

## CHLAMYDIA

Jadis considérées comme des virus les *Chlamydia* sont actuellement reconnues comme des bactéries sur la présence simultanée de deux acides nucléiques, la structure de leur enveloppe comparable à celle des bactéries à Gram négatif, leur mode de division binaire et leur sensibilité aux antibiotiques.

Les *Chlamydia* appartiennent à l'ordre des *Chlamydiales* qui ne comprend qu'une seule famille, les *Chlamydiaceae* et deux genres : *Chlamydia* et *Chlamydophila*.

Le genre *Chlamydia* regroupe 3 espèces :

- *Chlamydia trachomatis*, agent du trachome, de la lymphogranulomatose vénérienne (LGV) ou maladie de Nicolas-Favre, et des infections oculogénitales ;
- *Chlamydia muridarum* (le biovar pneumonie de la souris) ;
- *Chlamydia suis* (porc).

Le genre *Chlamydophila* regroupe *Chlamydophila psittaci*, *Chlamydophila pecorum*, *Chlamydophila abortus*, *Chlamydophila felis* et *Chlamydophila caviae*.

## CHLAMYDIA TRACHOMATIS

*Chlamydia trachomatis* est divisée en biovars ou sérogroupes ou complexes et en sérovars.

Deux biovars sont connus : trachoma et lymphogranuloma venerum (LGV).

Les biovars trachoma et LGV sont strictement pathogènes pour l'Homme.

Les souches d'origine humaine de *Chlamydia trachomatis* sont réparties en 18 sérovars.

Le biovar trachoma comprend 14 sérovars : A, B, Ba et C (impliqués dans le trachome), D, Da, E, F, G, H, I, Ia, J et K impliqués dans les infections oculaires et génitales.

Le biovar LGV comprend 4 sérovars L1, L2, L2a et L3.

L'analyse des communautés antigéniques de la MOMP (major outer membran protein) a permis de regrouper les souches de *Chlamydia trachomatis* en trois complexes :

- le complexe B (sérovars B, Ba, D, E, L1 et L2) ;
- le complexe C (sérovars A, C, H, I, J, K et L3) ;
- le complexe intermédiaire (sérovars F et G).

### I/ Structure

#### 1°) Formes de la bactérie

*Chlamydia trachomatis* existe sous deux formes principales ; le corps élémentaire et le corps réticulé et une forme accessoire le corps intermédiaire.

Le corps élémentaire a une forme sphérique, il est de petite taille (200 à 400 nm de diamètre). C'est la forme infectieuse. Il est adapté au transit extracellulaire.

Le corps réticulé est plus gros que le corps élémentaire (800 à 1000 nm). Il est adapté au milieu intracellulaire, il est non infectieux et constitue la forme métaboliquement active.

Le corps intermédiaire est la forme de passage entre le corps élémentaire et le corps réticulé.

## 2°) Caractéristiques de la paroi

Les *Chlamydia* possèdent une membrane cytoplasmique et une paroi analogue à celle des bactéries à Gram négatif.

La paroi est constituée d'une membrane interne et d'une membrane externe contenant le lipopolysaccharide séparées par une couche intermédiaire.

Cependant l'enveloppe de ces bactéries ne possède pas de peptidoglycane. Paradoxalement elle possède des protéines de liaison aux pénicillines et ces bactéries sont sensibles aux inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane comme la pénicilline G et la D-cyclosérine

Malgré l'absence de peptidoglycane le corps élémentaire a une stabilité osmotique.

Les *Chlamydia* ne possèdent ni pili ni flagelles.

### 2.1 Protéines de la membrane externe

La membrane externe de *Chlamydia trachomatis* contient plusieurs protéines riches en cystéine : la MOMP ou protéine omp1 de PM 40 kDa, les protéines omp2 de 60 kDa et omp3 de 15 kDa.

Ces protéines assurent la rigidité de la membrane et sont responsables de la résistance du corps élémentaire au stress mécanique et osmotique. La MOMP constitue 60 % du poids sec de la membrane externe. Elle se présente sous forme multimérique dans le corps élémentaire et sous forme monomérique dans le corps réticulé. La MOMP est un puissant immunogène. Elle a une configuration de porine et joue un rôle dans l'adhésion.

A côté de ces protéines riches en cystéine, d'autres protéines ont été identifiées :

- une protéine Dnak-like ou hsp-70 ;
- une protéine GrpC-like ou hsp-12 ;
- une protéine GroEL-like ou hsp-60 ;
- une lipoprotéine de 27 kDa.

### 2.2 Lipopolysaccharide et autres constituants lipidiques

Le Lipopolysaccharide est analogue à celui de *Salmonella Typhimurium*. La membrane externe contient un glycolipide, des phospholipides et des acides gras.

Le corps réticulé contient moins d'acides gras ramifiés que le corps élémentaire.

## II/ Cycle de développement

Le cycle de développement est divisé en plusieurs étapes :

- l'attachement initial du corps élémentaire à la cellule hôte ;
- l'entrée dans la cellule hôte ;

- la différenciation des corps élémentaires en corps réticulés et multiplication des corps réticulés ;
- la différenciation des corps réticulés en corps élémentaires ;
- le relargage des corps élémentaires.

### III/ Pouvoir pathogène

#### 1°) Pouvoir pathogène naturel

*Chlamydia trachomatis* détermine le trachome, la maladie de Nicolas-Favre, des infections urogénitales, des infections oculaires.

Le trachome est dû aux sérovars A, B, Ba, et C.

La maladie de Nicolas-Favre ou lymphogranulomatose vénérienne est une maladie sexuellement transmise, très répandue dans les régions tropicales. Elle est due aux sérovars L1, L2, L2a et L3.

La lymphogranulomatose vénérienne évolue en 3 phases

**Phase primaire** : Elle est cutanéomuqueuse.

Après une incubation de 2 à 35 j, on observe une vésicule herpétiiforme indolore guérissant spontanément. Dans la région anogénitale, la lésion primaire siège au niveau du sillon balanopréputial, du fourreau, du méat urétral, du scrotum chez l'homme ; des grandes lèvres de la paroi postérieure du vagin chez la femme.

**Phase secondaire** : Elle est ganglionnaire. Après 1 à 4 semaines, une adénite bubonique multiloculaire et sensible apparaît, avec un risque de poradénite fistulisée inguinopelvienne chez l'homme. Chez la femme il s'agit d'un syndrome génitoanorectal avec décharges mucopurulentes. Dans les deux sexes des adénopathies cervicales et axillaires consécutives à une porte d'entrée buccopharyngée peuvent s'observer.

**Phase tertiaire** : En l'absence de traitement, cette phase se caractérise par des lésions fibreuses et des troubles de drainage lymphatique (éléphantiasis) avec possibilité d'anorectite sténosante et proliférante et des fistules rectovaginales.

Les infections urogénitales (urétrite, salpingite, cervicite), la périhépatite sont dues aux sérovars D à K. Il en est ainsi pour les conjonctivites.

#### 2°) Pouvoir pathogène expérimental

Le singe, le cochon d'Inde et la souris servent de modèle animal. Aucun de ces animaux ne reproduit fidèlement la maladie humaine.

### IV/ Diagnostic

#### 1°) Diagnostic direct

##### 1.1 Prélèvements

Il est nécessaire d'avoir des prélèvements riches en cellules.

Dans les infections génitales de l'homme le prélèvement sera endo-urétral : l'écouvillon est introduit dans l'urètre, 3 à 4 cm du méat, et ramène par grattage et rotation le maximum de cellules.

Dans les infections génitales de la femme le prélèvement est endo-cervical ; d'autres prélèvements sont possibles : prélèvement urétral, liquide péritonéal, produit de grattage des trompes, adhérences lors d'une coelioscopie dans le cas de salpingite ou de périhépatite.

Dans les deux sexes : prélèvement conjonctival, liquide articulaire, pus ganglionnaire, beaucoup plus rarement prélèvement anal et pharyngé.

Chez le nouveau-né : prélèvement conjonctival, aspiration par intubation ou prélèvement naso-pharyngé postérieur lors des pneumonies interstitielles

## 1.2 Examen direct

La mise en évidence de la **cellule à inclusion** caractéristique est une étape importante du diagnostic.

Les frottis sont réalisés à partir des grattages conjonctivaux, urétraux, cervicaux et ano-rectaux.

**Coloration au Giemsa** : Elle révèle facilement les inclusions typiques, véritables micro-colonies intracytoplasmiques refoulant le noyau.

**Mise en évidence du glycogène** : *Chlamydia trachomatis* synthétise à un moment de son développement, du glycogène qui s'accumule dans l'inclusion et qui est mis en évidence par l'iode. Après fixation par le méthanol, le frottis est recouvert de lugol pendant 10 min. Les inclusions colorées en brun-acajou se détachent sur un fond jaunâtre.

**Immunofluorescence** : Les *Chlamydia* responsables d'infections oculo-génitales peuvent être détectées directement dans les produits pathologiques par une réaction d'immunofluorescence directe ou indirecte. L'utilisation d'anticorps monoclonaux confère une meilleure spécificité à cette réaction. Ces anticorps reconnaissent les antigènes spécifiques de genre ou de sérovar.

## 1.3 Isolement

L'**œuf de poule embryonné** est réceptif à toutes les souches de *Chlamydia trachomatis*.

L'**inoculation en culture cellulaire** est la méthode de choix : les cellules de Mac Coy et les cellules HeLa229 permettent la multiplication de *Chlamydia trachomatis*.

On peut accroître les chances d'isolement par :

- la centrifugation des cellules inoculées, ce qui favorise l'adhésion et la pénétration des *Chlamydia* ;
- le ralentissement de la réplication des cellules hôtes par la cycloheximide, ce qui favorise la multiplication des *Chlamydia*.

Après 48 à 72 h d'incubation, la culture est colorée à l'iode ou au Giemsa.

Les *Chlamydia* peuvent être détectées dès la 24<sup>ième</sup> h par la technique d'immunofluorescence ou par la technique immuno-enzymatique.

## 2°) Diagnostic indirect

La réaction de fixation du complément est assez souvent positive dans la maladie de Nicolas et Favre.

Dans les infections oculaires et génitales les anticorps sont mis en évidence par la micro-immunofluorescence (ou la technique ELISA) qui utilise des corps élémentaires purifiés appartenant aux différents sérovars. Elle permet de détecter des IgG et des IgM dans le sérum et des IgA sécrétoires dans les larmes et les sécrétions génitales.

La mise en évidence des IgM spécifiques dans le sérum est le moyen le plus fiable de porter le diagnostic de pneumopathie interstitielle à *Chlamydia trachomatis* chez le nouveau-né.

## **V/ Traitement**

Les tétracyclines sont les antibiotiques de choix.

Selon le type d'infections ces antibiotiques sont utilisés par voie générale ou en applications.

Par voie générale on utilise la tétracycline (2 g/j en 4 prises) ou la doxycycline (200 mg/j en une prise).

Les autres antibiotiques actifs sont :

- Les macrolides :
  - + L'érythromycine : 1 à 2 g/j chez l'adulte en 4 prises, 50 mg/kg/j chez l'enfant ;
  - + La roxithromycine : 150 mg 2 fois/j pendant 10 j dans le traitement des urétrites et cervicites ;
  - + L'azithromycine 1 g.
- La rifampicine.

Hormis le trachome, toutes les infections à *Chlamydia trachomatis* doivent être traitées pendant 2 à 3 semaines.

Le dépistage et le traitement des partenaires sexuels ou de la mère ayant contaminé son enfant s'imposent.

Le trachome est traité par applications locales de tétracycline (2 applications par jour pendant 2 mois ou 5 jours par mois pendant 6 mois) et par antibiothérapie générale pendant au moins 6 semaines. Le traitement du trachome comporte l'apprentissage des gestes élémentaires d'hygiène pour prévenir les réinfections et un éventuel geste chirurgical.