ETUDE CYTO-MICROBIOLOGIQUE DE PRELEVEMENTS CERVICO-VAGINAUX, ASSOCIEE A UNE ENQUETE SEROLOGIQUE DE DEPISTAGE DE MALADIES SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES CHEZ DES PROSTITUEES MALGACHES

par

J.C. MOUDEN - C. GENIN - P. COULANGES - R. RANDRIAMBOLO-LONA - A.M. CASSEL-BERAUD - P. MICHEL - O. CROQUET

Mots clés: Madagascar, Prostituées, MST, Cytologie cervico-vaginale

Une enquête sérologique de dépistage de maladies sexuellement transmissibles a été réalisée par l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM), à la demande du Ministère de la Santé, durant les mois de Mars, Avril, Mai 1987, concernant une population à «risque» (prostituées, détenu(e)s, marins de commerce) dans quatre grands ports malgaches: Tamatave, Diégo-Suarez, Tuléar, Majunga (1).

Il nous a paru intéressant d'y associer au sein du groupe des prostituées, un examen cyto-microbiologique cervico-vaginal afin

- d'une part de pratiquer un dépistage du cancer du col utérin
- d'autre part d'étudier la flore bactérienne vaginale présente et de rechercher les agents pathogènes éventuels, responsables de cervicites et de vaginites.

Nous avons comparé ces résultats à ceux d'une population de consultantes qui nous furent adressées par divers praticiens pour examens cyto-bactériologiques gynécologiques à l'Institut Pasteur de Madagascar à Tananarive, durant l'année 1987.

METHODOLOGIE

Préalablement prévenues de cette enquête, seules les prostituées volontaires ont subi un examen gynécologique après mise en place d'un spéculum à usage unique et les prélèvements nécessaires à l'étude envisagée, à savoir :

1. POUR L'ETUDE CYTOLOGIQUE

Trois frottis réalisés au niveau de l'endocol (écouvillon), de l'exocol et du vagin (spatule d'Ayre), fixés immédiatemment à l'aide d'un cytospray. Ces

frottis ont été ultérieurement colorés à l'Institut Pasteur à Tananarive, par la technique de Harris-Shorr, interprétés et classés suivant une classification basée sur celle de Papanicolaou avec quelques variantes au niveau de la classe II sub-divisée en trois sous-groupes :

- a inflammation banale
- b inflammation avec ectropion
- c dysplasie légère

Aucune dyplasie modérée, ni sévère n'ayant été notée, il n'a pas été nécessaire de modifier plus la classification utilisée.

2. POUR L'ETUDE MICROBIOLOGIQUE

- 2.1. 1 frottis vaginal examiné immédiatement à l'état frais, en eau physiologique, entre lame et lamelle, à la recherche de parasites (*Trichomonas*, levures et filaments).
- 2.2. 1 frottis vaginal fixé immédiatement à l'alcool et coloré ultérieurement par méthode de Gram pour étude de la flore bactérienne et confirmation du diagnostic de candidose (toutes espèces) sur la présence de filaments mycéliens et de levures bourgeonnantes.
- 2.3. Devant l'importance actuelle des vaginoses bactériennes à Gardnerella vaginalis mais également à autres germes anaérobies, ont été notés systématiquement :
 - le pH vaginal (papier pH)
- le résultat du Sniff-test, renforçant en présence d'une solution de potasse à 10 % l'odeur aminée (dite odeur de poisson) résultant du métabolisme des bactéries anaérobies lorsqu'elles sont abondantes.

Ainsi le diagnostic de vaginose bactérienne a été retenu en l'absence de tout autre agent pathogène identifiable, et outre l'aspect classique des sécrétions vaginales (homogènes, grisâtres, spumeusés) en présence d'au moins trois des quatre critères suivants (2, 3):

- Disparition de la flore de Döderlein, aux dépens d'autres germes en particulier de coccobacilles Gram négatif (Gardnerella vaginalis)
 - pH supérieur à 5
 - «Sniff-test» positif
- Présence de «clue-cells», cellules épithéliales recouvertes de bactéries autre que les lactobacilles.

Les associations avec d'autres agents pathogènes, qui méritent le nom de vaginites spécifiques ont été exclues des vaginoses bactériennes.

2.4. Toutes les personnes qui présentaient cliniquement des lésions de cervicite ont subi, à l'exception de l'enquête réalisée à Tamatave, un prélèvement

supplémentaire endo-cervical à la recherche d'inclusions chlamydiennes en immunofluorescence à l'aide d'anticorps monoclonaux (les prélèvements fixés à l'acétone conservés au froid ont été analysés à l'IPM).

2.5. Les infrastructures locales ne le permettant pas, aucune culture pour identification de germes n'a pu être réalisée.

3. POUR L'ETUDE SEROLOGIQUE

Enfin, dans le cadre de l'enquête sur les maladies sexuellement transmissibles, des prélèvements sériques ont permis de réaliser :

3.1. Une sérologie tréponémique par deux techniques couplées :

- * une réaction d'agglutination : VDRL Latex
- * une réaction d'hémagglutination passive TPHA.

Seules ont été retenues comme positives les sérologies positives aux deux réactions, et également les sérologies faiblement positives confirmées par immunofluorescence.

- **3.2. Une sérologie de dépistage** des porteurs de l'antigène HBs, agent de l'hépatite B.
 - 3.3. Une sérologie de dépistage des porteurs d'anticorps anti HIV1.

RESULTATS

298 prélèvements cytologiques, microbiologiques et sérologiques ont été pratiqués dans les conditions ci-dessus indiquées.

1. RESULTATS CYTOLOGIQUES

Le tableau I nous montre la répartition dans les différentes classes, des frottis réalisés dans les différents ports visités.

Le tableau II établit la comparaison entre les résultats globaux obtenus chez les prostituées et ceux de la population malgache adressée pour cytologie de dépistage du cancer du col à l'Institut Pasteur à Tananarive, et pour laquelle un examen microbiologique des frottis cervico-vaginaux est systématiquement pratiqué.

2. RESULTATS MICROBIOLOGIQUES

Dans le tableau III sont regroupés l'état de la flore vaginale d'une part et les différents agents pathogènes rencontrés d'autre part.

La seconde partie du tableau met en évidence les associations pathogènes rencontrées (bactério-parasitaires et parasitaires).

Le tableau IV établit la comparaison entre les étiologies des infections cervico-vaginales chez les prostituées et les consultantes de l'Institut Pasteur.

Classification cytologique des frottis cervico-vaginaux réalisés chez les prostituées

ORIGINE	CLASSE →	١,	a b c	101	IV – V
TAMATAVE 79 frottis	nbre cas	18	57 2 2 [61]	-	-
	p100	22,8	72,2 2,5 2,5 [77,2]	,	J. N. 1. 1 € 90
DIEGO SUAREZ , 47 , frottis	n bre cas	2	44. 1 –	34.73	
	p100	4,3	93,6 2,1 – [95,7]	-	-
TULEAR 86 frottis	nbre cas	8	76 – 2 [78]	-	-
	p100,	/ 9 <mark>/</mark> 3	88,4 — 2,3 [90,7]	ı	<u>-</u>
MAJUNGA 86 frottis	nbre cas	6	73 3 3 [79]		1
	p100	7	84,8 3,5 3,5 [91,8]	_	1,2
TOTAUX 298 frottis	n bre cas	34	250 6 7 [263]	-	1
	p100	11,4	84 2 2,3 [88,3]	-	0,3

nbre cas = nombre de cas

p100 = pourcentage

3. RESULTATS SEROLOGIQUES

Les sérologies positives sont regroupées dans le Tableau V. Il y manque le seul cas de sérologie HIV positive de notre étude provenant de l'enquête réalisée à Tamatave. C'est d'ailleurs le seul cas de sérologie HIV positive rencontré au cours de cette enquête sérologique chez les prostituées dans leur ensemble et également dans les autres groupes à «risque», et plus généralement à Madagascar. (enquête antérieure de même type à Tananarive (5), ainsi que chez les donneurs de sang et des malades polytransfusés).

Etude cytologique comparative des frottis réalisés chez les prostituées et à l'IPM

\ \ORIGINE		PROSTITUEES 298 frottis				CONSULTANTES IPM 440 frottis				
CLA	CLASSE \ Nombre de cas		pourcentage		Nombre de cas		pourcentage 20			
, .										
	а	250		84		313		71		
11	b	6	263	2	88,4	18	347	4	78,8	
	С	7		2,3		16		3,8	10.00	
	III.			126.14 (1) 126.14 (1)			2	0,	5	
١٧	IV - V 1*		0,3 ~		3**		0,7			

- * cas non confirmé à ce jour par bionsie demandée impérativement
- ** cas confirmés par biopsies (1 carcinome in situ

1 carcinome invasif

1 adénocarcinome)

COMMENTAIRES

1. ETUDE CYTOLOGIQUE

Le pourcentage de frottis inflammatoires, de classe II (88,2 % de l'ensemble des examens pratiqués) n'est pas pour nous surprendre, au sein de cette population particulièrement exposée aux infections génitales. Il est supérieur de 10 % à celui des examens pratiqués en 1987 à l'IPM, un peu plus proche de celui d'une enquête dakaroise (84 %) réalisée entre 1981 et 1984 au sein d'une population autochtone (4).

Par contre dans ce groupe de moyenne d'âge peu élevée (inférieure à 25 ans) les dyplasies et les neoplasies sont moins fréquentes que chez les consultantes de l'IPM dont la moyenne d'âge est plus élevée :

- * 2,3 % de dyplasies légères contre 3,8 % à l'IPM
- * Aucun cas de dyplasie modérée ou sévère (classe III) alors que deux cas de ce type sont retrouvés chez les consultantes de l'IPM (0,5 %).

TABLEAU III

Agents pathogènes et association d'Agents pathogènes chez les prostituées

	79	ATAVE 9 ex.	4	EGO 7 ex.	DOMESTIC STATE OF THE PARTY OF	LEAR Sex.		UNGA 6 ex.	The second second	AUX 3 ex.
AGENTS PATHOGENES	cas	p100	cas	p100	cas	p100	cas	p100	cas	p10
Flore avec Döderlein	35	44,3	20	42,6	18	20,9	16	18,6	89	29,9
Flore sans Döderlein	44	55,7	27	57,4	68	79,1	70	81.4	209	70,
dont vaginoses bactérien- riennes	20	25,3	12	25,5	17	19,8	36	41,9	85	28,
Trichomonas vaginalis	25	31,6	23	48,9	42	48,9	27	31,4	117	39,
Candida (toutes espèces)	4	5,1	5	12,8	8	9,3	6	7.0	23	功
Leptothrix	3	3,8	2	4,3	4	4,6			9	3.
Gonocoque	÷.				1	1,2	_	_ =	1	0;
Inclusions chlamydiennes	NR		3/10	30,0	3/23	13,0	1/7	14,3	7/40	17,
lésions herpétiformes	·-	_			-		1	1,2	1	100000000000000000000000000000000000000
INFLAMMATIONS NON SPECIFIQUES	12	15,2	6	12,8	15 ~	17,4	17	19,8	50	16,
ASSOCIATIONS							*			
Bactéries — parasites (1) doubles										
Vaginose + Trichomonas	9	11.4	7	14,9	14	16.2	14	16,2	44	14.8
Leptothrix + Trichomonas	3	3.8	2	4.3	2	2,3		10,2	7	2,
Chlamydia + Trichomonas	-	1	1	2,1	1	1,2	_		2	0.
Chlamydia + Candida	-		<u> </u>	-,	1	1,2			1	0,3
(2) triples				 						
Vaginose + Chlamydia +										4
Trichomonas	-	-	1	2,1	-	=-	_		- 1	0,3
Vaginose + Candida +			45							
Trichomonas	=	- 1	-	+ 1	1	1,2	-		1	0,3
Vaginose + Leptothrix					1.7					
Trichomonas	-	<u> </u>	. 		2	2,3	_		2	0,7
Parasites					V V					
Trichmonas + Candida	1	1,3	1	2,1		Total Land	5	5,8	7	2,3

ex. = examens

cas = nombre de cas

p100 = pourcentage

NR = non recherchées

E tude comparative des Agents pathogènes chez les prostituées et les consultantes de l'IPM

ORIGINE	PROSTIT 298 fro		CONSULTANTES IPM 440 frottis			
AGENT PATHOGENE	Nombre de cas	pourcentage	Nombre de cas	pourcentage		
Flore équilibrée avec Döderlein	89	29,9	238	54		
Flore déséquilibrée sans Döderlein dont vaginose	209 85	70,1 28,5	202 90	46 20,4		
Trichomonas	117	39,2	60	13,6		
Candida (toutes espèces)	30	10,1	41	9,3		
Leptothrix	. 9	3	1	0,2		
inclusions chlamydiennes	7/40	17,5	6/139	4,3		
Lésions herpétiformes	1	0,3	1	0,2		
Inflammations non spécifiques	50	16,3	154	35		

En ce qui concerne les néoplasies (frottis IV ou V — un seul cas dans notre enquête (0,3 %) et 3 cas à l'IPM (0,75 %) — il ne faudrait pas en tirer de conclusions trop hâtives vu le nombre limité d'examens pratiqués : 298 dans les ports malgaches, 440 à l'IPM alors que dans la série dakaroise (4), 5131 examens réalisés chez des africaines ont montré un pourcentage de malignité de 1,05 %. Quoiqu'il en soit, la moyenne d'âge de nos patientes joue certainement en faveur du pourcentage peu élevé de néoplasies rencontrées.

2. ETUDE MICROBIOLOGIQUE

Les déséquilibres de la flore vaginale avec raréfaction et souvent même disparition totale de la flore lactobacillaire de Döderlein sont très fréquents chez les prostituées (70 % des cas); ils ont pour corollaire un pourcentage élevé de vaginoses bactériennes (28,5 %), contre 20,4 % à l'IPM et 15,3 % dans l'étude dakaroise.

Ces déséquilibres sont la conséquence de plusieurs facteurs : infections génitales fréquentes plus ou moins bien traitées, traumatismes (avortements fréquents) toilettes vaginales répétées à l'aide de savons alcalins.

A propos des infections cervico-vaginales, il faut signaler (voir tableau II) la fréquence des associations «infections à Trichomonas et flore rencontrée dans les vaginoses bactériennes (Gardnerella vaginalis en particulier)» qui représentent près de 15 % des cas étudiés. Ceci montre bien l'importance des infections spécifigues dans le déterminisme des vaginoses bactériennes.

On remarque en outre que la mise en évidence d'un agent étiologique dans ces infections cervico-vaginales - du moins dans les conditions de notre enquête, à savoir, sans l'aide de cultures pour identification bactérienne éventuelle - est plus fréquente chez les prostituées, où l'on ne dénombre que 16,8 % d'infections non spécifiques, contre 35 % à l'IPM avant toute culture pour identification bactérienne, et 11.15 % à Dakar après identifications bactériennes éventuelles en sulture.

TABLEAU V Sérologies positives

ORIGINE		TAMATAVE	DIEGO S.	TULEAR	MAJUNGA	TOTAUX
	Nbre cas	19	10	20	26	75
SEROLO- GIE TREPO- NEMIQUE	Pourcentage	24,1	21,3	23,3	30,2	25,2
	Nbre cas forte- ment positifs *	7	2	12	12	33
	Nbre de cas de positivité moyenne ou faible **	12	8	-8	14	42
PORTEURS ANTIGENE HBs	Nbre cas	10	2	8	10	30
	Pourcentage	12,7	4,3	9,3	11,6	10,1
SERO- LOGIE	Nbre cas	3	0	2	5	10
NEMIQUE et HBs POSITIFS	Pourcentage	3,9	L.	2,4	5,8	3,4

Nbre cas : nombre de cas

VDRL ≥ 18 U + TPHA ≥ 1280 U cas considérés comme syphilis évolutive, nécessitant

Autres cas : cas pouvant traduire une syphilis évolutive mais aussi une syphilis ancienne mal ou tardivement traitée.

Concernant les infections parasitaires, on notera la nette prépondérance des infections à *Trichomonas vaginalis* retrouvé dans 39,2 % des cas, alors que ce pourcentage n'est plus que de 22,65 % à Dakar et de 13,6 % à l'IPM. Par contre, la fréquence des candidoses (toutes espèces confondues) est sensiblement la même dans les trois groupes concernés, située aux environs de 10 %.

On peut également se rendre compte de la plus grande fréquence des chlamydioses chez les prostituées (17,5 % des examens pratiqués contre 4,3 % à l'IPM et 7,1 % à Dakar).

On notera néanmoins que les examens à la recherche de chlamydiose génitale ne sont qu'au nombre de 40, car uniquement réalisés lorsque l'examen gynécologique montrait des signes cliniques de cervicite.

Pour conclure ce chapitre microbiologique, on retiendra la fréquence chez les prostituées :

- * des infections à Trichomonas vaginalis (39,2 %)
- * des infections à Chlamydiae (17,5 %)
- * des candidoses (10.1 %)
- * des vaginoses bactériennes (28.5 %)

et la fréquence relativement peu élevée des infections non spécifiques (16,8 %).

3. ETUDE SEROLOGIQUE

3.1. Sérologies tréponémiques. Le pourcentage des taux de positivité aux réactions tréponémiques utilisées est très élevé : 25,2 %. Il corrobore parfaitement la prévalence des sérologies tréponémiques positives, portant sur l'ensemble de la population des prostituées examinées : 26,84 + 3,64 %. (1)

Ce taux de positivité varie cependant d'une façon assez importante d'un port à l'autre ; le taux le plus bas étant rencontré à Diégo Suarez (21,3 %), le plus élevé à Majunga (30,2 %), avec des valeurs moyennes de 23 à 25 % à Tuléar et à Tamatave.

Parmi ces résultats positifs, 44 % le sont fortement aux deux réactions de dépistage utilisées (>1280 U en TPHA et > 16 U en VDRL latex) et peuvent être considérés comme des formes évolutives nécessitant un traitement. Ceci concerne donc 11 % des prostituées examinées.

On peut comparer ce taux à celui des sérologies positives concernant les examens pratiqués à l'IPM 1987, examens pratiqués pour diverses raisons (diagnostic, contrôle de traitement); taux de 17 % donc nettement inférieur à celui de notre enquête.

Il est à noter qu'une sérologie fortement positive a confirmé le diagnostic de syphilis primaire, envisagé sur la présence de chancres génitaux multiples chez une patiente de TULEAR.

3.« Sérologie pour mise en évidence de l'Antigeène HBs 10,1 % des sujets examinés se sont révélés porteurs de l'antigène HBs (Technique ELISA HEPANO- STIKA). Ce taux de prévalence est nettement supérieur à celui rencontré dans une récente enquête à Madagascar, au sein d'une population comparable à celle de notre étude (5), où le taux de prévalence relevé était de 3,9 %, mais difficilement comparable à notre résultat, car utilisant un technique sérologique de moindre sensibilité (électrosynérèse). Ce taux de 10,1 % est à limite inférieure des prévalences de portage de l'AgHBs rencontrées en Afrique (10 à 15 % en général) et même inférieur à celui retrouvé dans certaines enquêtes africaines : 14,3 % au sein d'une population témoins à YAOUNDE (6), enquête réalisée par l'OCEAC en Afrique Centrale (7) avec des taux de prévalence de 25,8 + 5,5 % au sein d'une population du nord CAMEROUN et de 16,2 + 4,04% à BANGUI.

Le taux de prévalence de 10,1 % de notre enquête, qui concernait pourtant une population à «risque» montre bien que la transmission sexuelle ne représente pas le mode de transmission le plus fréquent de l'antigène HBs.

L'association «sérologie tréponémique positive-portage d'antigène HBs» qui représente 3,4 % des cas n'appelle pas de commentaires particuliers.

CONCLUSION

Une étude cytologique et microbiologique de prélèvements cervico-vaginaux, associée à une étude sérologique de dépistage de marqueurs de maladies sexuellement transmissibles intéressant une population de 298 prostituées malgaches nous a permis de constater la grande fréquence.

- sur le plan cytologique, des frottis inflammatoires (88,3 %)
- sur le plan mircobiologique, des infections spécifiques (Trichomonose, chlamydiose, candidose : 66,8 %) et des vaginoses bactériennes (28,5 %)
- sur le plan sérologique, des tréponématoses (25,2 %) avec 11 % des intéressées pouvant être considérées comme porteuses de syphilis évolutive (taux de positivité très élevé).

Ces profils cyto-microbiologiques et sérologiques sont nettement plus fr.équents qu'au sein d'une population témoin ayant subi les mêmes examens à l'IPM.

Pour conclure cette étude, nous citerons un seul chiffre qui parle de luimême : 2,1 % seulement des prostituées entrant dans le cadre de cette étude présentaient simultanément des examens cytologiques, microbiologiques et sérologiques normaux.

RESUME

Une étude microbiologique de prélèvements cervico-vaginaux associée à une étude sérologique de maladies sexuellement transmissibles a été réalisée chez 298 prostituées dans les grands ports malgaches. Elle permet de conclure à la grande fréquence des frottis inflammatoires spécifiques (72,1 % des frottis examinés) avec au tout premier rang l'infection à *Trichomonas vaginalis* (39,2 %). Les

examens sérologiques ont confirmé le pourcentage élevé des sérologies tréponémiques (25,2 %), dont près de la moitié des cas sont des formes évolutives. Par contre, le taux de prévalence de l'Antigène HBs au sein de cette population ne dépasse pas les taux rencontrés dans d'autres pays d'Afrique alors que celui des porteurs d'anticorps anti HIV est nettement inférieur aux taux rencontrés dans ces mêmes pays.

Une étude comparative avec des examens pratiqués à l'IPM chez des malgaches, a montré chez les prostituées des chiffres nettement plus élevés d'inflammations cytologiques, d'infections cervico-vaginales et de sérologies tréponémiques positives.

SUMMARY

A microbiological survey of cervical and vaginal smears associated with a serological survey of sexual deseases was carried out on 298 prostitutes at the four principal Malagasy sea ports. This survey leads us to these conclusions: The great frequency of specific inflammations (72,1%) with *Trichomonas vaginalis* in the first place (39.2%). The serological tests proved a high rate of positive treponemical serologies (25.2%), whose the half of the cases are evolutive forms. Nevertheless prevalence of HBs-antigene among this population does not exceed the rate recorded in the other African countries, while the rate of anti-HIV anti-bodies' carriers is lower than the rates recorded in those African countries.

A comparative survey with tests carried out at IPM on Malagasy women showed clearly higher figures of inflammations, cervical and vaginal infections and positive treponemical serologies among prostitutes.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- C. GENIN J.C. MOUDEN P. COULANGES R. RANDRIAMBOLO-LONA – A.M. CASSEL-BERAUD – P. MICHEL – O. CROQUET: Evaluations de la prévalence de trois marqueurs de maladies sexuellement transmissibles chez des sujets dits à «risque» à Madagascar (Anticorps anti HIV, anticorps anti tréponémique, Antigène HBs). Arch. Inst. Pasteur Madagascar, 1988, 44, 1.
- P. WEBER Y. BOUSSOUGANT: La vaginite non spécifique ou vaginose bactérienne. Technique et Biologie, 1986, 1, 15–19.
- R. SANCHEZ: Rôle du laboratoire au cours des infections génitales basses chez les femmes (vaginites, cervicites). Technique et Biologie, 1986, 3, 164— 168.
- J.M. AFOUTOU: Expérience dakaroise de dépistage cytologique des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin (1981–1984). Méd. Afrique Noire, 1986, 33 (7).

- CH. MATHIOT P. COULANGES J. RAKOTONDRAIBE G. PIQUE: Recherche d'anticorps anti LAV et d'antigène HBs chez certains groupes de population à Madagascar. Arch. Inst. Pasteur Madagascar, 1987, 53, 1, 129– 131.
- 6. P. MICHEL J. PAGES J. MFOUPOUENDOUN J.P. ALBERT : Reflexions sur la circulation de l'antigène HBs dans trois populations de la région de Yaoundé – Centre Pasteur du Cameroun.
- M. MERLIN R. JOSSE J.P. DURAND M. RAGUSIN C. TREPO-G. GARRIGNE L. SENTILHES A.J. GEORGES: Evaluation de la prévalence des marqueurs de l'hépatite à virus B en Afrique Centrale. Médecine et Armées, 1987, 15, 1, 35-40.

The second of the second of the second