

Infections à chlamydias: épidémiologie, pathogénèse, diagnostic et traitements*

Dr FLORIAN TAGINI^a et Pr GILBERT GREUB^a

Rev Med Suisse 2018; 14: 1620-5

Les chlamydias constituent un groupe hétérogène de bactéries intracellulaires, dont fait partie *Chlamydia trachomatis*, la plus fréquente cause d'infections bactériennes sexuellement transmissibles. Souvent asymptomatiques, les infections à *C. trachomatis* peuvent conduire à l'infertilité d'origine tubaire et à la grossesse extra-utérine. *C. pneumoniae* peut causer des bronchites asthmatiformes. *C. psittaci*, responsable de pneumonies survenant suite à des contacts avec des oiseaux infectés, a été récemment impliquée dans des infections humaines après des contacts avec des placentas de chevaux infectés. *Waddlia chondrophila* est un pathogène émergent important de fausses couches. *Parachlamydia acanthamoebae*, *Protochlamydia naeglerophila* et, dans une moindre mesure, *Simkania negevensis* ont été associées à des infections des voies respiratoires inférieures.

Chlamydial infections: epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatments

Chlamydiae are a heterogeneous group of strict intracellular bacteria. Chlamydia trachomatis is the most common cause of sexually transmitted bacterial infection. Being generally asymptomatic, C. trachomatis infections are a major cause of tubar infertility and extra-uterine pregnancy. C. pneumoniae may cause asthmatic bronchitis. C. psittaci infections, although usually developed after exposure to infected birds, has recently been documented following exposure to infected horses. Waddlia chondrophila is an emerging human pathogen of miscarriage. Parachlamydia acanthamoebae, Protochlamydia naeglerophila and to a lesser extent Simkania negevensis, have been associated with lower respiratory tract infections.

INTRODUCTION

Le phylum *Chlamydiae* (l'embranchement, au sens taxonomique) regroupe des bactéries très diverses, de pathogénicité variable et dont le type d'hôte – humain compris – peut être très différent, mais qui sont toutes caractérisées par un cycle de développement biphasique: un premier stade – le corps élémentaire – infectieux, métaboliquement peu ou pas actif et un second stade – le corps réticulé – issu de la différenciation des corps élémentaires dans la cellule de l'hôte et qui est capable de se diviser par fission binaire. Le cycle est finalement complété par la redifférenciation des corps réticulés en corps élémentaires.

^aInstitut de microbiologie, Département des laboratoires, Université de Lausanne et CHUV, 1011 Lausanne
gilbert.greub@chuv.ch

* Cet article est le troisième d'une série consacrée à la microbiologie, dont le premier (Rev Med Suisse 2017;13:1959-61) était accompagné d'un éditorial (Rev Med Suisse 2017;13:1958).

Au sein du phylum *Chlamydiae*, on ne distingue qu'un seul ordre, celui des *Chlamydiales*. Cet ordre comprend à son tour de nombreuses familles, dont quatre que nous allons évoquer dans cet article pour leur rôle pathogène avéré ou potentiel pour l'homme: les *Chlamydiaceae*, les *Waddliaceae*, les *Parachlamydiaceae* et les *Simkaniaceae*. La famille des *Chlamydiaceae* est la plus connue car elle comprend trois pathogènes humains majeurs décrits en détail ci-dessous: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* et *Chlamydia psittaci*. De plus, nous discuterons aussi d'autres chlamydias qui se démarquent par une capacité à causer des infections humaines, énoncées ici par ordre décroissant d'importance en termes de preuves: a) *Waddlia chondrophila* (membre de la famille des *Waddliaceae*), agent de fausse couche chez l'homme; b) *Parachlamydia acanthamoebae* et *Protochlamydia naeglerophila* (famille des *Parachlamydiaceae*), possiblement responsables de bronchiolites, bronchites et pneumonies, et finalement c) *Simkania negevensis* (famille des *Simkaniaceae*), agent potentiel d'infections des voies respiratoires inférieures (tableau 1). Mentionnons encore qu'une association entre chlamydias et tiques existe; en effet, des bactéries de la famille des *Rabdochlamydiaceae* sont présentes en grand nombre dans les tiques, à raison d'environ 2×10^7 copies d'ADN par gramme de tiques collectées (pour les échantillons positifs) et ces bactéries pourraient donc jouer un rôle dans différentes maladies acquises suite à des piqûres de tiques.¹ Dans cet article, une section sera dédiée à chaque bactérie décrite dans le tableau 1.

CHLAMYDIA TRACHOMATIS (FAMILLE DES CHLAMYDIACEAE)

Epidémiologie

C. trachomatis est responsable de l'infection bactérienne sexuellement transmise la plus fréquente. En effet, la prévalence de l'infection estimée en Europe est d'environ 5%.² Même si une étude effectuée chez 517 jeunes militaires suisses ne démontrait qu'une prévalence de 1,2% dans ce collectif,³ une autre étude plus récente, effectuée en Suisse romande en 2012 dans la population active sexuellement de moins de 30 ans, rapportait une prévalence de 5,9% chez les femmes et 3,9% chez les hommes,⁴ des valeurs comparables aux données européennes. Bien entendu, cette prévalence augmente de manière considérable dans certains groupes à risque et a pu s'élever par exemple à 10,9% parmi les homosexuels VIH-positifs lors d'un dépistage rectal fait par PCR (polymerase chain reaction).⁵ Cette prévalence élevée s'explique principalement par la nature souvent asymptomatique des infections urogénitales ou rectales à *C. trachomatis*.

TABLEAU 1

Présentations cliniques des principales *Chlamydiae* pathogènes pour l'homme

En gras: présentations cliniques les plus fréquentes pour *C. trachomatis*.

PID: pelvic inflammatory disease, atteintes inflammatoires pelviennes; BPCO: bronchopneumopathie chronique obstructive; LGV: lymphogranulome vénérien.

Pathogène	Présentations cliniques	Commentaires
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<ul style="list-style-type: none"> Chez l'homme: urétrite, épидидymite (ou épидидymo-orchite), prostatite, proctite, proctocolite Chez la femme: urétrite, cervicite mucopurulente, PID (endométrite, salpingite, péritonite pelvienne, syndrome de Fitz-Hugh-Curtis), bartholinite, proctocolite Chez la femme enceinte: rupture prématurée des membranes, accouchement prématuré Chez le nouveau-né: conjonctivite et/ou pneumonie Lymphogranulome vénérien (manifestations inguinales, proctites, proctocolites) Trachome: trachome actif (allant d'une inflammation folliculaire à une inflammation intense), cicatrice trachomateuse, trichiasis, cécité Arthrite réactionnelle et syndrome oculo-urétéro-synovial Infection du pharynx 	<p>Asymptomatique chez > 50% des patients</p> <p>Asymptomatique chez 70-95% des patientes, l'infertilité d'origine tubaire et la grossesse ectopique sont des complications classiques</p> <p>-</p> <p>La transmission verticale peut atteindre 50-75%</p> <p>Un typage à la recherche de LGV est effectué de façon standard sur les prélèvements anorectaux au CHUV</p> <p>Première cause évitable de cécité dans le monde</p> <p>L'arthrite réactionnelle peut aussi être causée par <i>N. gonorrhoeae</i> et possiblement par <i>Mycoplasma urealyticum</i></p> <p>Souvent asymptomatique</p>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<ul style="list-style-type: none"> Pneumonie acquise en communauté Asthme (manifestation inaugurale ou exacerbation) Bronchite asthmatique Décompensation de BPCO 	Les cas apparaissent souvent sous la forme de séries de cas
<i>Chlamydia psittaci</i>	<ul style="list-style-type: none"> Pneumonie acquise en communauté 	Contact avec plumes, déjections, carcasse d'oiseau (psittacidés/gallinacés) ou contact avec des chevaux
<i>Waddlia chondrophila</i>	<ul style="list-style-type: none"> Fausse couche Pneumonie acquise en communauté? Infertilité d'origine tubaire? 	
<i>Parachlamydia acanthamoebae</i> / <i>Protochlamydia amoebophila</i>	<ul style="list-style-type: none"> Pneumonie d'aspiration Bronchite, bronchiolite et pneumonie acquise en communauté? 	
<i>Simkania negevensis</i>	<ul style="list-style-type: none"> Bronchiolite, bronchite et pneumonie acquise en communauté? 	Le rôle pathogène de cette bactérie est actuellement très controversé

Pathogénèse

La pathogénèse de l'infection à *C. trachomatis* est principalement liée à la capacité de cette bactérie d'induire une réponse immune innée (neutrophiles, macrophages et cellules NK) puis adaptative initiée par les cellules dendritiques et les macrophages, activant les lymphocytes CD8+ et CD4+ à prédominance Th1 (avec *in fine* une production plasmocytaire d'IgG2a et d'IgG3) ciblant différentes protéines de surface bactériennes, dont OmcB et diverses protéines polymorphiques membranaires (PMPs).⁶ Il est important de souligner que l'infection à *C. trachomatis* survient principalement au niveau des cellules épithéliales. La classification sérologique réside historiquement sur la reconnaissance de la Major Outer Membrane Protein (MOMP) par des anticorps monoclonaux, puis plus récemment sur la séquence du gène *ompA* qui code la protéine MOMP.⁷ Les sérovars A-C sont classiquement responsables des manifestations oculaires, les sérovars D-K des manifestations urogénitales (et parfois oculaires) et les sérovars L1-L3 sont responsables du lymphogranulome vénérien.^{7,8}

Présentation clinique

L'infection reste asymptomatique dans respectivement plus de 50% des cas chez l'homme et entre 75 et 90% des cas chez la femme.²

Chez l'homme, lorsqu'une symptomatologie est remarquée, après une incubation de 1 à 6 semaines, elle se présente le plus souvent par une irritation urétrale, avec ou sans écoulement clair ou trouble, similaire aux manifestations cliniques associées à une urétrite à *Neisseria gonorrhoeae*. Une pollakiurie, une pyurie, une hématurie tout comme une rougeur du méat urétral sont parfois également documentées. En présence ou en absence d'urétrite, les infections à *C. trachomatis* peuvent aussi se manifester chez l'homme par une épидидymite (ou parfois épидидymo-orchite), une prostatite ou une proctite. L'épididymite est généralement caractérisée par des douleurs aiguës et une tuméfaction unilatérale au niveau du scrotum, parfois associée à un état fébrile, à des douleurs à l'éjaculation ou à un érythème scrotal. La prostatite se manifeste souvent par une pollakiurie, une rétention urinaire et un état fébrile. Enfin, la proctite combine généralement douleurs et démangeaisons anorectales, ténésmes et écoulement mucopurulent.

Chez la femme, l'infection à *C. trachomatis* se caractérise le plus fréquemment par une cervicite,⁹ dont les symptômes peuvent être des écoulements vaginaux mucopurulents, des métrorragies, des saignements postcoïtaux et parfois des douleurs abdominales basses ou diffuses. A l'examen, il est souvent décrit la présence de sécrétions mucopurulentes endocervicales et une friabilité cervicale avec un saignement endocervical facilement induit par le contact d'un écouvillon. Le col utérin peut aussi

apparaître érythémateux et/ou œdémateux, alors que la coloration de Gram révèle souvent de nombreux polymorphonucléaires (> 30 PMN/champ au grossissement 1000×).

L'urétrite chez la femme (parfois concomitante avec la cervicite) se présente par des symptômes d'infection urinaire basse: algurie et pollakiurie d'évolution lente (souvent plus d'une semaine). Une analyse urinaire révélant une pyurie sans bactériurie détectée doit faire suspecter le diagnostic.¹⁰

La Bartholinite se caractérise souvent par des douleurs aiguës liées à la présence d'un abcès au niveau glandulaire. Cette complication plutôt rare de l'infection urogénitale à *C. trachomatis* nécessite généralement une marsupialisation de l'abcès combinée à un traitement antibiotique. Une co-infection à *N. gonorrhoeae* est fréquente.¹⁰

Les atteintes inflammatoires pelviennes (pelvic inflammatory disease, PID) découlent d'une propagation ascendante d'une infection cervicale résultant en une endométrite, une salpingite, une oophorite et/ou une péritonite pelvienne.¹¹ Les PID peuvent se compliquer par des abcès tubo-ovariens ou des péri-hépatites (syndrome de Fitz-Hugh-Curtis). Plus de 85% des PID sont dues à des infections sexuellement transmises ou/et des bactéries associées aux vaginoses.¹¹ Une proportion importante d'entre elles sont donc directement liées à *C. trachomatis*. Ces PID se caractérisent généralement par des douleurs abdominales pelviennes ou abdominales basses, une dyspareunie, des sécrétions vaginales mucopurulentes, des métrorragies, des saignements postcoïtaux, une dysurie et/ou un état fébrile. Les signes cardinaux comprennent des douleurs utérines ou annexielles déclenchées à la palpation bimanuelle et des signes d'inflammation des voies génitales basses (cf. cervicite). Une des particularités de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* est leur capacité à causer des PID subcliniques, d'où l'intérêt d'un dépistage (cf. dépistage).¹¹ Les PID sont les causes principales d'infertilité d'origine tubaire et peuvent augmenter significativement les risques de grossesse extra-utérines.¹¹

Jusqu'à 50% des femmes infectées par *C. trachomatis* au niveau génital peuvent le transmettre par voie verticale aux nouveau-nés lors de l'accouchement.¹² Entre 30 et 50% des enfants développent des conjonctivites entre 5 à 12 jours de vie et 10-20% des pneumonies entre 1 à 3 mois de vie.¹³ Une colonisation asymptomatique rectale ou vaginale peut aussi survenir.¹⁴ Enfin, il y a une claire association entre la fausse couche et la présence d'anticorps anti-*Chlamydia trachomatis* ainsi qu'entre la fausse couche et la présence de l'ADN de cette bactérie au niveau des échantillons placentaires.¹⁵

Les sérovars L1, L2 et L3 (voir pathogenèse) sont responsables du lymphogranulome vénérien (LGV), qui se présente sous la forme initiale d'une papule, ou d'un ulcère génital puis de lymphadénopathies inguinales dures et douloureuses, souvent unilatérales, pouvant résulter en signe du sillon (*groove sign*) lorsqu'elles grandissent sous le ligament inguinal. Cependant, la manifestation la plus fréquente du LGV est désormais la proctite – ou proctocolite – chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes. Les infections prolongées peuvent conduire à des fissures anales, des abcès périrectaux ou même des symptômes systémiques, tels que fièvre, fatigue et perte de poids.¹⁶

L'arthrite réactive due à *C. trachomatis* (et/ou d'autres maladies sexuellement transmissibles) se caractérise par des douleurs articulaires, en général des membres inférieurs, touchant moins de 6 articulations, asymétriques et inflammatoires (rigidité matinale et douleurs nocturnes). Les manifestations urogénitales se retrouvent fréquemment (même si elles peuvent être asymptomatiques) et sont associées à une conjonctivite dans 20-50% des cas d'arthrites réactives (syndrome oculo-urétéro-synovial; ou anciennement syndrome de Reiter).¹⁷

Diagnostic microbiologique

Le dépistage et le diagnostic de l'infection à *C. trachomatis* se font principalement par des techniques moléculaires comme la PCR au vu de la difficulté à cultiver ce pathogène intracellulaire. Chez la femme, le frottis vaginal effectué par la patiente elle-même présente une très bonne sensibilité, similaire à la PCR effectuée sur un frottis de col; chez l'homme, l'urine de premier jet est l'échantillon recommandé pour la recherche d'infection urogénitale. En pratique, la PCR peut également se faire sur d'autres échantillons cliniques, par exemple sur des frottis rectaux, sur le placenta lors de fausses couches ou encore sur des frottis conjonctivaux ou cornéens pour la recherche d'une conjonctivite ou d'un trachome. La sérologie est de faible utilité dans le diagnostic de l'infection urogénitale aiguë, mais peut être utile pour exclure le rôle de *C. trachomatis* lors de fausses couches, de grossesses extra-utérines ou d'infertilité. Toutefois, en cas de positivité, l'interprétation d'une sérologie positive doit rester prudente au vu de la forte proportion de réactions croisées avec d'autres *Chlamydiaceae*. La PCR spécifique utilisée à Lausanne cible le plasmide cryptique qui est présent en nombre élevé de copies par bactérie, ce qui permet d'accroître sa sensibilité. Une haute sensibilité de la PCR est indispensable puisque près de 10% des sujets infectés présenteront moins de 2 copies par microlitre d'ADN. L'utilisation de 2 cibles distinctes pour la PCR en temps réel paraît nécessaire, car une épidémie liée à un mutant qui avait perdu 377 paires de bases dans la zone ciblée par les PCR commerciales a eu lieu en Suède en 2006, causant un nombre élevé de faux négatifs (jusqu'à 64% des échantillons contenaient le nouveau variant).¹⁸ Le typage moléculaire par séquençage afin de rechercher les LGV se fait au CHUV systématiquement sur les prélèvements anaux/rectaux et sur demande pour les autres prélèvements. Finalement, le séquençage complet du génome a pour l'instant son utilité que dans les études épidémiologiques, offrant ainsi une meilleure résolution que les autres techniques de typage disponibles.¹⁹

Dépistage

Une étude proposant un dépistage gratuit des infections à *C. trachomatis* a été réalisée en 2012 dans tous les centres de consultation en santé sexuelle des cantons de Vaud et du Valais. Celle-ci a conclu: a) à l'importance du dépistage opportuniste au vu de la prévalence élevée des infections à *C. trachomatis*, comparable à celle observée en Europe; b) à une bonne faisabilité technique dans les centres de santé sexuelle actuels; c) à la nécessité d'offrir plus de possibilités de dépistage de façon à atteindre les personnes les plus isolées et d) à un coût du test encore trop prohibitif (CHF 95.- sans compter la taxe administrative et les frais de consultation).⁴

Une diminution des coûts d'analyse promouvrait le dépistage.⁴ Comme proposé par Bally et Quatch, le dépistage devrait être proposé 1 fois par année et à chaque nouvelle/nouveau partenaire sexuel(le), dès le début de l'activité sexuelle et jusqu'à l'âge de 25-30 ans chez les femmes, 35-40 ans chez les hommes.²⁰

Traitement

Le traitement des infections à *C. trachomatis*, nécessite une bonne pénétration des antibiotiques au sein de la cellule, un efflux absent ou minimal permettant une bonne accumulation de la molécule.⁸ En pratique, deux médicaments sont classiquement utilisés pour les infections à *C. trachomatis*: l'azithromycine et la doxycycline (tableau 2). En raison de son excellente biodisponibilité et de sa durée de traitement plus courte, l'azi-

thromycine reste le traitement de choix pour le traitement des uréthrites et cervicites non compliquées (femmes enceintes comprises). La doxycycline est souvent en seconde ligne en raison de sa toxicité, de la photosensibilité associée et de sa limitation d'utilisation chez les enfants de moins de 12 ans et les femmes enceintes. Le traitement des partenaires sexuels des 6 derniers mois (idéalement) ou au minimum des 4 dernières semaines est primordial afin d'éviter les transmissions et les réinfections.²¹ De plus, les rapports sexuels doivent être évités pendant 7 jours ou jusqu'à la disparition des symptômes sauf en cas de traitement simultané du/de la partenaire sexuel(le).²¹ Notons l'importance d'un traitement prolongé lors de lymphogranulome vénérien (tableau 2). Un test de guérison par PCR n'est pas nécessaire pour les infections urogénitales simples qui évoluent favorablement.²¹

TABLEAU 2 Traitements

LGV: lymphogranulome vénérien; PID: pelvic inflammatory disease, atteintes inflammatoires pelviennes; PCR: polymérase chain reaction.

^a Il s'agit des recommandations proposées dans le «Guide d'antibiothérapie empirique chez l'adulte» du CHUV. *Propositions de traitement basées sur la sensibilité aux antibiotiques de ces bactéries, en cas de suspicion de diagnostic, s'adresser à un spécialiste.

Pathogène	Situations	1 ^{er} choix	Alternative	Commentaires
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Infections urogénitales, pharyngéales et rectales simples (et non-LGV)	Azithromycine 1 g (1 dose) ^{2,21} ou doxycycline 100 mg 2 x/j pendant 7 j ^{2,21}	Erythromycine 500 mg 2 x/j pendant 7 j ^{2,21} ou lévofloxacine 500 mg 1 x/j pendant 7 j ^{2,21} ou ofloxacine 200 mg 2 x/j pendant 7 j ^{2,21}	Ajout de ceftriaxone IM 500 mg (dose unique) pour couvrir <i>N. gonorrhoeae</i> lors des traitements empiriques ^a
	PID (prise en charge ambulatoire)	Amoxicilline/acide clavulanique 1 g 2 x/j + doxycycline 100 mg 2 x/j pendant 14 j ^a	Lévofloxacine 500 mg 1 x/j + métronidazole 500 mg 3 x/j pendant 14 j ^a	Contrôle à 72 h nécessaire, ajout de ceftriaxone IM 500 mg (1 dose) pour couvrir <i>N. gonorrhoeae</i> ^a
	Femmes enceintes ou allaitantes	Azithromycine 1 g (1 dose) ²	Amoxicilline 500 mg 3 x/j pendant 7 j ² ou érythromycine 500 mg 4 x/j pendant 7 j ²	
	Epididymite, orchite, prostatite	Doxycycline 100 mg 2 x/j pendant 10 j + ceftriaxone IM 500 mg (1 dose) ^{a,41}	Ofloxacine 200 mg 2 x/j pendant 14 j ⁴¹ ou lévofloxacine 500 mg 1 x/j pendant 10 j ⁴¹	Contrôle à 72 h puis test de guérison 4 semaines après la fin du traitement ⁴¹
	Lymphogranulome vénérien (LGV)	Doxycycline 100 mg 2 x/j pendant 3 semaines ^{13,16,21}	Erythromycine 500 mg 4 x/j pendant 3 semaines ^{13,16,21} ou azithromycine 1 g/semaine pendant 3 semaines ^{16,21} ou moxifloxacine 400 mg, 1 x/j pendant 10 j ¹⁶	La recherche du LGV se fait d'office sur les demandes de recherche de <i>C. trachomatis</i> pour les prélèvements rectaux au CHUV
	Conjonctivite folliculaire aiguë ou chronique (adulte)	Azithromycine 1 g (1 dose) ²	Doxycycline 100 mg 2 x/j pendant 7 j ²	
	Conjonctivite ou pneumonie du nourrisson	Erythromycine 12,5 mg/kg 4 x/j pendant 14 j ¹³	Azithromycine 20 mg/kg/j pendant 3 j ¹³	Le traitement est efficace seulement dans 80% des cas, une répétition du traitement est souvent nécessaire
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Infections des voies respiratoires inférieures	Azithromycine 500 mg 1 x/j (ou 250 mg 2 x/j) pendant 3 j ou azithromycine 500 mg (1 dose) suivi de 250 mg 1 x/j pendant 4 j	Doxycycline 100 mg 2 x/j pendant 7-10 j	La clarithromycine et la lévofloxacine sont des options valables, notamment dans le traitement empirique de la pneumonie communautaire
<i>Chlamydia psittaci</i>	Infections des voies respiratoires inférieures	Cf. <i>C. pneumoniae</i>	Cf. <i>C. pneumoniae</i>	Cf. <i>C. pneumoniae</i>
<i>Waddlia chondrophila</i>	Fausse couche récurrente Abortus septique	Azithromycine 1 g (1 dose)*	Doxycycline 100 mg 2 x/j pendant 7-10 j*	Seulement une fois l'infection documentée par PCR
<i>Parachlamydia acanthamoebae</i> / <i>Protochlamydia amoebophila</i>	Infections des voies respiratoires inférieures	Azithromycine 500 mg 1 x/j (ou 250 mg 2 x/j) pendant 3 j ou azithromycine 500 mg (1 dose) suivie de 250 mg 1 x/j pendant 4 j*	Doxycycline 100 mg 2 x/j pendant 7-10 j*	Seulement une fois l'infection documentée par PCR Résistance aux quinolones documentée

CHLAMYDIA PNEUMONIAE (FAMILLE DES CHLAMYDIACEAE)

Chlamydia pneumoniae est une bactérie qui se trouve généralement impliquée dans de petites épidémies interhumaines. Initialement découverte lors d'une importante épidémie à Taïwan, elle est désormais rarement documentée aux Etats-Unis, en Europe et en Suisse, malgré l'avènement du diagnostic moléculaire.²² A Lausanne, seuls 4 échantillons positifs sur 2244 correspondant à deux patients sur 1583 ont été identifiés entre 2001 et 2011.²³ Cependant, une petite épidémie a récemment eu lieu chez des enfants dans la région d'Yverdon.²⁴ Même si la pneumonie et la bronchite sont les présentations cliniques décrites classiquement dans les livres de médecine, les cas que nous avons documentés à Lausanne étaient plutôt des bronchites asthmatiformes ou des asthmes inauguraux.^{23,24} Le possible rôle dans l'asthme est soutenu initialement par les descriptions faites par Hahn et coll. chez des sujets américains.²⁵ Le diagnostic s'effectue sur la base d'une PCR réalisée sur un frottis nasopharyngé, une expectoration, une aspiration bronchique ou un lavage broncho-alvéolaire et son traitement est similaire à celui de l'infection à *C. trachomatis*, soit un traitement de macrolides ou de doxycycline (tableau 2).

CHLAMYDIA PSITTACI (FAMILLE DES CHLAMYDIACEAE)

Chlamydia psittaci est responsable de la psittacose, une infection respiratoire généralement transmise par les psittacidés (perruches, perroquets) mais qui peut également être transmise par les gallinacés et être à l'origine d'épidémies au sein d'élevages de dindes et de poulets avec un risque zoonotique significatif pour les employés de ces élevages et pour les vétérinaires. De plus, une récente série de cas d'infections à *C. psittaci* faisant suite à un contact avec des placenta de chevaux infectés a été décrite en Australie, élargissant le type d'expositions à risque.²⁶ La psittacose comprend une symptomatologie peu spécifique, le plus souvent un état fébrile et des céphalées. La toux peut être absente dans 18-35% des cas (selon les collectifs).²⁷ Des diarrhées et des douleurs pharyngées sont parfois aussi rapportées.²⁷ Le diagnostic se base sur la PCR et le traitement suit les mêmes recommandations que pour *C. pneumoniae* (tableau 2).²⁸

WADDLIA CHONDROPHILA (FAMILLE DES WADDLIACEAE)

Waddlia chondrophila est un pathogène émergent récemment reconnu comme agent de fausse couche; ces données sont appuyées non seulement par des études sérologiques mais aussi par PCR et immunohistochimie.²⁹⁻³¹ Ce rôle de *W. chondrophila* dans la fausse couche est également corroboré par des études effectuées chez la souris.³² Un possible rôle de *W. chondrophila* dans l'infertilité tubaire a été évoqué,³³ mais cela reste à être démontré. *W. chondrophila* pourrait également être impliqué dans les infections respiratoires (bronchiolites, bronchites, pneumonies) comme le suggère quelques études cliniques³⁴ et un modèle animal d'infection chez la souris.³⁵ En tant qu'agent de fausse couche reconnu chez les bovins, cette bactérie pourrait être aussi une menace zoonotique.^{29,31}

Cependant, l'épidémiologie des infections à *W. chondrophila* reste encore peu connue.

PARACHLAMYDIA ACANTHAMOEBAE ET PROTOCHLAMYDIA AMOEBOPHILA (FAMILLE DES PARACHLAMYDIACEAE)

Ces deux bactéries sont probablement impliquées dans la bronchiolite, la bronchite et la pneumonie, chez les patients immunocompétents et immunosupprimés. En effet, *P. acanthamoebae* a été isolée initialement lors de l'investigation d'une épidémie dans une imprimerie.³⁶ Par la suite, plusieurs études ont pu démontrer la présence de séroconversions et/ou d'ADN au sein de prélèvements respiratoires chez les patients souffrant de pneumonie ou d'autres types d'infections respiratoires.^{37,38}

SIMKANIA NEGEVENSIS (FAMILLE DES SIMKANIACEAE)

Simkania negevensis, initialement découverte en Israël, pourrait jouer un rôle dans la bronchiolite.³⁹ Mais plusieurs études aux résultats contradictoires remettent actuellement en cause cette hypothèse principalement soutenue par nos collègues d'Israël ou d'Italie.⁴⁰

CONCLUSION

En conclusion, *C. trachomatis* reste une cause fréquente d'infection (environ 5% en Suisse) souvent asymptomatique, transmise sexuellement, associée à une inflammation chronique dont les complications sévères (infertilité, fausse couche et grossesse extra-utérine) justifient une prévention par un dépistage annuel de l'ensemble des personnes à risque. Il ne faut pas sous-estimer le possible rôle de *C. pneumoniae* comme agent de bronchite asthmatiforme ou d'asthme (inaugural ou exacerbation). Un test ciblant *C. pneumoniae* peut donc s'avérer utile afin d'éviter de traiter malencontreusement ces sujets par corticoïdes. Enfin, *W. chondrophila* devrait être recherchée systématiquement lors de fausses couches d'étiologie inconnue. Le rôle véritable des autres bactéries apparentées aux chlamydias reste encore à définir.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Dépister *Chlamydia trachomatis* chez les personnes sexuellement actives permet de prévenir la survenue de complications tardives. Le traitement des partenaires sexuels récents est primordial
- *Chlamydia pneumoniae* semble être responsable surtout d'atteintes asthmatiformes en Suisse
- Une anamnèse d'exposition animale (psittacidés, gallinacés et équidés) est parfois le seul élément qui permet d'évoquer un diagnostic de psittacose
- *Waddlia chondrophila* est un agent de fausse couche

- 1 * Pilloux L, Aeby S, Gümnam R, et al. The high prevalence and diversity of Chlamydiales DNA within Ixodes ricinus ticks suggest a role for ticks as reservoirs and vectors of Chlamydia-related bacteria. *Appl Environ Microbiol* 2015;81:8177-82.
- 2 * Lanjouw E, Ouburg S, de Vries H, et al. 2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections. *Int J STD AIDS* 2016;27:333-48.
- 3 Baud D, Jatón K, Bertelli C, Kulling JP, Greub G. Low prevalence of Chlamydia trachomatis infection in asymptomatic young Swiss men. *BMC Infect Dis* 2008;8:45.
- 4 * Bally F, Quach A, Greub G, et al. Opportunistic testing for urogenital infection with Chlamydia trachomatis in south-western Switzerland, 2012: a feasibility study. *Euro Surveill* 2015;20.
- 5 Dang T, Jatón-Ogay K, Flepp M, et al. High prevalence of anorectal chlamydial infection in HIV-infected men who have sex with men in Switzerland. *Clin Infect Dis* 2009;49:1532-5.
- 6 Vasilevsky S, Greub G, Nardelli-Haeffliger D, Baud D. Genital Chlamydia trachomatis: understanding the roles of innate and adaptive immunity in vaccine research. *Clin Microbiol Rev* 2014;27:346-70.
- 7 Brunelle BW, Sensabaugh GF. The ompA Gene in Chlamydia trachomatis differs in phylogeny and rate of evolution from other regions of the genome. *Infect Immun* 2006;74:578-85.
- 8 Jatón K, Greub G. Chlamydia: diagnostic et traitements. *Rev Med Suisse* 2005;1:895-3.
- 9 Stamm W. Chlamydia trachomatis infections of the adult. In: Sexually transmitted diseases. New York, NY: Holmes KK, Sparling PF, Mardh PA, et al, McGraw-Hill; 2008;575.
- 10 Sweet RL, Gibbs RS. Chlamydial infections. In: Infectious diseases of the female genital tract. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012;18-40.
- 11 ** Brunham RC, Gottlieb SL, Paavonen J. Pelvic inflammatory disease. *N Engl J Med* 2015;372:2039-48.
- 12 Schachter J, Grossman M, Sweet RL, et al. Prospective study of perinatal transmission of Chlamydia trachomatis. *JAMA* 1986;255:3374-7.
- 13 * Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015;64:1-37.
- 14 Hammerschlag MR. Chlamydial and Gonococcal infections in infants and children. *Clin Infect Dis* 2011;53(Suppl.3):S99-102.
- 15 Baud D. Role of Chlamydia trachomatis in Miscarriage. *Emerg Infect Dis* 2011;17:1630-5.
- 16 * Stoner BP, Cohen SE. Lymphogranuloma Venereum 2015: clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Clin Infect Dis* 2015;61(Suppl.8):S865-73.
- 17 Carlin EM, Ziza JM, Keat A, Janier M. 2014 European guideline on the management of sexually acquired reactive arthritis. *Int J STD AIDS* 2014;25:901-12.
- 18 Klint M, Hadad R, Christerson L, et al. Prevalence trends in Sweden for the new variant of Chlamydia trachomatis. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:683-9.
- 19 Tagini F, Greub G. Bacterial genome sequencing in clinical microbiology: a pathogen-oriented review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2017;1-14.
- 20 * Bally F, Quach A. Chlamydia: du dépistage de la population au dépistage individuel répété. *Rev Med Suisse* 2014;10:1882-6.
- 21 Tarr PE. Infections sexuellement transmissibles à Chlamydia trachomatis: Recommandations de la Commission fédérale pour la santé sexuelle (CFSS) et de la Société Suisse d'Infectiologie (SSI) [Internet]. 2017 (cited 2017 Sep 11); Available from: www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/.../cc/.../Bulletin/...35_17.../BU_35_17_FR.pdf
- 22 Goldstein EJC, Kumar S, Hammerschlag MR. Acute respiratory infection due to Chlamydia pneumoniae: current status of diagnostic methods. *Clin Infect Dis* 2007;44:568-76.
- 23 * Senn L, Jatón K, Fitting JW, Greub G. Does respiratory infection due to Chlamydia pneumoniae still exist? *Clin Infect Dis* 2011;53:847-8.
- 24 * Asner SA, Jatón K, Kyprianidou S, Nowak AML, Greub G. Chlamydia pneumoniae: possible association with asthma in children. *Clin Infect Dis* 2014;58:1198-9.
- 25 Webley WC, Hahn DL. Infection-mediated asthma: etiology, mechanisms and treatment options, with focus on Chlamydia pneumoniae and macrolides. *Respir Res* 2017;18:98.
- 26 ** Polkinghorne A, Greub G. A new equine and zoonotic threat emerges from an old avian pathogen, Chlamydia psittaci. *Clin Microbiol Infect (Internet)* 2017 (cited 2017 Aug 23); Available from: www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X17302860
- 27 Senn L, Greub G. Local newspaper as a diagnostic aid for psittacosis: a case report. *Clin Infect Dis* 2008;46:1931-2.
- 28 Opota O, Bruillet R, Greub G, Jatón K. Methods for real-time PCR-based diagnosis of Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, and Chlamydia abortus infections in an opened molecular diagnostic platform. *Methods Mol Biol Clifton NJ* 2017;1616:171-81.
- 29 Baud D, Thomas V, Arafa A, Regan L, Greub G. Waddlia chondrophila, a potential agent of human fetal death. *Emerg Infect Dis* 2007;13:1239-43.
- 30 Baud D, Goy G, Osterheld MC, et al. Waddlia chondrophila: from bovine abortion to human miscarriage. *Clin Infect Dis* 2011;52:1469-71.
- 31 * Baud D, Goy G, Osterheld MC, et al. Role of Waddlia chondrophila placental infection in miscarriage. *Emerg Infect Dis* 2014;20:460-4.
- 32 Vasilevsky S, Gyger J, Piersigilli A, et al. Waddlia chondrophila induces systemic infection, organ pathology, and elicits Th1-associated humoral immunity in a murine model of genital infection. *Front Cell Infect Microbiol* 2015;5:76.
- 33 Verweij SP, Kebbi-Beghdadi C, Land JA, et al. Waddlia chondrophila and Chlamydia trachomatis antibodies in screening infertile women for tubal pathology. *Microbes Infect* 2015;17:745-8.
- 34 Goy G, Croxatto A, Posfay-Barbe KM, Gervais A, Greub G. Development of a real-time PCR for the specific detection of Waddlia chondrophila in clinical samples. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009;28:1483-6.
- 35 Pilloux L, LeRoy D, Brunel C, Roger T, Greub G. Mouse Model of Respiratory Tract Infection Induced by Waddlia chondrophila. *PLoS One* 2016;11:e0150909.
- 36 Birtles R, Rowbotham T, Storey C, Marrie T, Raoult D. Chlamydia-like obligate parasite of free-living amoebae. *Lancet* 1997;349:925-6.
- 37 Greub G, Boyadjiev I, La Scola B, Raoult D, Martin C. Serological hint suggesting that Parachlamydiaceae are agents of pneumonia in polytraumatized intensive care patients. *Ann N Y Acad Sci* 2003;990:311-9.
- 38 Greub G. Parachlamydia acanthamoebae, an emerging agent of pneumonia. *Clin Microbiol Infect* 2009;15:18-28.
- 39 Kahane S, Greenberg D, Friedman MG, Haikin H, Dagan R. High prevalence of "Simkania Z," a novel Chlamydia-like bacterium, in infants with acute bronchiolitis. *J Infect Dis* 1998;177:1425-9.
- 40 Vouga M, Baud D, Greub G. Simkania negevensis, an insight into the biology and clinical importance of a novel member of the Chlamydiales order. *Crit Rev Microbiol* 2017;43:62-80.
- 41 Street EJ, Justice ED, Kopa Z, et al. The 2016 European guideline on the management of epididymo-orchitis. *Int J STD AIDS* 2017;28:744-9.

* à lire

** à lire absolument