

Chlamydiales

1. MORPHOLOGIE CLASSIFICATION

1.1. Généralités

Ces bactéries ont été longtemps prises pour des virus car leur multiplication est intracellulaire et qu'elles sont de petite taille $0,3 \mu\text{m} \times 1 \mu\text{m}$. Toutefois elles possèdent **à la fois RNA et DNA** et possèdent une structure cellulaire de procaryote. Leur génome, de $0,66 \text{ Gg/mol}$, est réduit ($1\,042\,519 \text{ pb}$ environ pour 894 protéines). **Elles ne possèdent pas de peptidoglycane.**

Elles sont proches (hybridation RNA ribosomal 16S) des *Flavobacterium* et des *Campylobacter*.

On les distingue par différents sérovars basés sur l'immunogénicité de la MOMP (*Major Outer Membran Protein*).

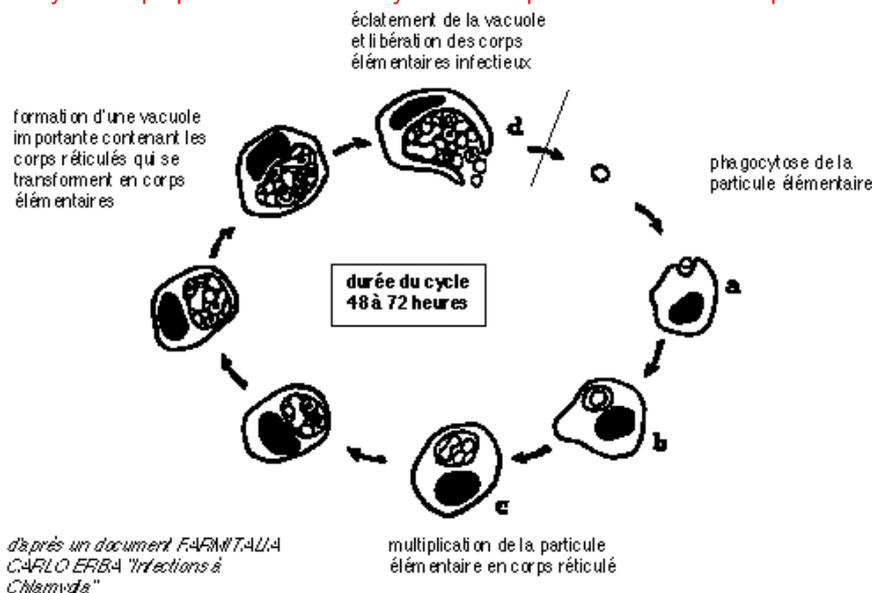
1.2. Classification

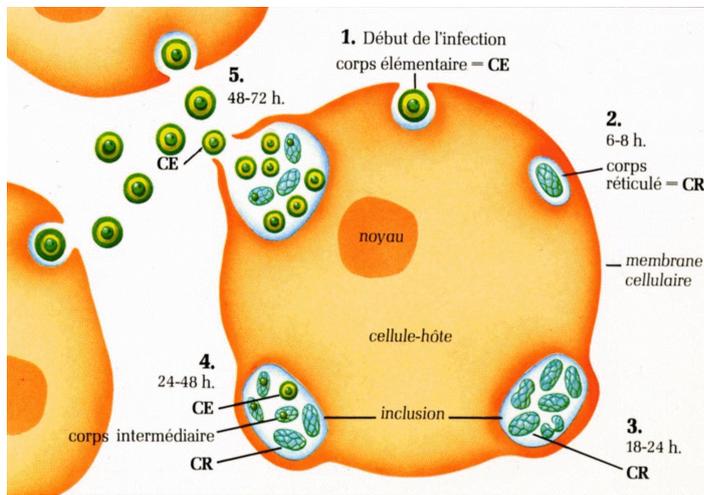
Les Chlamydiae ont été découvertes en 1907. Plusieurs familles ont été individualisées. Nous ne nous intéresserons qu'à la famille des Chlamydiaceae, contenant deux genres, Chlamydia et Chlamydophila. Ce sont, pour la pathologie humaine, :

- ***Chlamydia trachomatis*** strictement humaine elle même divisée en trois types pathologiques ou pathotypes :
 - souches du Trachome endémique non génital (sérovars A,B,C)
 - souches du Trachome endémique génital et oculaire (sérovars D à K)
 - souche de la maladie de Nicolas et Favre (lymphogranulomatose vénérienne) MST (sérovars L1, L2, L3)
- ***Chlamydophila pneumoniae*** agent de pneumonies sévères chez l'homme (1989)
- ***Chlamydophila psittaci*** agent de la psittacose et de l'ornithose chez les oiseaux et occasionnellement chez l'homme.
- ***Chlamydophila pecorum*** agent de pneumonies animales (1992)

1.3. Cycle de multiplication

Les Chlamydiales sont des bactéries parasites intracellulaires obligatoires, Gram -, utilisant l'ATP de la cellule hôte par défaut de synthèse propre et montrant un cycle de multiplication intracellulaire particulier :

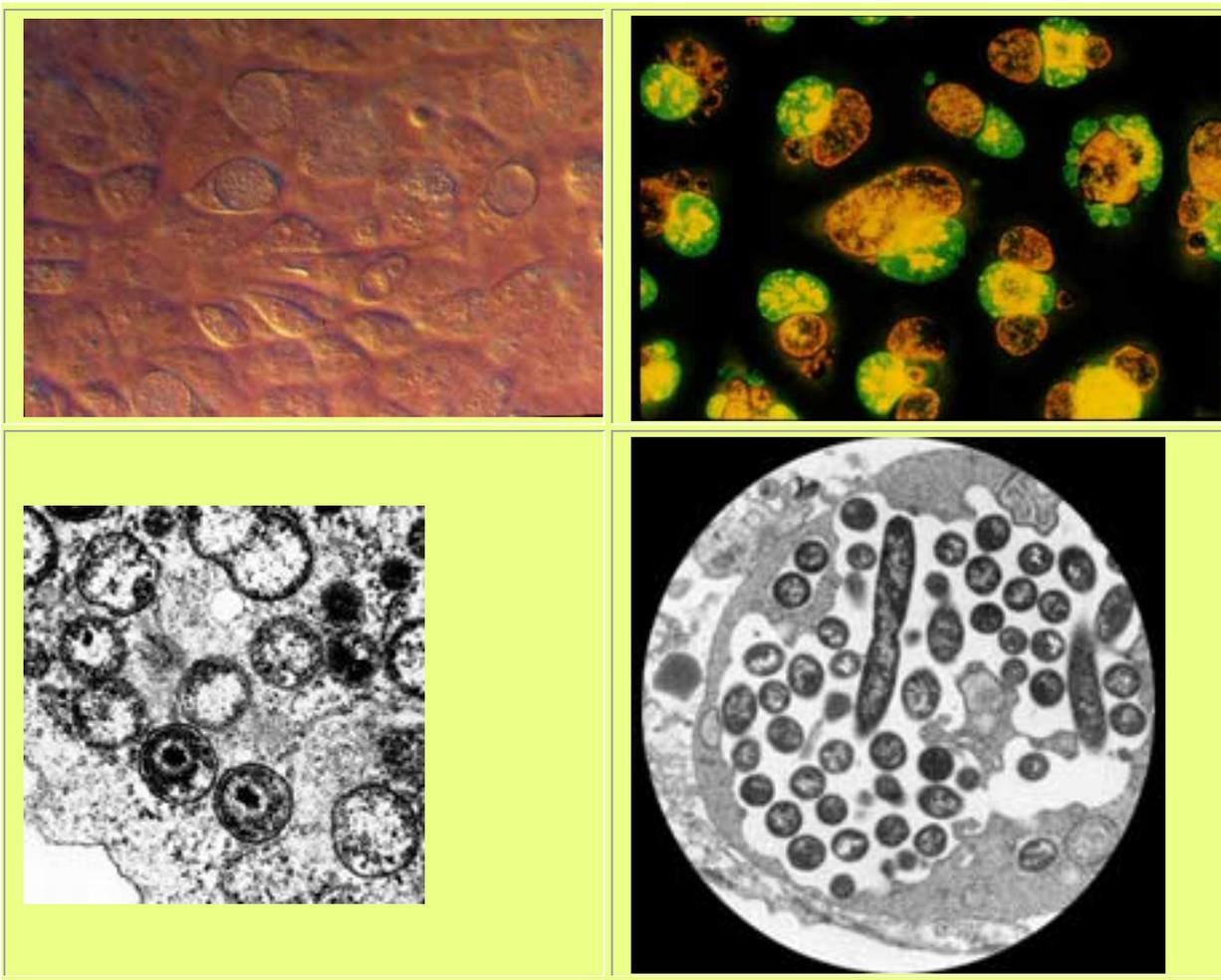




Elles existent donc sous deux formes :

- **le corps élémentaire (CE)** de 300 nm de diamètre dont la paroi ne possède pas de peptidoglycane (mais des PLP ou protéines liant la pénicilline) mais possède dans sa membrane externe un LPS proche de celui de *Salmonella* Typhimurium et des protéines assurant par des ponts SS une cohésion forte. Il s'attache à la cellule hôte en sécrétant du sulfate d'héparine s'attachant aux récepteurs cellulaires et bactériens
- **le corps réticulé (CR)**, formé dans le phagosome de la cellule infectée (qui n'est pas un "phagocyte professionnel") de 1000 nm de diamètre et qui persiste car la bactérie s'oppose à l'union phagosome-lysosome. La membrane externe du CR est beaucoup plus fluide que celle du CE. Ce CR évolue ensuite en cellules filles redonnant des CE.

In vivo, *Chlamydia* peut persister sous une forme latente dans des cellules : la culture est alors négative tandis que le DNA ou les RNA peuvent être mis en évidence. Cette persistance est souvent lié à l'action de l'INFgamma ou curieusement de la pénicilline. Une résurgence de l'infection et une chronicité sont donc possibles.



1.4. Classification

(d'après Médecine et Maladies infectieuses 1997/2)

	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	<i>Chlamydophila psittaci</i>	<i>Chlamydophila pecorum</i>
GC%	42-45	40	39-43	36,3
pouvoir pathogène chez l'homme	Trachome Infections oculogénitales et LGV (MST)	Pneumopathies	Pneumopathies	Pneumopathies ?
Hôte naturel	Homme	Homme	Oiseaux et mammifères	Bovins Ovins
Cibles cellulaires	Épithélium conjonctival et génital	Épithélium respiratoire	Épithélium respiratoire	Épithélium respiratoire
Mode de transmission	contact	aérosol	aérosol	aérosol
Caractéristiques de l'inclusion :				
morphologie	arrondie unique	arrondie	variable multiple	variable dense
glycogène	+	-	-	-
synthèse folates	+	-	-	-

2. POUVOIR PATHOGÈNE

2.1. infections respiratoires à *Chlamydophila*

- ***C. pneumoniae***

La séroprévalence est très forte : 50 % dans les pays occidentaux, 70 % dans les pays tropicaux. La maladie est donc extrêmement répandue sous forme d'infections respiratoires hautes (rhumes...) ou basses (bronchites, pneumopathies...). Le danger est classiquement la surinfection à [Streptococcus pneumoniae](#).

Il n'est pas exclu que la bactérie soit en cause dans la constitution des plaques d'athérome d'où un rôle dans l'athérosclérose.

- ***C. psittaci***

Les infections humaines à *C. psittaci* sont essentiellement des infections respiratoires liées à une contamination par des oiseaux (perroquets, perruches, pigeons...) et souvent très sévères (taux de mortalité de 20%).



2.2. Trachome du à *Chlamydia trachomatis* immunotypes A,B,C

Liée au manque d'hygiène et à la malnutrition, cette maladie est cause de **cécité** plus ou moins tardive (20 à 30 ans d'évolution parfois) et est la cause de 600 millions de malades dans le monde. **C'est la première cause de cécité mondiale.**



Il y a infection de la conjonctive et une évolution, liée à une hypersensibilité retardée, vers une généralisation au niveau de la cornée (kératoconjonctivite). Le frottement et les surinfections à *Chlamydia* ou autres bactéries sont la cause finale de la cécité.

2.3. Infections sexuellement transmissibles à *Chlamydia*

Les Chlamydiae sont la première cause d'IST en France.

- **Maladie de Nicolas et Favre (Lymphogranulomatose vénérienne) due à *Chlamydia trachomatis* sérovars L1 à L3**

C'est une IST caractérisée par un **chancere indolore** et disparaissant rapidement pouvant donner une infection ganglionnaire localisée sans signes généraux (ganglions évoluant vers le ramollissement) évoluant vers la chronicité avec sclérose rectale compressive (constipation)

- **Infections urogénitales (sérovars D à K)**

Incidence en France : 4 %. (sérovars : E 50%, F 20 % et D 10 % en Europe de l'Ouest et USA)

Les manifestations, proches de celles du [gonocoque](#), seront :

- une **urétrite chez l'homme** (10 millions de cas aux USA avec 20 % des adolescents sexuellement actifs contaminés) parfois asymptomatique. Incubation après rapport infestant : 48 h à 2 mois.
- une **urétrite ou/et infection génitale** (cervicite, **salpingite**, endométrite) souvent inapparente **chez la femme** (50 % des cas) mais pouvant conduire à la **stérilité** par une salpingite tout aussi inapparente ou des grossesses extra-utérines. On estime que 30% des femmes infectées sont symptomatiques, 20 % asymptomatiques faisant toutefois une infection pelvienne et que 50% restent totalement asymptomatiques sans infection. Des douleurs pelviennes chroniques persisteront chez 4 % des femmes infectées, 3% souffriront de stérilité tubaire et 2% pourront avoir des grossesses extra-utérines (optionBio mars 2001).
- une **infection oculaire** (conjonctivite) non prévenue par le nitrate d'argent comme la [gonococcie](#) (mais éventuellement par un collyre à l'Érythromycine), ou pulmonaire chez le nouveau-né.

Certaines souches peuvent entraîner en outre une infection oculaire par autoinoculation à partir du foyer génital ou à l'accouchement pour le nouveau-né (qui pourra présenter une otite moyenne et une pneumonie...).

3. DIAGNOSTIC

Le prélèvement doit évidemment **amener des cellules infectées** : il sera donc fait par "grattage" de l'urètre, de l'endocol utérin, ... à l'aide d'un écouvillon non inhibiteur (pas de bois...) ou d'une **brosse cytologique**. Il peut aussi être réalisé sur le premier jet d'urine, après une heure sans uriner.

Le diagnostic direct pourra alors :

- **coloration de Giemsa** sur frottis montrant des inclusions mais très fastidieux. (document bioMérieux)



- **immunofluorescence** avec un anticorps monoclonal marqué à la fluorescéine, technique de choix, mettant en évidence des petits points vert pomme réguliers de 0,3 à 0,9 µm de diamètre et éventuellement des inclusions intracytoplasmiques.
- **recherche d'antigènes** par la méthode ELISA méthode efficace mais peu sensible et nécessitant une confirmation par une autre technique.
- **recherche des acides nucléiques** par amplification, **méthode de choix** tout particulièrement en cas de défaut de culture et sur les urines de premier jet.
- **la mise en culture sur cellules**, technique très lourde, de référence, mais difficile à standardiser.

Le diagnostic sérologique est possible par immunofluorescence indirecte surtout. Son intérêt est limité en raison de communautés antigéniques et de la fréquence des infections, particulièrement respiratoires.



Image d'une lame fournie par une responsable de l'hôpital BALLANGER (Aulnay sous bois)

4. TRAITEMENT

Les bêta-lactamines ne sont évidemment pas utilisables puisque le peptidoglycane est absent. Les antibiotiques utilisés doivent pénétrer dans les cellules comme les tétracyclines et les macrolides. Un nouvel Ab est apparu azithromycine en dose unique.

Recommandations 2016 pour les IST à *Chlamydiae* :

Doxycycline PO: 100 mg x 2 durant 7 jours ou azithromycine PO: dose unique de 1 g

En cas d'échec, érythromycine PO 500 mg x 2 durant 7 jours ou ofloxacine PO 200 mg X2 durant 7 jours

5. PROPHYLAXIE

La prophylaxie est l'habitude de lutte contre les IST ([péril sexuel](#)) pour la MST à *Chlamydia*.

Amélioration de l'hygiène pour le trachome. On envisage une possibilité d'éradication grâce à un traitement antibiotique par l'azithromycine, ou Zithromax (11 septembre 1999 Le Monde).

L'espoir réside aussi dans la synthèse d'un vaccin.

COMPLÉMENTS

[Chlamydia trachomatis BEH 15/1997](#)

La cécité liée au trachome pourrait ne plus être une fatalité

LE MONDE du 11.09.1999

L'ÉLIMINATION du trachome semble aujourd'hui envisageable avec la mise au point d'un traitement antibiotique par l'azithromycine, ou Zithromax, efficace et facile à mettre en oeuvre, rapporte une étude publiée le 21 août par la revue médicale britannique Lancet. Première cause de cécité évitable dans le monde, le trachome est dû à la bactérie *Chlamydia trachomatis*. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), les régions où cette bactérie est endémique (Afrique équatoriale, Afrique de l'Est et Asie tropicale) comptent 600 millions d'habitants. 150 millions d'enfants y développent une forme active de la maladie et 6 millions de personnes sont aveugles du fait du trachome.

L'OMS a développé, en 1998, une nouvelle stratégie de lutte contre le trachome, avec pour but de le contrôler, sinon de l'éradiquer, aux alentours de 2020. Elle consiste d'abord à encourager les pays à procurer aux habitants de l'eau propre permettant une amélioration de l'hygiène corporelle et à pousser les villages à mettre en place la petite chirurgie oculaire nécessaire. Ces mesures seraient accompagnées de l'administration, au moins une fois par an, du Zithromax, un antibiotique à longue durée d'action. En complément de cette action envisagée par l'OMS, la fondation Edna McConnell Clark et la compagnie pharmaceutique Pfizer - qui fait don du Zithromax - ont financé à la hauteur de 66 millions de dollars (415 millions de francs, 63 M€) le programme International Trachoma Initiative (ITI), pour apporter assistance aux pays désignés par l'OMS.

TRAITEMENT SYSTÉMATIQUE

L'infection par la *Chlamydia trachomatis* entraîne un écoulement nasal et se manifeste par des yeux collés, puis guérit. Mais cette guérison ne protège pas des infections ultérieures qui, après des années, attaquent l'intérieur des paupières. Ces dernières se rétractent, se retournent vers l'intérieur, et les cils attaquent la cornée, finissant par entraîner la cécité. La contamination se fait de personne à personne et aussi, sans doute, par l'intermédiaire des mouches attirées par les yeux collants des enfants qui sont la première source de dissémination de la bactérie. Deux à trois fois plus de femmes que d'hommes sont aveugles, vraisemblablement parce qu'elles sont plus au contact des enfants. Mais l'oeil n'est pas la seule cible de la bactérie. Elle infecte aussi le nez, la gorge et

le rectum, si bien que les traitements locaux oculaires contre le trachome n'empêchent pas les réinfections. Celles-ci peuvent être quasi immédiates dans les régions de forte endémie.

Une grande part de l'intérêt de l'étude publiée dans Lancet par le groupe de Julius Schachter (université de Californie, à San Francisco) est qu'elle est fondée sur le traitement de l'ensemble de la communauté. Les résultats ont été comparés à ceux obtenus dans d'autres villages par le traitement classique qui consiste en l'application journalière pendant six semaines d'une pommade oculaire contenant un autre antibiotique, la tétracycline. Les deux traitements sont actifs mais, à terme, il semblerait que l'antibiothérapie par voie orale, mieux acceptée et mieux suivie par la population, serait plus à même de permettre l'éradication de la maladie. Un modèle mathématique, développé par des chercheurs de San Francisco et publié en mai 1999 par la revue scientifique Nature Medicine, conduit à recommander un traitement antibiotique annuel lorsque moins de 50 % des enfants sont atteints et un traitement semestriel là où le taux dépasse 50 %.

L'ensemble de ces résultats appuie la stratégie recommandée par l'OMS. Mais, comme pour beaucoup de problèmes médicaux, le développement reste le réquisit du succès thérapeutique.

ÉLISABETH BURSAUX