000.

Le prélèvement doit se faire à distance d'une miction (au moins 4 heures), il est au mieux effectué le matin avant la première miction.

Sur le plan étiologique (tableau 2), les uréthrites peuvent être dues à un ou plusieurs germes isolés ou associés.

Chronologiquement, le gonocoque a été considéré comme l'étiologie majeure mais depuis la reconnaissance de *Chlamydia trachomatis*, dans les infections génitales, cette bactérie a repris la première place au sein des uréthrites non gonococciques.

Tableau 2 : Agents étiologiques des uréthrites

Désignation de l'uréthrite	Agent causal
Uréthrites Gonococciques	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Uréthrites Non Gonococciques	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i> <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Gardenerella vaginalis</i> <i>Trichomonas vaginalis</i> Herpes simplex 1 et 2 <i>Candida albicans</i> Germes pyogènes
Uréthrites non spécifiques	Sans étiologies retrouvées

Les associations étiologiques qui sont fréquentes conditionnent la conduite diagnostique ainsi que la stratégie thérapeutique.

Après un rappel anatomique de l'appareil uréthro-génital, nécessaire à la compréhension des uréthrites, nous passerons en revue les données actuelles concernant les uréthrites gonococciques (U.G.) et les uréthrites non gonococciques (U.N.G.).

B. ANATOMIE DE L'APPAREIL URETHRO-GENITAL MASCULIN :

Chez l'homme, l'appareil uréthro-génital est formé essentiellement du canal uréthral (urèthre) et des organes de reproduction (testicules, épидидyme, canal déférent) (fig. 1 et 2).

I. L'urèthre :

L'urèthre commence au col de la vessie, se termine au méat urinaire, a 20 à 22 cm de long.

Anatomiquement, il est divisé en 3 portions (fig. 1) : prostatique, membraneuse et spongieuse ; mais cliniquement, on n'en distingue que 2 : l'urèthre postérieur qui comprend les portions prostatique et membraneuse et l'urèthre antérieur qui correspond à l'urèthre spongieux.

1. L'urèthre postérieur : est divisé en 2 parties ; l'urèthre prostatique, d'une longueur de 3 cm, et l'urèthre membraneux, mesurant 1,5 cm de long.

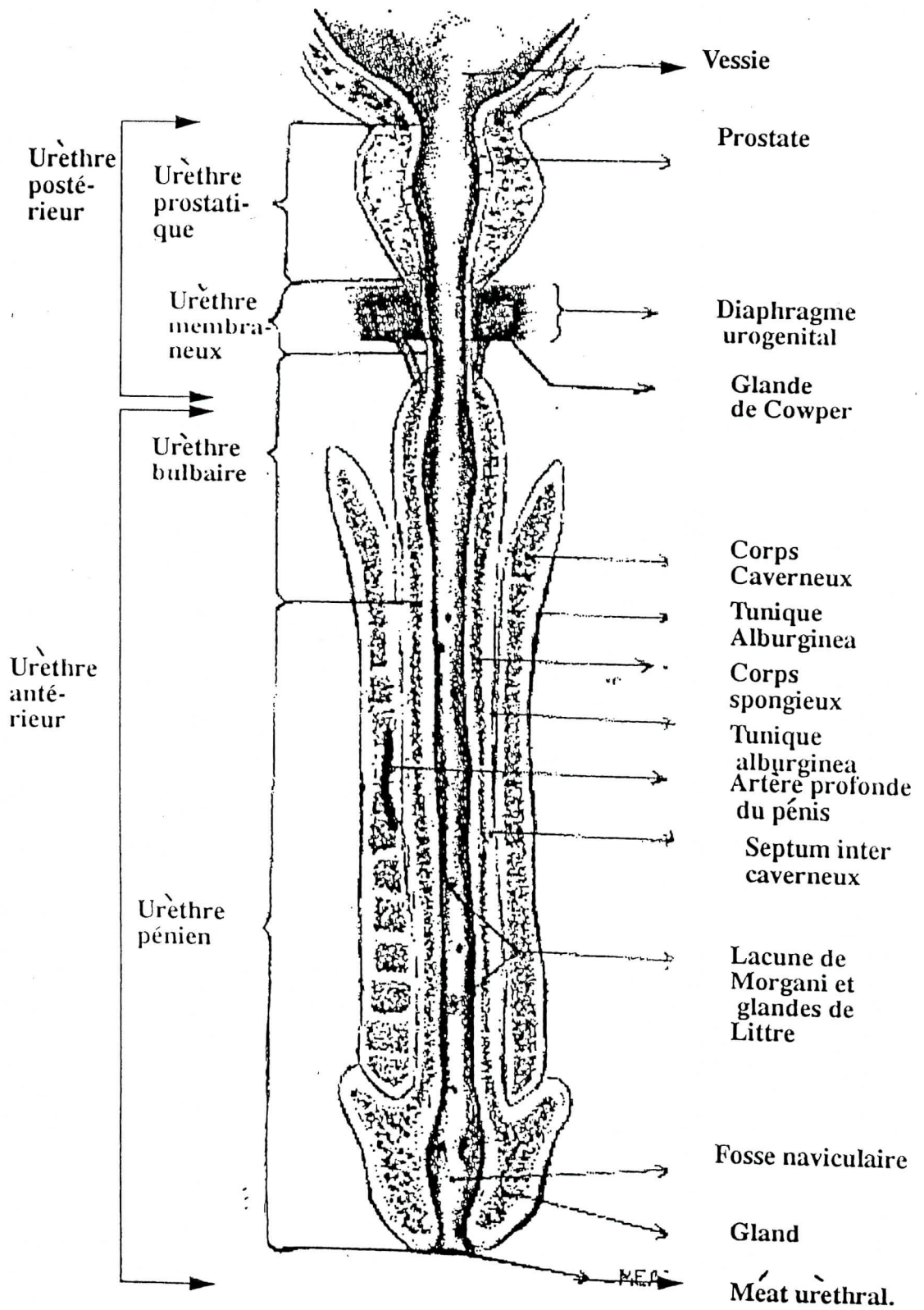


Fig 1 : Coupe anatomique de l'urèthre masculin

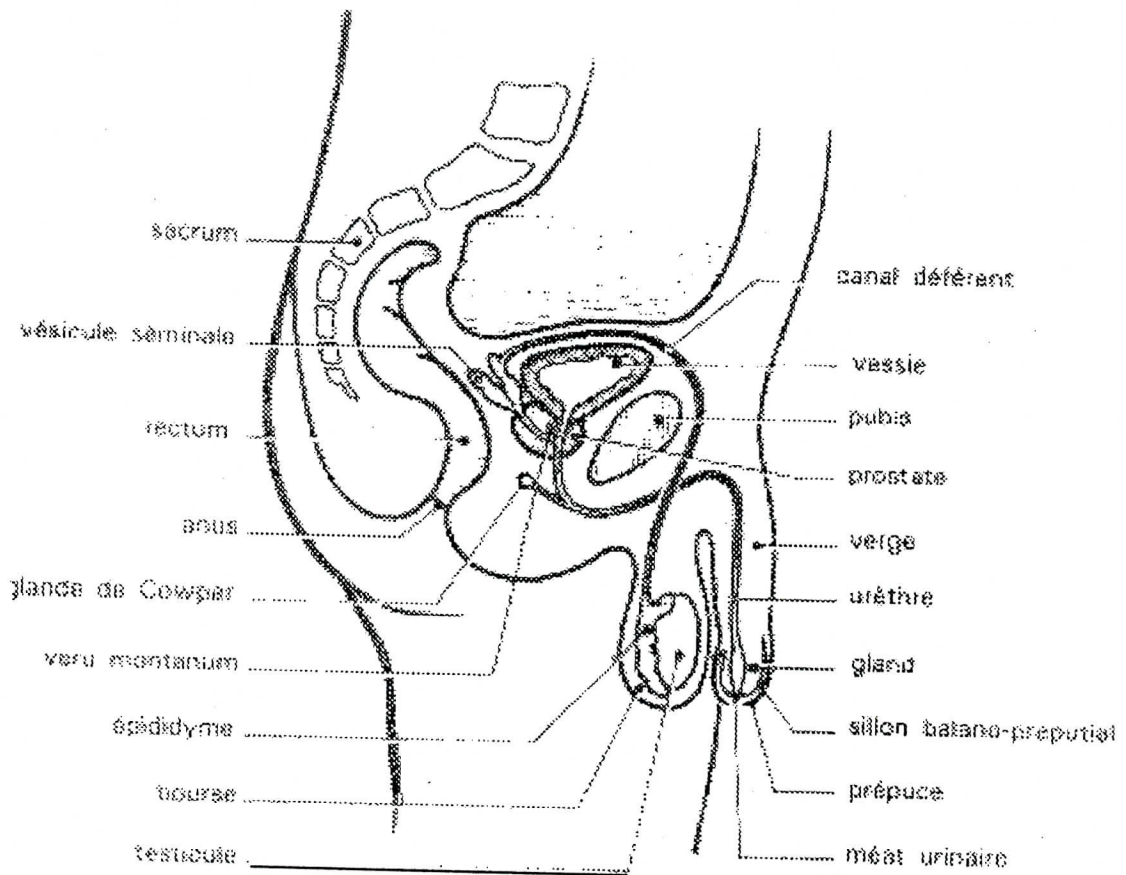


Fig 2: Schéma de l'appareil génital de l'homme

1.1. L'urèthre prostatique : traverse la prostate de la base au sommet. Il descend verticalement dans l'épaisseur de la prostate à partir de l'orifice urétral interne sur un trajet d'environ 3 cm. Au niveau du diaphragme uro-génital, il devient l'urèthre membraneux (fig. 1 et 2).

La prostate a la forme et le volume d'une châtaigne. Cette glande est développée essentiellement en arrière et latéralement. Elle est divisée en 3 lobes : 2 lobes latéraux entourant l'urèthre, séparés en arrière par une gouttière médiane, et un lobe moyen au dessus et entre les canaux éjaculateurs.

Les deux vésicules séminales sont des glandes annexes de la voie spermatique. Elles sont constituées par l'enroulement d'un tube de 12 à 18 cm. Les vésicules sont appliquées obliquement sur la face postérieure de la vessie, entre la base vésicale et le rectum, de chaque côté des canaux déférents qu'elles rejoignent à la base de la prostate. De cette union naissent les 2 canaux éjaculateurs qui se dirigent vers le veru-montanum.

Au niveau du tiers supérieur du véru-montanum s'ouvrent 3 orifices : un médian, l'urticule prostatique, et 2 orifices latéraux, les canaux éjaculateurs.

Le segment postérieur de l'urèthre prostatique représente donc le carrefour des voies urinaires et génitales.

Le liquide des vésicules séminales se mélange au sperme au moment de l'éjaculation. La prostate, avec les vésicules séminales, reste un organe fréquemment infecté au cours des infections uréthro-génitales.

1.2. L'urèthre membraneux : est la partie la plus courte de l'urèthre (1,5 cm), la moins dilatable et, à l'exception du méat urinaire externe, la plus étroite.

Il est constitué par la partie inférieure de l'urèthre postérieur. Il se continue à sa partie proximale avec l'urèthre prostatique et à sa partie distale avec le cul de sac bulbaire de l'urèthre spongieux. Il est entouré par des fibres musculaires striées, expansion des muscles releveurs de l'anus, qui forment à ce niveau le sphincter urétral sous la dépendance de la volonté.

Les glandes de Cowper sont situées de part et d'autre de l'urèthre membraneux à sa partie postéro-latérale. Chaque glande est une masse ferme, ronde, de la grosseur d'un pois, qui diminue avec l'âge. Elles ne sont perceptibles qu'en cas d'infection

"Cowperite" où on peut arriver à les palper entre l'index, introduit dans l'anus, et le pouce.

2. L'urèthre antérieur ou l'urèthre spongieux : qui s'étend de la terminaison de l'urèthre membraneux au méat externe, a environ 15 cm de long. Il est gainé par le corps spongieux. La partie initiale appelée cul de sac bulbaire est située entre la couche antérieure du diaphragme uro-génital et la jonction péri-scrotale et est fixée par le ligament suspenseur du pénis. La partie terminale descendante, dilatable et mobile, a environ 6 cm de diamètre et présente à son extrémité une dilatation : la fosse naviculaire. Le méat uréthral est limité de chaque côté par un petit pli dans lequel s'ouvre le canal para-uréthral, petit canal aveugle, parallèle à l'urèthre terminal.

La muqueuse des parois latérale et dorsale de l'urèthre est parsemée d'orifices appartenant aux nombreuses glandes de Littre. Ces glandes sécrètent normalement du mucus. Lorsqu'elles sont infectées, les glandes de Littre peuvent être perçues à la face interne du canal sous forme de petits grains plus ou moins durs.

La paroi uréthral présente de nombreuses lacunes décrites par MORGANI (1706). On distingue les foramina (10 à 20), médianes et séparées, et les foraminula, plus petites et situées latéralement. La plus grande se situe juste au niveau de la fosse naviculaire : elle s'appelle glande lacune ou valve de GUERIN. L'urèthre se termine par le méat uréthral, émanation du corps spongieux.

De chaque côté du frein se trouvent les glandes de TYSON qui sécrètent du sébum et peuvent être le point de départ d'abcès. On observe parfois des malformations congénitales de l'urèthre, la plus fréquente est l'hypospadias qui se caractérise par la division de la paroi inférieure de l'urèthre due à un défaut de fermeture de la ligne médiane.

II. Testicule, épидидyme et canal déférent : (fig. 2)

1. Les testicules : sont des organes produisant des spermatozoïdes. Ils sont situés sous la verge, dans les bourses. Le testicule gauche descend habituellement plus bas que le testicule droit. Ils ont une forme ovoïde, aplatie transversalement, à grand axe oblique de haut en bas et d'arrière en avant.

2. Les épидidymes : présentent 3 portions. Une partie antérieure renflée : la tête, une partie médiane et une partie postérieure ou queue de l'épididyme étroitement liée aux testicules, se prolongeant par les canaux déférents.

3. Les canaux déférents : font suite aux canaux épидидymaires et se terminent aux points de jonction des vésicules séminales et des canaux éjaculateurs. Ils parcourent ainsi toute la longueur des cordons spermatiques puis pénètrent dans l'abdomen par les canaux inguinaux. Ils mesurent environ 40 cm de long.

C. ASPECTS CLINIQUES :

Les uréthrites infectieuses chez l'homme peuvent se présenter sous trois aspects :

1. L'uréthrite aiguë : elle est dans la majeure partie des cas d'origine gonococcique (90 à 99 %). Elle est rencontrée rarement dans les uréthrites non gonococciques (1 à 10 %). Après contact sexuel, la période d'incubation est courte (1 à 3 jours) puis apparaissent des brûlures à la miction ou des douleurs uréthrales avec sensation de picotement de l'urèthre. Ces symptômes sont accompagnés d'un écoulement franchement purulent, jaunâtre ou verdâtre, abondant et continu.

2. L'uréthrite sub-aiguë : cette forme est surtout l'apanage des uréthrites non gonococciques. L'incubation varie de 1 à 60 jours, elle est en moyenne de 15 jours. Les signes cliniques sont discrets. L'écoulement uréthral est modéré, à prédominance matinale (goutte matinale). Il est en règle muco-purulent, blanchâtre ou jaunâtre, ou simplement muqueux.

3. Les formes minimales : sont les plus fréquentes dans les uréthrites non gonococciques. L'écoulement est réduit à une simple sensation d'humidité du méat qui est souvent collé par la sécrétion. Les signes fonctionnels sont absents ou bien réduits à un discret prurit de l'urèthre ou une légère douleur dans sa partie distale.

Les uréthrites masculines peuvent être asymptomatiques. Qu'elles soient d'origine gonococcique ou non gonococcique, elles jouent un rôle capital dans l'épidémiologie de ces

maladies. En effet, du fait de la transmission par voie sexuelle des agents responsables, ces uréthrites sont à l'origine de la propagation d'une proportion élevée d'infections gynécologiques.

En fait, dans la réalité, tous les intermédiaires entre les formes aiguës et asymptomatiques existent. C'est pour cela qu'il est souhaitable, à chaque fois que possible, de définir et de caractériser toute uréthrite selon l'agent (ou les agents) infectieux en cause.

D. MICROBIOLOGIE DES AGENTS ETIOLOGIQUES :

I. Neisseria gonorrhoeae ou gonocoque :

1. Définition - Historique :

Le terme de gonocoque vient du mot grec gonorrhée, employé pour la première fois par GALIEN (121-210 après J.C.) et signifie "écoulement de semence". La maladie semble connue depuis la plus haute antiquité puisque l'ancien testament en parle au chapitre XV, LEVITICUS (rédigé au 5^e siècle avant J.C.), "tout homme atteint d'un écoulement de la verge est par là même souillé". Cette maladie a été longtemps confondue avec la syphilis bien qu'elle soit d'évolution clinique différente (31). La différence entre l'agent de la syphilis et celui de la gonorrhée a été montrée en 1793 par BENJAMIN BELL. Ce n'est qu'en 1812 qu'HERNANDEZ apporta la preuve définitive pour différencier les deux maladies en inoculant à 17 forçats du bague de Toulon des "gonorrhées" non suivies de syphilis.

C'est Albert NEISSER, en 1879, qui a découvert le germe (d'où le nom de Neisseria) dans le pus uréthral et oculaire. La culture du gonocoque fût réussie par LOEFFLER en 1882 sur gélatine-sérum. En 1885, BLUM découvrit son rôle pathogène en l'inoculant à l'homme.

2. Caractères bactériologiques :

2.1. Morphologie : le gonocoque se compose de deux cocci à Gram négatif, se regardant par la face concave, prenant la forme de "grain de café". On dit que c'est un diplocoque Gram négatif en grain de café. Chaque diplocoque mesure 0,7 micron de longueur et 1,3 micron de hauteur.

Dans le pus uréthral, chez l'homme, la morphologie du germe est constante et caractéristique. En effet, sur un frottis de pus uréthral coloré au Gram, le gonocoque apparaît sous forme de nombreux diplocoques à Gram négatif, souvent intra-leucocytaire (on peut compter jusqu'à dix diplocoques dans le cytoplasme d'un polynucléaire).

En culture, l'aspect morpho-tinctorial n'est pas uniforme et on voit souvent des formes hyperchromiques, petites, associées à de gros cocci peu colorés.

2.2. Culture : le gonocoque est un germe fragile et exigeant, il ne pousse jamais sur milieu ordinaire. Les milieux de culture utilisés contiennent tous du sang lysé par la chaleur (chocolat) et enrichi avec des vitamines. L'adjonction à ces milieux d'un mélange antibiotique les rend sélectifs et permet ainsi d'isoler facilement le gonocoque à partir d'un prélèvement contaminé par une microflore (cervicite chez la femme, anorectite chez l'homosexuel, ...).

Les principaux milieux préconisés pour la culture de *Neisseria gonorrhoeae* sont (voir annexe II) :

- Gélose chocolat + Isovitalex à 1% : non sélectif.
- Milieu de THAYER-MARTIN : c'est une gélose au chocolat additionnée d'un mélange antibiotique inhibiteur V.C.N. (Vancomycine, Colistine, Nystatine). C'est un milieu sélectif.
- Milieu de THAYER-MARTIN modifié : gélose chocolat + V.C.A.T. (Vancomycine, Colistine, Amphotericine B et Trimethoprime).
- Milieu de MARTIN-LEWIS : identique au milieu de THAYER-MARTIN modifié mais la nystamine est remplacée par l'anisomycine à 10 µg/ml.
- Milieu NEW YORK CITY (N.Y.C.) modifié : c'est un milieu hautement sélectif, il a une double utilité car il permet en plus la culture rapide des mycoplasmes. Signalons que la vancomycine peut inhiber certains gonocoques.

En pratique, on utilisera simultanément un milieu sélectif et un milieu non sélectif.

L'incubation de ces milieux se fait à 36 - 37°C dans une atmosphère humide enrichie avec 5 à 10 % de CO₂.

Les colonies apparaissent en 24H, parfois en 48H. L'aspect des colonies et leur rôle dans la virulence a fait l'objet de nombreux travaux. C'est ainsi que KELLOGS et

Coll. (1) ont décrit, en 1963, 4 types de colonies (T1, T2, T3, T4). T1 et T2 sont associés à la virulence, T3 et T4 ne sont pas virulents.

Les bactéries des colonies T1 et T2 sont porteurs de pili alors que celles de T3 et T4 en sont dépourvues.

Récemment, SWASSOW (31) a décrit des colonies opaques (OP) ou transparentes (TR).

Ces types coloniaux de KELLOGS et SWASSOW peuvent s'associer de façon variable. Les caractères de tous les types coloniaux sont résumés sur le tableau 3, ci-dessous.

Tableau 3 : Types coloniaux de *Neisseria gonorrhoeae*.

Désignation	Description	Commentaire
KELLOGS T1	Petites colonies convexes 0,5 mm à contour net	Virulentes, piliées.
T2	Même aspect que T1 mais diamètre plus supérieur	Virulentes, piliées.
T3	Colonies plus grandes que T1 et T2, moins convexes, à bord crénelés.	Non virulentes, non piliées.
T4	Colonies plus grandes que T3	Non virulentes, non piliées.
SWASSOW OP	Colonies foncés, opaques.	Rôle dans l'attachement aux cellules épithéliales.
TR	Colonies claires, transparentes.	Ce type de colonie varie suivant les prélèvements.

Par ailleurs, les exigences nutritionnelles du gonocoque ont permis à CATLIN et Coll. (30) de définir des auxotypes. Ces exigences portent sur un ou plusieurs composés (acides aminés, base purique et pyrimidique).

L'étude des auxotypes sur milieux chimiquement définis (voir technique détaillée au chapitre étude microbiologique spécifique) a un intérêt épidémiologique considérable puisque ces auxotypes peuvent donner des indications sur l'origine et la répartition géographique des souches.

Plus de 30 auxotypes ont été identifiés dont les plus fréquents sont reportés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Principaux auxotypes de *Neisseria gonorrhoeae* selon les pays.

Pays	Référence de l'étude	Phénotype	Auxotype	Pourcentage
Sénégal	BUISSON et Coll. 1984 (32) Etude de 267 souches isolées à Dakar	Prototrophe (zero)	1	56 %
		PRO	2	21 %
		ARG	3	13 %
France	RIOU et Coll. 1984 (26) Etude de 677 souches isolées en France de 1979 à 1983	Prototrophe	1	60,4 %
		PRO	2	18,6 %
		ARG, HYX, URA	14	7,9 %
Etats Unis	KNAPP et Coll. 1986 (33) Etude sur 269 souches isolées à Atlanta	Prototrophe	1	42 %
		ARG, HYX, URA	14	17 %
		PRO	2	15 %
Angleterre	WOODFORD 1989 (34) Etude sur 650 souches isolées à Londres	Prototrophe	1	54 %
		PRO	2	18 %
		ARG, HYX, URA	14	15 %
Espagne	JC PALOMARES 1990 (35) Etude sur 116 souches isolées à Séville	PRO	2	38 %
		Prototrophe	1	15,5 %
		PRO, HYX	9	8,5 %
Canada	KATHLEEN.F 1986 (36) Etude sur 313 souches	Prototrophe	1	42 %
		PRO	2	18,6 %
		PRO, ARG, URA	33	16,4 %
Zimbabwe	PETER.R 1988 (37) Etude sur 155 souches isolées à Harare	PRO	2	64,5 %
		Prototrophe	1	27,7 %
		PRO, ARG	7	4,5 %
Philippines	KNAPP et Coll. 1978 (38) Etude sur 91 souches	Prototrophe	1	59 %
		PRO	2	38 %

2.3. Identification :

2.3.1. Biochimique :

Sur le plan biochimique, le gonocoque a une faible capacité métabolique. En effet, sur les 6 sucres habituellement employés en pratique (glucose, maltose, fructose, saccharose, mannitol, lactose) le gonocoque n'acidifie que le glucose et par voie oxydative uniquement. Il ne réduit jamais les nitrates, il n'a pas d'activité sur la tributyrine. Les caractères oxydases positive et catalase positive sont communs à toutes les espèces du genre *Neisseria*. Il existe des kits commerciaux combinants les principaux caractères d'identification biochimiques. Les résultats peuvent être donnés en 1 à 4 H mais nécessitent une culture pure de 24 H.

2.3.2. Utilisation des anticorps monoclonaux :

Plusieurs fabricants commercialisent ces réactifs. Les plus connus sont - PHADEBACT MONOCLONAL G C OMNI TEST (Pharmacia Sweden) et G C MICOTRAK (Syva Company USA). Ces deux tests sont constitués d'une mixture d'anticorps monoclonaux reconnaissant les épitopes de la protéine majeure de la membrane externe PI. La différence entre les deux tests est représentée par la fixation ou le marquage de ces anticorps monoclonaux. Dans le Phadebact, les anticorps sont reliés à la protéine A du staphylocoque, alors que pour MICOTRAK G C ils sont marqués à la fluoresceine. Ces tests ont une bonne spécificité et sensibilité et peuvent remplacer le test aux carbohydrates.

3. Résistance aux antibiotiques :

Comme la plupart des bactéries pathogènes, *Neisseria gonorrhoeae* a acquis avec le temps des mécanismes variés de résistance aux antibiotiques. Cette résistance varie en fonction de l'antibiotique, de la période considérée et de la région (aire géographique).

A l'heure actuelle, cinq types de résistance acquise peuvent être distingués :

3.1. Les résistances chromosomiques isolées :

Ce sont des résistances acquises par mutation. Elles sont rares. Elles comportent des altérations de la paroi cellulaire avec diminution de la perméabilité et / ou des modifications de la cible de l'antibiotique. Les premiers antibiotiques concernés furent d'abord les sulfamides, puis la pénicilline dans les années 40. Ces résistances se traduisent par une baisse d'activité de l'antibiotique pouvant être compensée par une augmentation des doses : c'est ainsi, par exemple, qu'en 1944 on traitait les gonococcies par des doses de pénicilline de 50 à 100 000 unités ; actuellement, de 4 à 5 millions. Plusieurs autres antibiotiques, comme la streptomycine, étaient actifs au début de leurs utilisations mais actuellement ils ne sont plus employés.

3.2. Les résistances chromosomiques multiples ou associées :

A côté de ces résistances chromosomiques isolées, touchant un seul antibiotique, on trouve depuis relativement peu de temps (1983) des souches de *Neisseria gonorrhoeae* multirésistantes chromosomiques (N.G.M.R.C.) (25). Les antibiotiques concernés sont la pénicilline, la tétracycline, le chloramphénicol, l'érythromycine, la

céfoxitine et la ceftriaxone. Ces souches ont été détectées initialement en Asie du Sud-Est mais se trouvent actuellement partout dans le monde (25). Les mécanismes génétiques de ces résistances multiples chromosomiques sont complexes et imparfaitement connus. L'expression de ces résistances est de bas niveau car les concentrations minimales inhibitrices (C.M.I.) sont moins élevées que celles des résistances plasmidiques, qui sont de haut niveau. La détection de ces souches multirésistantes est capitale en clinique car elles sont autant génératrices d'échecs thérapeutiques.

3.3. La résistance du gonocoque aux pénicillines à déterminisme plasmidique par sécrétion de pénicillinase :

Ces souches, appelées *Neisseria gonorrhoeae* producteurs de pénicillinase (N.G.P.P.), sont apparues pour la première fois en 1976 simultanément en Asie du Sud-Est et en Afrique de l'Ouest. Par la suite, elles se sont répandues dans tous les pays (24-28). En France, les premières souches ont été signalées en 1979, simultanément à Paris, Nice et Strasbourg. En Tunisie, la première souche a été isolée en 1989 (39,40).

Les premières souches algériennes ont été isolées à Alger en 1990, à l'Hôpital Central de l'Armée et à l'Institut Pasteur d'Alger, service du Pr. RAHAL (communication personnelle). En décembre 1992, d'autres souches ont été signalées au Laboratoire de Microbiologie de l'Hôpital Militaire de Constantine (Dr TAIBI). Le support génétique de ces résistances sont des plasmides.

Deux types de plasmides ont été caractérisés (27,28) :

Type africain (Af) = 3,2 mégadalton (Md)

Type asiatique (As) = 4,5 mégadalton (Md)

Ils peuvent être associés ou non à un plasmide conjugatif qui est responsable de la dissémination des plasmides de résistance de bactérie à bactérie. L'enzyme (pénicillinase), codée par le plasmide de résistance, empêche toute utilisation des pénicillines et la résistance est dans ce cas absolue. L'augmentation des doses est sans effet.

3.4. La résistance à la spectinomycine :

La spectinomycine est un antibiotique proposé dans le traitement des gonocoques dans les régions où les bêtalactamines ne sont pas actives (N.G.P.P. supérieur à 1 %) et les résistances chromosomiques fréquentes. C'est en quelque sorte un antibiotique de réserve. Malheureusement, des souches résistantes à cet antibiotique sont apparues dès 1983 mais restent moins fréquentes que les N.G.P.P. ou les autres résistances chromosomiques. L'expression de cette résistance, qui est de type chromosomique, est de haut niveau (C.M.I. : 250 µg/ml) alors que les C.M.I. des souches sensibles sont de l'ordre de 4 à 16 µg/ml. Ces souches peuvent être facilement détectées en utilisant un milieu glucosé contenant 20 à 40 µg/ml de spectinomycine.

3.5. Résistance de haut niveau aux tétracyclines :

En plus de la baisse d'activité des tétracyclines sur le gonocoque par mutation chromosomique isolée ou multiple, certaines souches ayant un haut niveau de résistance aux tétracyclines ont été signalées en 1985 aux Etats Unis (41,42). Le support génétique de cette résistance est le déterminant tet M situé sur le plasmide conjugatif de *N. gonorrhoeae*. Les souches sont désignées *Neisseria gonorrhoeae* résistantes aux tétracyclines (N.G.R.T.). N'ayant pas encore été rencontrées en Algérie, elles ont été signalées en France en Août 1986 (43,44). Les tétracyclines étant devenues le traitement des infections mixtes (gonocoque - chlamydia), les souches N.G.R.T. doivent être systématiquement recherchées en cas d'échec thérapeutique aux tétracyclines. Toute stratégie antibiotique dans le traitement des gonococcies doit tenir compte à la fois de la connaissance des mécanismes de résistance du gonocoque et de la répartition géographique des souches. Ce qui justifie la nécessité d'une surveillance constante de la sensibilité des gonocoques aux antibiotiques. Quoi qu'il en soit, tous les cas d'échec thérapeutique doivent être confirmés par un examen bactériologique de contrôle, suivi des tests de sensibilité sur les souches isolées.

4. Méthodes diagnostiques :

Le diagnostic des gonococcies doit être rapide en vue de prescrire une thérapeutique appropriée et afin d'éviter la transmission de l'agent causal ; il peut être présomptif quand il se repose uniquement sur la présence de cocci à Gram négatif, le plus souvent intracellulaire, sur un frottis de pus uréthral coloré au Gram. Le diagnostic de certitude fait

appel à l'isolement du gonocoque par culture et son identification biochimique. D'autres alternatives diagnostiques sont connues, à savoir la détection de *Neisseria gonorrhoeae* directement dans les prélèvements en utilisant des techniques immunologiques (ELISA et Immunofluorescence) ou des techniques de biologie moléculaire (sonde nucléique à ADN). D'autres techniques de détection d'antigènes gonococciques ont été développées comme la transformation génétique et le test au *Limulus* mais elles sont fastidieuses, lentes et ont montré une faible potentialité à être adaptées au diagnostic rapide.

4.1. Microscope et culture :

a. La coloration de Gram représente une excellente technique chez l'homme (45). Sa sensibilité dépasse les 90 % en cas d'urétrite symptomatique. En revanche, elle n'est que de 50 à 70 % dans les uréthrites asymptomatiques. Sa spécificité est excellente (95 %) surtout quand elle est faite par une personne expérimentée (tableau 5).

b. La culture est indispensable pour confirmer le diagnostic et est considérée comme la méthode de choix. Elle requiert un bon prélèvement et un milieu de culture adéquat. L'idéal est de faire le prélèvement au laboratoire et de l'ensemencer sur place. Les milieux de culture seront placés à 37 °C sous CO₂. Quand l'ensemencement direct n'est pas possible, les écouvillons doivent être placés dans un milieu de transport (Stuart ou Amies). La sensibilité avoisine les 100 % dans les laboratoires où les prélèvements, l'isolement et l'identification sont bien faits.

4.2. Détection directe des antigènes gonococciques dans les prélèvements :

Des tests pour détecter les antigènes gonococciques dans les prélèvements ont été étudiés comme alternative ou remplacement de la coloration au Gram et / ou la culture. Les plus évalués sont les tests immunologiques (46,47). Des anticorps polyclonaux de lapins et monoclonaux spécifiques de *Neisseria gonorrhoeae* ont été utilisés en immunofluorescence ou immuno-enzymatologie (ELISA) (48). Un test ELISA, utilisant un sérum polyvalent (GONOZYME, Laboratoire ABBOT), a été étudié pour la détection des antigènes gonococciques (46).

En comparaison avec la culture, ce test s'est avéré hautement sensible (87 - 100 %) et très spécifique (99 - 100 %) quand il est utilisé dans les uréthrites masculines asymptomatiques (tableau 5).

Les tests d'immunofluorescence utilisant des anticorps monoclonaux ont montré une sensibilité de 85 % et une spécificité de 100 % chez l'homme.

4.3. Technique des sondes nucléiques :

Le principe consiste à utiliser une séquence spécifique d'ADN de *Neisseria gonorrhoeae* comme sonde. Quand on met cette sonde dans un prélèvement, elle va s'hybrider avec de l'ADN gonococcique éventuellement présent. Les systèmes de détection ayant un marquage chromogène ont supplanté actuellement le marquage radioactif dont les techniques sont lentes et dangereuses. Grâce à ces nouvelles méthodes de biologie moléculaire (49), des tests détectant la résistance du gonocoque aux antibiotiques, directement sur le prélèvement, ont été mis au point. Ils sont limités uniquement à la résistance plasmidique. Comme la résistance chromosomique est de plus en plus incriminée, il est donc nécessaire de recourir à la culture.

Tableau 5 : Performance des tests de laboratoire utilisés dans le diagnostic des uréthrites gonococques.

Test	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Gram		
Uréthrites symptomatiques	90 - 95	95 - 99
Uréthrites asymptomatiques	50 - 70	85 - 87
Culture		
Uréthrites symptomatiques	94 - 98	99 - (100)
Uréthrites asymptomatiques	80 - 85	99 - (100)
Détection directe des antigènes gonococques par :		
- ELISA (GONOZYME)	87 - 100	99 - (100)
- Immunofluorescence	90 - 95	99 - (100)
- Sondes Nucléiques	95 - 99	99 - (100)

II. CHLAMYDIA TRACHOMATIS :

1. Définition :

Chlamydia trachomatis est une bactérie de petite taille (0,3 à 1 micron de diamètre) à développement intracellulaire obligatoire. Son importance en pathologie infectieuse est de plus en plus grande. Outre son rôle essentiel dans les infections transmises sexuellement, elle est responsable de nombreux syndromes infectieux chez l'homme, chez la femme et chez l'enfant (trachome, conjonctivites à inclusions, etc...).

A côté de l'espèce trachomatis, le genre CHLAMYDIA comporte deux autres espèces : C. psittaci et C. pneumoneae, responsables de syndromes infectieux respiratoires (psittacose, pneumopathies atypiques).

2. Caractères bactériologiques :

Sur le plan bactériologique, la caractéristique essentielle de C. Trachomatis est son cycle de développement intracellulaire particulier et complexe (fig. 3). L'élément virulent, appelé corps élémentaire, s'attache à la cellule hôte et pénètre à l'intérieur de celle-ci par phagocytose "1". A l'intérieur de la vacuole de phagocytose (phagosome), il se transforme en élément plus grand dont l'ADN est réticulé d'où le nom de corps réticulé "2". Ce dernier est métaboliquement actif et se réplique rapidement "3". La condensation des corps élémentaires mélangés avec les corps réticulés forme l'inclusion "4". Celle-ci, en grossissant, va occuper presque la totalité du cytoplasme et entraîne l'éclatement de la cellule "5" avec libération des corps réticulés qui vont se lyser et des corps élémentaires capables de pénétrer à l'intérieur d'autres cellules et d'amorcer un nouveau cycle de développement. Cette multiplication strictement intracellulaire a pour conséquences :

- Sur le plan du diagnostic, la nécessité d'utiliser les cultures cellulaires pour cultiver les chlamydia.
- Sur le plan thérapeutique, l'obligation de s'adresser à des antibiotiques qui pénètrent à l'intérieur des cellules (tétracyclines, macrolides).

3. Etudes antigéniques :

Les chlamydia comprennent trois espèces, C. trachomatis, C. psittaci et C. pneumoneae, possédant un antigène commun de genre thermostable. C'est un antigène de nature protéique qui différencie les trois espèces. A l'intérieur de chaque espèce, on distingue des immunotypes (sérotypes ou sérovars). Pour Chlamydia trachomatis, les sérotypes A, B, Ba et C sont liés au trachome ; les sérotypes D, E, G, H, I, J, K aux infections sexuellement transmissibles (uréthrites, cervicites, ...) ; L1, L2, L3 sont responsable de la maladie de NICOLAS-FAVRE ou lymphogranulomatose vénérienne (maladie sexuellement transmissible donnant des ulcérations génitales).

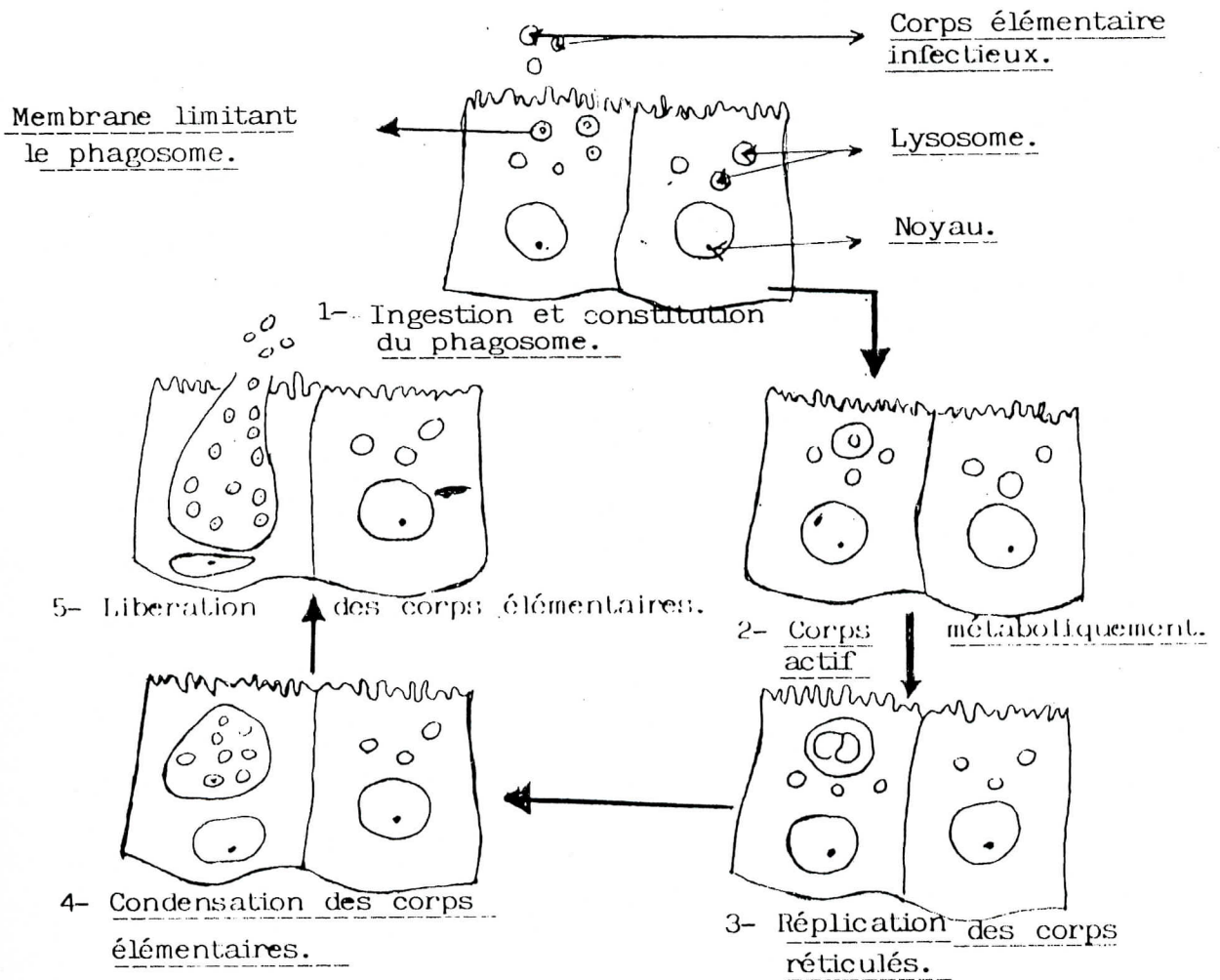


Fig 3 : CYCLE DE MULTIPLICATION DE CHLAMYDIA Trachomatis.

(cellule de gauche =: cellule infectée; cellule de droite = cellule normale).

4. Diagnostic biologique :

Dans les uréthrites masculines, seul le diagnostic direct, c'est à dire la mise en évidence du germe ou de ses antigènes dans le prélèvement, à un intérêt certain (50). La sérodiagnostic, ou recherche d'anticorps, n'est pas utilisé en raison de la réponse en anticorps qui est très faible ou nulle.

4.1. Prélèvements :

La qualité du prélèvement conditionne considérablement le résultat de l'analyse bactériologique. Pour l'urèthre, les prélèvements sont faits à l'aide d'écouvillons fins en alginate de calcium ou bien un petite curette ophtalmologique qui est enfoncée approximativement de 4 cm dans le canal uréthral. Des mouvements de rotation de l'écouvillon sont effectués afin de permettre l'arrachement de cellules du revêtement uréthral. On effectue généralement deux prélèvements. Un sera destiné à l'examen direct et le second à la mise en culture. On peut utiliser le culot de centrifugation du premier jet urinaire mais uniquement pour la détection des antigènes, soit par immunofluorescence, soit par techniques immuno-enzymatique, mais jamais pour la culture à cause de la toxicité pour les cultures cellulaires.

4.2. Détection des antigènes :

Pour cela on dispose de nombreuses techniques (22,23) :

- GIEMSA : peu sensible, elle n'a d'intérêt que dans l'évaluation cytologique (polynucléaires, lymphocytes au frottis).
- Immunofluorescence avec anticorps monoclonaux (51) : la technique est de réalisation rapide, mettant en évidence de petits points brillants vert pomme, de petite taille (0,3 microns), sur fond rouge. Un témoin positif et un témoin négatif sont systématiquement testés. Le seuil de sensibilité est actuellement fixé à cinq (05) particules dans tout le champ.
- Techniques immuno-enzymatiques : qui ont l'avantage de la facilité de lecture grâce à un virage de coloration automatisable au spectrophotomètre.

4.3. Isolement par culture (51-54) :

C'est la méthode de référence pour le diagnostic d'une infection à Chlamydia. On utilise les cellules de Mc Coy, issues d'une synoviale humaine, ou les cellules Hela 229,

dérivées d'un carcinome du col utérin. Ces cellules sont inoculées à partir du prélèvement conservé dans un milieu à base de saccharose en tampon phosphate (2 SP). Pour éviter la multiplication des bactéries contaminantes, des antibiotiques sont ajoutés (gentamycine à 10 µg/ml) Après 48 à 72 H d'incubation à 35 °C sous CO₂, des lamelles sur lesquelles sont fixées des cellules infectées sont prélevées, rincées au PBS et fixées dans le méthanol pendant 10 minutes. Elles sont ensuite colorées soit avec une solution iodo-iodurée, soit avec le MGG, soit par des méthodes immunologiques (immunofluorescence directe avec anticorps monoclonaux). Toutes ces méthodes de coloration permettent la mise en évidence des inclusions intracytoplasmiques correspondant à des vacuoles bourrées de corps élémentaires et de corps réticulés.

4.4. Méthodes récentes de biologie moléculaire :

Chlamydia trachomatis, à l'instar d'autres bactéries difficiles à cultiver, bénéficie actuellement pour sa mise en évidence de nouvelles techniques de biologie moléculaire, notamment P C R (Polymerase Chain Reaction) qui est basée sur l'amplification génique in vitro (55-60) ainsi que les sondes nucléiques froides, c'est à dire non radioactives, utilisant les techniques d'hybridation des acides nucléiques.

III. MYCOPLASMES :

Ce sont les plus petites bactéries capables de se multiplier de façon autonome. Ils sont dépourvus de parois.

Ils sont connus dans le monde animal depuis 1898 (Nocard et Roux isolèrent un mycoplasme, agent de la pneumonie des bovins).

Le premier cas d'infection humaine à mycoplasme fût décrit par Dres et Edsel en 1937 quand ils isolèrent un mycoplasme d'un abcès de la glande de Bartholin.

Quatre espèces de mycoplasme ont été isolées du tractus génital (61,62) :

- *Ureaplasma urealyticum*
- *Mycoplasma hominis*
- *Mycoplasma fermentes*
- *Mycoplasma genitalium*

Dans les uréthrites non gonococciques, *U. urealyticum* serait responsable de 15 % des cas. *M. hominis* ne semble pas être impliqué (57). *U. urealyticum* et *Mycoplasma hominis* sont des commensaux des voies génitales basses d'où la difficulté d'affirmer leur responsabilité dans une infection ; il faudrait un titre de 10^4 UCC (unité de changement de couleur) pour affirmer la positivité.

Diagnostic :

En pratique, il se limite à l'isolement et l'identification des *Ureaplasma* dans les prélèvements uréthraux. On peut utiliser également les urines du premier jet, le sperme ou les sécrétions prostatiques (63). La culture des *U. urealyticum* doit se faire en milieu liquide ou gélosé. La numération est pratiquée par dilution en milieu liquide. L'incubation se fait aérobioscopiquement pour les milieux liquides et, de préférence, sous CO_2 pour les milieux gélosés. La croissance des *U. urealyticum* se traduit par un virage alcalin de l'indicateur coloré en 18 à 24 H. Le résultat est exprimé en UCC / ml. Les chiffres habituellement retenus sont 10^3 UCC / ml pour les urines, et 10^4 pour les prélèvements uréthraux.

Sur le plan biochimique, *U. urealyticum* se caractérise par une forte activité uréasique.

Il existe dans le commerce des mini galeries d'identification des mycoplasmes permettant à la fois la croissance et le titrage (*Mycoplasma DUO IP Production*). Leur inconvénient principal est leur date de péremption qui est en général trop courte et elles ne peuvent donc pas être utilisées de façon généralisée dans notre pays.

Cependant, pour ce qui concerne le laboratoire de l'H.C.A., l'amélioration des conditions d'approvisionnement des réactifs a permis de régler ce problème.

Sur le plan thérapeutique, les mycoplasmes sont insensibles aux antibiotiques agissant au niveau de la paroi (β -lactamines), aux antibiotiques polypeptidiques (colistine) et aux rifamycines. Les tétracyclines et les macrolines sont les deux familles les plus régulièrement efficaces mais des résistances, notamment aux tétracyclines, sont signalées et peuvent atteindre jusqu'à 5 à 10 % des souches. On peut tester la sensibilité des mycoplasmes aux antibiotiques par la méthode de dilution en milieu liquide. Il existe des kits pour antibiogrammes des mycoplasmes (*SIR Mycoplasme I P Production*).

IV. LES GERMES PYOGENES :

Chez l'homme sain l'urèthre est stérile. Cependant, la partie distale, située entre la fosse naviculaire et le méat, ouverte sur l'extérieur, peut être le siège d'une prolifération microbienne. Les germes les plus souvent incriminés sont :

1. Cocci à Gram positif :

- Staphylococcus aureus et les autres espèces non productrices de coagulase.
- Streptococcus des groupes B et D.

2. Bacilles à Gram négatif :

- Entérobactéries :
 - * Esherichia coli.
 - * Klebsiella.
 - * Proteus.
- Haemophilus :
 - * H. Influenzae.
 - * H. Parainfluenzae.
- Gardnerella vaginalis.
- Pseudomonas aeruginosa.
- Acinetobacter.

Diagnostic :

L'isolement et l'identification de ces germes pyogènes font appel aux méthodes bactériologiques de base : coloration de Gram, mise en culture, caractères biochimiques, etc...

Interprétation des résultats :

La seule découverte d'un germe dans un urèthre ne permet pas d'affirmer le diagnostic d'infection à germes pyogènes. Plusieurs critères doivent être considérés :

- Présence du germe à l'examen direct.
- Découverte du même germe lors d'examens successifs à une semaine d'intervalle.
- Présence de signes d'uréthrites (nombreux polynucléaires altérés).
- Découverte du même germe chez la ou les partenaires sexuelles.

Les facteurs favorisant une infection à pyogènes sont nombreux et variés :

- Survenue après une uréthrite gonococcique, parasitaire ou mycosique.
- Après une grippe, une septicémie, une infection intestinale.
- Après des manoeuvres instrumentales (uréthrographie, uréthroscopie).
- En cas de malformation congénitale chez l'homme (hypospadias).

V. TRICHOMONAS VAGINALIS :

C'est un protozoaire flagellé, eucaryote, décrit pour la première fois en 1836 par Alfred DONNE. Ce parasite mesure entre 7 et 23 microns de long, et 5 à 12 microns de large. Le corps cellulaire est piriforme, le noyau est limité par une membrane. Le parasite se déplace grâce à 4 flagelles antérieurs, libres et implantés dans le blépharoplaste. La membrane cytoplasmique sur laquelle est relié un cinquième flagelle constitue la membrane ondulante.

Diagnostic :

1. Prélèvement :

Chez l'homme : prélèvement urétral à l'aide d'un écouvillon ou une anse de platine (64).

2. Examen direct :

2.1. Etat frais :

On mélange une petite goutte du prélèvement avec une goutte d'eau physiologique. Mettre entre lame et lamelle et examiner au microscope.

Trichomonas vaginalis apparaît comme un élément plus grand qu'un polynucléaire, plus petit qu'une cellule épithéliale. Il est caractérisé par la mobilité de ses flagelles et le sautillerment de sa membrane ondulante sur un côté de l'organisme.

2.2. Coloration : GIEMSA, Papanicolaou, acridine-orange.

2.3. Méthodes immunocytochimiques, l'immunofluorescence directe et les méthodes immuno-enzymatiques.

2.4. Culture :

Les milieux de culture sont habituellement liquides. Ils sont à la base d'extraits de foie, de sérum et contiennent des mélanges antibiotiques et antimycosiques, comme par exemple le milieu de ROIRON.

VI. CANDIDA ALBICANS :

Candida albicans est une levure anascosporee (sans reproduction sexuée), sous groupe des cryptococcidae. Elle produit un mycelium portant des blastospores. Lorsqu'elle est incubée dans le sérum humain, elle forme des tubes de pseudomycelium (test de filamentation). L'infection chez l'homme se traduit le plus souvent (plus de 50 % des cas) par une balanite mais aussi par une uréthrite aiguë avec écoulement abondant pseudo hémorragique ou subaiguë, avec filament dans les urines et des brûlures au niveau du méat (10).

Diagnostic :

- Le prélèvement est effectué à l'écouvillon stérile au niveau de l'urèthre et du gland.
- L'examen direct entre lame et lamelle révèle la présence de levures et de filaments mycéliens. La coloration du frottis (Gram, Giemsa) montre des polynucléaires, des blastospores et parfois des filaments mycéliens.
- La culture est réalisée sur milieu de Sabouraud. Après 48 heures, seule une culture abondante peut être prise en considération ; ne pas tenir compte de la présence d'une ou de deux colonies.
- L'identification de Candida albicans se fait en 3 ou 4 heures par le test de filamentation : à partir des levures incubées à 37 °C dans du sérum humain, on obtient des pseudomycéliums. La sensibilité aux drogues antilevuriques est établie par le mycogramme.

VII. LE VIRUS DE L'HERPES SIMPLEX :

1. Définition :

Le virus de l'Herpes simplex est un virus à ADN, à symétrie cubique, entouré d'une enveloppe. Il fait partie du vaste groupe des Herpes-viridae qui englobe plus de 50 espèces qui infectent les animaux et l'homme. Chez l'homme, on connaît actuellement 6 virus herpétiques (tableau 6).

Tableau 6 : Herpe virus humain et leurs pouvoirs pathogènes.

Virus	Maladie
Herpes simplex type 1 (H S V 1)	Lésions vésiculeuses de la peau et des muqueuses, ulcération (principalement orale).
Herpes simplex type 2 (H S V 2)	Lésions vésiculeuses de la peau et des muqueuses, ulcération (principalement génitale).
Varicelle-Zoster virus (H Z V)	Varicelle, zona.
Epstein Barr virus (E B V)	Mononucléose infectieuse.
Cytomégalovirus (C M V)	Infection congénitale.
Humain Herpes virus 6	Roséole infantile (exanthème subit).

C'est l'Herpes simplex virus, dont il existe deux types, HSV1 et HSV2, qui est responsable de lésions vésiculeuses et / ou ulcération cutanéomuqueuse à localisation, principalement orale pour le HSV1, et génitale pour le HSV2. Mais on peut rencontrer le type 1 dans les lésions génitales comme le type 2 au niveau de la bouche.

Il peut être l'agent étiologique principal d'une uréthrite non gonococcique chez l'homme quand la lésion siège au niveau de la muqueuse uréthrale, ou le plus souvent au niveau du méat. Mais la manifestation clinique la plus fréquente c'est l'ulcération génitale qui peut être isolée ou associée à une uréthrite gonococcique ou non gonococcique.

2. Méthodes diagnostiques :

2.1. Méthodes d'examen direct des échantillons cliniques : quelle que soit la méthode utilisée, le prélèvement doit ramener les cellules infectées.

2.1.1. Diagnostic cytologique ou cytodiagnostics de Tzanck :

Le produit de raclage, étalé sur lame et fixé à l'alcool, est coloré soit par GIEMSA, soit à l'hématoxyline. Les lésions typiques sont la présence de cellules ballonnantes avec noyaux multiples vitreux, bien limités par une couronne de chromatine irrégulière (chromatine marginée).

2.1.2. Microscopie électronique :

Donne une réponse en quelques heures. Elle est moins sensible que la culture et ne distingue pas HSV et virus Varicelle-Zona (VZV), qui ont la même morphologie.

2.1.3. Immunofluorescence directe avec anticorps monoclonaux (monofluo-kit Herpes) :

Ce sont des méthodes rapides, sensibles et spécifiques. Les réactifs peuvent être utilisés soit directement sur l'échantillon clinique ou bien sur les couches monocellulaires, après culture.

2.1.4. Sondes nucléiques froides :

Ce sont des techniques d'hybridation d'acides nucléiques dont le marquage de la sonde se fait par des systèmes non radioactifs comme l'avidine-biotine par exemple. Ce sont les méthodes les plus fiables et les plus spécifiques.

2.2. Mise en culture et isolement du virus :

On utilise des lignées cellulaires continues types KB ou Vero. L'effet cytopathique apparaît en quelques jours. L'identification du type HSV1 ou HSV2 est déterminé en immunofluorescence à l'aide d'anticorps monoclonaux.

2.3. Diagnostic sérologique :

N'a d'intérêt que si l'on observe une séroconversion, ce qui permet de différencier une primo-infection d'une récurrence. Ces récurrences se font généralement sans modification du titre des anticorps préexistants dans le sérum.

PREMIERE PARTIE

Etiologies et approche épidémiologique
des cas d'urétrites masculines
observés entre 1990 et 1993.

A. INTRODUCTION :

La collectivité militaire est une population d'adultes jeunes, souvent célibataire, ayant un comportement sexuel actif. C'est pour cela qu'elle constitue un groupe à risque élevé de M.S.T., dont les plus fréquentes sont les uréthrites.

En milieu militaire algérien, mis à part les chiffres de déclaration obligatoire des M.S.T., émanant des services de santé régionaux (basés uniquement sur la clinique), il n'existe aucune autre donnée ni sur le plan épidémiologique, ni sur le plan étiologique. Quant à la thérapeutique antibiotique, elle est anarchique et est souvent confondue avec celle des infections urinaires basses (cystites). D'où son inefficacité constatée. Afin de cerner tous ces problèmes, nous nous sommes proposés :

1. D'étudier de façon prospective, sur 4 années (1990 - 1993), tous les cas d'uréthrites masculines prélevés au niveau du laboratoire de microbiologie de l'Hôpital Central de l'Armée (1ère Région Militaire) et de l'Hôpital Militaire de Tindouf (3ème RM) du 02/11/1991 au 04/11/1992.
2. De faire une enquête exhaustive chez 156 militaires ayant séjournés pendant 12 mois au Cambodge.
3. De recueillir de façon rétrospective les résultats d'analyse bactériologique des prélèvements uréthraux à partir des registres des laboratoires des hôpitaux militaires régionaux (2ème, 4ème, 5ème et 6ème région militaire). La période concernée va du 1er Janvier 1992 au 31 Décembre 1992.

B. PATIENTS, MATERIEL ET METHODES :

I. POPULATION ETUDIEE :

1. Pour l'étude prospective :

Au total, 589 cas d'uréthrites observés chez les militaires, ont été prélevés au niveau des laboratoires de microbiologie de :

– L'Hôpital Central de l'Armée (Alger, 1ère Région Militaire), du 1er janvier 1990 au 31 décembre 1993 : 515 cas.

– L'Hôpital Militaire de Tindouf (3ème Région Militaire), du 2 novembre 1991 au 4 novembre 1992 : 74 cas.

2. Pour l'enquête exhaustive :

L'étude a porté sur 156 militaires qui ont séjourné pendant 12 mois au Cambodge, dans le cadre d'une mission de l'ONU. L'ensemble des sujets ont subi, systématiquement, une consultation spécialisée en vue de rechercher une éventuelle MST et en particulier une uréthrite. Ce travail a été effectué entre le 31 juillet et le 17 août 1993, au niveau de l'Infirmerie de la Gendarmerie Nationale d'Alger. Signalons, qu'avant leur départ, tous les sujets ont été examinés et aucune uréthrite ni autre MST n'a été retrouvée.

3. L'étude rétrospective :

Consistait à répertorier les résultats d'analyses bactériologiques des prélèvements urétraux effectués chez les militaires, à partir des registres des laboratoires des hôpitaux militaires régionaux de Tamanrasset (6ème Région Militaire), Ouargla (4ème R.M.), Béchar (3ème R.M.), Oran (2ème R.M.) et Constantine (5ème R.M.). Cette étude a duré 5 semaines (une semaine dans chaque région) et a porté sur l'année 1992 (du 1er janvier au 31 décembre 1992).

II. CONSULTATION SPECIALISEE EN M.S.T. :

Elle est faite au niveau du Laboratoire de Microbiologie dans une pièce aménagée en salle de consultation et de prélèvement. Celle-ci est équipée de tous les éléments nécessaires (table d'examen, scialystique mobile, hotte à flux laminaire, matériels de prélèvement).

Pour ce qui est des militaires de retour du Cambodge (enquête exhaustive), afin d'éviter le déplacement en masse de dizaine de sujets vers l'hôpital, nous avons préféré nous déplacer nous-mêmes avec notre matériel de prélèvement et les milieux de culture au niveau l'Infirmierie de la Gendarmerie Nationale, où ont été regroupés tous les éléments. Pour chaque patient, les étapes suivantes de la consultation ont été respectées :

1. L'interrogatoire : qui est fait en privé doit faire préciser :

- Age du malade.
- Situation maritale (marié, célibataire ou séparé).
- Adresse (position).
- Grade ou fonction.
- Symptômes : leur durée, leur sévérité, et leur évolution ; le ou les traitements éventuels et leurs résultats.
- Exposition à l'infection : date et lieu.
- Type de relation sexuelle : hétéro ou homosexuelle.
- Partenaire unique ou multiple, habituelle ou occasionnelle.
- Antécédents de M.S.T.

2. L'examen clinique : s'est effectué sous un bon éclairage, malade debout puis allongé, le médecin muni d'une paire de gants.

Il consiste à examiner de façon systématique et soigneuse l'appareil génital de chaque patient (fig. 1 et 2). Ceci, non seulement pour le symptôme ou la lésion dont il se plaint mais pour d'autres lésions ou anomalies qu'il n'a pas signalées.

— Pénis : vérifier le méat à la recherche d'une méatite, végétation vénérienne, vésicule endoméatique, le gland (balanite, érosion, végétation, ulcération), le sillon balano-prépuçial. Noter les caractéristiques de l'écoulement uréthral : abondant, discret, purulent, jaune, translucide.

— Le scrotum et son contenu : les testicules, les épидидymes et les cordons spermatiques sont systématiquement vérifiés et palpés.

— Région pubienne : recherche de verrues, chancre, fissures, écoulement.

— Peau : recherche de lésions (roséole), ulcération.

Toutes les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique sont consignées sur une fiche de consultation (voir Annexe I).

3. Les prélèvements : tous les malades examinés, que ce soit à l'H.C.A., à l'Hôpital Militaire de Tindouf ou au niveau de l'Infirmierie de la Gendarmerie Nationale ont subi outre les prélèvements uréthraux, des prélèvements sanguins pour pratiquer systématiquement une sérologie syphilitique et une sérologie H.I.V.

Dans la grande majorité des cas, les prélèvements sont effectués le matin avant première miction. Exceptionnellement, pour les militaires venant de loin, les prélèvements sont pratiqués dans l'après-midi ou en fin de matinée, en faisant respecter le délai (3 à 4 heures) entre la miction et le prélèvement.

Pour chaque prélèvement, nous utilisons systématiquement :

- L'anse de platine pour l'examen direct et pour la mise en culture du gonocoque.
- Un écouvillon en alginate de calcium pour la recherche de Chlamydia trachomatis par immunofluorescence directe, en utilisant des anticorps monoclonaux.
- Un écouvillon en coton pour l'ensemencement des mycoplasmes.

4. Conduite pratique de l'examen :

Nous avons systématiquement recherchés :

4.1. Neisseria gonorrhoeae par :

- Examen directe, après coloration au bleu de méthylène et de Gram.
- Ensemencement immédiat de deux boîtes de milieux de culture :

* Milieu non sélectif : gélose chocolat enrichi avec 1 % de supplément polyvitaminique ou équivalent (G C agar + 1 % d'isovitalex + 1 % d'hémoglobine) milieu gonocoque-méningocoque + supplément G etc...).

* Milieu sélectif : Thayer-Martin modifié : qui est une gélose chocolat enrichie additionnée d'un mélange antibiotique (V.C.N. ou V.C.A.T.).

L'incubation des boîtes est faite à 37 °C, sous CO₂ ou jarre (avec GASPAK ou CO₂ ou bougie). Après 24 à 48 heures, l'identification est faite par la mise en évidence de l'oxydase et par l'étude de l'attaque des sucres soit sur galerie Neisseria (Diagnostic

Pasteur), soit par l'utilisation de disques de papier imprégnés des différents sucres (Biomérieux, Difco).

L'antibiogramme a été effectué par la méthode de diffusion en gélose sur milieu recommandé par le centre de référence de l'OMS sur les Neisseria (G C agar + 1 % d'isovitalex + 1 % d'hémoglobine Difco, gélose chocolat + 1 % de supplément polyvitaminique Diagnostic Pasteur).

La production de β -lactamase a été recherchée par le test à la céphalosporine chromogène (Céfinase - Biomérieux).

4.2. Chlamydia trachomatis :

A été recherché par la mise en évidence directe de l'antigène chlamydien en utilisant la technique d'immunofluorescence directe avec anticorps monoclonaux.

– L'écouvillon en alginate est introduit dans l'urèthre, sur 2 à 4 cm, puis on réalise un mouvement de rotation pour prélever des cellules du revêtement uréthral. On fait rouler fermement l'écouvillon sur le puits de la lame (kit de prélèvement Kallestad Diagnostic) ou sur un cercle de 5 mm de diamètre (pour une lame ordinaire). Laisser sécher et fixer avec l'éthanol ou l'acétone. Laisser sécher ; la lame est prête à être colorée sinon la mettre à + 4 °C si la période ne dépasse pas 7 jours. Au delà d'une semaine, les lames fixées doivent être conservées à - 30 °C durant plusieurs mois.

– La coloration consiste à recouvrir le frottis par l'anticorps monoclonal fixé à la fluorescence. Laisser agir 15 mn en chambre humide, à température du laboratoire. Rincer à l'eau distillée. Sécher, mettre une goutte de glycérine tamponnée et recouvrir d'une lamelle.

Pour chaque série de lames, on inclut une lame témoin positif et négatif. La lecture est faite à l'aide d'un microscope à fluorescence, au grossissement 40. Les lames sont déclarées positives quand on observe des petits points fluorescents vert pomme avec des cellules colorées en rouge. Le seuil de positivité est de plus de cinq particules fluorescentes sur la lame.

4.3. Les mycoplasmes :

Nous avons utilisé les mini-galeries contenant des milieux liquides (mycoplasmes plus et mycoplasmes Duo, Diagnostic Pasteur). Ces galeries permettent la mise en

évidence à la fois qualitativement et quantitativement des mycoplasmes génitaux (*M. hominis* et *Ureaplasma urealyticum*).

L'écouvillon est énergiquement secoué dans un tube contenant un milieu de transport. A partir de ce dernier, on ensemence, à l'aide de pipette à usage unique contenu dans le kit, les cupules de *M. hominis* et d'*U. urealyticum* puis les autres cupules de dilution. L'incubation est fait à 37 °C, pendant 24 à 48 heures. La lecture consiste à observer les cupules ayant changé de couleur et le résultat est obtenu en unité de changement de couleur, que ce soit pour *M. hominis* ou *U. urealyticum*. Le seuil significatif est de 10⁴ UCC. Pour les cas positifs, on effectue un test de sensibilité aux antibiotiques en milieu liquide (SIR Mycoplasme, Diagnostic Pasteur).

4.4. Les autres germes pathogènes :

- Etat frais pour la recherche de *Trichomonas vaginalis*.
- Ensemencement sur milieu Sabouraud, si l'on constate à l'examen direct la présence de Levures.
- Les germes pyogènes poussent bien sur la gélose chocolat. Au besoin, ils sont repérés, purifiés et identifiés.

5. Conduite thérapeutique :

Notre conduite thérapeutique était dictée par les résultats des examens microbiologiques directs. Deux situations sont à signaler :

- Lorsque les examens microscopiques sont positifs (présence de diplocoques à Gram négatif intra et extra cellulaire, de *Trichomonas vaginalis* ou de Levures, ...), l'institution du traitement est immédiate.
- Lorsque les examens microscopiques sont négatifs, le traitement est différé à 4 ou 5 jours après le prélèvement. Ce délai est nécessaire pour les résultats des cultures ou de recherches spécifiques telle que l'immunofluorescence et la détection de bêta-lactamase.

5.1. Produits utilisés :

Compte tenu de la pénurie chroniques des antibiotiques, notre choix était souvent limité à la doxycycline pour traiter les uréthrites gonococciques et à chlamydia. Ainsi, la quasi-totalité de nos cas ont reçu 200 mg de doxycycline par voie orale, en deux prises, pendant 7 jours.

Dans les très rares cas d'échecs ou d'intolérance à la doxycycline, le traitement de remplacement a été la pristinamycine : 2 grammes par jour, pendant 7 jours, en deux prises. Cet antibiotique a une excellente activité à la fois sur le gonocoque et *Chlamydia trachomatis*, mais coûte 4 à 5 fois plus cher que la doxycycline.

5.2. Traitement des partenaires :

Après avoir reçu son ordonnance, nous demandons systématiquement à chaque malade des informations sur une éventuelle partenaire, laquelle reçoit en même temps la même prescription antibiotique.

5.3. Contrôle après traitement :

Pour chaque malade ayant reçu un traitement, un contrôle est systématiquement fait 3 à 7 jours après l'arrêt du traitement. Il s'agit d'un contrôle à la fois clinique et microbiologique.

5.4. Sensibilisation des malades aux problèmes des M.S.T. :

Tout au long de la consultation spécialisée et lors des contrôles, des informations et des conseils concernant la prévention des M.S.T., en particulier le SIDA, sont donnés aux malades.

C. RESULTATS :

Seront présentés successivement, les résultats du travail prospectif, de l'enquête exhaustive, et de l'étude rétrospective.

I. RESULTATS DU TRAVAIL PROSPECTIF :

1. Caractéristiques démographiques (facteurs associés) :

1.1 Age :

La moyenne d'âge des patients examinés dans cette étude prospective est de 27 ans.

1.2. Grade :

- H.D.T. (homme de troupe ou djoundi) = 30 %.
- Sous officier = 50 %.
- Officier subalterne = 15 %.
- Officier supérieur = 05 %.

1.3. Statut marital :

- Célibataire : 81 %.
- Marié = 19 %.

1.4. Comportement sexuel :

Dans la quasi-totalité des cas, il s'agit d'une partenaire unique et un seul rapport sexuel occasionnel.

1.5. L'usage des préservatifs :

Est pratiquement inconnu, il a été utilisé dans moins de 2 %.

1.6. La prise d'antibiotiques :

72 % des patients ont reçu un ou plusieurs antibiotiques avant de subir les prélèvements, soit par automédication, soit par prescription médicale. Les molécules les plus souvent prises sont, dans l'ordre de fréquence décroissante : la nitroxoline, l'acide nalidixique, la pénicilline, la gentamicine, la colistine.

1.7. Nature des examens bactériologiques prescrits par le clinicien :

Chez 40 % des patients environ, on retrouve la prescription d'un examen cytobactériologique des urines (ECBU) plutôt qu'un examen cytobactériologique de l'écoulement uréthral.

1.8. Efficacité thérapeutique :

Environ 40 % des malades ne reviennent pas pour les contrôles et sont donc perdus de vue. Pour les 60 % qui sont contrôlés après traitement, moins de 4 % n'ont pas répondu favorablement à la doxycycline (2 cas de résistance aux tétracyclines et 1 cas d'arrêt de traitement suite à des troubles digestifs).

2. Etiologies retrouvées et fréquence des germes responsables:

2.1. A l'Hôpital Central de l'Armée (H.C.A.) :

Sur 515 prélèvements uréthraux, on a retrouvés 170 négatifs, soit environ 33 % sans germes.

– Les fréquences des germes retrouvés se répartissent comme suit (tableau 7).

Tableau 7 : Fréquence des germes pathogènes retrouvés chez 345 prélèvements uréthraux positifs effectués au Laboratoire de Microbiologie de l'H.C.A.

Germes	Nombre	Pourcentage (%)
Neisseria gonorrhoeae	90	17,47
Chlamydia trachomatis	85	16,50
Staphylocoque non producteur de coagulase	60	11,65
Streptocoque non groupable	45	8,73
Candida albicans	25	4,85
Ureaplasma urealyticum	25	4,85
Trichomonas vaginalis	5	0,97
Gardnerella vaginalis	4	0,77
Haemophilus influenzae	2	0,38
Escherichia coli	2	0,38
Herpes virus type 1	2	0,38
TOTAL :	345	67

– Les associations :

Sur 345 prélèvements uréthraux positifs, effectués à l'H.C.A., nous avons retrouvés les associations suivantes :

* Germes des uréthrites entre eux :

- Chlamydia + Gonocoque	8 cas	(2,32 %)
- Chlamydia + Ureaplasma	5 cas	(1,42 %)
- Chlamydia + Candida albicans	8 cas	(2,32 %)
- Gonocoque + Ureaplasma	4 cas	(1,17 %)
- Gonocoque + Candida albicans	1 cas	(0,29 %)
TOTAL	26 cas	(7,5 %)

* Germes des uréthrites avec les autres M.S.T. :

- Chlamydia + Chancre mou	2 cas	(0,58 %)
- Chlamydia + Syphilis secondaire	4 cas	(1,14 %)
- Gonocoque + Chancre mou	3 cas	(0,58 %)

2.2. A l'Hôpital Militaire de Tindouf :

Sur 74 prélèvements, 23, soit 31 %, se sont révélés négatifs. Le reste, soit 51 prélèvements, sont positifs (69 %).

- Les étiologies retrouvées sont représentées sur le tableau 8.

Tableau 8 : Fréquence des germes retrouvés dans 51 prélèvements uréthraux positifs effectués à l'Hôpital Militaire de Tindouf.

Germe	Nombre	Pourcentage (%)
Neisseria gonorrhoeae	25	33,78
Chlamydia trachomatis	11	14,86
Candida albicans	7	9,45
Ureaplasma	5	6,75
Staphylocoque non producteur de coagulase	2	2,70
Trichomonas vaginalis	1	1,35
TOTAL :	51	69

- Les associations : (51 prélèvements positifs)

* Germes des uréthrites entre eux :

- Chlamydia + Gonocoque	2 cas	(3,95 %)
- Chlamydia + Ureaplasma	3 cas	(5,8 %)
- Chlamydia + Candida albicans	3 cas	(5,8 %)
- Gonocoque + Candida	2 cas	(3,95 %)
TOTAL	10 cas	(19,6 %)

* Germes des uréthrites avec les autres M.S.T. :

Un seul cas de gonocoque associé à une hépatite B, soit 1,96 %.

II. RESULTATS DE L'ENQUETE EXHAUSTIVE :

Sur 156 sujets examinés et prélevés, nous avons relevé les résultats suivants :

1. Caractéristiques démographiques :

1.1. Moyenne d'âge : 32 ans.

1.2. Statut marital :

- Marié : 70 %.
- Célibataire : 30 %.

1.3. Grade :

- Sous officier : 93 %.
- Officier subalterne : 7 %.

1.4. Comportement sexuel :

47 sujets sur 156 (30 %) n'ont pas eu de rapports sexuels pendant leur séjour. Pour les autres sujets (109), dans la majorité des cas, il y a eu des rapports multiples et souvent avec plusieurs partenaires occasionnelles mais professionnelles (prostituées).

1.5. L'usage des préservatifs :

A souvent été négligé.

2. Résultats microbiologiques :

Au total, 23 prélèvements se sont révélés positifs, soit une incidence de 14,7 %. Si on exclut les 47 sujets qui n'ont pas eu de rapport pendant leur séjour au Cambodge, l'incidence serait de 21 %. Le tableau 9, ci-dessous, montre la répartition des 23 cas selon les germes retrouvés.



Tableau 9 : Résultats microbiologiques des 23 uréthrites symptomatiques retrouvés chez les militaires de retour du Cambodge.

Germe	Nombre	Pourcentage (%)
Chlamydia trachomatis	16	69,50
Neisseria gonorrhoeae	3	13,00
Ureaplasma urealyticum	2	8,25
Candida albicans	2	8,25
TOTAL :	23	100

Le rapport UNG / UG est de 6,6.

3. Les associations :

- * Chlamydia trachomatis associé à Neisseria gonorrhoeae productrice de β -lactamase et résistante aux tétracyclines : 1 cas.
- * Chlamydia trachomatis associé à une syphilis secondaire : 1 cas.
- * Chlamydia trachomatis associé à une sérologie HIV1 positive : 1 cas.

Il s'agit d'un gendarme de 26 ans, célibataire, ayant eu plusieurs rapports sexuels non protégés avec plusieurs partenaires dont le dernier remonte à 21 jours avant l'examen, le test de confirmation (Western Blot) effectué dans notre laboratoire et au laboratoire de référence de l'Institut Pasteur (Pr. BOUGUERMOUTH), a révélé qu'il s'agit d'une infection récente en phase d'invasion.

III. RESULTATS RECUEILLIS A PARTIR DES REGISTRES DES LABORATOIRES DES HOPITAUX MILITAIRES :

Ces résultats ne comportent que les données microbiologiques. Nous les exprimons en uréthrites gonococciques et uréthrites non gonococciques (tableau 10). Par ailleurs, nous n'avons pas eu de résultats de l'Hôpital Militaire Régional d'Oran (2ème Région Militaire) par manque d'enregistrements des prélèvements.

Tableau 10 : Répartition des U.G. et U.N.G. selon les régions militaires (1992).

Région Militaire	Nombre total d'uréthrites	Nombre U.G.	%	Nombre U.N.G.	%
3ème R.M. (Béchar)	142	59	41,5	83	58,5
4ème R.M. (Ouargla)	136	23	16,9	113	83,08
5ème R.M. (Constantine)	115	26	22,6	89	77,39
6ème R.M. (Tamanrasset)	137	26	18,9	111	81,02

IV. APPROCHE EPIDEMIOLOGIQUE :

1. Taux de prévalence : les chiffres retrouvés (nombre de cas d'U.G. et d'U.N.G.), aussi bien à Alger que dans les autres régions militaires, lorsqu'ils sont rapportés aux effectifs des différentes régions permettent d'obtenir les taux de prévalence correspondant à chaque région militaire, ainsi que le rapport U.N.G. / U.G. (tableaux 11, 12, 13).

Tableau 11 : Evolution de la fréquence des U.G. de 1990 à 1993 à l'H.C.A.

Année	Nombre de prélèvements uréthraux	Nombre d'uréthrites gonococciques	Pourcentage (%)
1990	107	24	22,43
1991	96	10	10,4
1992	112	20	17,86
1993	200	36	18,00

La figure 4 nous donne une idée sur la fréquence d'isolement du gonocoque par rapport au nombre total des prélèvements uréthraux effectués de 1990 à 1993, à l'H.C.A.

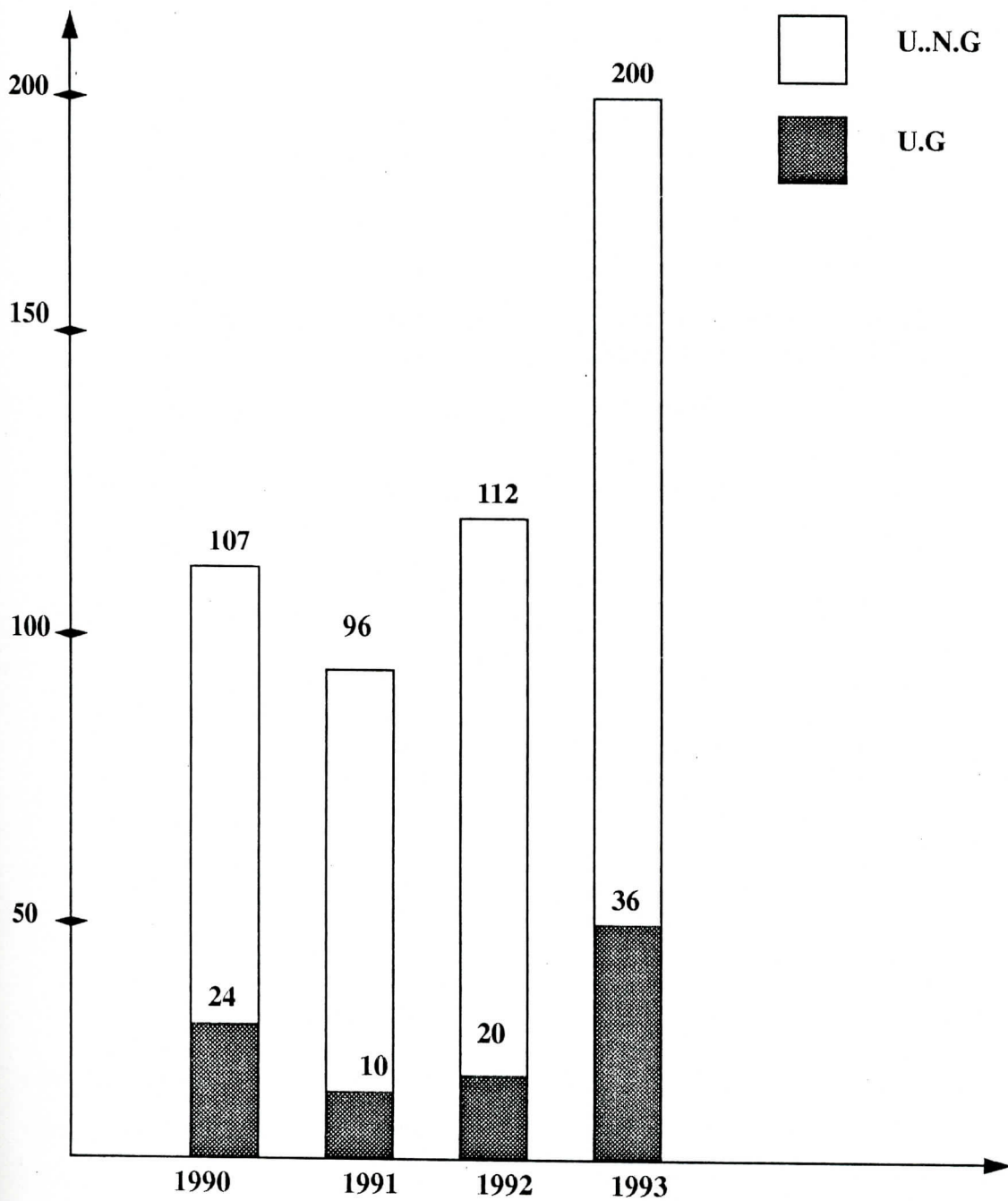


Fig 4 : Rapport UNG / UG de 1990 à 1993 à l'HCA .

Tableau 12 : Evolution de la prévalence des U.G. et U.N.G. sur le territoire de la 1ère R.M. (Alger et environs) de 1990 à 1993 (nombre de cas pour 1000 militaires).

Année	Uréthrites en général	U.G.	U.N.G.	Rapport UNG / UG
1990	5,09	1,14	3,95	3,00
1991	3,43	0,36	3,07	8,53
1992	3,50	0,63	2,88	4,57
1993	5,00	0,90	4,10	4,56

Tableau 13 : Prévalence annuelle (1992) des U.G. et U.N.G. au niveau des autres régions militaires (nombre de cas pour 1000 militaires).

Région Militaire	Uréthrites en général	U.G.	U.N.G.	Rapport UNG / UG
3ème R.M. (Béchar)	7,89	3,28	4,61	1,41
4ème R.M. (Ouargla)	4,54	0,77	3,77	4,90
5ème R.M. (Constantine)	4,60	1,04	3,56	3,42
6ème R.M. (Tamanrasset)	13,70	2,60	11,10	4,27

Pour le secteur opérationnel de Tindouf, les taux d'incidence, pour l'année 1992, sont les suivantes :

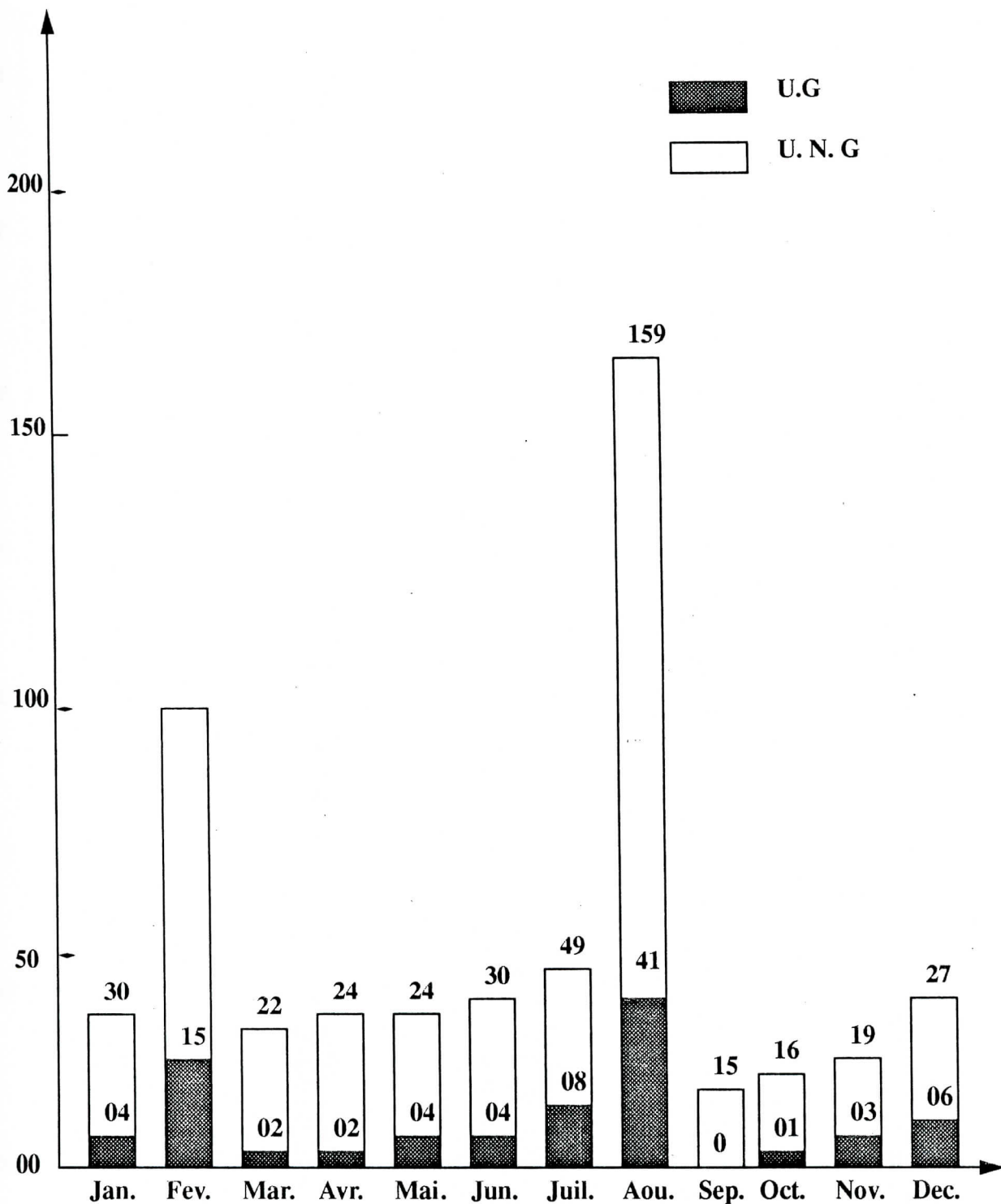
- Total des uréthrites :	5,69
- U.G. :	1,92
- U.N.G. :	3,77
- Rapport UNG / UG :	1,96

Ces chiffres indiquent que pour les U.G., il y a deux zones distinctes :

- Une zone à forte prévalence représentée par les régions du Sud avec une moyenne 2,21 p.1000.
- Une zone à faible prévalence représentée par les régions du Nord (moyenne de 0,83 p.1000).

2. Variations saisonnières :

Elles concernent à la fois les U.G. et les U.N.G. observées à l'Hôpital Central de l'Armée (figure 5) et à l'Hôpital Militaire de Tindouf (figure 6).



**Fig 5 : Répartition saisonnière des 515 uréthrites observées à l'HCA
Résultats cumulés sur 4 ans de 1990 à 1993.**

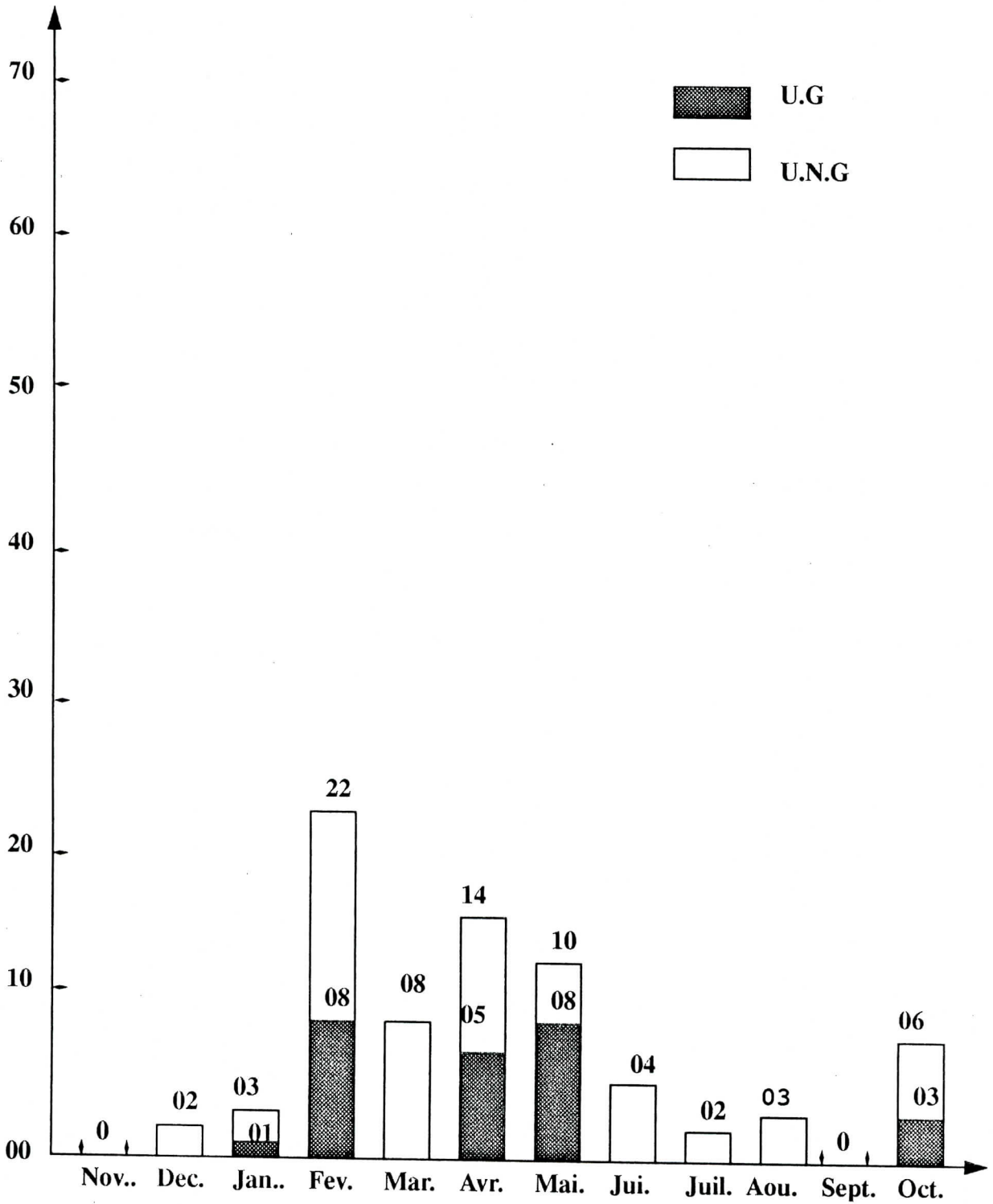


Fig 6: Répartition saisonnière des 74 cas d'urétrites gonococciques et non gonococciques observés à Tindouf de novembre 1991 à octobre 1992

V. RESISTANCE DES SOUCHES DE NEISSERIA GONORRHOEAE ISOLEES :

Sur un total de 118 souches isolées, aussi bien à l'H.C.A. qu'à Tindouf, seules 90 ont subi un antibiogramme ainsi que la recherche de β -lactamase par le test à la céfinase (Bio Mérieux). Les résultats sont les suivants :

- Nombre de souches productrices de pénicillinase (NGPP) : 17, soit 18,88 %.
- Résistance au Cotrimoxazole : 73, soit 81,11 %.
- Résistance aux Tétracyclines : 2, soit 2,2 %.
- Résistance à la Spectinomycine : 1, soit 1,1 %.

Aucune résistance à la prestinamycine, ni au chloramphénicol n'a été retrouvée.

L'évolution en fonction du temps et la fréquence des souches de NGPP a été constamment croissante comme le montrent les figures 7 et 8.

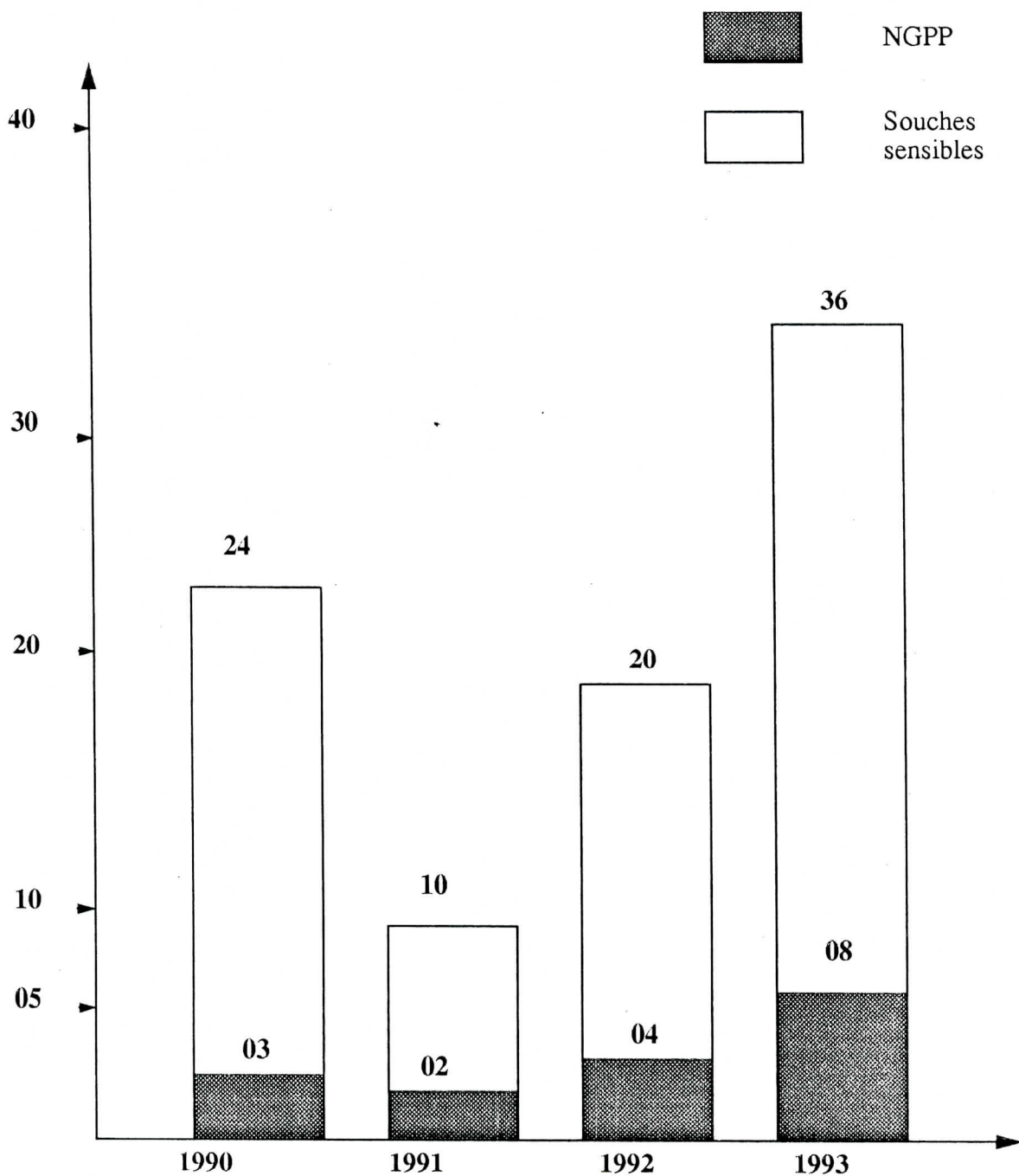


Fig 7: Nombre de souches NGPP par rapport au nombre total de souches isolées de 1990 à 1993.

En pourcentage cela représente (Fig.8):

12,5 % en 1990

20 % en 1991

20 % en 1992

22,2 % en 1993.

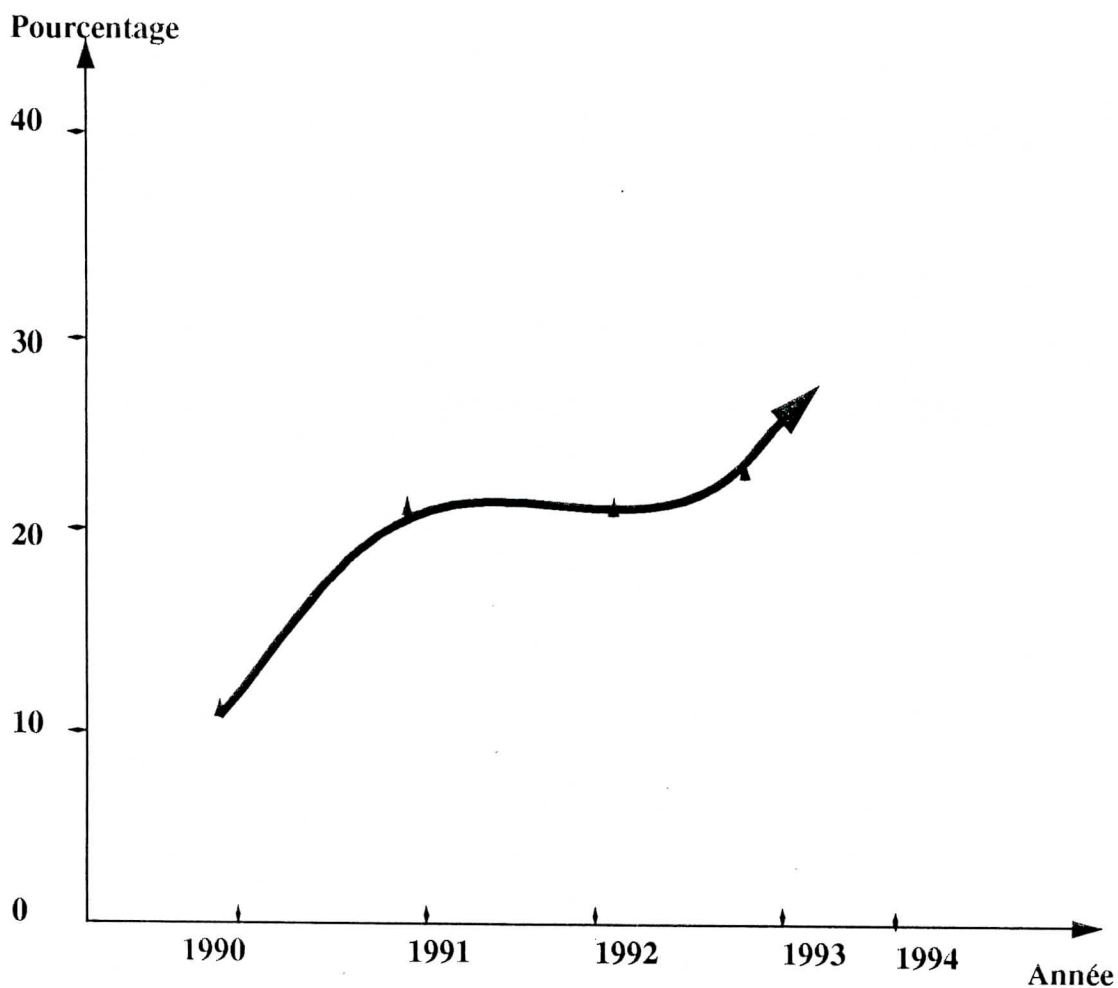


Fig 8 : Représentation graphique de l'évolution du pourcentage de NGPP (de 1990 à 1993) isolés à l'HCA

DEUXIEME PARTIE

Etudes microbiologiques spécifiques
(tests de sensibilité et auxotypage)
d'une série de souches de *Neisseria gonorrhoeae*.

A. INTRODUCTION :

La fragilité de *Neisseria gonorrhoeae* et ses exigences nutritionnelles posent quotidiennement des problèmes au bactériologiste lorsque celui-ci veut étudier de façon approfondie les souches isolées (59,60). Ces études peuvent être d'ordre physiologique, immunologique ou génétique et intéressent les spécialités les plus diverses. Parmi ces différentes études, deux sont particulièrement intéressantes, à la fois pour le bactériologiste, le clinicien et l'épidémiologiste. La première concerne les tests de sensibilité du gonocoque aux antibiotiques qui sont indispensables pour traiter efficacement les malades et leurs partenaires sexuelles d'une part, et pour suivre l'évolution des souches résistantes d'autre part (61). La deuxième a un intérêt épidémiologique considérable. Il s'agit de l'auxotypage des souches de *Neisseria gonorrhoeae*, qui est une méthode basée sur les besoins spécifiques de la bactérie en facteurs de croissance, essentiellement en acides aminés et vitamines (30).

Si, en pratique courante, l'antibiogramme de chaque souche isolée, chez un malade, est systématiquement pratiqué (aussitôt le gonocoque identifié), il n'en est pas de même pour des études plus précises telles la détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI) et l'auxotypage qui, pour des raisons de rentabilité et des impératifs techniques, exigent une collection de plusieurs souches pour les manipuler en série. Ceci nécessite des moyens de conservation adéquats comme la lyophilisation qui est une technique permettant la dessiccation sous vide (sublimation) des produits liquides, préalablement congelés à très basses températures.

Faute de moyens matériels (manque d'appareillage), ce procédé de conservation, pourtant ancien, n'a vu le jour que très récemment à l'Institut Pasteur d'Alger, dans le service de Bactériologie Médicale et d'Antibiothérapie (Pr. K. RAHAL). A l'Hôpital Central de l'Armée, il existe un lyophilisateur dans le Laboratoire d'Immunologie mais il n'est pas adapté à la conservation des souches microbiennes (manque de système de scellage des ampoules). Ainsi donc, la possibilité de lyophiliser nous a permis de disposer d'une série de 26 souches de *Neisseria gonorrhoeae* (15 souches de malades et 11 souches de références de l'OMS) et d'entreprendre des études de standardisation des tests de sensibilité (antibiogramme et CMI) d'une part, et la mise au point de la technique d'auxotypage selon CATLIN, d'autre part (30). Ces techniques, une fois maîtrisées, vont servir de référence pour d'autres études ultérieures aussi bien à l'échelon régional que central.

B. MATERIELS ET METHODES :

I. ORIGINE DES SOUCHES ETUDIEES :

1.) 15 souches de *Neisseria gonorrhoeae*, isolées de malades de l'H.C.A. et de l'Institut Pasteur d'Alger, sont conservées par lyophilisation (65).

Elles sont numérotées comme suit :

1, 2, 3, 6, 7, 10, 13, 14, 22, 24, 25, 27, 505, 519 et 469.

2.) 11 souches de référence de l'OMS, aimablement fournies par le Dr INGA-LIND (Copenhague, Centre International de Référence pour *Neisseria*).

— 5 souches (A, B, C, D et E) pour les tests de sensibilité.

Leurs antibiotypes sont inscrits sur le tableau 14.

Tableau 14 : Antibiotype des souches de références de l'OMS de *Neisseria gonorrhoeae* (66).

Antibiotique	Souches de référence de <i>Neisseria gonorrhoeae</i>				
	A	B	C	D	E *
Pénicilline G administrée per os	S	S	I	R	R
Péni. G intra / M	S	S	S	I	R
Tétracyclines	S	S	I	R	I
Thiamphénicol (Chloramphénicol)	S	S	S	I	S
Spectinomycine	R	S	S	S	S
Kanamycine	S	S	S	S	S
Ceftriaxone	S	S	S	-	S
Cefotaxime	S	S	S	-	S
Cefuroxime	S	S	S	I	S
Cefoxitine	S	S	S	I	S
Streptomycine	S	S	R	R	R

S : sensible.

R : résistant.

I : intermédiaire.

* *La souche E est productrice de pénicillinase.*

— 6 souches de référence pour l'auxotypage dont les caractéristiques sont les suivantes (tableau 15) :

Tableau 15 : Souches de référence de l'OMS pour l'auxotypage.

Numéro des souches	Auxotype	Phénotype
ATCC 27628	1	zéro
ATCC 27659	5	Thi
ATCC 27630	9	Pro - Hyx
ATCC 27631	22	Pro - Met - Thpp
ATCC 27632	12	Arg - Met
ATCC 27633	16	Arg - Orn - Hyx - Ura

II. CONSERVATION DES SOUCHES PAR LYOPHILISATION :

Elle se fait en trois étapes :

1. Préparation de la suspension :

Celle-ci nécessite, au préalable, le contrôle de la pureté des souches et leur identification précise.

Après avoir stérilisé les ampoules de lyophilisation pendant ½ heure à 150 °C, préparer une solution de lait (DIFCO) à 5 %. Faire une suspension microbienne très riche dans le lait en raclant les boîtes de culture avec un écouvillon stérile, puis répartir la suspension à raison de 4 gouttes par ampoule.

2. Lyophilisation proprement dite :

- Mettre en marche l'appareil une heure au préalable, la température étant à - 60 °C (refroidissement de l'appareil).
- Placer les ampoules décotonées sur le rotor ; laisser une heure (congélation).
- Mettre la centrifugation en marche, laisser une heure.
- Mettre en marche la pompe à vide. Pour cela :
 - * Faire le vide, en fermant la manette d'entrée d'air dans le sens des aiguilles d'une montre.
 - * Continuer la centrifugation sous vide.
 - * S'assurer que le vide est fait correctement (aiguille au niveau 8).
- Laisser 2 à 3 heures jusqu'à obtention d'un lyophilisat sec et poudreux.

3. Scellage des ampoules :

- Enlever le rotor de l'appareil.
- Placer l'arbre dans l'appareil et ajuster au mieux les ampoules sur ce dernier.
- Faire le vide.
- Mettre en route le moteur + chalumeau.
- Sceller les ampoules : les tourner deux fois sur elles-mêmes sous la flamme du chalumeau.
- Eteindre l'appareil + moteur + chalumeau.

III. REMISE EN CULTURE DES SOUCHES LYOPHILISEES :

Les ampoules lyophilisées sont ouvertes devant la flamme du bec Beunsen, en sciant à l'aide d'une lime l'extrémité au niveau de l'étranglement.

Puis on réhydrate la poudre avec quelques gouttes de bouillon nutritif ou de sérum de cheval. Le lyophilisât réhydraté est immédiatementensemencé, simultanément sur une boîte de milieu non sélectif (gélose chocolat + polyvitex) et une boîte de milieu sélectif (Thayer Martin).

L'incubation se fait pendant 24 à 48 heures, à 37 °C, sous 5 à 10 % de CO₂.

A cause des difficultés de "redémarrage" des souches, après lyophilisation, souvent, on est amené à réisoler certaines souches à partir de quelques colonies, dûment re-contrôlées (Gram et oxydase) pour obtenir des culture pures et abondantes, en vue de réaliser les tests de sensibilité et l'auxotypage.

IV. LES TESTS DE SENSIBILITE :

1. Méthode de diffusion en gélose (antibiogramme) par la technique des disques (67):

1.1. Milieux de culture :

Trois types de milieu de culture ont été utilisés (Annexe II). Ils ont été préparés le jour même de leur utilisation.

- G C agar (DIFCO) + 1 % d'hémoglobine + 1 % d'isovitalex.
- D S T agar (Diagnostic Sensibility Test) (OXOID) + 1 % d'hémoglobine + 1 % d'isovitalex.

– Gélose Columbia + sang cuit + 1 % de supplément polyvitaminique (Diagnostic Pasteur).

Après stérilisation, ces milieux sont coulés en boîtes de pétri de 9 cm de diamètre, à raison de 30 ml par boîte, afin d'obtenir une épaisseur de gélose d'environ 5 à 6 mm (au lieu de 4 mm habituellement pour l'antibiogramme sur Müller-Hinton).

1.2. Les disques d'antibiotiques :

Le choix des antibiotiques à tester tient compte des recommandations de l'OMS pour les traitements des gonococcies. Les molécules utilisées et leurs charges sont inscrites sur le tableau 16.

1.3. Les inocula :

Les inocula ont été préparés à partir de cultures pures de 18 à 24 heures. Chaque suspension est préparée dans un tube de 10 cc d'eau physiologique, stérile et ajustée à l'échelle 1 de turbidité de Mac Farland (Annexe IV), correspondant à environ 10^8 CFU / ml (unité formant colonies). Cette turbidité peut être obtenue de deux façons :

– Comparaison visuelle avec le tube standard n° 1 de Mac Farland, lequel est préparé en mélangeant 0,1 ml de Ba Cl₂ (Chlorure de Baryum) à 1 % et 9,9 ml de H₂ SO₄ (acide sulfurique) à 1 %.

– Lecture directe à l'aide d'un photodensitomètre.

1.4. Ensemencement des boîtes :

Avant l'ensemencement, les boîtes des milieux gélosés sont mises à l'étuve chauffante jusqu'à ce que leur surface soit complètement sèche. Après avoir étiqueté les boîtes (en vérifiant que le numéro inscrit sur les boîtes correspond bien à celui inscrit sur les tubes de la suspension), on inonde avec 3 ml de chaque suspension les surfaces gélosées (2 boîtes de 9 cm de diamètre pour chaque suspension). L'excès de liquide est ré-aspiré avec une pipette Pasteur munie d'une poire. On laisse sécher les boîtes pendant 15 minutes, à température ambiante, à côté de la flamme.

1.5. Application des disques :

Les disques sont appliqués à l'aide de deux distributeurs contenant chacun six cartouches de disques d'antibiotiques. Les deux disques restants sont déposés manuellement avec une pince stérilisée au milieu de chaque boîte.

1.6. Incubation :

Immédiatement après l'application des disques, les boîtes sont mises à l'étuve à CO₂ et à 37 °C, pendant 18 à 24 heures.

1.7. Lecture :

Pour chaque antibiotique, le diamètre de la zone d'inhibition est mesuré avec un pied à coulisse.

1.8. Interprétation :

Il existe trois catégories de souches : sensibles, intermédiaires, résistantes.

Le résultat est exprimé en comparant le diamètre de la zone d'inhibition de la souche étudiée aux diamètres de l'échelle de concordance suivante, établie en tenant compte de l'étude effectuée sur nos souches et les cinq souches de référence.

Tableau 16 : Interprétation en fonction des diamètres des zones d'inhibition de 14 antibiotiques sur *Neisseria gonorrhoeae* (68).

Antibiotique	Charge	Interprétation
		Sensible, Intermédiaire, résistante
Pénicilline	6 µg	≥ 30 mm, entre 14 et 30, ≤ 14
Amoxicilline + Ac. Clavul	20 µg	≥ 21 mm, entre 14 et 21, ≤ 14
Céphalosporine	10 µg	≥ 22 mm, entre 15 et 22, ≤ 15
Tétracycline	30 µg	≥ 25 mm, entre 19 et 25, ≤ 19
Chloramphénicol	30 µg	≥ 23 mm, entre 19 et 23, ≤ 19
Spectinomycine	100 µg	≥ 11 mm ————— ≤ 10
Kanamycine	30 µg	≥ 11 mm ————— ≤ 10
Erythromycine	15 µg	≥ 22 mm, entre 17 et 22, ≤ 17
Pristinamycine	15 µg	≥ 19 mm ————— ≤ 19
Sulfamides	200 µg	≥ 17 mm, entre 12 et 17, ≤ 12
Triméthoprime + Sulfamides	1,25 µg 23,75 µg	≥ 16 mm, entre 10 et 16, ≤ 10
Pefloxacin	5 µg	≥ 22 mm, entre 16 et 22, ≤ 16
Ciprofloxacine	5 µg	≥ 22 mm, entre 19 et 22, ≤ 19

2. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)

par la méthode de dilution en gélose :

2.1. Choix des antibiotiques :

Pour notre étude, nous avons testé 8 antibiotiques :

Pénicilline G, Céfoxitine, Ceftriaxone, Erythromycine, Chloramphénicol, Kanamycine, Doxycycline et Spectinomycine.

2.2. Préparation des dilutions d'antibiotiques :

Les solutions-mères d'antibiotiques ont été préparées et aimablement fournies par le Laboratoire d'Antibiothérapie de l'Institut Pasteur d'Alger (Pr. K. RAHAL).

A partir des solutions-mères, nous avons préparé les gammes de concentrations suivantes (Annexe IX) :

- Pénicilline G	0,01	-	9,6 µg / ml
- Doxycycline	0,25	-	16 µg / ml
- Chloramphénicol	0,125	-	16 µg / ml
- Céfoxitine	0,125	-	8 µg / ml
- Ceftriaxone	0,00025	-	0,06 µg / ml
- Spectinomycine	2	-	32 µg / ml
- Kanamycine	2	-	32 µg / ml
- Erythromycine	0,06	-	1 µg / ml

2.3. Préparation des boîtes de milieu gélosé avec les dilutions d'antibiotiques :

Nous avons utilisé le milieu G C agar + hémoglobine + Isovitalex (Annexe II).

On distribue 3 ml de chaque dilution d'antibiotique dans une boîte de pétri stérile, dûment étiquetée. On complète ensuite chaque boîte avec 27 ml de milieu gélosé. On aura au total 30 ml par boîte et une épaisseur de la gélose d'environ 5 à 6 mm. Dès que la gélose s'est solidifiée, les boîtes sont gardées dans des sacs en plastique à +4 °C, jusqu'au moment de leur utilisation (le lendemain).

2.4. Mode opératoire pour la détermination de la C.M.I. :

• Les inocula : une petite quantité d'une culture récente de 16 à 18 H, prélevée d'une gélose chocolat, est mise en suspension dans de l'eau physiologique. La suspension est

homogénéisée au Vortex et ajustée à la densité correspondant à l'échelle 0,5 de Mac Farland, ce qui correspond à une concentration d'environ 10^8 UFC / ml. Chaque suspension est diluée au 1 / 10 dans l'eau physiologique pour obtenir 10^7 UFC.

2.5. Ensemencement des boîtes :

Il a été réalisé en utilisant un applicateur multipoint (ou inoculateur à têtes multiples, ou appareil de Steers). Celui-ci délivre, pour chaque suspension, 0,001 ml et dépose les inocula à la surface de chaque boîte. Les souches ont été également ensemencées sur des boîtes sans antibiotiques. Après leur séchage à température ambiante, les boîtes sont incubées à 37 °C, sous CO_2 , pendant 18 à 24 heures.

2.6. Lecture des résultats :

La C.M.I. est la plus faible concentration d'antibiotique inhibant toute croissance visible (66). On ne tiendra pas compte de la présence de une ou deux colonies ou d'un film finement granuleux à l'endroit de l'inoculum.

3. Détermination des C.M.I. par une nouvelle technique :

Les bandelettes E. Test (AB Biodisk, Solna Suède) (69-71)

— Principe, présentation, applications :

Un gradient de concentrations d'antibiotiques prédéfini, continu et exponentiel, est immobilisé le long d'un strip test rectangulaire en plastique (fig. 9).

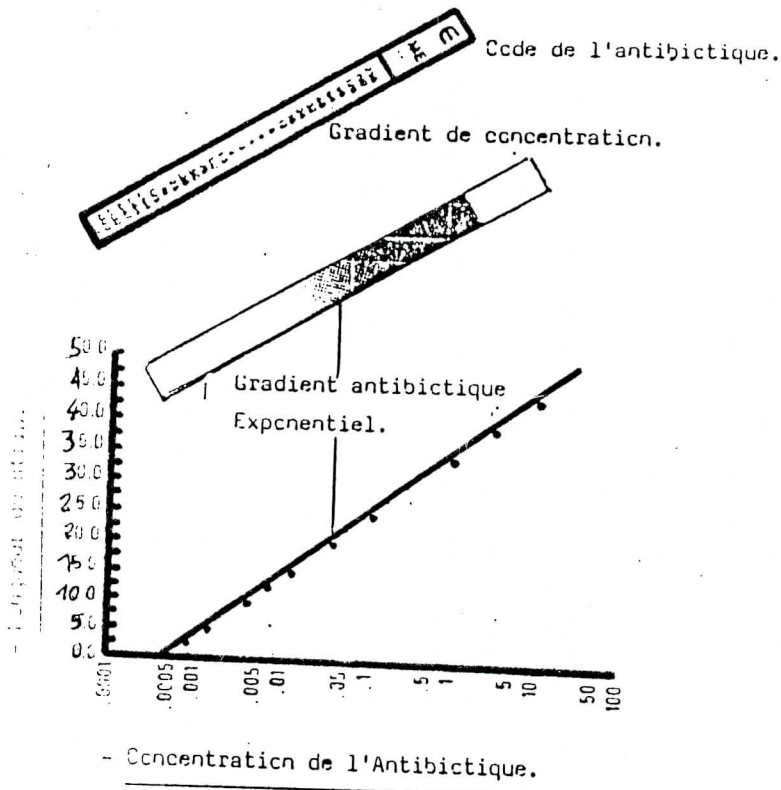
Le strip est déposé sur la surface d'une boîte gélosée, préalablement inoculée (par inondation) par la couche bactérienne à étudier. Après une nuit d'incubation, une zone d'inhibition est visible. Le bord de la zone "croisant" le strip-test au niveau d'une concentration d'antibiotique représente la concentration inhibitrice (C.I.) de cet antibiotique (fig. 9, 10 et 11)

Les concentrations inhibitrices sont directement proportionnelles aux C.M.I. obtenues par la méthode de dilution sur milieu gélosé. La stabilité du gradient de concentration antibiotique, principale propriété de cette technique, donne des concentrations inhibitrices hautement reproductibles.

Les résultats sont faiblement affectés par les variations de l'inoculum, du temps de croissance et du temps de prédiffusion. Ainsi, grâce à cette méthode, la sensibilité aux antimicrobiens d'autres germes exigeants, tels que les anaérobies, haemophilus et les

streptocoques β hémolytiques, est déterminée avec exactitude et précision (fig. 12). C'est également une méthode simple qui ne demande pas trop de manipulations. En effet, sur une seule boîte de 15 cm de diamètre, on peut tester six antibiotiques avec une seule suspension bactérienne à tester (fig. 13).

* PRESENTATION DU E-TEST. *



* PRINCIPE DU E-TEST. *

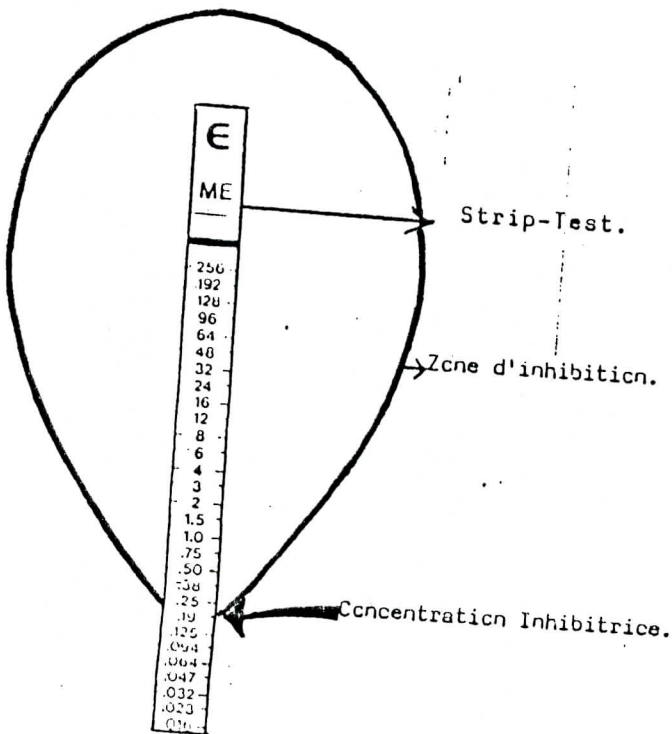


Fig 9 PRESENTATION et PRINCIPE du E. Tes

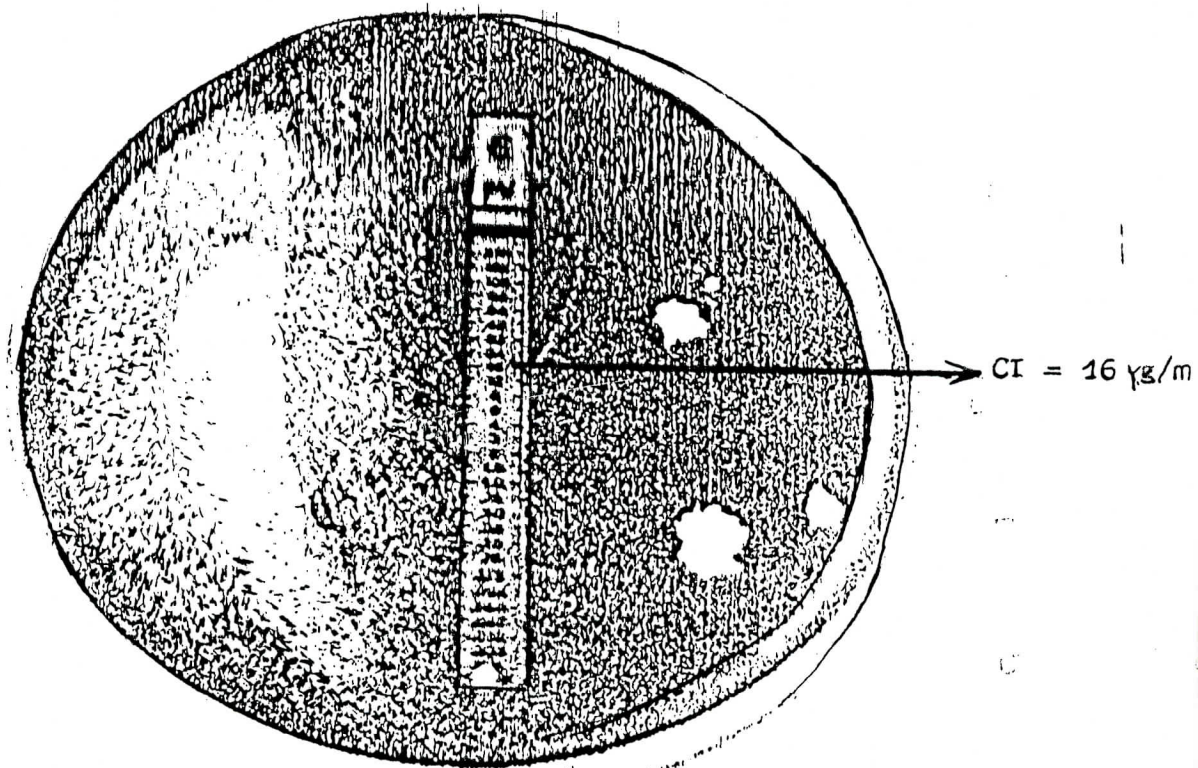


Fig 10: Souche de *Neisseria gonorrhoeae* résistante à la Pénicilline G
(C M I = 16 γ g/ml)

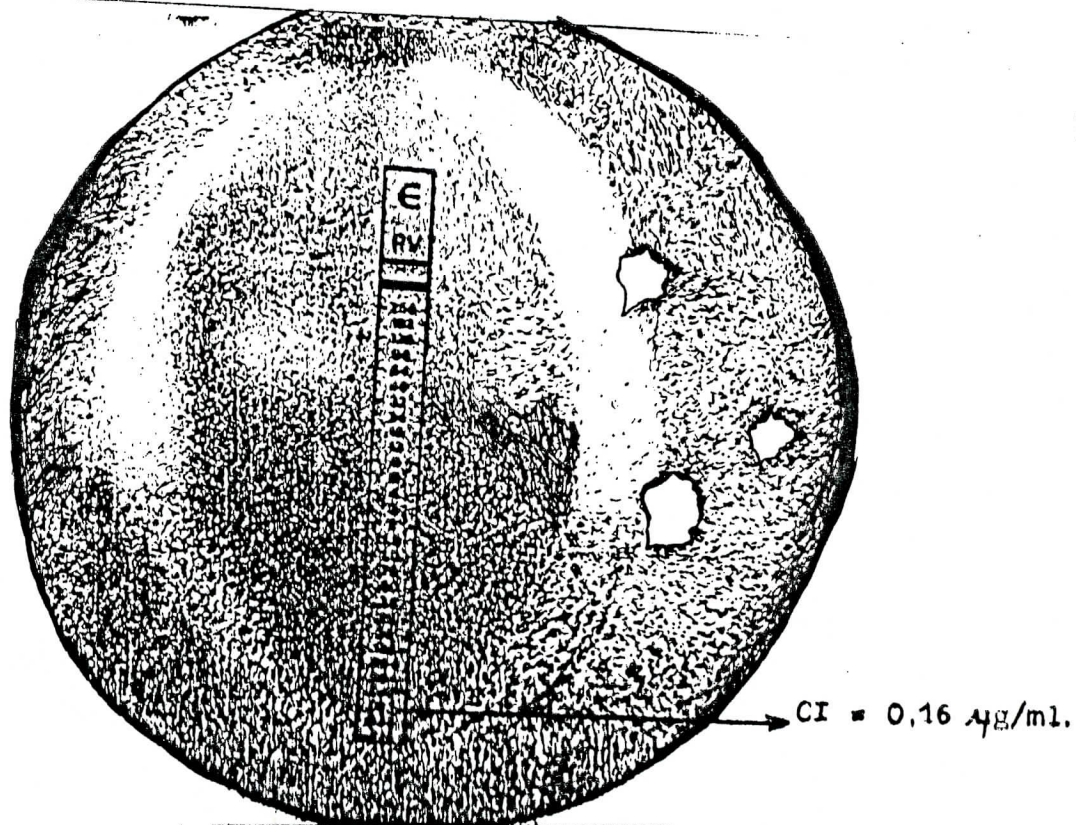


Fig 11 : Souche de *Neisseria gonorrhoeae* sensible à la
Pénicilline G (C M I = 0,16 μ g/ ml.

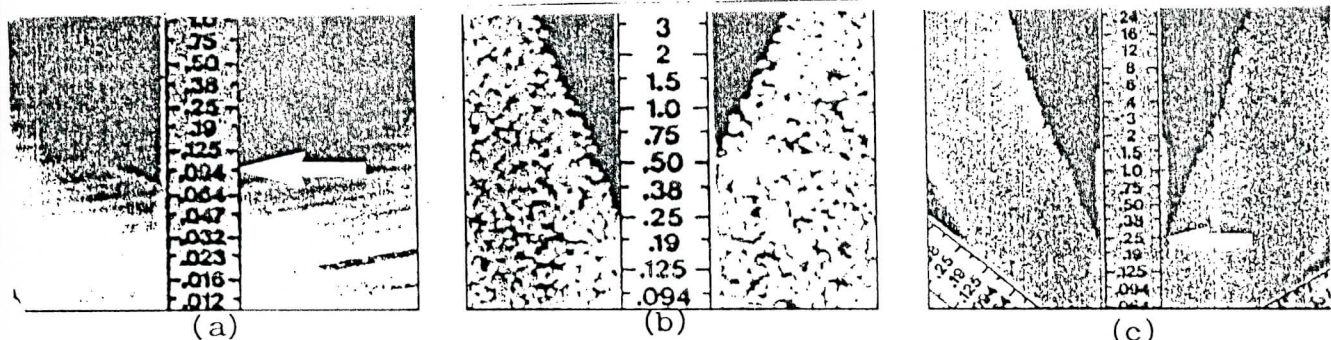


Fig 12: APPLICATION de la méthode de E.TEST à d'autres bactéries
 a) Streptocoque; b) Anaérobie; c) Haemophilus.

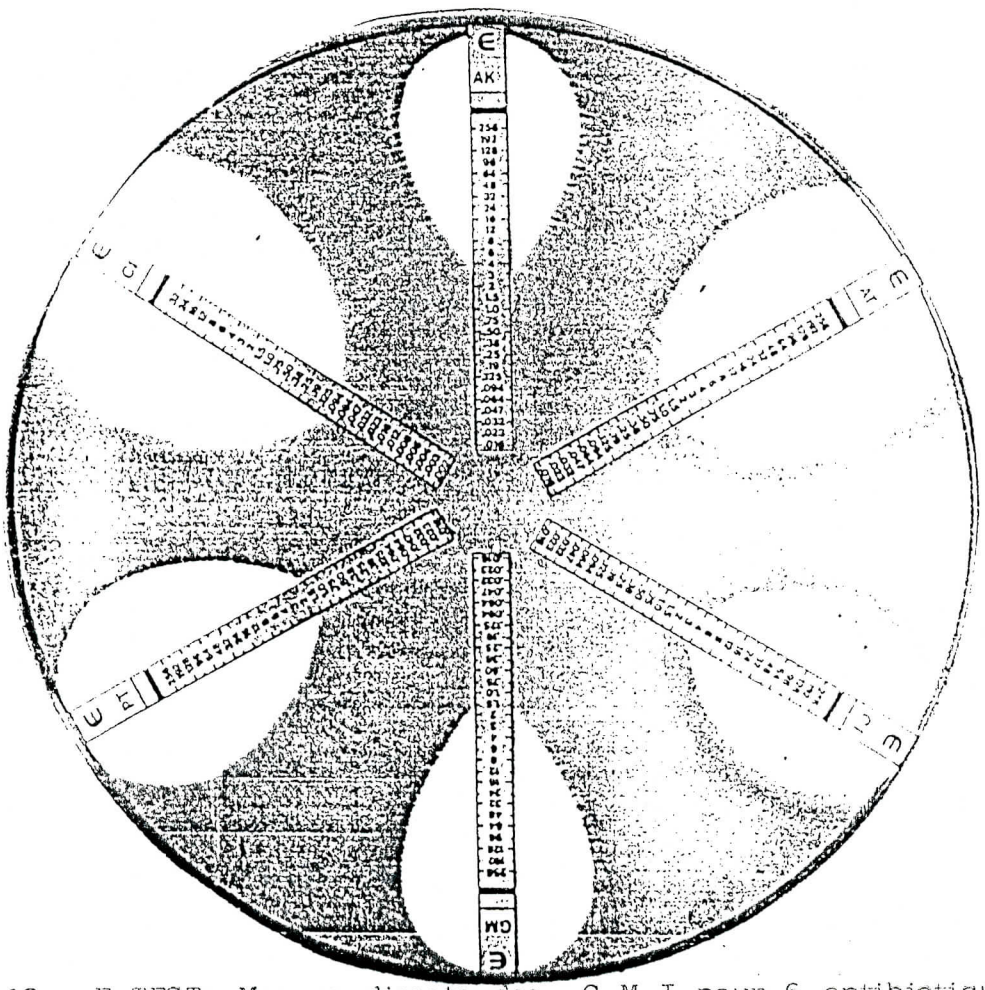


Fig 13: E.TEST: Mesure directe des C M I pour 6 antibiotiques.

V. L'AUXOTYPAGE :

1. Préparation des milieux chimiquement définis (30) :

Les procédés et les équipements nécessaires pour l'auxotypage du gonocoque sont accessibles à tous les bactériologistes. La principale tâche implique la préparation de milieux de culture chimiquement définis et permettant la croissance des divers gonocoques. Les constituants doivent être de la plus haute pureté, exempts d'inhibiteurs de croissance et sans vitamines ou acides aminés indésirables.

1.1. Milieu N.E.D.A. (Neisseria Defined Agar) :

Tous les constituants du milieu complet sont cités dans le tableau 17. La plupart des solutions sont préparées à l'avance et conservées à 4 - 6 °C. De l'eau distillée est utilisée pour toutes les solutions. La verrerie doit être scrupuleusement propre. Les flacons dans lesquels les solutions sont autoclavées ou stockées doivent être de préférence en pyrex. Les solutions 1, 3, 5, 6, Ca Cl₂ (Chlorure de Calcium) et l'agar sont stérilisés à l'autoclave, à 121 °C, pendant 15 à 20 minutes.

Les autres solutions sont stérilisées par filtration à travers des membranes stériles de nitrocellulose de 0,22 à 0,45 µm de porosité.

La préparation de chaque solution est décrite ci-après :

Solution 1 : est réalisée en deux étapes :

Premièrement, ajouter :

Acide L glutamique	13,0 g
Acide L aspartique	5,0 g
E.D.T.A. (Disodium-Ethylen- Diamine Tetra-Acetate)	37,0 mg

à 900 ml d'eau maintenue à 50 °C dans un bain-marie.

Ces constituants se dissolvent pendant la lente adjonction d'une quantité suffisante de NaOH (soude) pour avoir un pH final de 7,2.

Le volume total de NaOH 5N (25 ml approximativement) est ajouté à intervalle régulier, pendant une période d'environ 20 minutes avec de fréquentes agitations.

Tableau 17: Composition du milieu complet chimiquement défini (NEDA)

Solution	Volume (ml) Pour 1 litre.
- Solution 1: Acide L-glutamique, acide l-aspartique, ethylen- diami- notetracetate dissodique, NaCl, K ₂ SO ₄ , MgCL ₂ , 6H ₂ O, NH ₄ CL.	100.0
Solution 2a: Hydrochloride L-arginine, glycine, L-Serine	10.0
Solution 2b: Leucine, L-Isocleucine, L-valine	10.0
Solution 3: Lactate de sodium, glycerol, alcool polyvinyl, Tween 80	5.0
Solution 4a: Uracil , 17 8mM	4.0
Solution 4b: Hypoxanthine, 588 mM	4.0
Solution 5: K ₂ H PO ₄ , KH ₂ PO ₄	200.0
L-Tyrosine, solution, à 0,05M	6.0
L- Cystéine, HCL . H ₂ O, Solution à 0,1M	3.5
L- Cystéine, solution à 0,05M	3.0
Acide cis-oxaloacétique, solution à 15.2 mM	100.0
Na OH ,solution 5N, suffisante pour donner un pH à 7,1	
solution 8: L-tryptophane, L-alanine, L-lysine hydrochloride, L-proline	10.0
Solution 9: phenylalamine, , L-asparagine monochydrate	5.0
L-Glutamine, solution à 0,068M	5.0
L-Histidine, solution à 0,05 M	2.0
L- Methionine, solution à 0.05	1.0
Spermine tétrahydrochloride , solution à 0,05	5.0
Bicarbonate de sodium, solution à 1,0M	0.5
Dextrose, solution à 20%	25.0
Acetate, solution à 2,5 M	10.0
Solution 6: hémime, -histidine, 2, 2', 2'' - nitrolotriethanol	2.0
Solution 7: dinucleotide adenine nicotinamide, hydrochloride de thia- mine, panthothenate de calcium.	0.2
Solution 10: Chloride de choline, myo-inositol	0.2
(+) solution de Bictine	1.0
chloride pyrophosphate de thiamine, solution à 2,01 M	0.1
NaOH, solution à 1 N suffisant pour donner un PH à 7,4+	0.05
Agar Molten, 2%	500.0
Ca CL ₂ 2H ₂ O, solution à 0,25 M	1.0
Fe (NO ₃) ₃ - 9 H ₂ O , solution à 0,01 M	1.0

Les Composants sont donnés par ordre d'addition des solutions stériles.
(la préparation des solutions est décrite dans le texte) .

La solution 1 est complétée par l'adjonction de :

NaCl (chlorure de sodium)	58,0 g
K ₂ SO ₄ (sulfate de potassium)	19,0 g
MgCl ₂ ·6H ₂ O (chlorure de magnésium hexahydraté)	4,1 g
NH ₄ Cl (chlorure d'ammonium)	2,2 g

et suffisamment d'eau pour avoir un volume final de 1,0 litre.

Solution 3 :

Pour un volume de 200 ml de solution, peser 10,0g de lactate de sodium (60 % sirop) et mélanger à 150 ml d'eau.

Ajouter 36,8 g de glycérol (glycérine) et 200,0 mg d'alcool polyvinylique.

Dissoudre en chauffant au bain-marie à 100 °C, pendant 15 à 20 minutes, avec de fréquentes agitations. Laisser refroidir et ajouter du NaOH pour obtenir un pH = 7,3. Ajouter suffisamment d'eau pour avoir un volume final de 195 ml et stériliser à 121 °C, pendant 15 minutes. Ajouter par la suite 5,0 ml, à 20 % (V / V), d'une solution neutralisante stérile de tween 80.

Solution 5 : constituée de :

K ₂ HPO ₄ (hydrogénophosphate dipotassique)	34,8 g
KH ₂ PO ₄ (dihydrogénate de potassium)	27,2 g

dans un volume d'eau suffisant pour avoir 2 litres.

La solution de chlorure de calcium (calcium chloride) Ca Cl₂ 2H₂O est constituée de :

CaCl ₂ 2H ₂ O	3,68 g
Eau	100,0 ml

Solution 2a :

L-arginine. Hcl	3,0 g
Glycine	500,0 mg
L-serine	1,0 g
Eau	200,0 ml

Solution 2b :

L-leucine	1,8 g
L-isoleucine	600,0 mg
L-valine	1,2 g
Eau	200,0 ml

Solution 8 :

L-tryptophane	1,6 g
L-thréonine	1,0 g
L-alanine	2,0 g
L-lysine HCl	1,0 g
L-proline	1,0 g
Eau	200,0 ml

Solution 9 :

L-phénylalanine	1,0 g
L-asparagine	1,0 g

à dissoudre dans 200,0 ml d'eau à 50 °C.

Les sept solutions suivantes sont préparées séparément avec le seul constituant, dissous dans suffisamment d'eau, pour avoir des volumes finaux de 100 ml.

I. L-glutamine	1,0 g
II. L-histidine	776,0 g
III. L-méthionine	1,49 g
IV. Tétrahydrochloride spermine	1,75 g
V. Na HCO ₃ (hydrogénocarbonate de sodium)	8,4 g
VI. Dextrose (glucose)	20,0 g
VII. Acétate de sodium (NaCl ₂ H ₃ - 3H ₂ O)	34,0 g

Solution 4a :

Uracil	200,0 mg
NaOH 5N (soude)	2,0 ml
Eau	98,0 ml

Solution 4b :

Hypoxanthine	80,0 mg
HCl 1N (acide chlorhydrique)	10,0 ml
Eau	90,0 ml
Fe(NO ₃) ₃ 9H ₂ O (nitrate de fer monohydraté)	101,0 mg

est dissous dans 25,0 ml d'eau.

Solution 7 :

Nicotinamide adénine dinucléotide	500,0 mg
Thiamine hydrochloride	500,0 mg
Calcium panthoténate	500,0 mg
Eau	50,0 ml

• La solution de T.H.P.P. : est constituée de 115 mg de thiamine pyrophosphate chlorure dilué dans 25,0 ml d'eau.

Chaque solution est stérilisée par filtration et les volumes nécessaires à une seule utilisation sont stérilement répartis dans des aliquots à volume convenable et conservés à : 15 - 20 °C.

Solution 6 : est constituée :

Hémine (Haemin)	100,0 mg
2,2', 2" Nitrilotriéthanol (triéthylamine)	4,0 ml
Eau	96,0 ml
L-histidine	100,0 mg

La solution 6 (répartie en volume à usage unique) est stérilisée (121 °C - 15 mn) et conservée à -20 °C.

Solution 4a :

Uracil	200,0 mg
NaOH 5N (soude)	2,0 ml
Eau	98,0 ml

Solution 4b :

Hypoxanthine	80,0 mg
HCl 1N (acide chlorhydrique)	10,0 ml
Eau	90,0 ml
Fe(NO ₃) ₃ 9H ₂ O (nitrate de fer monohydraté)	101,0 mg

est dissous dans 25,0 ml d'eau.

Solution 7 :

Nicotinamide adénine dinucléotide	500,0 mg
Thiamine hydrochloride	500,0 mg
Calcium panthoténate	500,0 mg
Eau	50,0 ml

• La solution de T.H.P.P. : est constituée de 115 mg de thiamine pyrophosphate chlorure dilué dans 25,0 ml d'eau.

Chaque solution est stérilisée par filtration et les volumes nécessaires à une seule utilisation sont stérilement répartis dans des aliquots à volume convenable et conservés à : 15 - 20 °C.

Solution 6 : est constituée :

Hémine (Haemin)	100,0 mg
2,2', 2" Nitrilotriéthanol (triéthylamine)	4,0 ml
Eau	96,0 ml
L-histidine	100,0 mg

La solution 6 (répartie en volume à usage unique) est stérilisée (121 °C - 15 mn) et conservée à -20 °C.

Solution 10 : est constituée :

Choline chlorure	349,0 mg
Myo-inositol	90,0 mg
Eau	50,0 ml

La solution est stérilisée par filtration.

- Biotine : est une solution saturée dans 50 % (V / V) d'éthanol légèrement acidifié (pH 3 - 5) avec du HCl. Elle n'est pas stérilisée mais conservée à 4 °C.

Les solutions suivantes ne sont pas conservées mais préparées en quantités adéquates le jour même de la préparation du milieu. Les préparations finales sont souvent stériles quand elles sont préparées dans une verrerie stérile et avec de l'eau stérile.

* L-tyrosine	181,2 mg
HCl 1N	5,0 ml
Eau	15,0 ml

* L-cystéine HCl. H ₂ O (chlorhydrate monohydraté)	350,0 ml
HCl 1N	4,0 ml
Eau	16,0 ml

* L-cystine	240,3 mg
HCl 1N	5,0 ml
Eau	15,0 ml

* Acide cisoxaloacétique	200,0 mg
Eau	100,0 ml

– L'agar : a été préparé le jour même de son utilisation dans le milieu.

Dissoudre 10 g d'agar purifié (DIFCO) dans 500 ml d'eau distillée et le stériliser à 121 °C pendant 15 minutes. L'agar chaud est bien mélangé et maintenu à 50 °C en bain-marie, jusqu'à son adjonction au reste du milieu.

La portion liquide du milieu N.E.D.A. est préparée aseptiquement en ajoutant, tout en mélangeant, les solutions stériles déjà préparées et conservées à basses températures dans les volumes et ordre cités dans le tableau 17.

Après l'adjonction de l'acide oxaloacétique, le milieu est neutralisé ($\text{pH} = 7,1$) avec la soude 5N.

Ajouter la dernière solution de vitamines, puis le NaOH pour ajuster le pH à 7,4 $\pm 0,05$.

Au cours de cette procédure, utiliser un pH-mètre pour tester de faibles volumes du milieu (retirés aseptiquement puis jetés).

Un précipité irréversible se développe au delà du pH 7,5 (au lieu de mélanger les solutions aseptiquement, cette portion du milieu peut être stérilisée par filtration après ajustement du pH).

Chauffer le milieu à 50 °C, ajouter l'agar fondu puis les solutions de calcium et de fer.

Le milieu complet est réparti en volumes de 25 ml dans des boîtes de pétri (100 x 15 mm).

Laisser ces boîtes à 20 - 24 °C pendant 24 heures pour réduire l'humidité de la surface, puis les conserver à 4 °C dans des sachets en plastiques. Dans ces conditions, le milieu reste satisfaisant pour une utilisation allant au delà de 4 mois (jusqu'à 6 mois).

1.2. Les autres milieux pour auxotypage :

Le tableau 18 cite les autres milieux nécessaires pour l'auxotypage.

Ces milieux diffèrent du milieu complet N.E.D.A. vis à vis de constituants omis ou à ajouter :

Les solutions suivantes :

Solution 2a sans L-arginine hydrochloride

Solution 2b sans L-leucine

Solution 8 sans L-lysine hydrochloride

Solution 8 sans L-proline

sont nécessaires avec deux autres solutions :

L-ornithine hydrochloride 16,9 mg / ml (0,1 M) dont 7,0 ml sont utilisés par litre de milieu : - ARG + ORN.

Une solution de thiamine hydrochloride 3,37 mg / ml (0,01 M) dont 0,6 ml sont ajoutés par litre de milieu : - V + THI.

Tableau 18 : Les 14 milieux standard pour l'auxotypage de *Neisseria gonorrhoeae*.

Designation	Constituant omis du milieu NEDA	Constituant ajouté
Milieu NEDA complet	aucun constituant	aucun
- Cys	L-cystéine. Hcl. H ₂ O	aucun
	L-cystine	
- Pro	L-proline	aucun
- ARG	L-arginine. Hcl	aucun
- MET	L-méthionine	aucun
- HIS	L-lysine. Hcl	aucun
- LYS	L-lysine. Hcl	aucun
- LEU	L-leucine	aucun
- HYX	Hypoxanthine	aucun
- URA	Uracil	aucun
- V	Mélange V*	aucun
- V + THI	Mélange V	Thiamine. Hcl (0,006 mM)
- V + THPP	Mélange V	Thiamine pyrophosphate chloride (0,001 mM)
- ARG + ORN	L-arginine. Hcl	L-ornithine. Hcl (0,7 mM)

* Mélange V = thiamine pyrophosphate chloride. Biotine et solution 6,7 et 10 (tableau 17).

1.3. Solution saline tamponnée :

Cette solution est utilisée pour la préparation des suspensions bactériennes. Elle est préparée en mélangeant 35 ml de la solution A à 5 ml de la solution B (voir ci-dessous) et en ajoutant au mélange 0,1 ml de CaCl₂. 2H₂O (comme dans NEDA) + 0,8 de glycérol + 59 ml d'eau distillée. Le pH final est ajusté à 7,4 par addition de NaOH 1N.

Voici les compositions des solutions A et B :

Solution A :

NaCl	5,85 g
Kcl	0,186 g
NH ₄ Cl	0,401 g
Na ₂ HPO ₄ (disodium hydrogénophosphate)	1,065 g
NaH ₂ PO ₄ (hydrogénophosphate de sodium)	0,170 g
Na ₃ C ₆ H ₅ O ₇ · 2H ₂ O (Citrate de Sodium)	0,647 g
Eau distillée	350 ml

Solution B :

Mg SO ₄ · 7H ₂ O (Sulfate de magnésium)	0,616 g
MnSO ₄ · H ₂ O (0,15 M) (Sulfate de manganèse)	0,05 ml
Eau distillée	50 ml

Les solutions sont séparément stérilisées à 121 °C, pendant 15 minutes.

2. Réalisation des tests :

2.1. Préparation de l'inoculum :

Les inocula des souches de gonocoques étudiées (15 souches de malades + 6 souches de référence) sont préparés à partir de subcultures pures de 18 heures, isolés sur milieu G C agar + 1 % d'hémoglobine + 1 % d'isovitalex.

Chaque inoculum est préparé en utilisant une suspension homogène dans 1 ml de solution saline tamponnée en frottant l'anse chargée de culture contre la surface humide du tube. Après agitation rigoureuse des tubes à l'aide d'un Vortex, les suspensions sont ajustées à la turbidité standard 1 de Mac Farland (correspondant à 10⁸ UFC / ml). Cette suspension-mère est diluée à 10⁻¹ et 10⁻² pour avoir respectivement une densité microbienne de 10⁻⁷ UFC / ml et 10⁻⁶ UFC / ml.

2.2. Ensemencement des milieux :

Dans un premier temps (le premier jour), on ensemence les 11 premiers milieux cités dans le tableau 18 (NEDA, -CYS, -PRO, -ARG, -MET, -LYS, -HIS, -LEU,

-HYX, -URA et -V*) avec un milieu d'isolement de routine, inoculé en dernier pour contrôle. Le milieu -ARG + ORN est nécessaire seulement pour les souches qui n'arrivent pas à croître sur milieu -ARG. De même pour les milieux -V + THI et -V + THPP, qui sont utilisés uniquement pour les souches qui n'arrivent pas à pousser sur milieu -V.

Les milieux, conservés à + 4 °C, sont mis à sécher à 37 °C.

Les boîtes étant correctement étiquetées, on procède à l'inoculation.

Nous avons utilisé les deux procédés recommandés :

— L'ensemencement par stries (méthode décrite à l'origine par Catlin [fig. 14a]).

— L'ensemencement à l'aide de l'inoculateur à têtes multiples ou appareil de Steers (Fig. 14b). A la suite de l'ensemencement des milieux chimiquement définis, nous avons inoculé les boîtes de milieux avec antibiotiques pour l'étude des C.M.I.

** Le signe (-) devant les acides aminés signifie que le milieu est composé de tous les constituants du milieu complet NEDA, excepté l'acide aminé indiqué (-CYS, -PRO, etc).*

** Le milieu -V (qui correspond au milieu NEDA sans les constituants du mélange V*) a été inoculé séparément pour chaque souche afin d'éviter les résultats faussement positifs dus au phénomène du syntrophisme : ce dernier est le résultat d'interactions entre les souches poussant à proximité les unes des autres. Certaines souches peuvent excréter des quantités suffisantes de vitamines et d'acides aminés pour permettre la croissance de souches auxotrophes.*

2.3. Incubation :

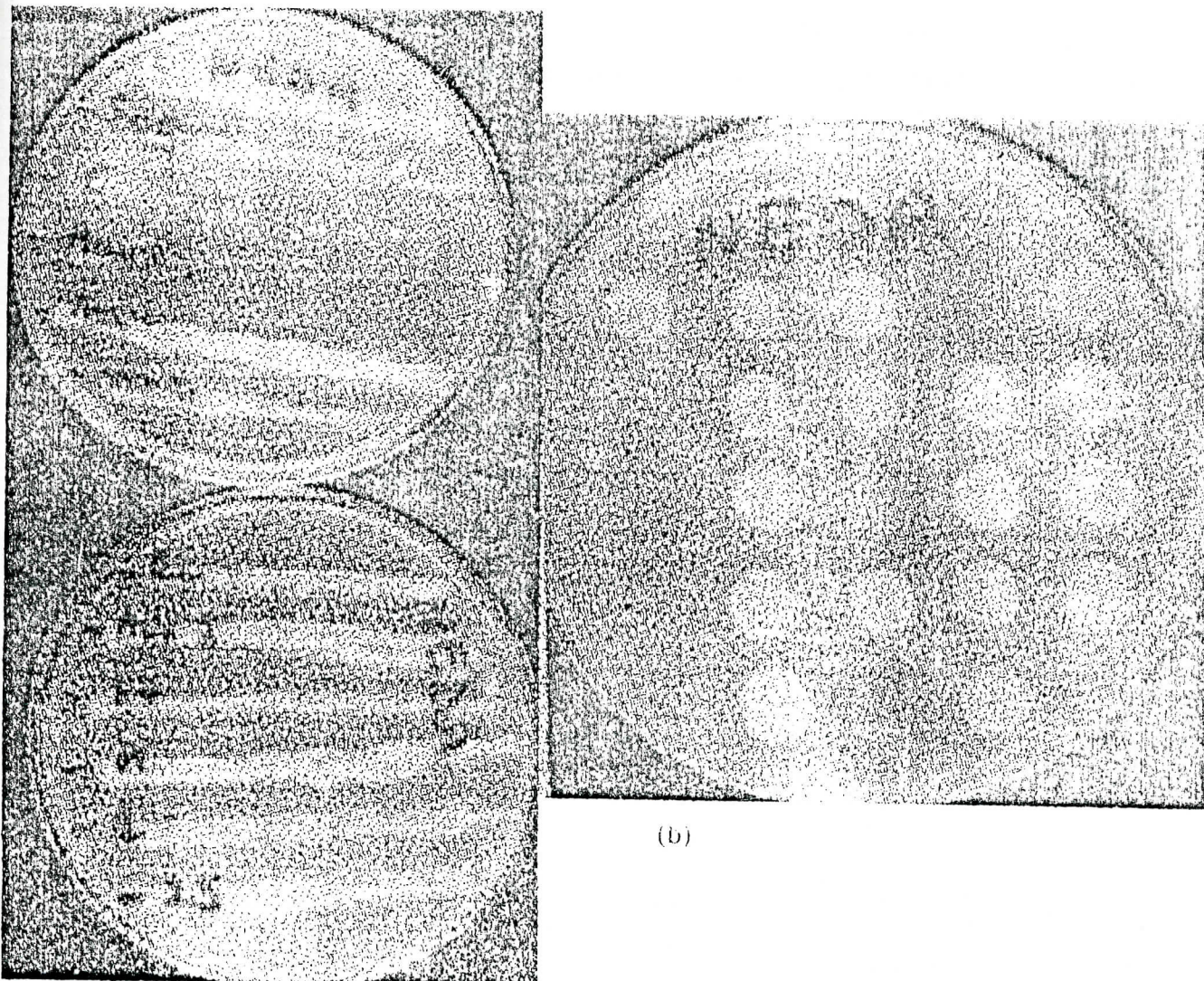
Un fois que l'inoculum est sec, les boîtes sont incubées à 37 °C dans une atmosphère humide, riche en CO₂.

2.4. Lecture et report des résultats :

Les souches qui n'ont pas produit de croissance visibles sur milieu -ARG ou sur milieu -V sont testées en ensemençant une suspension standard sur milieu complet NEDA et sur l'un ou l'autre des milieux appropriés (-ARG + ORN, -V + THI, -V + THPP).

Toutes les boîtes sont réincubées à 37 °C, sous CO₂.

La lecture finale est réalisée après une totale incubation de 48 heures.



(a)

(b)

Fig 14: PROCÉDES D'INOCULATION DES MILIEUX CHIMIQUEMENT DÉFINIS
(N E D A),

(a) par stries ; (b) à l'aide de l'appareil de STEERS.

Les boîtes sont examinées sous bon éclairage, sur un fond noir, en utilisant une loupe (X5). Une particulière attention est apportée à la présence de microcolonies visibles à la surface de la gélose.

En lisant les résultats obtenus avec les souches de référence, la première étape est de comparer le nombre de colonies sur milieu complet NEDA et sur milieu de base G C.

Les souches de référence de *Neisseria gonorrhoeae* (tableau 15) sont utilisées pour déterminer la qualité du milieu NEDA. Par la suite, la lecture nécessite une comparaison soigneuse de la croissance des deux inocula sur milieu complet NEDA, avec chacun des milieux de l'auxotypage.

Ce qui suit est système proposé pour enregistrer la croissance observée sur chaque site d'inoculation.

++ : croissance confluyente.

+ : croissance non confluyente ou supérieure à 10 colonies distinctes.

± : inférieure à 10 colonies (noter le nombre).

0 : pas de croissance.

0m : fines colonies (0,2 mm Ø ou léger brunissement) avec pas plus d'une macrocolonie.

Sm : colonies plus petites que la normale, mais visibles (0,3 mm).

Tg : colonies transparentes, grisâtres, opaques.

Trois types de décisions finales peuvent être enregistrées : croissance sur chaque milieu est positive (++ ou +), négative (0 ou 0m) ou douteuse (±, ou ± et 0). Une souche devra être retestée si une réponse douteuse est obtenue sur n'importe quel milieu pour auxotypage.

Une réponse douteuse est souvent convertie en une réponse définitive à la suite de tests supplémentaires des colonies physiologiquement actives à partir du milieu de base G C.

2.5. Interprétation (tableau 19) :

Les souches typiques de *Neisseria gonorrhoeae* ne poussent pas sur milieu -CYS mais poussent très bien sur NEDA. Une souche qui croît sur tous les autres milieux appartient à l'auxotype 1, appelé aussi prototrophe. Les gonocoques qui n'arrivent pas à croître sur milieu Arginine (-ARG) peuvent être subdivisées en deux groupes (ARG et ARG^o), selon leur réponse à l'ornithine). Les souches désignées ARG sont capables de croître sur les milieux -ARG + ORN. Pour les souches ARG^o, l'ornithine n'est pas substituée à l'arginine. Ainsi, la croissance ne peut avoir lieu sur les milieux -ARG + ORN.

L'auxotype 2 définit les souches qui poussent sur tous les milieux sauf -CYS et -PRO. Pour les autres auxotypes voir tableau 19.

Tableau 19: Classification des auxotypes de *Neisseria gonorrhoeae* (Exemple de réponse de culture sur les différents milieux)

Auxotype	Phénotype (+a)	PRO	ARG	MET	HIS	LYS	LEU	HYX	URA	V	THI	+THPP	ARG+ORN
1	Zero	+	+	+	+	+	+	+	+	+	NF(+b)	NF	NF
2	Pro	0	+	+	+	+	+	+	+	+	NF	NF	NF
3	Arg	+	0	+	+	+	+	+	+	+	NF	NF	+
4	Met	+	+	0	+	+	+	+	+	+	NF	NF	NF
5	Thi	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	NF
6	Thpp	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0	+	NF
7	Pro arg	0	0	+	+	+	+	+	+	+	NF	NF	+
8	Pro met	0	+	0	+	+	+	+	+	+	NF	NF	NF
9	Pro hyx	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	NF
10	Pro,arg,hyx,ura	0	0	+	+	+	+	0	0	+	NF	NF	+
11	Pro,arg,hyx,ura	0	0	+	+	+	+	0	+	+	NF	NF	+
12	Arg, Met	0	0	0	+	+	+	0	+	+	NF	NF	+
13	Arg,hyx	+	0	+	+	+	+	0	0	+	NF	NF	+
14	Arg,hyx, ura	+	0	+	+	+	+	0	0	+	NF	NF	+
15	Arg,met,hyx,ura	+	0	0	+	+	+	0	0	+	NF	NF	0
16	Arg,hyx,ura	+	0	0	+	+	+	0	0	+	NF	NF	0
17	Arg,met,hyx,ura	+	0	0	+	+	+	0	0	+	NF	NF	0
18	Arg,hyx,ura,thi	+	0	+	+	+	+	0	0	0	0	+	+
19	Arg,hyx,ura,,thpp	+	0	+	+	+	+	0	0	0	0	+	+
20	Arg,hyx,ura,thi	+	0	+	+	+	+	0	0	0	0	+	+
21	Pro,thp	0	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	NF
22	Pro,met,thpp	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	NF
23	Pro,thi	0	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	NF
24	Arg,thi	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	+	NF
25	Lys	+	+	+	0	0	+	+	+	+	NF	NF	+
26	His	+	+	+	0	0	+	+	+	+	NF	NF	+
27	Arg, his	+	0	+	0	0	+	+	+	+	NF	NF	+
28	Arg, his, hyx, ura	+	0	+	0	0	+	+	0	+	NF	NF	0
29	Arg, his, hyx, ura	+	0	+	0	0	+	+	0	+	NF	NF	+
30	Arg, his, hyx, ura	+	0	+	+	+	0	0	0	+	NF	NF	+
31	Arg, leu, hyx, ura,	+	0	+	+	+	0	0	0	+	NF	NF	0
32	Arg, leu, hyx, ura, thpp	+	0	+	+	+	0	0	0	0	0	+	0
33	Pro, arg, met, leu, hyx, ura	0	0	0	+	+	+	0	0	+	NF	NF	0
34	Pro, arg, met, leu, hyx, ura	0	0	0	+	+	+	0	0	+	NF	NF	0
35	Pro, arg, hyx, ura, thpp	0	0	+	+	+	+	0	0	0	0	+	+

-a- Pro: proline, Arg: Arginine, Met: Méthionine, Thi: thiamine, Hist: Histidine; Lys: Lysine, Hyx: Hypoxanthine, Leu: Leucine

Ura: Uracile, Thpp: Thiamine pyrophosphate, Orn: Ornithine, V: Thpp+ Biotine+ solutions 6,7 et 10.

-b- NF: Test non fait

C. RESULTATS ET COMMENTAIRES :

I. LES TESTS DE SENSIBILITE :

I. Les antibiogrammes :

Les diamètres des zones d'inhibition sont mesurés sur chaque milieu (D S T agar, G C agar et gélose au sang cuit).

Les résultats sont pratiquement identiques.

Sur les tableaux 20, 21, 22 et 23, nous représentons à titre d'exemple les résultats obtenus respectivement pour la pénicilline G, la ceftriaxone, la doxycycline et la spectinomycine.

Tableau 20 : Diamètres (en mm) comparés des zones d'inhibitions de la pénicilline G sur trois milieux de culture (DST agar, G C agar et G S cuit) testée sur les souches de référence de l'OMS.

Souche de référence	A	B	C	D	E
Milieu					
DST agar	34	31	23	16	< 6
G C agar	35	30	25	14	< 6
Gélose au sang cuit	33	32	26	15	< 6

Tableau 21 : Diamètres (en mm) comparés des zones d'inhibition de la ceftriaxone sur 3 milieux de culture (DST agar, GC agar et GS cuit) testée sur les souches de référence de L'OMS.

Souche de référence	A	B	C	D	E
Milieu					
DST agar	33	31	28	14	31
G C agar	31	32	31	16	30
Gélose au sang cuit	30	29	27	12	30

Tableau 22 : Diamètres (en mm) comparés des zones d'inhibition de la doxycycline sur 3 milieux de culture (DST agar, GC agar et GS cuit)

testée sur les souches de référence de l'OMS.

Souche de référence	A	B	C	D	E
Milieu					
DST agar	29	31	27	10	20
G C agar	29	30	28	12	21
Gélose au sang cuit	29	32	28	12	21

Tableau 23 : Diamètres (en mm) comparés des zones d'inhibition de la spectinomycine sur 3 milieux de culture (DST agar, GC agar et GS cuit)

testée sur les souches de référence de l'OMS

Souche de référence	A	B	C	D	E
Milieu					
DST agar	< 6	28	21	23	20
G C agar	< 6	28	22	22	23
Gélose au sang cuit	< 6	29	23	23	21

Ces résultats montrent bien qu'il n'y a pas de différence significative des diamètres des zones d'inhibition sur les trois milieux. Pour nos travaux ultérieures, nous avons opté pour le choix du milieu le plus couramment utilisé en Algérie, à savoir le milieu "gélose Müller Hinton au sang cuit", enrichi avec du supplément polyvitaminique. Ainsi, les 15 souches de malades ont été testées sur ce milieu et les résultats sont représentés sur le tableau 24.

Tableau 24 : Diamètres d'inhibition (en mm) de la pénicilline G, de la ceftriaxone, de la doxycycline et de la streptomycine sur les 15 souches de malades testés sur le milieu gélose au sang cuit enrichi.

Antibiotique	Pénicilline	Ceftriaxone	Doxycycline	Spectinomycine
N° souche				
1	31	30	27	24
2	24	33	25	24
3	30	32	21	30
6	31	33	24	29
7	32	30	25	24
10	30	32	24	24
13	< 6	30	24	21
14	< 6	30	22	26
22	30	34	25	26
24	23	31	24	25
25	26	28	21	21
27	30	29	26	22
469	< 6	30	27	30
519	< 6	33	26	28
505	33	38	28	26

Une lecture rapide de ce tableau permet de noter nettement que les souches 13, 14, 469 et 519 sont résistantes à la pénicillines G avec un diamètre inférieur à 6 mm. Ces souches sont en fait des N.G.P.P.

2. Les concentrations minimales inhibitrices (C.M.I.) :

Les résultats des C.M.I. des 5 souches de référence de l'OMS, ainsi que les 15 souches de malades sont représentées sur le tableau 25. Ils concordent bien avec les diamètres des zones d'inhibition. Ainsi, par exemple, la souche de référence A, qui est résistante à la spectinomycine, a une C.M.I. $> 32 \mu\text{g} / \text{ml}$.

De même les souches 13, 14, 469, 519 et E, qui sont des N.G.P.P., ont des C.M.I. vis à vis de la pénicilline supérieur à $4,8 \mu\text{g} / \text{ml}$.

Tableau 25 : Résultat des C.M.I. ($\mu\text{g}/\text{ml}$) de la pénicilline G, la ceftriaxone, la doxycycline et la spectinomycine sur les 5 souches de référence de l'OMS et 15 souches de malades.

Souches	Pénicilline	Ceftriaxone	Doxycycline	Spectinomycine
A	0,018	0,001	0,5	> 32
B	0,01	0,001	0,25	8
C	1,2	0,16	2	8
D	1,2	0,5	4	8
E	4,8	0,008	2	4
1	0,03	0,05	0,5	8
2	0,6	0,016	1	8
3	0,15	0,016	2	8
6	0,15	0,016	2	8
7	0,07	0,004	2	8
10	0,07	0,08	1	16
13	4,8	0,08	4	16
14	4,8	0,008	4	16
22	0,15	0,008	2	16
24	0,3	0,08	0,25	16
25	0,15	0,025	0,5	8
27	0,07	0,002	2	8
469	4,8	0,016	2	8
519	0,6	0,002	0,5	8
505	4,8	0,002	2	8

3. La détermination des C.M.I. par la technique des bandelettes E-test : n'a pas été réalisée systématiquement compte tenu du coût élevé.

Voici, à titre indicatif (tableau 26), les résultats des tests effectués sur les souches 1, 2, 3, 505 et la souche de référence C.

Tableau 26 : Résultats des C.M.I. par la technique des bandelettes E-test pour la pénicilline G et la doxycycline, sur 5 souches de *Neisseria gonorrhoeae*.

Souches	1	2	3	505	C
Antibiotique					
Pénicilline G	0,032	0,125	0,032	0,125	1,5
Doxycycline	0,016	0,5	0,38	0,064	1,5

Cette méthode dont les résultats sont concordants avec ceux de la méthode classique, a l'avantage d'être simple et permet d'éviter les contaminations et de tester plusieurs antibiotiques sur une seule boîte inoculée par une souche donnée (fig. 13).

II. LES AUXOTYPES :

L'analyse minutieuse des résultats après l'incubation des milieux, chimiquement définis, et après avoir refait les tests trois fois, a permis d'auxotyper les 15 souches testées. Les auxotypes retrouvés sont indiqués sur le tableau 27 ci-dessous.

Tableau 27 : Résultats de l'auxotypage de 15 souches isolées à Alger.

N° des souches	Phénotype	Auxotype
1	PRO, MET, THPP	22
2	PRO	2
3	ZERO	1
6	ZERO	1
7	ZERO	1
10	ARG	3
13	PRO, HYX	9
14	PRO, HYX	9
22	PRO, HYX	9
24	PRO, HYX	9
25	PRO, HYX	9
27	ARG, HYX	13
519	ZERO	1
505	ZERO	1
469	PRO, HYX	9

La lecture de ce tableau permet de découvrir que les auxotypes les plus fréquemment rencontrés sont le 9 et 1 avec, respectivement, 6 et 5 souches. La fréquence, en pourcentage, est représentée dans le tableau 28.

Tableau 28 : Fréquence des différents auxotypes.

Auxotype	Nombre de souches	Pourcentage
9	6	40 %
1	5	33,33 %
2	1	6,66 %
13	1	6,66 %
22	1	6,66 %
3	1	6,66 %

En analysant nos résultats, nous avons pu indiquer la relation existant entre les souches N.G.P.P., les souches sensibles et les auxotypes (tableau 29).

Tableau 29 : Relation entre les souches N.G.P.P., les souches sensibles et les auxotypes.

Souches N.G.P.P.	Auxotype	Lieu de contamination
N° 469	9	El Harrach, Alger
N° 24	9	Kouba, Alger
N° 13	9	Gué de Constantine, Alger
N° 14	9	Kouba, Alger
N° 519	1	Oran
<u>Souche sensibles</u>		
N° 22	9	Alger-Centre
N° 25	9	Alger-Centre
N° 27	13	Sidi Bel-Abbès
N° 10	3	Tlemcen
N° 1	22	Alger-Centre
N° 2	2	Alger-Centre
N° 3	1	Hussein Dey
N° 505	1	Blida
N° 6	1	Tiaret
N° 7	1	Alger

Les résultats de l'auxotypage appellent quelques remarques :

— Le nombre restreint de nos souches testées ne permet pas de comparer valablement nos résultats à ceux des autres pays (tableau 4), dont les études ont porté sur des dizaines, voire des

centaines, de souches. Néanmoins, notre premier essai sur les 15 couches a permis de révéler que ce sont les auxotypes 9 (Pro-, Hyx-) et 1 (prototrophe) qui prédominent.

Dans la plupart des pays d'Afrique, d'Amérique, d'Asie ou d'Europe, les deux principaux auxotypes fréquemment isolés sont le 1 et le 2 (tableau 4). L'auxotype 9 n'a été isolé de façon notable qu'en Espagne. En effet, PALOMARES et Coll. (35), dans une étude réalisée en 1990, à Séville, sur 116 souches, le retrouve dans 8,5 % des cas.

— Nous constatons, par ailleurs (tableau 29), qu'il existe une relation apparente entre le lieu de contamination et l'auxotype : 4 souches sur 6, de l'auxotype 9, proviennent de la même localité (Kouba, El Harrach) ; ceci confirme l'intérêt épidémiologique de l'auxotypage.

— La relation tableau clinique - auxotype est aussi à signaler. On sait, par exemple, que l'auxotype 14 (Arg-, Hyx-, Ura-) est isolé beaucoup plus souvent dans les infections gonococciques disséminées que dans les infections localisées. Ce type auxotrophique particulier, bien connu depuis longtemps aux Etats-Unis (72) et en Europe (26,34,35), n'a pas encore été isolé en Afrique (73).

DISCUSSION GENERALE

Les résultats de nos travaux, aussi bien de la première que de la deuxième partie, appellent des commentaires et discussions à la fois sur le plan épidémiologique, microbiologique et thérapeutique. A la fin, nous proposerons un exemple de schéma de prise en charge des uréthrites en milieu militaire.

A. EPIDEMIOLOGIE :

Malgré les traitements spécifiques, efficaces, la fréquence des uréthrites continue d'augmenter au cours des dernières années (7,74,75). Les uréthrites masculines sont les plus fréquentes des manifestations aiguës des MST. Leur incidence est variable selon l'étiologie. Ainsi, d'une manière générale, dans les pays industrialisés, les uréthrites gonococciques (U.G.) diminuent alors que les uréthrites non gonococciques (U.N.G.) augmentent (8,29). Le rapport U.N.G. / U.G. serait aujourd'hui de 4 (76). Dans les pays en voie de développement, le taux d'incidence varie suivant le degré d'exactitude des notifications.

Dans certains pays, comme l'Algérie et les autres pays du Maghreb, où l'automédication est répandue (77-79), un grand nombre de malades ne consultent jamais de médecin. Ceux qui se présentent dans les polycliniques ou les hôpitaux ont pu avoir déjà reçu une forme ou une autre de traitement. Ainsi, l'incidence de la maladie notifiée par les polycliniques et les hôpitaux ne peut être considérée comme vraiment représentative.

Cependant, en milieu militaire, la bonne couverture sanitaire des différentes unités (il existe, au moins, un médecin pour chaque unité) facilite en principe une notification correcte des uréthrites, comme d'ailleurs toutes les autres maladies à déclaration obligatoire. Tous les cas recueillis localement sont transmis mensuellement à l'échelon régional, puis au niveau central. A côté de la déclaration obligatoire, comme source d'information disponible au plan national, d'autres systèmes de surveillance existent dans de nombreux pays.

En France, par exemple, trois autres systèmes fonctionnent (80) :

- Les dispensaires anti-vénériens (D.A.V.) : assurent la prise en charge gratuite des patients atteints de MST.
- Le réseau sentinelle des médecins généralistes : il surveille de façon hebdomadaire le nombre de cas d'uréthrites aiguës vus par les généralistes du réseau.

— Les réseaux de laboratoire : certains ont pour objectifs la surveillance du gonocoque et leurs résistances aux antibiotiques ; ces laboratoires portent le sigle RENAGO. D'autres s'occupent de la surveillance de *Chlamydia trachomatis* et sont appelés RENACHLA.

Différentes études réalisées aux U.S.A., en Angleterre, en Scandinavie et en France, montrent que *Chlamydia trachomatis* est isolée dans 50 % des uréthrites non gonococciques, 60 à 80 % des uréthrites post-gonococciques et dans 3 à 7 % chez les hommes asymptomatiques (81-86). *Chlamydia trachomatis* apparaît comme la plus fréquente des bactéries transmises sexuellement. Cette fréquence, reconnue dans les pays développés, est mal estimée dans les pays en voie de développement par manque de données fiables (87,88). Ainsi, dans les pays du Maghreb, il y a très peu de données épidémiologiques comme l'ont précisé les auteurs maghrébins au 2ème Congrès Mondial sur les M.S.T., qui s'est déroulé à Paris en juin 1986 (89).

Ces auteurs étaient tous d'accord pour dire que les uréthrites sont en augmentation. Aujourd'hui, en 1994, on constate que leur fréquence continue d'augmenter (1er Congrès de la Société Maghrébine de Dermatologie et Vénérologie, 7-8-9 Avril 1994 à Rabat, Maroc) avec la particularité que *Chlamydia trachomatis* est de plus en plus fréquemment isolée et que le nombre de souches de *Neisseria gonorrhoeae* productrices de pénicillinase ne cesse d'augmenter (de 3 souches isolées à l'H.C.A. en 1990, on passe à 18 souches en 1994).

Une uréthrite, chez l'homme, quelque soit son étiologie, peut être accompagnée d'une ou plusieurs autres M.S.T. ; il peut s'agir d'une ulcération génitale comme la syphilis primaire, le chancre mou, l'herpès génital ou la maladie de Nicolas Favre. Mais le plus souvent, il s'agit d'une affection asymptomatique qui ne se traduit que par une réaction sérologique détectable par diverses techniques immunologiques. C'est le cas de l'infection par le V.I.H. (virus du SIDA) (14,90-93), de l'hépatite virale B (94) et de la syphilis sérologique. En conséquence, il est une règle fondamentale en matière de diagnostic des uréthrites masculines : tout prélèvement uréthral chez l'homme doit s'accompagner obligatoirement d'un prélèvement sanguin afin de dépister la syphilis, l'hépatite B et l'infection VIH. En tenant compte de la période d'incubation de ces trois maladies, ce prélèvement doit être impérativement répété 1 mois ½ à 2 mois après le premier.

Dans notre étude, tous nos résultats montrent une nette prédominance des U.N.G. par rapport aux U.G. Cette fréquence, constamment élevée, varie aussi bien dans le temps que dans l'espace. En effet, l'étude effectuée à l'H.C.A. (tableau 12) montre bien que le rapport UNG / UG passe de 3, en 1990, à 8,53 en 1991, puis à 4,57 en 1992 et 1993. La fréquence des UNG par rapport aux UG est également variable selon les régions militaires (tableau 13), le rapport varie de

1,41 pour Béchar (3ème R.M.) à 4,90 pour Ouargla (4ème R.M.). Comme on le voit bien sur les tableaux 7 et 8, l'agent étiologique le plus fréquemment retrouvé est *Neisseria gonorrhoeae* (17,47 % à Alger et 33,78 % à Tindouf). En deuxième position, on retrouve *Chlamydia trachomatis* (16,5 % à Alger et 14,86 à Tindouf). Les infections mixtes représentent 7,5 % des cas à Alger et 19,6 % à Tindouf.

Dans une étude effectuée à Toulouse (France), en 1988, sur 125 hommes atteints d'urétrites (95), les auteurs rapportent 10,7 % pour *Neisseria gonorrhoeae* et 25,8 % pour *Chlamydia trachomatis*. Les infections mixtes sont de l'ordre de 22 %. Une autre étude, réalisée par J. MORVAN, entre 1986 et 1987, en France (96), sur 619 prélèvements uréthraux, chez des éléments de la 4ème R.M., retrouve *Chlamydia trachomatis* dans 27 % des cas, suivi de *Neisseria gonorrhoeae* dans 13,6 % des cas. Au Nigeria, SEHGAL S.C. rapporte, en 1990 (87), les résultats d'un travail prospectif sur 1072 prélèvements d'urétrites ; 60 % ont une étiologie gonococcique. La prévalence de *Chlamydia trachomatis* est de 11,8 %.

Les résultats d'Alger se rapprochent de ceux retrouvés en France (10,7 et 13,6 %), montrant une faible fréquence de *Neisseria gonorrhoeae*. En revanche, à Tindouf, la fréquence du gonocoque est de 33,78 % (presque le double). Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que les urétrites arrivant au Laboratoire de l'H.C.A. sont le plus souvent décapitées par une antibiothérapie préalable et sont à un stade chronique alors qu'à Tindouf, du fait de la sensibilisation permanente des médecins d'unité aux problèmes des urétrites et d'une façon générale à toutes les M.S.T., les malades sont adressés au Laboratoire au stade aigu et avant toute antibiothérapie, conformément aux recommandations que nous leurs avons donné dès notre arrivée au secteur opérationnel de Tindouf.

En résumé, nos résultats indiquent que, dans les urétrites masculines, en milieu militaire, le germe le plus fréquemment retrouvé est le gonocoque, suivi de *Chlamydia trachomatis*, mais les proportions respectives sont variables selon que les urétrites sont à un stade le plus souvent chronique (cas de l'H.C.A.) ou le plus souvent aigu (cas de Tindouf) où l'on passe du simple (17,47 %) au double (33,78 %). Par ailleurs, aucun germe n'a été retrouvé dans 31 à 33 % des cas. Ces résultats concordent avec les données de la littérature, 31 % pour J.C. Lefèvre et 36 % pour S.G. SEHGAL. Deux raisons essentielles peuvent expliquer ce fort pourcentage d'examens négatifs, il peut s'agir de germes pouvant être impliqués dans les urétrites mais non recherchés comme *Mycoplasma genitalium* et *Bacteroides urealyticum* (12,97,98). La deuxième raison est la difficulté de détection de *Neisseria gonorrhoeae* chez les sujets ayant pris une antibiothérapie préalable.

Selon certains auteurs (87,95), le gonocoque ne peut être isolé que dans 47 % des cas. Pour les sujets ayant des uréthrites décapitées, le test immunoenzymatique (GONZYME-ABBOT), détectant les antigènes gonococciques dans les sécrétions uréthrales, s'est avéré très intéressant car très sensible et d'exécution facile (99). Dans nos séries, Chlamydia trachomatis, bien qu'il arrive en deuxième position dans l'étiologie des uréthrites, domine par sa fréquence les UNG. Il représente 24,5 % des UNG à Alger; 42 % à Tindouf et 69 % chez les militaires ayant séjourné 12 mois au Cambodge (tableau 9).

Dans une étude effectuée, en 1993, chez les marins de retour d'une croisière en Europe, Maroc et Sénégal, nous avons retrouvé une prévalence de 44 %. Pour la plupart des auteurs, elle reste la plus fréquente des UNG : 29,8 % pour J.C. Lefèvre (96) et 50 % pour certains auteurs américains (100-103).

Les souches N.G.P.P. ont été isolées pour la première fois dans notre laboratoire en 1990. La première souche provenant d'un pus uréthral d'un militaire ayant séjourné pendant une année en Angleterre. Puis, pendant la même année, deux autres souches ont été isolées chez les militaires n'ayant quitté le pays. Par la suite, l'évolution de l'incidence de ces N.G.P.P. a été en nette augmentation (fig. 7,8). De 12,5 %, en 1990, elle passe à 22,2 % en 1993. Elle est de 33 % en 1994. La fréquence d'isolement des NGPP est variable selon le pays. Elle dépasse 50% en Asie du sud-est et en Afrique de l'ouest (40,87). Elle est faible aux Etats Unis : 1,8 % (40) . En France, elle varie de 0 à 12 % selon les régions : (Toulouse 2,8% , région parisienne : 12%) [25, 26, 40, 96].

B. MICROBIOLOGIE :

La mise au point des techniques de standardisation des tests de sensibilité de Neisseria gonorrhoeae (66,67,104-106), ainsi que de l'auxotypage, nous a permis de soulever les problèmes suivants :

1. La contamination des milieux de culture lors des manipulations :

Il nous a fallu plusieurs semaines pour maîtriser ce problème. Tantôt ce sont les milieux de base précoulés qui sont contaminés, tantôt c'est l'eau distillée ; parfois ce sont les paillasses, les jarres, et même les étuves. En conséquence, il est recommandé de manipuler sous hôte. Les paillasses, jarres et étuves doivent être parfaitement nettoyées à l'eau de javel.

2. Le manque de produits de base pour la fabrication des milieux de culture chimiquement définis :

Ainsi, pour réunir les 52 produits nécessaires à l'auxotypage (Annexe VI), il a fallu "frapper" à toutes les portes des laboratoires d'Alger. Nous avons même demandé en urgence des échantillons gratuits à l'étranger. L'approvisionnement en sang stérile de cheval et de mouton, est

très irrégulier et, souvent, les ampoules sont contaminées par du *Bacillus* envahissant. Par conséquent, ceci a rendu illisibles les résultats de plusieurs séries de manipulations.

Pour pallier à cet inconvénient, nous avons utilisé l'hémoglobine bovine en solution pour préparer la gélose chocolat (annexe II). En effet, cette hémoglobine, conditionnée en poudre, peut être conservée très longtemps et, du fait de sa stérilisation à 115 - 120 °C, évite les contaminations des milieux.

3. Difficultés de conservation des souches de gonocoque :

Du fait du manque d'un lyophilisateur adapté, les souches sont acheminées à l'Institut Pasteur d'Alger et un certain nombre d'entre elles sont perdues. D'où la difficulté de réunir plusieurs souches pour pouvoir les manipuler en série.

4. Interprétation des résultats :

Sans les souches de références, aimablement fournies par le centre de référence de l'OMS pour les *Neisseria* (Copenhague), l'interprétation des résultats aurait été impossible. Malgré cela, des difficultés ont été rencontrées : liées à la contamination des milieux de culture et parfois aux titrages et dilution des antibiotiques. La détermination de C.M.I. par la technique des bandelettes E-TEST est une méthode très simple et performante mais coûte très cher.

Pour l'auxotypage de nos 15 souches, la comparaison avec les auxotypes des autres pays (tableau 4) nous rapproche de l'Espagne avec la prédominance de l'auxotype 9. De même, comme il est signalé dans la littérature, nous avons retrouvé une certaine relation entre les auxotypes et la localisation géographique (tableau 29) d'une part, les souches N.G.P.P. et certains auxotypes d'autre part (107). Mais il faudrait faire le typage sur plusieurs dizaines de souches de gonocoque pour pouvoir tirer des conclusions valables sur le plan épidémiologique. Il est évident que les tests de laboratoire, effectués jusqu'à présent à l'H.C.A., sont insuffisants par rapport au développement considérable des nouvelles techniques de diagnostic et de caractérisation des souches de *Neisseria gonorrhoeae*. En effet, il est nécessaire à court terme de pouvoir étudier les contenus plasmidiques des N.G.P.P. et des N.G.R.T. (108), dont le nombre augment de plus en plus. D'autre part, il faudrait, à l'avenir, pouvoir associer à l'auxotypage la détermination des sérovars (sérotypage). Cette dernière n'a pu être réalisée à cause de la non disponibilité des sérums de référence, non reçus malgré nos demandes.

Le démarrage, à court terme, de la biologie moléculaire dans notre laboratoire va permettre de perfectionner les méthodes diagnostiques des uréthrites, voire de toutes les MST, et d'ouvrir plusieurs voies de recherche (57,58,109,110).

C. THERAPEUTIQUE :

Parmi les MST, les U.G. et les U.N.G. demeurent, à l'heure actuelle, préoccupantes en raison de leur fréquence et de leur rôle prouvé dans la stérilité. D'où la nécessité de les traiter efficacement.

Les traitements, notamment antigonococciques, ne sont pas uniformes dans tous les pays (75).

I. Dans les pays développés, les schémas thérapeutiques actuels reposent sur les dernières recommandations du Center for Disease Control (C.D.C.), publiées en 1989 (tableau 30).

Tableau 30 : Traitement des uréthrites et cervicites non compliquées selon le C.D.C. (1989).

Neisseria gonorrhoeae	Chlamydia trachomatis
<p><u>1. Traitement de référence :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Ceftriaxone 250 mg IM, dose unique + Doxycycline 100 mg VO, 2 / J, 7 J. 	<p><u>1. Traitement de référence :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Doxycycline 100 mg VO, 2 / J, 7 J ou tétracycline 500 mg VO, 4 / J, 7 J.
<p><u>2. Traitement de remplacement :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Spectinomycine 2g IM, dose unique. - Ciprofloxacine 500 mg, VO, dose unique. - Norfloxacine 800 mg VO, dose unique. - Cefotaxime 1 g IM, dose unique. - Ceftizoxime 500 mg, dose unique + Doxycycline 100 mg VO, 2 / J, 7 J. 	<p><u>2. Traitement de remplacement :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Erythromycine base 500 mg VO, 4 / J, 7 J. - Erythromycine éthysuccinate 800 mg, 4/J, 7 J. - Sulfisoxazole 50 mg VO, 4 / J, 10 J.

Ces recommandations sont basées essentiellement sur le fort pourcentage des Neisseria gonorrhoeae résistants aux pénicillines, aux tétracyclines et aux sulfamides. Les produits considérés comme les plus efficaces sont recommandés en première intention sans tenir compte de leur coût et de leur disponibilité (traitement de référence). Des alternatives thérapeutiques (traitement de remplacement) sont alors proposés pour tenir compte de ces facteurs. Du fait d'associations fréquentes gonocoque-chlamydia, un traitement anti-chlamydia concomitant doit être administré comme il est indiqué dans le tableau 30.

II. Dans les pays en voie de développement :

Ce sont les recommandations de l'OMS qui sont appliquées (110).

1. Pour les uréthrites gonococciques :

L'OMS divise les schémas thérapeutiques en trois groupes (tableau 31, ci dessous).

Tableau 31 : Les schémas thérapeutiques des infections gonococciques recommandés par l'OMS.

— Groupe A	— Ampicilline 3 g + 1 g Probénécide per os, ou — Amoxicilline 3.5 g + 1 g Probénécide per os, ou — Benzylpénicilline 5 millions d'unités en IM + 1 g Probénécide per os, ou — Doxycycline chlorhydrate 100 mg per os, 2 fois par jour pendant 7 jours, ou — Tétracycline chlorhydrate 500 mg per os, 4 fois par jour pendant 7 jours.
— Groupe B	— Cefotaxime 1 g IM, ou — Cefoxitine 2 g IM + 1 g Probénécide per os. — Ceftriaxone 250 mg IM, ou — Spectinomycine 2 g IM.
— Groupe C	— Kanamycine 2 g IM. — Thiamphénicol 2.5 g. Triméthoprim 80 mg / Sulfaméthoxazole 400 mg 10 caps / j pendant 3 Jours.

— Groupe A : Les traitements de ce groupe sont utiles dans les régions où les gonocoques ont conservé une sensibilité chromosomique et où les souches productrices de pénicillinase représentent moins de 1 % des isollements.

— Groupe B : Les schémas du groupe B doivent être appliquées dans les régions où la résistance chromosomique des gonocoques à certains antibiotiques, comme la pénicilline, les tétracyclines et le triméthoprim / sulfaméthoxazole, est élevée et réduit leur efficacité thérapeutique à moins de 95 %, ainsi que dans les régions où la prévalence des NGPP dépasse 5 %. C'est la cas de notre étude.

— Groupe C : Les traitements du groupe C ont une efficacité géographiquement très variable et guérissent parfois moins de 95 % des infections. Ils sont actifs contre les gonocoques producteurs de pénicillinase et souvent moins coûteux et plus largement disponibles que les traitements du groupe B.



2. Pour les uréthrites non gonococciques :

Les traitements sont variables en fonction de l'étiologie.

2.1. Chlamydia trachomatis :

Pour ces infections, les traitements recommandés sont :

— Doxycycline 100 mg 2 fois / jour, pendant 7 jours ; ou

— Tétracycline 500 mg par voie orale, 4 fois / jour, pendant 7 jours.

En cas de contre-indication ou d'intolérance aux tétracyclines, l'alternative thérapeutique sera l'érythromycine.

2.2. Mycoplasmes :

Ce sont les mêmes produits que pour les infections à Chlamydia mais la durée du traitement est plus longue (15 jours au lieu de 7 jours).

2.3. Trichomonas vaginalis :

Le traitement de choix est le métronidazole 2 g en dose unique, par voie orale.

2.4. Candida albicans :

Les uréthrites et balanites à Candida albicans, chez l'homme, nécessitent un traitement local à base de nystatine ou d'amphotéricine B.

Les traitements systémiques sont réservés à des cas inhabituels.

2.5. Herpes génital :

On fait appel à un antiviral (ACILCOVIR) par voie orale, 200 mg, 5 fois / jour pendant 7 jours.

2.6. Germes pyogènes :

Le traitement est orienté par l'antibiogramme qui doit être réalisé pour chaque germe isolé.

3. Prise en charge des partenaires sexuels :

Que ce soit pour les U.G. ou les U.N.G., la prise en charge des partenaires sexuels est obligatoire. Toutes les personnes exposées à une infection sexuellement transmissible, en

particulier *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis*, doivent être examinées, à la recherche d'une MST et recevoir rapidement un des traitements indiqués ci-dessus.

D. PROPOSITION D'UN SCHEMA DE PRISE EN CHARGE DES URETHRITES EN MILIEU MILITAIRE :

Dans l'état actuel des connaissances (109-111) et compte tenu des données de nos résultats, la stratégie de prise en charge des uréthrites (MST d'une façon générale) peut être organisée à trois niveaux selon les possibilités offertes par les laboratoires :

- Unité : (Présence d'au moins un médecin, sans laboratoire).
- Régional : (Hôpital régional, le laboratoire pouvant faire au moins les examens microscopiques).
- Central : (Hôpital central avec un laboratoire de référence ayant les possibilités techniques de faire tous les examens nécessaires).

I. ECOULEMENT URETHRAL AU NIVEAU DE L'UNITE : (pas de laboratoire)

1. L'écoulement uréthral doit être confirmé par le médecin d'unité :

Ce dernier doit constater lui-même l'écoulement et non pas se fier à l'infirmier ou aux dires du malade.

2. Donner un traitement actif sur le gonocoque :

- Spectinomycine 2 g en une seule injection.
- Donner des conseils en matière de prévention des MST.
- Donner le même traitement pour la ou les partenaires.

3. Contrôler le sujet 7 à 14 jours après le traitement :

Si l'écoulement persiste, il y a deux possibilités :

- Soit qu'il s'agisse d'une réinfection. Recommencer le protocole.
- Soit qu'il s'agisse d'une autre étiologie. Il faut adresser le malade à un niveau supérieur.

II. ECOULEMENT URETHRAL AU NIVEAU REGIONAL :

(laboratoire d'Hôpital Régional)

1. Ecoulement uréthral dûment constaté par le médecin et adressé au Laboratoire Régional avec le maximum de renseignements cliniques.

2. Faire un frottis de l'écoulement et le colorer au bleu et / ou au Gram, un état frais pour rechercher éventuellement Trichomonas vaginalis et Levures.

Il y a trois possibilités :

2.1. Présence de polynucléaires (5 ou plus par champ) avec des diplocoques intracellulaires :

- Traiter pour une gonococcie (même schéma que pour l'unité).
- Donner des conseils en matière de prévention des MST.
- Traiter simultanément les partenaires.

2.2. Présence de polynucléaires (5 ou plus) et absence de diplocoques intracellulaires, de Trichomonas et de Levures :

- Traiter pour une infection à Chlamydia (Doxycycline gel 200 mg, 2 fois / jour, per os, pendant 7 jours).
- S'il y a présence de Trichomonas vaginalis ou de Levures, donner un traitement spécifique (Métronidazole 2 g per os ou Nystatine localement).

2.3. Il y a moins de 5 polynucléaires par champ et présence de diplocoques intracellulaires :

- Ne pas traiter. Réexaminer si les symptômes persistent.
- Donner des conseils en matière de prévention des MST.

3. Contrôler le sujet 7 à 14 jours après le traitement :

S'il y a persistance de l'écoulement, deux possibilités :

- Ou bien le malade n'a pas bien suivi son traitement, il faut recommencer le protocole.
- Ou bien persistance de l'écoulement, malgré une bonne observance du traitement. Adresser le malade au niveau supérieur (Hôpital Central de l'Armée).

III. ECOULEMENT URETHRAL AU NIVEAU CENTRAL :

Consultation spécialisée en MST au niveau du Laboratoire de Microbiologie).

A ce niveau, le malade est interrogé, examiné et prélevé (écoulement uréthral et sanguin pour la sérologie). Le diagnostic étiologique précis est fait. Les tests de sensibilité sont pratiqués. Le malade est mis sous traitement approprié. Il est contrôlé après traitement (7 à 14 jours). Il est revu 1 mois ½ à 2 mois après pour les résultats des sérologies HIV et syphilis.

— Remarques importantes destinées aux médecins d'unités :

- Devant toute symptomatologie urinaire chez un militaire (dysurie, brûlures mictionnelles), il s'agit d'une uréthrite jusqu'à preuve du contraire. Il faudrait l'infirmier ou le confirmer par l'interrogatoire (y a-t-il eu rapport sexuel occasionnel) et par la constatation de l'écoulement uréthral même minime.
- Ne pas donner de la pénicilline pour traiter les uréthrites même confirmées (à cause du fort pourcentage des souches de gonocoque producteur de pénicillinase et de son inefficacité sur Chlamydia et mycoplasmes).
- Ne pas demander un examen cyto-bactériologique des urines (E.C.B.U.) en présence d'écoulement uréthral mais plutôt un examen cyto-bactériologique de la goutte ou de l'écoulement uréthral (112).
- Ne pas omettre de rechercher d'autres MST (ulcération génitale) en présence d'une uréthrite.
- Possibilité d'utiliser les milieux de transport pour les sujets qui ne peuvent pas se déplacer (annexe II₁).

Ce schéma de prise en charge n'est bien entendu pas figé, il peut changer en fonction de nouvelles données épidémiologiques en milieu militaire et de découvertes récentes sur le plan thérapeutique.

CONCLUSION

CONCLUSION

Au terme de ce travail, nous pensons que les objectifs initialement fixés ont été atteints.

1. Sur le plan épidémiologique :

On sait aujourd'hui quelles sont les étiologies retrouvées dans les uréthrites masculines en milieu militaire algérien et dans quelles proportions.

Toutes les étiologies signalées dans le monde sont présentes dans nos études mais à des proportions différentes. Les deux principaux agents étiologiques rencontrés sont *Neisseria gonorrhoeae* en premier, suivi de *Chlamydia trachomatis*.

1.1. Pour les uréthrites gonococciques :

Les chiffres de fréquence indiquent qu'il y a deux zones géographiquement distinctes :

Une zone à forte prévalence, regroupant les régions du sud du pays (Béchar, Tindouf, Tamanrasset et Ouargla), avec un taux moyen de 221 pour 100.000 militaires.

Une zone à faible prévalence, représentée par les régions du nord (Alger, Constantine), avec une valeur moyenne de 83 pour 100.000 militaires.

Les régions du Sud sont 2,6 fois plus touchées que les régions du Nord.

Ces chiffres ne reflètent que la prévalence à minima car beaucoup de cas d'uréthrites n'arrivent pas au laboratoire.

Nous sommes loin des autres pays à très forte prévalence comme certains pays africains (Kenya, Sénégal, Ouganda) où les chiffres varient entre 3.000 et 10.000 pour 100.000 habitants ; le Brésil qui enregistre 20.000 cas par jour et les Etats-Unis qui déclarent 3.000.000 de cas chaque année (113).

En revanche, nous sommes inquiets pour le pourcentage élevé de souches de *Neisseria gonorrhoeae* producteurs de pénicillinase, et par son évolution sans cesse croissante. Ceci conditionne le choix des schémas thérapeutiques.

1.2. Dans les uréthrites non gonococciques :

C'est *Chlamydia trachomatis* qui occupe la première place avec un taux moyen de 15,65 %. Il n'y a pas de différence significative entre le Nord et le Sud (16,5 % à Alger et 14,8 % pour Tindouf).

2. Sur le plan microbiologique :

Outre l'amélioration des techniques de diagnostic des uréthrites, certains caractères bactériologiques de *Neisseria gonorrhoeae* ont été particulièrement étudiés. Ainsi nous sommes arrivés, malgré les difficultés, à mettre au point la technique d'auxotypage. De la même façon, les tests de sensibilité ont été réalisés de façon reproductible aussi bien dans notre laboratoire que dans le service du Pr. RAHAL, à l'Institut Pasteur d'Alger.

Nous avons même testé la dernière née des techniques, celle des bandelettes E-Test. Cependant, d'autres études ayant un intérêt épidémiologique considérable n'ont pas été réalisées faute de moyens. Elles seront envisagées à court terme. Il s'agit de l'étude du contenu plasmidique des souches NGPP car il est important de savoir quel type de plasmide (africain : 3,2 Md ou asiatique : 4,5 et / ou 24,5 Md) hébergent nos souches de gonocoques producteurs de pénicillinase. Les mêmes techniques génétiques permettront de caractériser les souches hébergeant les plasmides de résistance aux tétracyclines (N.G.R.T.).

Le sérotype, ou détermination des sérovars, est un autre moyen de caractériser les souches isolées. Actuellement, la combinaison de l'auxotypage et du sérotypage permet une approche épidémiologique très précise.

La mise en route prochaine des nouvelles techniques de biologie moléculaire (P.C.R., sondes nucléiques) améliorera considérablement la qualité du diagnostic de toutes les MST, laquelle a une influence certaine sur la prise en charge des malades.

3. Stratégie pour la prise en charge des uréthrites, voire de toutes les MST, en milieu militaire :

3.1. A l'Hôpital Central de l'Armée, les patients atteints d'uréthrites sont adressés au Laboratoire de Microbiologie où ils subissent une véritable consultation spécialisée en MST.

En effet, là, ils sont interrogés, examinés, prélevés, traités puis contrôlés après traitement. Cette consultation qui existe depuis 1987 est faite par un médecin microbiologiste. Il serait souhaitable qu'un clinicien se joigne au microbiologiste. Elle peut intéresser le généraliste, l'urologue, le gynécologue, l'infectiologue, mais surtout le dermatologue.

3.2. Dans un cadre de décentralisation, et afin de se rapprocher du patient, il est souhaitable d'ouvrir cette consultation spécialisée aux deux hôpitaux militaires universitaires régionaux

(celui d'Oran et celui de Constantine). Ceci nécessite évidemment du personnel qualifié à former et à perfectionner et des moyens de laboratoire à acquérir.

En dehors de ces régions, médicalement couvertes par les hôpitaux universitaires, ce sont les médecins d'unité qui doivent prendre en charge leurs malades en étant le plus rationnel possible en matière d'antibiothérapie.

3.3. En ce qui concerne la prévention des uréthrites et des autres MST dans l'Armée, un ensemble de mesures concrètes ont été élaborées par la Direction Centrale des Services de Santé Militaire. Trois objectifs essentiels ont été visés :

— Eduquer, informer et conseiller les militaires, notamment les jeunes du Service National. Pour cela, on peut utiliser plusieurs moyens dont les affiches, les articles de vulgarisation dans les revues de l'Armée (El Djeïch), les conférences à l'occasion des mois d'hygiène et de la journée internationale sur le SIDA. Le but principal de ces actions est bien entendu de diminuer le risque.

Deux sortes de démarches sont alors possibles :

Outre la démarche sociale qui consiste à sensibiliser de façon permanente les militaires aux problèmes des MST, nous revendiquons avec force la disponibilité du préservatif, seul moyen actuellement efficace contre le SIDA. Ce préservatif doit être mis à la disposition du militaire partout et à un prix réduit, il peut être vendu à moitié prix dans les mess et foyers. Plus que cela, il peut même faire partie de la dotation de chaque militaire.

— Dépister et traiter les partenaires sexuelles : cet objectif est très difficile à atteindre car les militaires, du fait de leurs déplacements fréquents, n'ont que de partenaires occasionnelles.

— Diagnostiquer et traiter correctement les malades : la principale action à mener dans ce cadre est la formation des médecins dans le domaine des MST. Pour cela, nous avons recommandé d'inclure un cours sur les MST / SIDA dans le programme de formation médico-militaire à l'Ecole Nationale de Santé Militaire d'Alger et de Sidi Bel-Abbès.

Il faudrait sensibiliser en particulier les médecins et autres personnels de santé militaire affectés au Sud, notamment à Tamanrasset. C'est à partir de cette ville frontalière, avec les pays à forte endémicité des MST / SIDA, que commencent à se répandre d'autres maladies,

jadis inconnues dans notre pays, telles que le chancre mou et la donovanose. Ces deux maladies ont été diagnostiquées pour la première fois dans notre laboratoire, en 1989 pour le chancre mou, et en 1992 pour la donovanose.

Dans le domaine thérapeutique, on pourra bénéficier des résultats des recherches en vue d'améliorer davantage les traitements des MST. Ces recherches sont axées essentiellement sur l'élargissement du spectre d'activité des produits, leur modalité d'administration et la réduction de leur coût. Dans ce contexte, quelques nouvelles molécules d'antibiotiques récemment développées, comme les fluoroquinolones (Ofloxacin, Ciprofloxacine) et les nouveaux macrolides (Azithromycine), présentent de nombreux avantages par rapport aux antibiotiques classiques. Par ailleurs, dans leurs efforts de lutte contre l'expansion des MST, de nombreux chercheurs espèrent atteindre l'objectif idéal qui est celui de pouvoir traiter toutes les MST "en un coup". Dans ce cadre, un projet expérimental a été lancé, en septembre 1992, au Cameroun, sous la direction du Dr TYMIAN J. (114). Ce projet consiste à tester le marketing social d'un kit de traitement contre les MST. Il est appelée "MSTOP". Le kit contient deux médicaments anti-bactériens, actifs sur les deux MST les plus répandues (gonococcie et chlamydie), des préservatifs, une brochure éducative, etc... (voir dans annexe V sa composition complète). Il est en vente libre dans les cliniques militaires et universitaires du Cameroun. Une évaluation de ce projet-pilote est en cours.

Malgré l'efficacité démontrée de nombreux antibiotiques, la meilleure façon de lutter contre les MST reste leur prévention d'autant plus que l'épidémie du SIDA est en train d'avancer à grands pas dans notre pays.

BIBLIOGRAPHIE

B I B L I O G R A P H I E

1. **DOLIVO M ; HENRY-SUCHET J ; EB F**
Abrégés des maladies transmises par voies sexuelles.
Masson 1992.
2. **O.M.S.**
Comité d'experts des maladies vénériennes et des tréponématoses.
Rapport n° 736 - 1986.
3. **O.M.S.**
Bulletin épidémiologique hebdomadaire.
2, Juillet 1993 ; 27: 193-200.
4. **O.M.S.**
Guide pour le conseil dans l'infection à V.I.H. et le SIDA.
Série O.M.S. - SIDA, N° 810, 1990.
5. **MONTAGNIER L.**
Le sida et ses virus en 1991.
Laborama - Diagnostic Pasteur, Juillet 1991, **032** : 4-6.
6. **PICARD C. ; DESFORGES L.**
Diagnostic biologique de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).
Ann. Dermatol. Vénéreol. 1989, **116** : 671-674.
7. **PIOT P. ; MEHEUS A.**
Epidémiologie des maladies sexuellement transmissibles
dans les pays en voie de développement.
Ann. Soc. Belge. Méd. Trop. 1983, **63** : 87-110.
8. **O.M.S.**
Urétrites non gonococciques et autres maladies à transmission sexuelle
choisies pour leur importance sanitaire.
Rapport n° 660 ; 1981.
9. **PASTORINI E. ; CHAMBON J. ; PASTORINI P. ; VANDERKOVE M.**
Urétrites masculines à Chlamydia (à propos de 500 cas d'urétrites
non gonococciques). Intérêt de l'enquête épidémiologique et du dépistage
chez la partenaire.
Méd. Mal. Inf. 1983, 13 : 663-665.
10. **PIOT P. ; MEHEUS A.**
Les candidoses uréthro-génitales.
In : Abrégés des maladies sexuellement transmissibles.
Masson Ed., Paris 1984 : 192-202.

11. **OLIVIER CH. ; SIRO J.**
La place des chlamydia dans les infections génitales chez l'homme.
Sem. Hop. Paris 1983, **59** N° **39** : 2719-2724.
12. **HOOTON TM. ; ROBERTS MC. ; ROBERTS PL. ;
HOLMES KK. ; STAMM WE. ; KENNY GE.**
Prevalence of mycoplasma genitalium determined by DNA probe
in men with urthritis.
Lancet 1988, Feb. 6 ; **1(8580)** : 266-8.
13. **COPIN E. ; LEBRUN C.**
Infections à mycoplasmes uro-génitales.
Feuillets de biologie 1991, Vol. XXXII, N° **181** : p. 9-15.
14. **MORIER P.**
Maladies sexuellement transmissibles et SIDA.
Rev. Méd. Suisse. Romande 1989 Jun, **109 (6)** : 451-6.
15. **SIBOULET A. ; CATALAN F. ; BOHBOT JM. ; SIBOULET A.**
Urétrites gonococciques, urétrites non gonococciques.
Enc. Méd. Chir. Thérapeutiques 25367 A10 et 2536 A20, 11, 1981.
16. **STAMM WE. ; KOUTSKY LA. ; BENEDETTI JK. ; JOURDEN JL. ;
BRUNHAM RD. ; HOLMES KK.**
Chlamydia trachomatis urethral infections in men.
Prevalence risk factors and clinical manifestations.
Ann. Intern. Med. 1984 Jan **100 (1)** : 47-51.
17. **STAMM WE. ; COLE B.**
Asymptomatic Chlamydia trachomatis urethritis in men.
Sex. Transm. Dis. 1986 Jul – Sep **13 (3)** : 163-5.
18. **THIN RNT.**
Venerology in British Army in Singapore 1970.
British Journal of Venereal Disease 1972, **48** : 542-4.
19. **SIBOULET A.**
Les infections uréthro-génitales à Chlamydia trachomatis.
Bulletins et mémoires de la Société de Médecine de Paris N° 4, Juin 1982 : 103-113.
20. **SANONS S. ; GERSHY – DAMET GM. ; MBOUPS ; KOFI K. ; SOROBN ;
LECORRE M. ; FAYE H. ; DOSSO M.**
Prévalence de Chlamydia trachomatis dans les prélèvements génitaux à Abidjan.
Bull. Soc. Path. Ex. 1992, **85** : 209-211.
21. **STREET AC.**
Viral hepatitis. An important sexually transmitted disease.
N.C. Med. J. 1989, Mar. **50 (3)** : 161-3.

22. **STAMM WE.**
 Diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infections using antigen detection methods.
 Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 1986 Mar., **4 (3 Suppl)** : 938-998.
23. **TEGUL S. ; AKTEPE O. ; SAHIN A. ; ERGEN A. ; REMZID D.**
 Genital infection in men associated with *Chlamydia trachomatis*.
 Int. Urol. Nephrol., 1992, **24 (2)** : 167-70.
24. **RIOU JY. ; PRERE MF. ; PEAN Y. & Coll.**
 Caractéristiques des souches de *Neisseria gonorrhoeae* productrice de pénicillinase isolées en France de 1979 à 1986.
 Path. Biol. 1987, **35** : 791-795.
25. **RIOU JY.**
 Antibiothérapie des infections gonococciques.
 Concours médical 1988, **2** : 89-97.
26. **RIOU JY. ; MARTIN PMV. ; GUIBOURDENCHE M.**
 Surveillance épidémiologique des gonocoques producteurs de β -lactamases.
 Auxotypage de 83 souches isolées en France (Mai 1979 – Avril 1983).
 Presse Med. 1984 **18** : 1133-1136.
27. **THABAUT A. ; DUROSOIR JL. ; SALIOU P. ; DOLIVO M. ; LECAM JY. ; WEIMANN J. ; MARTIN – BOUYER G.**
 Premier isolement en France d'une souche de *Neisseria gonorrhoeae* productrice de pénicillinase.
 Nouv. Presse. Méd. 1979, **8** : 2903.
28. **THABAUT A. ; MEYRANIM ; BUISSON Y. ; DOLIVO M.**
 Evolution de la sensibilité de *Neisseria gonorrhoeae* aux antibiotiques en région parisienne de 1978 à 1982 et comparaison avec la sensibilité des souches isolées à Dakar.
 Med. Mal. Inf. 1983, **13 (Hors Série)** : 648-650.
29. **O.M.S.**
Neisseria gonorrhoeae et les infections gonococciques.
 Rapport N° 616, 1978.
30. **CATLIN BW.**
 Characteristics and auxotyping of *Neisseria gonorrhoeae*.
 Methods in microbiology.
 Academic Press. London, 1978, **Vol. 10** : 344-381.
31. **SWASSON J. ; BARRERA O.**
 Gonococcal pilus subunits size heterogeneity correlates with transitions in colony piliation phenotype, not with changes in colony capacity.
 J. Exp. Med. 1983, **158** : 1459-1492.

32. **BUISSON Y. ; GUIBOURDENCHE M. ; RENAULTS STEENS C. ; RIOU JY.**
 Approche épidémiologique des gonococcies au Sénégal
 par l'étude des auxotypes.
 Bull. Soc. Path. Ex. 1984, **77** : 617-627.
33. **KNAPP JS. ; HOLMES KK. ; BONIN P. ; HHOK EW.**
 Epidemiology of gonorrhoeae : distribution and changes in auxotypes
 serovar classes of Neisseria gonorrhoeae.
 Sex. Transm. Dis. 1987, **14** : 26-32.
34. **WOODFORD N. ; BINDAYNA KM. ; EASMON CSF. ; ISON CA.**
 Associations between serotype and suceptibility of antibiotics
 of Neisseria gonorrhoeae.
 Genitourin Med. 1989, **65** : 86-91.
35. **PALOMARES JC. ; LOZANO MC. ; PEREA EJ.**
 Plasmid profile, auxotype and serovar of Neisseria gonorrhoeae
 strains isolated in Seville (Spain).
 Genitourin Med. 1990, **66** : 87-90.
36. **KATHLEE F. ; GIVAN MD. ; RUTHJAERGER ART.**
 Auxotypes of Neisseria gonorrhoeae isolated from heterosexual, homosexual
 men, and heterosexual women.
 Sex. Transm. Dis. 1986 Vol. 13, **1** : 1923.
37. **PETER RM. ; GWANZURA L.**
 Characterisation by plasmid profile, serogroups and auxotypes of Neisseria
 gonorrhoeae Harare (Zimbabwe).
 Genitourin Med. 1988, **64** : 303-7.
38. **KNAPP JS. ; THORNSBERRY C. ; SCHOOLILNICK GC. ;
 WIESNER PJ. ; HOLMES KK.**
 The cooperative study group. Phenotype and epidemiologic correlates
 of auxotypes in Neisseria gonorrhoeae.
 J. Infect. Dis. 1978, **138** : 160-5.
39. **KECHRID A. ; KAROUF H. ; BENREDJEB S.**
 Caracteristiques de la première souche de Neisseria gonorrhoeae productrice
 de pénicillinase isolée en Tunisie.
 Path. Biol. Sept. 1991 **7** : 697-699.
40. **KECHRID A.**
 Sensibilité des Neisseria gonorrhoeae aux antibiotiques.
 Arch. Inst. Pasteur Tunis, 1991 Janv. – Apr. **68 (1-2)** : 27-31.
41. **MORSE SA. ; JOHNSON SR. ; BIDDLE JW. ; ROBERTS MC.**
 High level tetracycline resistance in Neisseria gonorrhoeae due to the acquisition
 of the streptococcal tet M determinant.
 Antimicrob. Agents Chemother. 1986, **30** : 664-670.

42. **KNAPP JS. ; ZENILMAN JM. ; BIDDLE & Coll.**
 Frequency and distribution in the limited states of strains of *Neisseria gonorrhoeae* with plasmid mediated, high level resistance to tetracycline.
J. Infect. Dis. 1987, **155** : 819-822.
43. **THABAUT A. ; MEYRAN M.**
 Résistance du gonocoque aux antibiotiques.
Med. Mal. Inf. 1989, **19 (Hors Série)** : 102-106.
44. **CASIN I. ; PERENET F. ; ISSOIRE C. ; MEOUCHY R. ; RIOU JY. ; MOREL P. ; PEROL Y.**
 Apparition en France de *Neisseria gonorrhoeae* producteur de pénicillinase et résistant à haut niveau aux tetracyclines.
Press. Med. 1990, **19,20** : 968.
45. **BENHASSINE M. ; RAHAL K.**
 Sensibilité aux antibiotiques de 65 souches de gonocoque isolées à Alger en 1960-1970.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie, 1970, **148** : 17-27.
46. **ROONGPISTHIPONG A. ; LEWIS JS. ; KRAUS SJ. ; MORSE SA.**
 Gonococcal urethritis diagnosed from enzyme immunoassay of urine sediment.
Sex. Transm. Dis. 1988, Oct. - Dec., **15 (4)** : 132-5.
47. **RJASEKARIAN GR. ; EDWAR S. ; SHAPIRA D. ; TAPSALL J. ; HO J. ; HOPPERK ; PUCCI A.**
 Direct detection of *Neisseria gonorrhoeae* with monoclonal antibodies characterized by reagents.
J. Cli. Microbiol. 1989 Jul., **27 (7)** : 1700-3.
48. **CARBALLO M. ; DILLON JR.**
 Evaluation of enzyme immunoassay and a modified coagulation assay for typing gonococcal isolates with monoclonal antibodies.
Sex. Trans. Dis. 1992, Jul - Aug, **19 (4)** : 219-24.
49. **ISON CA.**
 Diagnosting gonorrhoeae.
Genitourin Med. 1990, **66** : 453-459.
50. **ORFILA J.**
 Généralités sur les Chlamydia. Applications cliniques, diagnostiques et thérapeutiques.
Méd. Mal. Inf. 1985, **9 Bis** : 464-472.
51. **CATALAN F.**
 Apport des méthodes récentes au diagnostic des Chlamydia.
Ann. Biol. Paris, 1985, **43 (2)** : 157-61.

52. **CATALAN F. ; EDLINGER E. ; SIBOULET A.**
 Adaptation à la pratique médicale courante et à l'épidémiologie
 des nouvelles méthodes d'isolement des Chlamydia.
 Ann. Microbiol. (Institut Pasteur) 1978, **1292** : 329-339.
53. **ORFILA J.**
 Diagnostic microbiologique des infections à Chlamydia in :
 Les M.S.T., MORRISET R. Et PECHERE JC.
 Edisem et Maloine, Paris 1990, 231-234.
54. **SINGAL SS. ; REICHMANN RC. ; GRAMAN PS. ; GREISBERGER C. ;
 TRUPEI MA. ; MENEGUS MA.**
 Isolation of Chlamydia trachomatis from men with urethritis : relative value
 of one of two swabs and influence of concomitant gonococcal infection.
 Sex. Trans. Dis. 1986, Jan – Mar, **13 (1)** : 50-2.
55. **CLASS HC. ; MELGHERS WJ. ; BRUITN IH. ; GRAAF M. ;
 VANDIJK WC. ; LINDEMAN J. ; QUINT WG.**
 Detection of Chlamydia trachomatis in clinical specimens
 by the polymerase chain reaction.
 Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1991, **9** : 864-868.
56. **CLAAS HC. ; MELGHERS VOORT JHT. ; NIESTERCH GH. ; TIO TT. ;
 VANDRIJSOURT VOS JH. ; QUINT WG.**
 Diagnostic value of the polymerase chain reaction detection
 as in follow – up study.
 J. Clin. Microbiol. 1991, **29** : 42-45.
57. **RATTI G. ; MORONI A. ; CEVENINI R.**
 Detection of Chlamydia trachomatis in patients with non gonococcal urethritis
 using the polymerase chain reaction.
 J. Clin. Pathol. 1991, **44** : 564-546.
58. **LUCOTE G. ; PETIT MC. ; FRANCOIS MH. ; REVEILLEAU S.**
 Detection of Chlamydia trachomatis by use of polymerase chain reaction.
 Mol. Cell. Probes 1992, **6** : 89-92.
59. **LOMBARDI JM. ; SMITH CA. ; SIDDIQUI IL. ; ROBOV SI.**
 Chlamydia trachomatis.
 N. J. Med. 1989 Apr. 86 (4) : 289-92.
60. **WUC H. ; LEE MF. ; YING SG. ; YANG DM. ; CHENG SF.**
 Comparaison of polymerase chain reaction.
 Monoclonal antibody based enzyme immuno and cell culture for detection of
 Chlamydia trachomatis in genital specimens.
 Sex. Trans. Dis. 1992, **19** : 193-197.

61. **BEBEAR C.**
Les mycoplasmes : classification et pouvoir pathogène.
Lettres de l'infectiologue 1987, **2** : 262-264.
62. **BEBEAR C.**
Les infection à mycoplasmes génitaux.
Rev. Eur. Dermatol. M.S.T. 1990, 2007-2014.
- 63 **BEBEAR C.**
Méthodes d'exploration des infections à mycoplasmes.
Ann. Biol. Clin. 1989, **47** : 415-420.
64. **LATIF AS. ; MASON PR. ; MAROWA E.**
Urethral Trichomonosis in men.
Sex. Trans. Dis. 1989 **14** : 9-11.
65. **ABALAIN ML. ; CASIN I. ; CHAMBOU J. ; CHANAL C. ; DUTILH B. ; FELTEN A. ; RIOU JY. ; THABAUT A.**
Transport et conservation des souches de Neisseria.
Med. Mal. Inf. 1985, **9 Bis** : 495-498.
66. **LIND I. ; RIOU JY. ; SNG EH. ; BENTZON MW.**
Antimicrobiol susceptibility testing of Neisseria gonorrhoeae guidelines for use of the who reference strains report on an international collaborative study 1993.
Statens Serum Institut, Neisseria Department, Copenhagen, Denmark.
67. **RIOU JY. ; GUIBOURDENCHE M. ; COURVALIN P.**
Antibiotic susceptibility testing of Neisseria gonorrhoeae by disk agar diffusion.
Ann. Microbiol. 1982, **123 B** : 23-30.
68. **COMITE D'EXPERT POUR LA STANDARDISATION BIOLOGIQUE O.M.S.**
Série de rapport technique.
32e rapport, N° 673 - 1982.
69. **MELBEY K. ; JORGENSEN K. ; STEENBAKK M.**
To antibiotic assayed with the E test and an agar dilution method ((ABST 45)).
In Sixth SSMG Meeting, Finland.
70. **LIND I. ; BERTHILSEN L. ; BENTZON MW.**
Performance of the test AB Biodisk as to antimicrobiol susceptibility testing of Neisseria gonorrhoeae ((ABST 45)).
In Sixth Meeting, Finland.
71. **OISSON-LILJEQVIST B. ; HOFFMAN BM. ; RAMBERG M. ; SKOGLUND Y.**
The E test compared with agar dilution for susceptibility test of Neisseria gonorrhoeae (ABST 47).
In Sixth SSGM Meeting, Finland.

72. **BONHOFF MJ. ; MORELLOAND JA. ; LERNER.**
 Auxotypes. Penicillin susceptibility and serogroup of *Neisseria gonorrhoeae* from disseminated and uncomplicated infection.
 J. Infect. Dis. August 1986, 154, 2 : 225-230.
73. **ABOND BT. ; FONKOUA MC. ; GUIBOURDENCHE M. ; RIOU JY. ; GARRIGUE G.**
 Analyse de 190 souches de *Neisseria gonorrhoeae* isolées à Yaoundé de 1984 à 1987. Auxotypes, contenus plasmidiques, sensibilité aux antibiotiques.
 Bull. Soc. Path. Ex Filiales, 1991, 84 (2) : 136-44.
74. **ALARY M. ; JOLY JR. ; POULINC.**
 Incidence of four sexually transmitted diseases in rural community.
 A perspective study.
 An. J. Epidemiol. 1989, 130 (3) : 547-46.
75. **CARBON C. ; POCIDALO JJ. ; CREMIEUX AC.**
 Antibiotiques et maladies sexuellement transmissibles.
 Journées de Pharmacologie Clinique, Xavier-Bichat, Paris, 1993.
76. **DE SCHRYVER A. ; MEHEUS A.**
 Epidemiology of sexually transmitted diseases : the global picture.
 Bull. World. Health Organ 68 (5) : 639-654, 1990.
77. **BENHAMIDA A. & Coll.**
 L'incidence des uréthrites masculines à Tunis.
 Estimation par une enquête auprès des praticiens 1985.
 Rev. Epidémiol. Et Santé Publique, 1990, 38 : 333-339.
78. **NAIM M.**
 Reflexions sur la prise en charge des maladies sexuellement transmissibles à l'Hôpital Central de l'Armée.
 Revue de la Santé Militaire (Alger), 1990, 19, 4 : 43-45.
79. **BEZIAN MC. ; PELLITIER JR. ; LABROUSSE PH. ; BIALLO B. ; BEZIAN JH.**
 Enquête séro-épidémiologique sur les M.S.T. à *Chlamydia trachomatis* à Casablanca (Maroc).
 Bull. Soc. Path. Ex 1992, 85 : 125-129.
80. **MEYER L. ; SPIRA A.**
 Epidémiologie des M.S.T.
 in Abrégés des maladies transmises par voies sexuelles.
 Ed. MASSON, 1992.
81. **LADANY S. ; SAROV I.**
 Recent advances in *Chlamydia trachomatis*.
 Eur. J. Epidemiol. 1985, DES 1 (4) : 235-56.

82. **KAPLAN JE. ; MEYER M. ; NAVIN J.**
Chlamydia trachomatis in a male college student exploration.
J. Am. Coll. Health, 1989, Jan : **37 (4)** : 159-61.
83. **DROBACHEFF C. ; LAURENT R.**
Infections uro-génitales à Gonocoque et à Chlamydia.
Rev. Prat. (Paris 1992, **42 (5)** : 625-627.
84. **ASSOUS M.**
Etude prospective de 314 cas de prélèvements génitaux avec recherche de Chlamydia trachomatis et de mycoplasmes génitaux.
Thèse Méd. Bordeaux II, 1984, N° **157**. 84.
85. **OLIVIER CH. ; SIRO J.**
La place des Chlamydia dans les infections génitales chez l'homme.
Sem. Hop. Paris 1983, 59, n° 39 : 2719-2724.
86. **MITCHELL SA. ; SHUKLA SR. ; THIN RN.**
Aetiology of non gonococcal urethritis : a possible relation to other infections.
International Journal of STD – AIDS, 1990, **1** : 429-431.
87. **SEHGAL SC.**
Epidemiology of male urethritis in Nigerian.
Am. J. Trop. Med. Hyg. 1990, **93** : 151-152.
88. **FROMAGET C.**
Infections génitales à Chlamydia : résultats d'une enquête séro-épidémiologique effectuée au Maroc.
Thèse Med., Bordeaux 1984, N° **184**.
89. **BAHA JH.**
Les M.S.T. en Afrique et au Maghreb.
Object. Med. 1986, Juillet - Aout, N° **5** p. 7.
90. **KOZARSKI PE. ; BLUBERG HM. ; DUPUIS MH.**
The acquired immunodeficiency syndrome.
In Atlas of Sexually Transmitted Disease.
Gower Medical Publishing, New York, London 1990 : 8.11 - 8.41.
91. **FRIEDLAND GH. ; KLEIN RS.**
Transmission of the infections associated with human immunodeficiency virus.
N. England. J. Med. 1988, **318** : 1439-1448.
92. **JANIER M. ; AGBALIKA F. ; PEZIN P. ; FERCHAL F. ; TIMSIT F. ; CABOTIN PP. ; BACCARD M. ; CHEVRET S. ; PEROL Y. ; MOREL P.**
Prévalence des infections par les V.I.H.1 et V.I.H.2 dans une population consultant dans un centre de M.S.T. à Paris en 1988 et 1989.
Presse Med. 1990, **19**, 38 : 1747-1750.

93. **JANIER M.**
 Infections par les virus de l'immunodéficience humaine (VIH) : syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA).
 In Dermatologie Vénérologie.
 Masson Ed. Paris, p. 181-190.
94. **COOLINS M.**
 Hepatitis B the latest sexually transmitted diseases.
 J. Am. Coll. Health 1989 May, **37 (6)** : 397-8.
95. **LEFEVRE JC. ; LEPARGNEUR JP. ; BAURIAU R. ; BERTRAND MA. ; BLANG C.**
 Clinical and microbiologic features of urethritis in men in Toulouse (France).
 Sex. Transm. Dis. Apr. - Juin 1991, 76-79.
96. **MORVAN J. ; CARTERON B. ; FORESTIER JF.**
 Uréthrite en milieu militaire : résultats d'une étude réalisée au sein des unités stationnées dans le territoire de la 4ème région militaire.
 Méd. Armées 1988, **16, 6** : 437-42.
97. **CASSEL GH. ; WAITES KB. ; TAYLOR-ROBINSON P.**
 Genital mycoplasma. In Atlas Of Sexually Transmitted Diseases.
 Gower Medical Publishing 1990, New York, London.
98. **HAWKINS BA. ; FONTAINE EA. ; THOMAS BJ. ; BOUSTOULLER YL. ; TAYLOR-ROBINSON D.**
 The enigma of non gonococcal urethritis role for bacteroides urelyticus.
 Genitourin. Med. 1988, Feb., **64 (1)** : 106-3.
99. **LEFEVRE JC. ; VIOL D. ; LARENG MB.**
 Diagnostic de la gonococcie par détection immunoenzymatique de l'antigène gonococcique. Etude du test "GONOZYME".
 Patho. Biol. 1983, 31 p. 8.
100. **ARDOIN P. ; PRADIERT T. ; EDLINGER E.**
 Résultats sur 2.000 essais d'isolement de Chlamydia trachomatis.
 Sem. Hop. Paris 1982, 58 : 1477-1479.
101. **HAY PE. ; THOMAS BJ. ; GILCHRIST C. ; PALMER HM. ; GILROY CB. ; TAYLOR-ROBINSON D.**
 A reappraisal of Chlamydia acute non gonococcal urethritis.
 J. STD - AIDS 1992, May-Jun., **3 (3)** : 191-5.
102. **FRISCH LE. ; GREEN BF. ; HARRISSON R. ; LAWLOR B.**
 Non gonococcal urethritis : incidence has fallen et one university health service are "Safex Sex" messages been heard ?
 Sex. Trasm. Dis. Jan.-Mar. 1990.

103. ATLAS OF SEXUALLY TRANSMITTED DISEASE

Ed. 1990 Gower Medical Publishing, New York, London.

104. RINGERTZ S. ; RYLANDER M. ; KRONVAL G.

Disk diffusion methods for susceptibility testing of *Neisseria gonorrhoeae*.
J. Clin. Microbiol. 1991 Aug, **29** (8) : 1604-9.

**105. JONES RN. ; GAVAN TL. ; THORNSBERRY C. ; FUCHS PD. ;
GERLACH EH. ; KNAPP JS. ; MURRAY P. ; WASHINGTON II JA.**

Standardization of disk and Ag dilution susceptibility test for *Neisseria gonorrhoeae* : interpretive criteria and quality control guide lines for ceftriaxone, penicillin, spectinomycin, and tetracycline.
J. Clin. Microbiol. Dec. 1989, Vol. 27, **12** : 2758-2766.

106. TAPSAL JW.

Use of a quality assurance scheme in a long term multicentric study of antibiotic susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae*.
Genitourin Med. 1990, 66 : 8-13.

**107. ANSINK - SCIPPER MC. ; BYGDEMAN SM. ; LINGEREN BN. ;
SANDSTOM EG.**

Serovars, auxotypes and plasmid profiles of PPNG strains with asian type plasmid isolated in Amsterdam.
Genitourin Med. 1988, 64 : 152-2.

**108. TELZAK EE. ; SPITALNY KC. ; FAUR YC. ; KNAPP JS. ;
GUNN RA. ; BLUM S. ; SCHULTZ S.**

Risk factors for infection with plasmid mediated high level tetracycline resistant *Neisseria*.
Sex. Transm. Dis. 1989, Jul-Sept., **16** (3) : 132-6.

109. O.M.S.

Prise en charge des patients atteints de maladies sexuellement transmissibles.
Rapport n° 810 - 1991.

110. GARREL JB.

Conduite à tenir devant une uréthrite chez l'homme.
Méd. Armées 1983, 11 : 447-450.

111. STROBANT A. ; PIOT P. ; MEHEUS S. ; FONTAINE J.

Les uréthrites chez l'homme en Belgique.
Résultats de l'enregistrement par un réseau de médecins généralistes.
Rev. Epidémiol. Santé Publique 1985, **33** (6) : 432-6.

112. NAIM M.

"Leucocyturie sans bactériurie" peut révéler l'existence d'une maladie transmise par voie sexuelle.
Revue Santé Militaire (Alger) 1989, Vol. 18, **1** : 84-87.

113. SIBOULET A.

Les uréthrites.

Cours international sur les M.S.T. 1993, Institut Alfred Fournier.

Centre collaboteur O.M.S. – M.S.T., Paris, France.

114. TIMYAN J.

"MSTOP" : le projet expérimental du traitement des MST en un coup.

SIDALERTE, Dec 1989, (29) : 20-21.

ANNEXES

FICHE DE CONSULTATION M.S.T.

Nom : Prénom : Date

Age : Adresse :

Situation maritale : Célibataire () Marié () Divorcé () depuis : Veuf ()

Profession : (sédentaire ou appelé à des déplacements) :

HISTOIRE DE LA MALADIE :

— Symptômes (durée, sévérité, évolution) :

— Traitements et résultats :

— Exposition à l'infection (date de l'exposition et lieu) :

ANTECEDENTS :

— Personnels (maladie gynécologique ou génito-urinaire sexuellement transmissible, traitement reçu et résultat) :

— Familiaux (syphilis, hépatite, ...) :

EXAMEN CLINIQUE :

— Appareil génital (écoulement, ulcération, érosion, vésicules, verrues, adénopathies) :

— Général (peau, bouche, ganglions) :

DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE :

— Prélèvements (en fonction du sexe et du tableau clinique) :

() Urétral	() Vésicule
() Endocervical	() Adénopathies
() Vaginal	() Sang
() Ulcération	

RESULTATS :1. Examen direct :

— Etat frais :

— Coloration au bleu de Méthylène :

— Coloration de Gram :

— Immunofluorescence directe
pour recherche de Chlamydia et Herpès :

2. Cultures :

— Isolement et identification :

— Test de sensibilité :

3. Sérologie :

— Syphilis :

— H.I.V. :

— Hépatite :

— Chlamydia :

TRAITEMENTS :

MILIEUX POUR NEISSERIA GONORRHOEAE**A. II-1) Milieu de transport Amies :**

(formule pour 1 litre) OXOID, GIBCO, BIODIAGNOSTIC.

- Charbon pharmaceutique neutre	10,0 g
- Chlorure de sodium	3,0 g
- Phosphate dissodique	1,15 g
- Phosphate monopotassique	0,2 g
- Chlorure de potassium	0,2 g
- Thioglycolate de sodium	1,0 g
- Chlorure de calcium	0,1 g
- Chlorure de magnésium	0,1 g
- Agar	4,0 g

— Mettre en suspension 20 g dans 1 litre d'eau distillée.

— Porter à ébullition pour dissoudre complètement l'agar.

— Distribuer en tubes bouchés, à vis, ou en flacons.

— Mettre en agitation lente de façon à maintenir le charbon en suspension.

— Stériliser à l'autoclave pendant 15 minutes, à 121 °C.

— Refroidir immédiatement dans l'eau froide pour conserver le charbon en suspension uniforme.

Des tubes de plastique, contenant le milieu prêt à l'emploi, sont actuellement commercialisés par différents laboratoires. Comme par exemple :

- T.G.V. - A.E.R. - Diagnostic Pasteur.

- PORTAGEM (BioMérieux).

Ces milieux de transport permettent la survie du gonocoque pendant au moins 48 heures.

**A. II-2) Gélose chocolat à base d'agar G C, hémoglobine et Isovitalex
ou milieu d'enrichissement :**

1. Gélose base G C (formule pour 1 litre, OXOID, GIBCO, DIFCO, BBL, BIOMERIEUX) :

- Peptone	15 g
- Amidon de maïs	1 g
- Phosphate dipotassique	4 g
- Phosphate monopotassique	1 g
- Chlorure de sodium	5 g
- Agar	10 g

2. Hémoglobine (OXOID, GIBCO, DIFCO, BBL) : poudre desséchée d'hémoglobine bovine.

3. Isovitalex (BBL), ou supplément polyvitaminique (Pasteur), ou Polyvitex (BioMérieux), ou supplément B (Difco), ou milieu d'enrichissement C.V.A. (Gibco) ont la même composition. La formule est donnée pour 10 ml :

- Diphosphoridine nucléotide (coenzyme I)	2,5 mg
- Cocarboxylase	1,0 mg
- Chlorhydrate de thiamine	0,03 mg
- Acide para-aminobenzoïque	0,13 mg
- Vit. B 12	0,1 mg
- L. Glutamine	100,0 mg
- L. Cystine 2 Hcl	11,0 mg
- L. Cysteine HCl - 2HCl ₂ O	259,0 mg
- Adénine	10,0 mg
- Chlorure de guanine	0,3 mg
- Nitrate ferrique - 9H ₂ O	0,2 mg
- Glucose	1,0 mg

- Préparer pour 1 litre de milieu.
- Mettre en suspension 36 g de gélose base G C dans 500 ml d'eau distillée.
- Mélanger. Porter à ébullition.
- Mettre en suspension 10 g d'hémoglobine dans 500 ml d'eau distillée, agiter.
- Porter à ébullition. Autoclaver et refroidir les solutions autour de 50 - 55 °C.
- Ajouter l'hémoglobine et 10 ml du milieu d'enrichissement à ce mélange.
- Agiter et distribuer en boîtes de pétri.

A. II-3) Milieu de Thayer - Martin modifié :

Il est constitué de gélose base G C + hémoglobine + supplément d'enrichissement additionné d'antibiotiques (V.C.N.T. ou V.C.A.T.), disponibles chez Gibco, Oxoid et Difco. Leur composition, en quantité suffisante pour 1 litre, est la suivante :

— V.C.N.T. :

– Vancomycine	3,0 mg
– Colistine	300,000 unités
– Nystatine	12,5 unités
– Triméthoprim	5,0 mg

— V.C.A.T. :

– Vancomycine	4,0 mg
– Colistine	300,000 unités
– Nystatine	20,0 unités
– Triméthoprim	5,0 mg

Préparer le milieu comme il a été décrit pour la gélose chocolat puis, il faut ajouter pour 1 litre une ampoule de V.C.N.T. ou V.C.A.T.

A. II-4) Milieu de New York City (N.Y.C.) :

Il contient de la gélose base G C additionné de sang laqué de cheval, de supplément à l'autolysat de levure et de V.C.A.T.

1. Sang laqué de cheval :

Lyser le sang de cheval défibriné par congélation décongélation successive ou en ajoutant 0,5 de saponine.

2. Supplément à l'autolysat de levure (Oxoid) :

Ampoule avec quantité suffisante pour 500 ml de milieu.

— Autolysat de levure	5,0 g
— Bicarbonate de sodium	0,075 g
— Glucose	0,5 g

— Mettre en suspension 18 g de base G C dans 430 ml d'eau distillée.

— Ajouter et porter à ébullition, autoclaver.

— Ramener à la température 50 - 55 °C.

— Ajouter 50 ml de sang laqué de cheval.

— Ajouter une ampoule de V.C.A.T. (Oxoid) et une ampoule de supplément à l'autolysat de levure.

— Agiter et distribuer en boites de pétri.

Le V.C.A.T. et le supplément à l'autolysat sont également disponibles chez Oxoid sous forme de produit combiné appelé supplément G C, conditionné pour 500 ml de milieu.

A. II-5) Milieu gélosé pour l'étude de la sensibilité (D.S.T. agar) Oxoid :

Formule pour 1 litre.

- Protéose peptone	10,0 g
- Infusion de veau	10,0 g
- Glucose	2,0 g
- Chlorure de sodium	3,0 g
- Phosphate dissodique	2,0 g
- Acétate de sodium	1,0 g
- Sulfate d'adénine	0,01 g
- Chlorhydrate de guand	0,01 g
- Uracil	0,01 g
- Xanthine	0,01 g

Préparation de l'agar D.S.T. avec hémoglobine à 1 %, supplément polyvitaminique à 1 % :

- Mettre en suspension 40 g d'agar D.S.T. dans 500 ml d'eau distillée.
- Agiter et porter à ébullition.

Pour l'hémoglobine et le supplément d'enrichissement : idem que pour la gélose chocolat à base d'agar G C.

A. II-6) Milieu pour Neisseria (Institut Pasteur) :

I. Milieu de base :

– Peptone bactériologique	15 g
– Amidon	1 g
– Chlorure de sodium	5 g
– Phosphate dipotassique	4 g
– Phosphate monopotassique	1 g
– agar	10 g
– pH	7,2 ± 0,2

— Mettre 36 g de poudre dans un litre d'eau distillée.

— Stériliser à l'autoclave à 121 °C, pendant 15 minutes, puis refroidir en flacons de 250 ml à raison de 185 ml de milieu par flacon.

2. Supplément G (pour 1 litre) :

– Plasma de cheval	330 ml
– Extrait de levure	200 ml
– Extrait globulaire	430 ml
– Glucose	1,3 g

— Laisser refroidir vers 45 - 50 °C.

— Ajouter stérilement le supplément G, 50 ml de supplément G pour 185 ml de milieu de base après l'avoir réchauffé au bain marie à 37 °C.

— Mélanger et répartir en boîtes de pétri.

A. II-7) Gélose COLUMBIA au sang cuit enrichi avec supplément vitaminique :

1. Gélose de base :

— Mélange spécial de peptone	23 g
— Amidon	1 g
— Chlorure de sodium	5 g
— Agar	10 g

- Mettre 39 g de poudre dans 1 litre d'eau distillée.
- Faire bouillir jusqu'à dissolution complète.
- Stériliser à l'autoclave à 121 °C pendant 15 minutes.

2. Additif :

- Amener la gélose de base à 80 °C, ajouter 10 % de sang de cheval ou de mouton, laisser 10 à 15 minutes à 80 °C tout en agitant jusqu'à obtention d'une teinte chocolat.
- Ajouter le supplément polyvitaminique à 1 % pour obtenir un milieu enrichi ou le mélange V.C.F. pour le milieu sélectif.

ANNEXE III

TECHNIQUES DE RECHERCHE DES β -LACTAMASE

Certaines bactéries comme *Neisseria gonorrhoeae* ont la capacité de produire des enzymes capables d'inactiver les antibiotiques de la famille des β -lactamines (pénicilline), par hydrolyse de la liaison amide du cycle bêtalactame.

Parmi les nombreuses méthodes décrites, les deux suivantes sont faciles et peuvent être recommandées :

1. Méthode acidométrique sur papier :

- Mettre une bandelette de papier filtre Whatman n° 1 dans une boîte de pétri.
- Saturer la bandelette avec une solution de pénicilline contenant 0,05 M de tampon phosphate pH 8 et 0,2 % de pourpre de bromocrésol et 5 % d'une solution de pénicilline dans l'eau distillée.
- A l'aide d'une anse, écraser 10 à 20 colonies à la surface de la bande sur une surface d'environ 5 mm de diamètre.
- Incuber la bandelette à la température ambiante, pendant 30 minutes, dans la boîte de pétri couverte. Les souches NGPP font virer la couleur du bleu au jaune, en général en moins de 10 minutes.

2. La méthode de la céphalosporine chromogène (PADAC - Diagnostic Pasteur), (Céfinase Biomérieux) :

Les deux systèmes existent dans le commerce.

• Système des disques (céfinase - Biomérieux) :

Le disque, imprégné de nitrocéphine, est hydraté avec une goutte d'eau distillée. On y écrase ensuite 5 ou 6 colonies de la souche à étudier. Un résultat positif (couleur rouge) est observé dans les 3 à 5 minutes.

• Système en poudre (PADAC - Diagnostic Pasteur) :

La céphalosporine chromogène est la pyridine 2 azo-P-diméthyl-aniline-céphalosporine (PADAC) qui est présentée sous forme lyophilisée, de couleur gris-violet.

Après avoir reconstitué le réactif avec 3 gouttes d'eau distillée, on prélève quelques colonies bien isolées et on les homogénéise avec le réactif. Une réaction positive se traduit par le passage du gris-violet au jaune en 5 minutes.

PROTOCOLE POUR LA GAMME NEPHELEMETRIQUE
DE MAC FARLAND

N° Tube (Echelle)	Quantités (ml)		Suspension bactérienne correspondante (en X 10 ⁸ / ml)
	Chlorure de Baryum à 1 %	Acide sulfurique à 1 %	
0,5	0,05	9,95	1
1	0,1	9,9	3
2	0,2	9,8	6
3	0,3	9,7	9
4	0,4	9,6	12
5	0,5	9,5	15
6	0,6	9,4	18
7	0,7	9,3	21
8	0,8	9,2	24
9	0,9	9,1	27
10	1	9	30

KIT "M S T O P" POUR LE TRAITEMENT
DES URETHRITES MASCULINES
(Projet expérimental effectué au Cameroun)

A. COMPOSITION :**1. Deux médicaments antibactériens :**

- Cefuroxime Axetil : 2 x 500 mg, en comprimés, en une seule prise orale.
- Doxycycline : 20 x 100 mg, en comprimés ou en gélules.

2. Une brochure éducative sur les M.S.T.**3. Une boîte de préservatifs avec une notice pour utilisation adéquate.****4. Deux cartes d'informations pour la partenaire.**

Le contenu de ce kit est présenté dans une pochette attractive et réutilisable qu'on peut attacher à la ceinture, comportant le nom de la marque M S T O P.

B. APPLICATION :

Le kit "M S T O P" a été testé en septembre 1992 sur un échantillon de 155 hommes souffrant d'urétrites dans une clinique de Yaoundé.

C. EFFICACITE :

1. Sur la gonorrhoeae : 98,1 %.
2. Sur les Chlamydia : 97,2 %.
3. Bonne sensibilisation des personnes aux problèmes des M.S.T.

D. COUT :

4.000 à 5.000 CFA (80 à 100 FF), soit 640 à 800 D.A.

ANNEXE VI

LISTE DE TOUS LES PRODUITS NECESSAIRES POUR
L'AUXOTYPAGE DE NEISSERIA GONORRHOEAE

Quantité pour 1 litre de milieu.

1. Acide glutamique	19,5 g	27. Ponthothénate de Ca ⁺⁺	500 mg
2. Acide L. Aspartique	7,5 g	28. T.H.P.P.	115 mg
3. E.D.T.A.	55,5 g	29. L. triptophan	4,8 g
4. NaCl	87,0 g	30. L. Thionine	3 g
5. K ₂ SO ₄	15,0 g	31. L. Alanine	6 g
6. MgCl ₂ 6H ₂ O	6,15 g	32. L. lysine	3 g
7. NH ₄ Cl	3,3 g	33. L. Proline	3 g
8. L. Arginine Hcl	3,0 g	34. L. phenylalanine	1 g
9. Glycine	500 mg	35. L. Asparagine	1 g
10. L. Serine	1,0 g	36. Choline chloride	350 mg
11. L. Leucine	1,8 g	37. Myoinositol	90 mg
12. L. Isoleucine	600 mg	38. Fe(NO ₃) ₃ 9H ₂ O	101 mg
13. L. Valine	1,2 g	39. L. Tyrosine	906 mg
14. Lactate de Na	10,0 g	40. L. Cycteine	1,05 g
15. Glycérol	36,8 g	41. L. Cystine	730 mg
16. Alcool polyvinyl	200 mg	42. Cisoxoloucétique acide	2,8 g
17. Tween 20	5 ml	43. Agar	140 g
18. Uracil	200 mg	44. Ornithine	500 mg
19. Hypoxanthine	80 mg	45. Biotine	1 g
20. K ₂ HPO ₄	52,2 g	46. L. Glutamine	1 g
21. KH ₂ HPO ₄	40,8 g	47. L. Histidine	880 mg
22. Chloride de Ca ⁺⁺ (CaCl ₂)	3,68 g	48. L. Méthionine	1,5 g
23. Haemine	100 mg	49. Spermine	
24. 2,2',2" nitrilotriéthanol	4 mg	tétrahydrochloride	1,74 g
25. N.A.D.	500 mg	50. Na HCO ₃	8,4 g
26. Thiamine hypochloride	250 mg	51. Glucose	7 g
		52. Acétate de Na ⁺	1 g

SOLUTION EQUILIBREE AVEC INDICATEUR DE pH (SSE)
POUVANT SERVIR POUR L'ETUDE
DES FERMENTATIONS SUCREES

Formule pour 1 litre d'eau distillée.

– Phosphate dipotassique	0,4 g
– Phosphate monopotassique	0,1 g
– Chlorure de potassium	8,0 g
– Rouge phénol	0,6 g
— pH	7,1 - 7,2

Filtrer. Stériliser et conserver à + 4 °C.

TECHNIQUE DE PREPARATION
DES DISQUES D'ANTIBIOTIQUES

Exemple pour des disques de pénicilline G dosés à 6 μg / ml ou à 2,4 μg / ml

1. Matériel :

- Poudre de pénicilline G titrée.
- Eau distillée.
- Pipettes graduées stériles.
- Tubes à vis stériles.
- Pipette automatique avec embouts.
- Disques non imprégnés dont la capacité de saturation est de 20 μl .

2. Méthode :

2.1. Détermination de la concentration exacte de pénicilline devant imprégner le disque (ni par défaut, ni par excès).

Si le disque ne peut s'imprégner qu'avec exactement 20 μg / l de liquide, il faudrait préparer une solution de pénicilline 50 fois plus concentrée que 6 μg , c'est à dire 300 μg / ml ou fois plus concentrée que 2,4 μl . C'est à dire 120 μg / ml.

2.2. Préparation de la solution-mère de la pénicilline à 3.000 μg / ml ou 1.200 μg / ml.

A partir de ces solutions-mères, faire des dilutions au 1 / 10 pour obtenir des concentrations finales à 300 μg / ml et 120 μg / ml.

3. Imprégnation des disques :

Disposer à l'aide d'une pince métallique, flambée dans une boîte de pétri stérile, autant de disques non imprégnés que l'on désire. Utiliser une boîte de pétri pour les disques à 6 μg et une autre boîte de pétri pour les disques à 2,4 μg .

A partir de chaque solution de pénicilline à 300 μg / ml et à 120 μg / ml, imprégner les disques avec 20 μl .

- Nous avons ainsi préparé des disques de pénicilline à 6 et à 2,4 μg / ml.
- Ces disques peuvent se conserver à - 20 °C pendant une semaine, pour ceux dosés à 6 μg .
- Les disques à 2,4 μg doivent être préparés extemporanément.
- Le même raisonnement s'applique pour la préparation de n'importe quel antibiotique pourvu qu'on connaisse le titre de la poudre d'antibiotique et la concentration d'imprégnation désirée.

N.B. : les disques sous-dosés doivent, en principe, nous permettre de dépister les résistances intermédiaires à la pénicilline. Ils ne nous ont pas donné satisfaction. L'étude poursuit son cours.

Tableau : Méthodes de dilution en gélose.
Directives pour la préparation des séries de dilutions
à partir d'une solution à 2.000 µg / ml.

	Dilution obtenue (ml)	Concentration finale (µg / ml)
6,4 ml de 2.000 + 3,6 ml de solvant stérile Changer de pipette	1280	128
2 ml 128 µg / ml + 2 ml de solvant stérile	640	64
1 ml 128 µg / ml + 3 ml de solvant stérile	320	32
0,5 ml 128 µg / ml + 3,5 ml de solvant stérile	160	16
0,5 ml 128 µg / ml + 7,5 ml de solvant stérile Changer de pipette	80	8
2 ml 80 µg / ml + 2 ml de solvant stérile	40	4
1 ml 80 µg / ml + 3 ml de solvant stérile	20	2
0,5 ml 80 µg / ml + 3,5 ml de solvant stérile	10	1
0,5 ml 80 µg / ml + 7,5 ml de solvant stérile Changer de pipette	5	0,5
2 ml 5 µg / ml + 2 ml de solvant stérile	2,5	0,25
1 ml 5 µg / ml + 2 ml de solvant stérile	1,25	0,125
0,5 ml 5 µg / ml + 3,5 ml de solvant stérile	0,63	0,063
0,5 ml 5 µg / ml + 7,5 ml de solvant stérile Changer de pipette	0,32	0,032
2 ml 0,32 µg / ml + 2 ml de solvant stérile	0,16	0,016

La concentration finale est obtenue par addition de 2 ml de chaque dilution employée à 18 ml de gélose fondue.

Coût des différents antibiotiques utilisés
dans le traitement des uréthrites.

(Source: VIDAL 94 et Pharmacie de l'H.C.A)

Nom de l'antibiotique (D.C.I.)	Présentation	Prix Unitaire en F.F	Prix Unitaire * en D.A
Amoxicilline	Boite de 12 gélules à 500 mg.	37,20	317,60
Benzylpénicilline	1 million d'unités I.M.	11,90	95,20
Ceftriaxone	1 g I.M.	59,00	472,00
Ciprofloxacine	Boite de 12 comprimés.	236,30	1890,40
Doxycycline	Comprimés sécables 500 mg (boite de 5).	25,00	200,00
Erythromycine	Comprimés sécables 500 mg (boite de 20).	56,60	452,80
Pristinamycine	Comprimés pelliculés sécables (boite de 16).	134,10	1072,90
Spectinomycine	Poudre de solution pour usage parentéral (amp. 2 g I.M).	39,90 (1 flacon)	271,20
Tétracycline	Comprimés pelliculés (boite de 16).	12,80	102,40

*Selon la cotation des devises en cours, à la date du 25 Fevrier 1995.

Résumé

Nous avons étudié 589 cas d'urétrites chez des sujets provenant de la première région militaire (Alger et ses environs) et du secteur opérationnel de Tindouf (3^{ème} région) afin de déterminer les étiologies des urétrites masculines en milieu militaire et avoir une approche épidémiologique.

Parallèlement à cette étude prospective nous avons rapporté les résultats recueillis à partir des registres des laboratoires des autres hôpitaux militaire régionaux (3^{ème}, 4^{ème}, 5^{ème} et 6^{ème} région)

Dans une deuxième partie nous nous sommes intéressés aux souches de *Neisseria gonorrhoeae* isolées afin d'étudier d'une part leur sensibilité aux antibiotiques et d'autre part leur caractérisation sur la base de leurs exigences nutritionnelles ou auxotypage. Les résultats ont montré une forte prédominance des urétrites non gonococciques par rapport aux urétrites gonococciques. L'étude de fréquence a révélé deux zones géographiquement distinctes:

* Une zone à forte prévalence regroupant les régions du Sud du pays

* Une zone à faible prévalence représentée par les régions du Nord.

Sur le plan microbiologique nous avons constaté un pourcentage élevé de *Neisseria gonorrhoeae* producteurs de pénicillinase avec une évolution sans cesse croissante (de 0% en 1989 à 33% en 1994). L'auxotypage nécessite l'utilisation de milieux chimiquement définis très complexe, non disponibles en Algérie. Leur préparation s'est faite avec succès pour la première fois en Algérie, au niveau de notre laboratoire. Un essai ayant porté sur 15 souches a montré la prédominance de l'auxotype 9.

A la lumière des connaissances récentes et compte tenu de nos résultats, nous avons proposé un schéma simple de prise en charge des urétrites en milieu militaire. Ce schéma est axé principalement autour de la consultation spécialisée en maladies sexuellement transmissibles qui existe depuis 1987 à l'Hôpital Central de l'Armée.

Discipline : Microbiologie

Mots clés:

- Maladies sexuellement transmissibles
- Collectivité militaire
- Urétrites gonococciques
- Urétrites non gonococciques
- Chlamydia trachomatis .
- *Neisseria gonorrhoeae* producteur de pénicillinase
- Auxotypes
- Antibiogrammes.
- Partenaire sexuelle
- Schéma thérapeutique .

Directeur de Thèse : Professeur Kheira RAHAL

Laboratoire de Bactériologie médicale,
d'Antibiothérapie et d'Hygiène hospitalière
Institut Pasteur d'Alger.

Adresse de l'Auteur : Laboratoire de Microbiologie

Hôpital Central de l'Armée
BP / 244 / KOUBA / ALGER .
