

Infection génitale à chlamydia chez l'homme et retentissement sur la fécondité

Myriam ASKIENAZY-ELBHAR*, Marc DOLIVO**, Vincent IZARD**, Alain JARDIN**, J-Claude SOUFIR°, Maurice AUROUX°, Jean-Marie KUNSTMANN°, Jeanine HENRY-SUCHET°°

*Laboratoire Magenta, Paris - **Service Urologie, °Service de Biologie de la Reproduction, CHU Kremlin Bicêtre, Kremlin Bicêtre - °CHI Jean Rostand, Sèvres

RESUME

***Chlamydia trachomatis* agent de la maladie sexuellement transmise la plus fréquente, est une bactérie dont le métabolisme intracellulaire particulier conditionne la persistance et l'évolution vers la chronicité et l'inflammation. L'infection chez l'homme a souvent été associée à une altération de la fécondité attribuée à des dégradations tissulaires, fonctionnelles et même immunologiques du tractus génital et des spermatozoïdes. La détection de *Chlamydia trachomatis* dans le sperme, déjà difficile par les méthodes de culture cellulaire et d'immunofluorescence directe, devient possible grâce aux techniques d'amplification génique, et permet de déterminer une prévalence de l'infection dans le sperme à l'intérieur de 6 groupes de patients explorés en andrologie. La détermination des IgG sériques et des IgA séminales anti *C. trachomatis* associée à la PCR constitue un groupe de marqueurs devenus indispensables dans l'exploration de la pathologie génitale masculine et dans le bilan d'infertilité.**

Mots-clés : parasite intracellulaire - infection persistante - inflammation - PCR - IgA séminale anti *C. trachomatis*.

INTRODUCTION

Parmi les 3 espèces de chlamydia, *Chlamydia trachomatis* (CT) est l'agent responsable de la maladie sexuellement transmise la plus fréquente par ses sérovars D à K. Cette bactérie est un parasite intracellulaire obligatoire qui a besoin de l'ATP et des nucléotides de l'hôte pour se développer. Le cycle biologique de *Chlamydia* commence avec le corps élémentaire (CE), particule de 300 microns, à capacité infectante élevée et doté de pouvoir antigénique par ses protéines de membrane externe (MOMPs) et son lipopolysaccharide (LPS) principalement. Après attachement spécifique de haute affinité, le CE pénètre dans la cellule hôte par pinocytose et poursuit son développement à l'intérieur d'une vacuole cytoplasmique en se transformant en corps réticulé (CR), forme reproductive non infectante. Arrivés à maturité en 48 à 72 heures, les CR sont de nouveau transformés en CE qui font éclater l'inclusion, puis la cellule et infectent de nouvelles cellules hôtes.

Les cellules les plus facilement envahies sont celles des épithéliums cylindriques et glandulaires, et singulièrement ceux du tractus génital. La bactérie infecte les tissus superficiels de l'urèthre après un rapport sexuel contaminant et migre de cellule en cellule le long de l'appareil génital. Ce cycle de reproduction particulier va conditionner la pathogénicité de la bactérie, ses relations avec l'hôte et sa problématique

sensibilité in vivo aux traitement antibiotiques.

PHYSIOPATHOGENIE DE L'INFECTION CHLAMYDIENNE

La pathogénicité de *Chlamydia trachomatis* provient du déclenchement de la réaction inflammatoire par le LPS proche de celui des entérobactéries, qui joue le rôle d'une endotoxine et va provoquer la synthèse de produits toxiques (peroxyde d'hydrogène H₂O₂, histamine, prostaglandines, thromboxane, paf-acéther). Il s'ensuit une stimulation des polynucléaires, des macrophages, des lymphocytes T et B avec production de cytokines inflammatoires (interferon gamma, tumor necrosis factor alpha, interleukines 1 à 8) [18].

Il y a production de fibrine, de radicaux superoxyde (O₃), d'anticorps spécifiques, et une rétrostimulation des macrophages et des lymphocytes T par ces derniers. Pendant le processus infectieux, la bactérie produit diverses protéines de stress appelées aussi protéines de choc thermique (HSP), protéines archaïques hautement conservées communes à divers espèces bactériennes et aussi à l'espèce humaine. Ces HSP ont également un fort pouvoir antigénique et ont été reconnues responsables de phénomènes d'hypersensibilité retardée et d'auto-immunité dans l'infection chlamydiennne [22]. La production d'interféron bloque momentanément la réplication de la bactérie à l'intérieur de la cellule hôte [27], et les anticorps humoraux jouent leur rôle protecteur pendant un temps court et contre une charge antigénique modérée.

Cependant les antigènes de la bactérie continuent d'être émis, entraînant une stimulation persistante des cellules immuno-compétentes et un entretien de la réaction inflammatoire conduisant à l'infection chronique. Celle-ci est le plus souvent silencieuse, pauci- ou asymptomatique, et se caractérise par une dégradation tissulaire comparable à celle observée dans les tissus

tubaires de la femme. Les conséquences de la stimulation permanente des lymphocytes T, en particulier gamma et delta, sont la production d'anticorps antispermatozoïdes chez l'homme et chez sa partenaire et la perturbation d'un système immunitaire pouvant retentir sur la fécondation et l'implantation embryonnaire [32, 19, 34, 7].

POUVOIR PATHOGENE DE CT SPÉCIFIQUEMENT CHEZ L'HOMME

Chlamydia trachomatis a été retrouvée dans les cellules de l'épithélium urétral, les urines du 1er jet, les sécrétions prostatiques, les biopsies prostatiques [13, 14], dans les cellules de Sertoli obtenues par biopsie testiculaire [31], et dans le sperme éjaculé avec ou sans massage prostatique. Mais elle a été aussi retrouvée à la surface et à l'intérieur du spermatozoïde [12]. La bactérie est donc retrouvée à tous les niveaux du tractus génital et on la reconnaît responsable d'urétrites, d'épididymites [20, 14, 29] et de plus en plus de prostatites, la prostate étant une étape intermédiaire obligée de son parcours. Tous les stades depuis la spermatogenèse jusqu'au sperme éjaculé peuvent être affectés que ce soit la maturation cellulaire, la composition du plasma séminal, le mouvement du spermatozoïde, la qualité des canaux excréteurs [36].

Si sa responsabilité dans l'infertilité de la femme a été démontrée par plusieurs auteurs, les modalités de son action dans l'infertilité masculine sont encore controversées. On trouve aussi bien des porteurs de *Chlamydia* capables de procréer, que des hommes infertiles, porteurs d'anomalies plus ou moins graves des spermatozoïdes, chez qui le bilan systématique fait découvrir une chlamydiose génitale chronique.

Alors que la simple relation de cause à effet est difficile à démontrer, le lien de l'infertilité avec l'infection chlamydiennne est très fréquent (Schachter), le plus souvent représenté par la présence d'anticorps sériques ou séminaux [9, 6, 3, 15, 17]. Il est de plus

en plus admis que les isotypes IgG périphériques au delà d'un certain taux ne sont pas seulement cicatriciels et sont entretenus par des antigènes persistants, et que les isotypes IgA périphériques et surtout muqueux, plus précoces et localisés, révéleraient une antigénicité persistante [2]. Des auteurs ont reconnu l'action délétère des ions O₃ et de l'H₂O₂ produits par les polynucléaires souvent rencontrés dans l'inflammation associée à l'infection à *Chlamydia*, sur le mouvement et l'hyperactivation du spermatozoïde [1]. Des travaux en cours montrent une relation directe entre l'infection chlamydienne et les paramètres biochimiques du plasma séminal [26]. D'autre part, on peut penser que, comme chez les femmes, certains, parmi les patients infectés, développeront une réaction d'hypersensibilité retardée, génétiquement contrôlée puisque liée à leur complexe majeur d'histocompatibilité, s'il y a eu sensibilisation préalable par les HSP [32, 28]. Comme chez les femmes, l'infection peut se prolonger pendant des années sans la moindre douleur.

La recherche d'une infection chlamydienne fait de plus en plus souvent partie de l'exploration andrologique de l'homme hypofertile ou infécond et de l'homme souffrant d'une pathologie génitale et en particulier dans les états inflammatoires et les azoospermies excrétoires [13].

LE DIAGNOSTIC DE L'INFECTION CHLAMYDIENNE

L'infection superficielle : 10 à 40 % des urétrites non gonococciques sont d'étiologie chlamydienne et la moitié des urétrites gonococciques sont co-infectées par *Chlamydia trachomatis* [23]. La prévalence est donc élevée. Il a toujours paru préférable de retrouver la bactérie par détection directe (culture ou détection antigènes ou d'ADN). Seule la culture permet de savoir si la bactérie est viable et capable de se reproduire. La plupart des techniques de détection ont une bonne sensibilité par rapport à la cultu-

re dans les cellules uréthrales. Les techniques récentes d'amplification génique comme la PCR [5] et la LCR [13] donnent une sensibilité optimale, dans l'urine de 1er jet matinal, comparable aux cellules uréthrales, rendant plus facile et plus acceptable le dépistage des patients asymptomatiques, encore assez nombreux. A ce niveau, un traitement antibiotique bien conduit vient la plupart du temps à bout de l'infection, empêche la propagation des CE et arrête la cascade inflammatoire. Un traitement trop court ou pénétrant mal les tissus entraîne au contraire l'infection persistante et la chronicité.

Dans l'infection chronique, celle précisément liée à la cascade inflammatoire et à ses séquelles tissulaires, la bactérie est difficile sinon impossible à cultiver, surtout en présence d'inhibiteurs toxiques pour la culture comme dans le cas du sperme. Les recherches peuvent rester négatives même avec les techniques d'amplification génique. C'est que la bactérie ou ses antigènes ne sont plus accessibles sans réactivation, ni dans les tissus superficiels [11]. Il est donc nécessaire d'appliquer les techniques d'amplification génique à des fluides prostatique et séminal recueillis après massage prostatique et vésiculaire. Les antigènes et les particules d'ADN chlamydiens seront exprimés en plus grande quantité et libérés par la vasodilatation provoquée par le massage. Le recueil du fluide prostatique renseignera sur la prostate, et celui du sperme sur l'ensemble du tractus génital après cette réactivation.

Le protocole du massage prostatique et des prélèvements après massage est rigoureux et a déjà été décrit [11]. Les patients concernés, déjà explorés avec des recherches de CT négatives dans l'urèthre, ou ayant subi de multiples traitements, n'ont pas besoin d'une nouvelle recherche de CT dans l'urèthre superficiel. Il faut donc pratiquer le massage prostatique après vidange vésicale qui "rincer" en même temps le canal uréthral. Le massage devra intéresser les deux

lobes de la prostate et les vésicules séminales ; il devra être d'une durée mesurée, entre 2,5 et 3 mn. Puis, après quelques minutes de latence, la sécrétion prostatique apparaît. Elle est recueillie et collectée dans une très petite quantité d'urine (< 10ml). Le patient fait ensuite de nouveau si nécessaire une vidange vésicale, puis, après savonnage méticuleux des mains et de la verge, et désinfection du méat du gland et de la verge au dakin, recueille son sperme par masturbation dans un récipient adapté. On recommande au patient de porter un préservatif pendant quelques jours (3 à 5) après l'examen. Les recherches bactériologique et immunologique sont pratiquées sur les deux fluides séparément.

NOTRE ETUDE

L'étude que nous présentons a montré que l'amplification génique a donné les meilleurs scores de détection de CT dans différents groupes de patients suspects d'être infectés chroniquement. La PCR (Amplicor de Roche) a été adaptée au sperme par traitement préalable pour éliminer les inhibiteurs. Nous l'avons comparée à deux autres méthodes de détection directe, la culture cellulaire optimisée (CCO) et l'immunofluorescence directe (IFD). Parallèlement, nous avons pratiqué chez la plupart des patients une recherche d'IgA sécrétoires anti CT dans le sperme, dans le fluide prostatique quand c'était possible, et une sérologie de CT comprenant les IgG, IgA et IgM spécifiques.

1. Populations

402 patients ont eu des bilans infectieux génitaux entre Juillet 93 et Septembre 94. L'enquête épidémiologique les a classés en différents groupes :

1. infertilité du couple (n = 64),
2. facteur masculin d'infertilité asymptomatique (n = 174) comprenant des O.A.T. modérées et sévères et des AZ,
3. maris de femme à stérilité tubaire post infectieuse (n = 32),
4. chlamydie chronique (n = 22),

5. infection génitale symptomatique (n = 85),
6. échecs de PMA (n = 25),
7. témoins (n = 74) dont 54 donneurs de sperme et 20 maris de femmes à stérilité hormonale.

Plusieurs patients ont été classés dans 2 ou plusieurs groupes.

2. Matériels et Méthodes

Tous les patients ont eu : une recherche de CT par PCR (trousse Amplicor Roche), CCO et IFD, ainsi qu'une recherche des IgA sécrétoires (IgAs) anti CT par micro-immunofluorescence dans le sperme émis, pour la plupart des patients, après massage prostatique selon les protocoles déjà décrits, après vidange vésicale et désinfection génitale. 169 d'entre eux ont eu une PCR et des IgA s anti-CT dans le fluide prostatique et 330 d'entre eux ont eu un titrage des IgG, IgA et IgM anti-CT sériques par micro immunofluorescence. Les témoins n'ont pas eu de massage prostatique.

3. Résultats

Des 402 patients explorés (Tableau 1), 26 ont eu une PCR positive (6,5 %), aucun n'a eu de CCO positive, et 5 ont eu une IFD positive (1,5 %). 100 patients ont eu des IgAs anti CT positives (25 %). Les prévalences les plus fortes en PCR ont été trouvées dans les groupes 2 (10,6 %) et 5 (17,4 %) et elles étaient corrélées avec des prévalences élevées des IgAs (37 % et 38 % respectivement) (Tableau 2) mais non différentes de celles des groupes 1, 4 et 6.

Des 169 fluides prostatiques, 7 ont eu une PCR positive (4,15 %), dont 3 avec des spermes positifs également, 2 avec des spermes négatifs et 2 chez des patients anéjaculateurs. Seuls 21 patients (13 %) ont eu des IgAs positives dans le fluide prostatique (Tableau 3).

146 patients (44 %) ont eu des IgG sériques positives. Les résultats des IgA et IgM sériques n'ont pas été rapportés.

Tableau 1 : Prévalence des marqueurs chlamydiens dans les différents prélèvements.

Patients	Sperme N = 402				Fluide prostatique N = 169		Serum N = 331
	PCR +	IFD +	Culture +	IgAs +	PCR +	IgAs +	IgG +
	26 (6,5%)	5 (1,5%)	0 0	100 (25%)	7 (4,5%)	21 (13%)	146 (44%)
Témoins N = 74	2 (2,7%)	-	-	10 (14%)	-	-	-

Tableau 2 : Prévalence des marqueurs de l'infection chlamydienne dans le sperme dans les différents groupes.

Groupes	N	PCRsp	IgAs	IgAf	IgG	IDF	Culture
1	64	9,8%	39%	19%	45%	0,1%	0%
2	174	10,6%	37%	18,5%	52,5%	2,3%	0%
3	32	1,1%	20%	20%	29%	7%	0%
4	22	8,4%	38%	11,8%	68%	0,6%	0%
5	85	17,4%	38%	19%	56%	0%	0%
6	25	4,5%	38%	8%	51%	0%	0%
7 (témoins)	74	2,7%	14%	NF	NF	NF	NF

Tableau 3 : Prévalence totale de la PCR et des IgAs dans les 2 fluides.

	Sperme	Fluide Prostatique
Nbre de patients	n = 402	n = 169
PCR/CT	6,5%	4,15%
IgAs/CT	25%	13%

Dans le groupe témoins, 2 patients ont eu une PCR positive (2,7 %) et 10 patients ont eu des IgAs anti-CT positives (14 %).

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

La sensibilité de la PCR est supérieure à celle de la culture et de l'IFD pour la détection de CT dans le sperme. La PCR permet d'obtenir des résultats positifs dans le sper-

me alors que toutes les cultures sont restées négatives. Même si la prévalence n'est pas très élevée (6,5 %), la PCR ouvre une possibilité de diagnostic à peine approchée par l'IFD. Ceci est déjà considérable. D'autres auteurs annoncent des prévalences plus élevées dans des groupes d'hommes infertiles (35) mais leur technique est différente et n'utilise pas l'Uridyl-N glycosylase comme Amplicor, qui protège des faux positifs. On pourrait peut être augmenter la sensibilité en extrayant préalablement l'ADN plasmidique de CT par une technique extérieure à la trousse. On peut se demander quelle est la signification de la présence de cet ADN chlamydien. Est-il la marque d'une bactérie vivante, mais non reproductible ? Des travaux récents ont mis en évidence de l'ADN chlamydien dans les muqueuses et sous-muqueuses tubaires de femmes atteintes de stérilité tubaire alors que les cultures cellu-

lares étaient négatives [24]. La question est de savoir comment cet ADN intervient dans l'infection. D'un côté, la bactérie non cultivable est considérée comme non reproductrice (cycle de développement stoppé au niveau du corps réticulé "enkysté" ou du corps élémentaire dépourvu de ses capacités d'adhérence) ; de l'autre, l'ADN d'une bactérie non vivante ne serait pas détectable. C'est l'objet de controverses. On peut simplement constater que dans l'infection récente où la PCR est positive, le traitement entraîne, un mois après, la négativation de la PCR. Ceci demande à être confirmé par d'autres études, mais on peut considérer qu'une PCR positive suppose l'existence la bactérie vivante et constitue la base d'un traitement.

Les prévalences rapportées à chaque groupe, compte tenu de l'appartenance de certains patients à plusieurs groupes, ont révélé que les deux valeurs les plus fortes étaient celles du groupe 2 (hommes inféconds avec anomalies du sperme et asymptomatiques) et surtout du groupe 5 (hommes porteurs d'une symptomatologie génitale). Le résultat du groupe 2 est édifiant dans la mesure où il crée un lien direct entre l'infertilité et l'infection chlamydienne. Pour le groupe 5, l'intérêt du résultat est la découverte de l'étiologie chlamydienne, insoupçonnée jusqu'alors, d'une symptomatologie génitale profonde.

Que penser des 74 % de patients PCR négatifs ? Sont-ils indemnes de Chlamydia ? La prévalence moyenne des IgA séminales anti CT est de 25 %. Si l'on attribue à ce marqueur une signification, le bénéfice est largement supérieur à celui de la PCR : 25 % contre 6,5 %, et dans les deux groupes suscités, 37 % et 38 % contre 10,6 % et 17,6 %. Plusieurs auteurs ont mis en lumière la valeur de ce marqueur en authentifiant sa spécificité anti *C. trachomatis* par plusieurs techniques [21, 16]. Ces IgA sécrétoires sont situées au carrefour de l'immunité humorale et cellulaire. Elles attesteraient le maintien de la réaction inflammatoire par le jeu

d'interleukines (IL8). La présence de ces anticorps muqueux spécifiques signifie la mobilisation du MALT (mucosae associated lymphoid tissue) en présence d'un antigène. Or la bactérie non viable continue de diffuser ses antigènes. Certains patients PCR + n'avaient pas d'IgAs, laissant supposer que l'ADN chlamydien n'est pas antigénique. Mais les patients IgAs + PCR - montraient une réaction immunitaire contre d'autres protéines, en l'occurrence la MOMP, le LPS et surtout les HSP. C'est là le renseignement précieux que ne donne pas la PCR : la présence d'immunogènes capables d'entretenir la réaction inflammatoire. Il est intéressant de noter que parmi les patients IgAs +, moins de la moitié avaient des IgA sériques anti *C. trachomatis* (rapporté dans une autre étude).

Dans l'étude présente, tous les groupes, à l'exception du groupe 3 paradoxalement, avaient une prévalence élevée d'IgAs dans le sperme. Ce marqueur ne semble donc pas être discriminant entre les différents groupes. Il est également intéressant de noter que, après traitement antibiotique approprié, le taux d'IgAs décroît et même disparaît. Ce serait donc un bon marqueur de réponse au traitement

Les IgG sériques ont également une prévalence élevée dans tous les groupes hormis le groupe 3 [4]. Elles sont le reflet amoindri et tardif des réponses immunitaire au niveau muqueux. Une étude sérologique récente a montré que des titres forts d'IgG sériques étaient associés à des IgAs séminales dans 80 % des cas, dont la moitié seulement avait des IgAs dans le fluide prostatique.

La prévalence des PCR + et des IgAs + est plus faible dans le fluide prostatique que dans le sperme. Techniquement les IgAs pourraient pâtir de la dilution par l'urine même en quantité très faible. Au plan interprétatif, le fait que le fluide prostatique soit moins souvent riche en ADN et en IgAs anti *C. trachomatis* que le sperme montrerait que la localisation uniquement prostatique

de Chlamydia est moins fréquente que la localisation vésiculaire, épидидymaire ou déférentielle. Ce résultat peut être une indication utile au chirurgien urologue.

On peut s'étonner que 2 témoins aient une PCR positive (2,7 %) et que 10 témoins aient des IgAs séminales positives (14 %). Cela pose le problème du choix des donneurs de sperme qui peuvent donc être porteurs de CT et le transmettre, ainsi que celui des hommes "normaux" ayant un marqueur local positif de l'infection chlamydienne [30].

Si les résultats du groupe 6 (échec de PMA) ne sont pas discriminants par rapport aux autres groupes, ils sont nettement différents du groupe témoin et incitent à rechercher les marqueurs de l'infection chlamydienne dans les échecs de PMA.

CONCLUSION

Cette étude montre qu'en exploration andrologique pour pathologie génitale, infertilité ou échec de PMA, les marqueurs de l'infection chlamydienne les plus intéressants sont les IgG sériques, les IgA séminales et la PCR dans le sperme de préférence recueilli après massage prostatique. Les marqueurs du fluide prostatique sont à utiliser dans un but de localisation de l'infection profonde. Ces marqueurs seront utilement couplés avec les marqueurs biochimiques séminaux. Les résultats devront être discutés et interprétés avec une attention critique.

REFERENCES

1. AITKEN R.J. ET IRVINE D.S. : Sperm movement analysis. Sero Symposium on Male Factor Infertility, Hôpital Américain de Neuilly sur Seine, Mai 1994.
2. ASKIENAZY-ELBHAR M, ROSTOCKER J, DOLIVO M, IZARD V, ET AL. : Correlation between serologic anti Chlamydia trachomatis IgG and secretory seminal and Chlamydia Trachomatis IgA titers in men. International 8 th Symposium on Human Chlamydial infection, Chantilly Juin 1994, Abstract accepted.
3. AUROUX M, DE MOUY D, ET ACAR J. : Male fertility and positive chlamydia serology. A study of 61 fertile and 82 subfertile men. Journal of Andrology. May June 1987, 8 : 197-200.
4. BENE M.C. : Immunité des muqueuses : une voie diagnostique ? Symposium d'Immunologie Biomérienne, Paris, Mars 1994.
5. BIANCHI A, SCIEUX C, BRUNAT N, ET AL. : An evaluation of the polymerase chain reaction amplicon Chlamydia Trachomatis in male urine. ISSTD Helsinki August 1993.
6. BJERKE S, PURVIS K : Chlamydial serology in the investigation of infertility. Human Reproduction, 1992, 7, 5, 621-624.
7. CLOSE CF, WANG SP, ROBERTS PJ, ET AL. : The relationship of infection with Chlamydia Trachomatis to the parameters of male infertility and sperm autoimmunity. Fertil Steril 1987, 48, 88.
8. DAN M, SAMRA Z, SIEGEL YI, ET AL. : Isolation of Chlamydia Trachomatis from prostatic tissue of patients undergoing transurethral prostatectomy. Infection 1991 ; 19, 162-3.
9. DJUKIC D, NEDELJKOVIC M, SLAVIC M AND STEPANOVIC S. : Serological study of Chlamydia trachomatis infection in patients with chronic prostatitis. Proceedings of European Society for Chlamydia Research, Stockholm, Sept 1992.
10. DOLIVO M, ASKIENAZY-ELBHAR M : Intérêt du massage prostatique pour la mise en évidence de Chlamydia Trachomatis dans l'urèthre masculin. Contraception, Fertilité, Sexualité, 1993, 21 : 41.
11. DOLIVO M, ASKIENAZY-ELBHAR M : Role de l'infection chlamydienne chronique dans l'hypofertilité masculine. Infectiologie, 1993, 47 :6-10.
12. ERBENGI T : Ultrastructural observations on the entry of Chlamydia Trachomatis into human spermatozoa. Hum-Reprod 1993 Mar, vol 8 (3) P : 416-21, ISSN: 0268-1161.
13. GAYDOS CA, JANG D, WELSH LE ET AL : Ligase chain reaction (LCR) : A novel DNA.
14. GERRIS J, SCHOYSMAN R, PIESSENS DENEFF : Role etiologique possible de Chlamydia trachomatis dans l'infertilité d'origine épидидymaire. Contracept Fert Sex, 1986, 14 : 78-92.
15. GIARROCHI G, LINARDELLI S, PAPA F, ET AL. : Serological investigation during chlamydial infections and its role in male infertility. Pro Eur. Soc. Chlamydia Res. Stockholm, Septembre 1992.
16. GIARROCHI G, NERI MA, RONDELLO G, AND DE SIO G : Secretory anti-Chlamydia Trachomatis IgA in male infertility. ISSITDR, Helsinki, August 1993.

17. GREENDALE GA, HAAS ST, HOLBROOK K, WALSH B, SCHACHTER J, PHILIPS RS : The relationship of Chlamydia trachomatis infection and male infertility. *Am J Public Health* 1993 Jul; 83 (7) : 996-1001.
18. HENRY-SUCHET J, DAMAN M, TANNOUS W, ASKIENAZY-ELBHAR M : Salpingites aiguës non tuberculeuses, conduite à tenir. EMC sous presse 1994.
19. INGERSLEV HJ, INGERSLEV M : Clinical findings in infertile women with circulating antibodies against spermatozoa. *Fertil Steril* 1980, 33, 514-20.
20. JANTOS C, BAUMGARTNER W, SCHIEFFER H.G : Experimental epididymitis due to chlamydia trachomatis. Proceedings of the European Society for Chlamydia Research, Stockholm, Sept 1992.
21. MAZOLI S, SPINA C, PICCINI L, BENAÏM G : Specific anti Chlamydia Trachomatis immune response and IgA subclasses composition in male patients affected by infertility and prostatitis. *ESIDOG*, Taormina, June 1992.
22. MORRISON R.P : Immune responses to chlamydia are protective and pathogenic. Proceedings of the VIIth International Symposium on Human Chlamydia Infection, Cambridge University Press, Harrison Hot Springs, 1990.
23. ORIEL J.D : Male genital Chlamydia Trachomatis infections. *J - Infect* 1992 Jul, Vol, 25 Suppl 1, 35-7, ISSN : 01634453 10 Refs.
24. PATTON D.L, ASKIENAZY-ELBHAR M, HENRY-SUCHET J ET AL. : Detection of Chlamydia Trachomatis in fallopian tube tissues in women tubal infertility. *Am Journ Ob Gyn*, Juillet 94.
25. POLETTI F, MEDICI MC, ALINOVÌ, ET AL. : Isolation of Chlamydia Trachomatis from prostatic cells in patients affected by nonacute bacterial prostatitis. *J Urology*, 1985, 134 : 691-693.
26. ROSTOCKER J, ASKIENAZY-ELBHAR M, WEBER P, JARDIN A, AUROUX M, SOUFIR JC : L'infection à Chlamydia trachomatis peut provoquer chez l'homme un dysfonctionnement prostatique et épидидymaire, Abstract soumis SALF, Deauville Décembre 1994.
27. Schemer-Ayni Y, Wallach D, Sarov I, : Inhibition of Chlamydia Trachomatis growth by recombinant tumor necrotizing factor (TNF) and the reversal effect of tryptophan. Proceedings of the European Society for Chlamydia Research, Bologna-Italy, May 30th-June 1st 1988.
28. TOYE B, LAFERRIERE C, CLAMAN P, JESSAMINE P, AND PEELING R : Association between Antibody to the Chlamydial Heat-Shock Protein and Tubal Infertility : *The journal of Infectious Diseases*, 1993; 168 : 1236-40.
29. TREVOR G, COOPER PH : Apologie de la fonction de l'épididyme dans l'espèce humaine. *Contracept Fertil Sex*, 1992, 20 (30) :363-73.
30. YAN DEN BRULE ET AL. : Detection of Chlamydial trachomatis in semen by PCR. *Fertility and Sterility*, Vol.59, n° 5, May 1993.
31. VILLEGAS H, PINON M, SHOR V, KARCHMER S : Electron microscopy of Chlamydia Trachomatis infection of the male genital tract. *Arch-Androl* 1991 Sep-Oct, Vol, 27 (2), 117-26, ISSN : 0148-5016.
32. WITKIN S, EREMIAS J, TOTTH M, LEAGER W.G : Cell mediated immune response to the recombinant 57 Kd heat shock protein of chlamydia trachomatis in women with salpingitis. *J. Inf. diseases* 1993, 167, 1379-83.
33. WITKIN S. : Effect of sexual intercourse on the immunology of the female reproductive tract. Third Internaffonal Symposium on Vaginitis Vaginosis, Funchal, Portugal, January, 25-29th 1994.
34. WITKIN S.S, JEREMIAS J, GRIFO J AND LEDGER W.: Detection of Chlamydia Trachomatis in semen by the polymerase chain reaction in male members of infertile couples. *Am J Obset Gynecol* 1993; 168; 1457-62.
35. WIKIN S : Chlamydia IgM antibodies, sperm antibodies, and cervical colonizations in wives of asymptomatic men with Chlamydia Trachomatis in semen. *ESIDOG*, Taormina, June 1992.
36. WOLFF H, NEUBERT U, ZEBHAUSER M ET AL. : Chlamydia Trachomatis induces an inflammatory response in the male genital tract and is associated with altered semen quality. *Fertil-Steril* 1991 May, Vol, 55 (5), P: 1017-9, ISSN: 0015-0282.

ABSTRACT

Chlamydia genital infection in men repercution on fertility

**ASKIENAZY-ELBHAR M., DOLIVO M.,
IZARD V ET AL**

Chlamydia trachomatis is responsible for the most common sexually transmitted disease, up to 40% of the non gonococcal urethritis. It is a compulsory intracellular parasite. Its peculiar metabolism makes the bacteria interfere with the host cell immunity. Infection can become chronic and induce inflammation, if not properly treated, by permanent emission of antigens and heat shock proteins, and stimulation of Tcells. Autoimmunization against sperm can occur and impair fertilization and embryo implantation. Thus,

Chlamydial infection can be associated with male infertility because of tissue damage, altered movement and anti-sperm immunization. PCR and LCR are to date the most sensitive detection techniques for C.trachomatis. Our study aim was to determine the prevalence of Chlamydial infection by PCR in 6 groups of men in andrologic practice. The highest prevalences have

been found in the infertile men group and in the symptomatic group. No Chlamydia culture was found positive in any group. The association of PCR with anti C. trachomatis seminal IgA and seric IgG are useful tools for andrologic exploration.

Key words : Intracellular parasite - chronicity - inflammation - heat shock proteins - autoimmunity - PCR.