

**UNIVERSITE SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH
FACULTE DES SCIENCES DHAR EL MAHRAZ
FES**



AVIS DE SOUTENANCE DE THESE

Le Doyen de la Faculté des Sciences Dhar El Mahraz –Fès – annonce que

Mme (elle) : **KARIM Safae**

Soutiendra : **le lundi 14/01/2019 à 14h 30**

Lieu : **salle de réunion de Géologie**

Une thèse intitulée :

Epidémiologie et caractérisation moléculaire de *chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* et des mycoplasmes génitaux chez les femmes dans la région de Fès.

En vue d'obtenir le Doctorat

FD : Molécules Bioactives, Santé et Biotechnologie (MBSB)

Spécialité: Microbiologie et Biologie Moléculaire

Devant le jury composé comme suit :

	NOM ET PRENOM	GRADE	ETABLISSEMENT
Président	Pr. EL MERZOUKI Mohammed	PES	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz - Fès
Directrice de thèse	Pr. BENNANI Bahia	PES	Faculté de Médecine et de Pharmacie - Fès
Rapporteurs	Pr. BARAKAT Mustapha	PES	Faculté des Sciences - Marrakech
	Pr. ENNAJI My Mustapha	PES	Faculté des Sciences et Techniques - Mohammedia
	Pr. IBNSOUDA KORAICHI Saad	PES	Faculté des Sciences et Techniques - Fès
Membres	Pr. BOUCHKIKHI Chahrazed	PES	Faculté de Médecine et de Pharmacie - Fès
	Pr. EL FATMI Hinde	PES	Faculté de Médecine et de Pharmacie - Fès
Invitée	Pr. BENNANI Aziza		Chef de service des MST- Sida Direction de l'épidémiologie - Ministère de la Santé - Rabat

Résumé :

Les infections sexuellement transmissibles (IST) bactériennes constituent un problème de santé majeur dans le monde et en particulier dans les pays en développement. Chez la femme, elles peuvent être responsables de diverses pathologies des voies génitales et causer notamment une cervicite, une endométrite, une maladie inflammatoire pelvienne et même l'infertilité. *Neisseria gonorrhoeae* (NG), *Chlamydia trachomatis* (CT), *Mycoplasma genitalium* (MG) font parti de ces bactéries. D'autres bactéries, commensaux de la flore vaginale tel que *Mycoplasma hominis* (MH), *Ureaplasma urealyticum* (UU) et *Ureaplasma parvum* (UP) peuvent aussi être à l'origine de certaines pathologies génitales graves mais leur transmission sexuelle n'a pas été confirmée.

Au Maroc, la prise en charge des IST est basée sur l'approche syndromique, de ce fait le diagnostic des bactéries qui y sont responsable reste défailant et leur étiologie reste indéterminée. De même, le fait que ces infections peuvent être asymptomatiques pose un problème de prise en charge et donc de complications et contribue à leur transmission. Cette étude, première de sa nature au Maroc, vise dans un premier temps à déterminer la prévalence des infections à NG, CT et aux mycoplasmes, leurs facteurs de risque et les symptômes qui leur sont associés. Dans un deuxième temps elle s'intéresse à la caractérisation moléculaire des espèces prédominantes et l'étude de leur association avec les symptômes.

Ainsi, 1053 patientes consultant au service de Gynécologie ou au Laboratoire d'Anatomo-pathologie du CHU Hassan II de Fès ont été incluses dans l'étude. Après consentement et examen clinique, elles ont bénéficié d'un prélèvement cervical et ont répondu à un questionnaire qui comporte les informations cliniques, socio-économiques et comportementales. Le diagnostic des bactéries responsables d'infections génitales ciblées et la caractérisation génotypique de certaines espèces ont été réalisés par des PCR spécifiques. Une analyse statistique a été réalisée afin d'établir les différentes associations.

L'âge moyen des patientes recrutées est de $42,28 \pm 12,01$ ans. Les résultats obtenus montrent que 39% des femmes sont infectées au moins par une bactérie avec une infection multiple dans 12% des cas. La prévalence des IST bactériennes était de 16,4% (CT, NG et MG) et le taux de colonisation /infection de MH, UU et UP était de 28,9%. Les taux d'UU, NG, UP, MH, CT et MG sont de 18,4%, 14,1%, 13,3%, 5,8%, 1,6% et 0,8% respectivement. Presque la moitié des CT (41,2%) sont de génotype E et la majorité des UP (61,40%) appartiennent au séovar 3/14. Tandis que 90,1% des prélèvements NG positives présentaient un profil de résistance moléculaire à au moins un antibiotique avec une prédominance de la résistance à la ciprofloxacine et un taux de résistance multiple de 45,6%; L'analyse statistique a montré que l'âge (<de moins de 50 ans) constitue un facteur de risque de la colonisation/infection à UU chez la population étudiée et que le milieu rural est un facteur de risque d'infection à NG ($P=0,036$; OR=2,703 ; IC 1,065-6,861) chez le groupe des femmes non enceintes. L'analphabétisme et le nombre élevé de parités (> 3) constituent des facteurs de risque d'infection par NG présentant une résistance acquise. Seule l'infection à NG et à MH sont significativement associées aux douleurs pelviennes/dyspareunie et à l'infertilité ($p=0,02$) respectivement.

La distribution des bactéries responsables des infections génitales étudiées est relativement différente de celles déterminées dans les autres pays. Elle est marquée par des taux relativement élevés de NG et un faible taux de CT. La prévalence de ces infections et le taux des infections multiples détectés ainsi que l'absence de symptômes des IST bactériennes confirmées (CT,NG et MG) dans 65% et dans 61% des cas de total des infections bactériennes (y compris MH, UU et UP) indique que l'approche syndromique adoptée au Maroc pour la prise en charge des IST ne peut pas être efficace dans la lutte contre ces infections et que le diagnostic biologique garde tout son intérêt dans cette lutte. Donc, il est nécessaire de rechercher ces bactéries responsables des infections génitales chez les cas asymptomatiques et de MH chez les infertiles. L'élaboration d'un protocole régional de lutte contre ces infections et sa mise en place s'imposent. Les techniques moléculaires peuvent être utilisées pour le diagnostic des micro-organismes responsables de ces infections dans le cadre de ce programme et aussi dans le cadre de la surveillance épidémiologique de la résistance de NG aux antibiotiques.

Mots clés : Infections génitales basses ; Prévalence ; Co infection ; Génotype ; Résistance ; Symptôme

Abstract

Bacterial sexually transmitted infections (STIs) are a major health problem worldwide, especially in developing countries. In women, they can be responsible for various pathologies of the genital tract and cause including cervicitis, endometritis, pelvic inflammatory disease and even infertility. *Neisseria gonorrhoeae* (NG), *Chlamydia trachomatis* (CT), *Mycoplasma genitalium* (MG) are part of these bacteria. Other bacteria, commensals of the vaginal flora such as *Mycoplasma hominis* (MH), *Ureaplasma urealyticum* (UU) and *Ureaplasma parvum* (UP) can also be at the origin of certain serious genital pathologies but their sexual transmission has not been confirmed.

In Morocco, the management of these infections is based on the syndromic approach, that the diagnosis of the responsible bacteria remains defective and their etiology undetermined. Similarly, the fact that these infections are mostly asymptomatic highlights the problem of their management and contributes their transmission. This study is the first in Morocco that aims to determine the prevalence of STIs, their etiology, risk factors and their associated symptoms. It also aims to characterize the prevalent species and to study their association with the symptoms.

Thus, 1053 women consulting the gynecology department or the laboratory of anatomical pathology of Hassan II University Hospital in Fez were included in the study. After consent and clinical examination, they undergone a cervical sampling and responded to a questionnaire that included clinical, socioeconomic and behavioral information. The diagnosis of the bacteria responsible for STIs and the genotypic characterization of certain species were carried out by specific PCRs. A statistical analysis was carried out to establish the different associations.

The mean age of recruited patients is 42.28 ± 12.01 years. The results show that 39% of women are infected with at least one bacterium with multiple infections in 12% of cases. The prevalence of bacterial STIs was 16.4% (CT, NG and MG) and the colonization / infection rate of MH, UU and UP was 28.9%. The rate of UU, NG, UP, MH, CT and MG is 18.4%, 14.1%, 13.3%, 5.8%, 1.6% and 0.8% respectively. Almost half of the CT (41.2%) are of genotype E and the majority of UP (61.40%) belong to the serovar 3/14. While 90.1% of positive NG showed a molecular resistance profile to at least one antibiotic with a prevalence of ciprofloxacin resistance and a multiple resistance rate of 45.6%. Statistical analysis showed that age (<50 years) is a risk factor for UU colonization/infection in the studied population and the rural setting is risk factor for NG infection ($P = 0.036$; OR = 2,703, CI 1,065-6,861) in the group of non-pregnant women. Illiteracy and high parity (> 3) are risk factors for NG infection with acquired resistance. Only NG and MH infection were significantly associated with pelvic pain/dyspareunia and infertility ($p = 0.02$) respectively.

The distribution of bacteria responsible for STIs is relatively different from those determined in other countries. It is marked by relatively high rate of NG and a low rate of CT. The prevalence of these infections and the rate of multiple infections detected as well as the absence of symptoms of confirmed bacterial STIs (CT, NG and MG) in 65% and in 61% of cases of total bacterial infections (including MH, UU and UP) indicates that the syndromic approach adopted in Morocco for the management of STIs cannot be effective in the fight against these infections and that the biological diagnosis remains of interest in this fight. Therefore, it is necessary to look for these bacteria responsible for genital infections in asymptomatic cases and MH in infertile cases. The development of a regional protocol for the control of these infections and its implementation is essential. Molecular techniques can be used to diagnose the microorganisms responsible for these infections under this program and also as part of the epidemiological surveillance of antibiotic resistance of NG.

Keywords: Lower genital tract infections; Prevalence; Co infection; Genotype; Resistance; Symptom