

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE LA TERRE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Réf :/UAMOB/F.SNV.ST/DEP.BIO/2020

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES
EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOMEMASTER

Domaine : SNV

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Microbiologie appliquée

Présenté par :

Kessouri Saida et Sayoud Amel

Thème

Les mycoplasmes et les infections uro-génitales.

Soutenu le : 26 / 10 / 2020

Devant le jury composé de :

Nom et Prénom

Grade

Mme IDER D.

MAB

Univ. de Bouira

Présidente

Mme YALAOUI-GUELLAL D.

MCB.

Univ. de Bouira

Examinatrice

Mme MOURI-HADIDI L.

MCB.

Univ. de Bouira

Promotrice

Année Universitaire : 2019/2020

REMERCIEMENTS



Au terme de ce travail, nous tenons à remercier notre DIEU le tout puissant qui donné le courage d'atteindre nos objectifs.

En premier lieu, nous tenons à exprimer nos très sincères gratitudes vers notre promotrice Mme MOURI de nous avoir aidé et conseiller.

Nous tenons à remercier notre promotion de Master 2 Microbiologie appliquée sans exceptions.

Nous remercions l'ensemble des enseignants de département de science de la nature et séance de vie.

Et à toute personne ayant contribué à la réalisation de ce travail.

DEDICACES

Je dédie ce modeste travail à :

Mes très chers parents:

Mon cher père qui m'a tant aidé avec son soutien pour que je

termine mes études

*Ma mère qui n'a pas cessé de prier, pour son affection et Son
amour.*

Ma grande mère et ma belle -mère

Mes frères et mes sœurs et Toute ma famille

*Tous mes amis de l' université surtout ceux qui sont proche
de moi .Ismahane et Souzi*

microbiologie appliquée

*Particulièrement, à tous les gens avec qui j'ai passé de très bons
moments .*

Et a mon binôme KESSOURI Saida

Amel

DEDICACES

Je dédie Ce travail

A dieu le tout puissant de m' avoir donné le

Courage, la santé, et m' accordé son soutien

Durant les périodes les plus difficiles

Ames très chers parents , sources de mes joies, secrets de ma force. merci pour tous vos sacrifices pour que vos enfants grandissent et prospèrent. merci de trimer sans relache malgré les péripéties de la vie. merci d'etre tout simplement mes parents

Ames chers frères(Yahia, Hocine, Hamid, abdel ghani, Mohammed , Omar, Nono)

Ames très chères soeurs(Khadidja, Noura, Aicha)

ET une special dédicace à mon binome Amel sayoud

Ama chère amie meriem

Et a tous ceux qui m' ont aide

Saida

Table des matières

Remerciements

Dédicaces

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction 1

Chapitre I : Les mycoplasmes

I.1. Définition des mycoplasmes 3

I.2. Caractères généraux des mycoplasmes 3

I.3. Les différentes espèces des mycoplasmes 3

I.4. Structure et génome 4

 I.4.1. Structure 4

 I.4.2. Génome 5

I.5. Classification 5

I.6. Croissance des mycoplasmes 7

 I.6.1. Propriétés physiques et chimiques 7

 I.6.2. Métabolisme 7

 I.7. La physiopathologie 8

 I.7.1. Production de peroxyde d'hydrogène 8

 I.7.2. Adhérence cellulaire 8

 I.7.3. Interactions avec le système immunitaire 8

Chapitre II : les mycoplasmes génitaux

II.1. *Mycoplasma genitalium* 10

 II.1.1. caractéristiques morphologiques 10

 II.1.2. Pathologie chez la femme et l'homme 11

 II.1.2.1. Urétrite non gonococcique 11

 II.1.2.2. Cervicite 12

 II.1.2.3. Complication associées à la fertilité et à la grossesse 12

 II.1.3. Diagnostic 13

 II.1.3.1. Diagnostic bactériologique 13

 II.1.3.2. Diagnostic direct 13

II.1.4. Traitement des infections génitales à <i>M.genitalium</i>	14
II.2. <i>Mycoplasma hominis</i> et <i>Ureaplasma urealyticum</i>	15
II.2.1. Classification	15
II.2.2. Génome.....	15
II.2.3.Pathologie	16
II.2.3.1. Pathologie chez la femme	16
II.2.3.2. Pathologie chez la femme.....	17
II.2.4. Diagnostic des infections à <i>M. hominis</i> et <i>ureaplasma urealyticum</i>	18
II.2.4.1. Prélèvement	18
II.2.4.2. Culture	19
II.2.4.3. Diagnostic moléculaire	21
II.2.5. Traitement.....	21
II.2.6. Prévention.....	22

Chapitre III : La fertilité des couples

III.1. Système reproducteur féminin.....	23
III.1.1. Les ovaires.....	23
III.1.2. Les voies génitales	24
III.1.2.1. La trompe de Fallope.....	24
III.1.2.2. L'utérus	24
III.1.2.3. Le vagin.....	24
III.1.3. Les organes génitaux externes.....	25
III.1.4. Les glandes mammaires	25
III.2. Système reproducteur masculin.....	25
III.2.1. Les testicules	26
III.2.2. L'épididyme	26
III.2.3. Les voies spermatiques.....	26
III.2.4. Les glandes annexes	26
III.2.4.1. Les vésicules simminales	26
III.2.4.2. La prostate	26
III.2.4.3. Glandes bulbo-urétrales (glandes de cowper)	27
III.2.5. Le pénis (la verge).....	27

III.3. La reproduction	27
III.3.1. Influence des mycoplasmes en reproduction et fertilité.....	27
III.3.1.1. Définitions.....	27
III.3.1.2. Les facteurs influençant la fertilité.....	28
III.3.1.3. Isolement des mycoplasmes dans le tractus urogénital des individus sains..	29
III.3.1.4. Association des mycoplasmes avec les infections du tractus urogénital	29
III.3.1.5. Infections naturelles du tractus génital.....	30
III.3.1.6. Infections naturelles du tractus urinaire	31
III.3.1.7. Influence des mycoplasmes sur la qualité du sperme.	31
III.3.1.8. Influence des mycoplasmes sur la gestation	32
III.3.2. Les mycoplasmes et infertilité.....	32
III.3.3. Les mécanismes d'infertilité	32
Conclusion.....	34
Références bibliographiques	
Résumé	

Liste des tableaux

Tableau I: composition génomique de deux souches de mycoplasmes05

Tableau II: Classification du *Ureaplasma urealyticum* et *Mycoplasma hominis*.....15

Liste des figures

Figure 01 : Les différentes espèces des mycoplasmes	04
Figure 02 : Structure du mycoplasme.....	04
Figure 03 : Arbre phylogénétique des <i>Mollicutes</i> construit à partir des séquences d'ADNr 16S selon la méthode des distances (adapté d'après le site MolliGen 3.0).....	06
Figure 04 : Amas de la bactérie <i>M. genitalium</i>	10
Figure 05 : <i>Mycoplasma genitalium</i> en microscopie électronique.....	11
Figure 06 : Colonies de <i>Mycoplasma hominis</i> sous forme d'œuf sur le plat au MO	20
Figure 07 : Colonies d' <i>Ureaplasma</i> au MO sous forme d'oursin.....	20
Figure 08 : Schéma descriptif de l'appareil génital de la femme	23
Figure 09 : Représentation schématique de l'appareil génital masculin	25

Liste des abréviations

- ADN** : Acide désoxyribonucléique
- ARN** : Acide ribonucléique
- ATB** : Antibiotique
- FCS**: Fausse couche spontanée
- FSH** : Hormone folliculostimulante
- GEU**: Grossesse extra utérin
- HPF** : High Power Field
- IST** : d'infections sexuellement transmissibles
- LCR** : Liquide céphalo-rachidien
- LH** : Hormone lutéinisant
- MST** : Maladies sexuellement transmissibles
- OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- PCR** : Réaction en chaîne par polymérase.
- PPLO** : Pleuro Pneumonia Like Organisms
- SPP**: Plusieurs espèces non définis
- UNG**: Urétrite non gonococcique
- UNG** : Urétrites non gonococcique
- VB**: Vaginose bactérienne

INTRODUCTION

Les mycoplasmes sont des bactéries ubiquitaires, dépourvues de paroi, difficiles à cultiver, appartiennent à la classe des Mollicutes.

Quatre espèces sont pathogènes pour l'homme, *Mycoplasma pneumoniae*, agent de pneumopathies atypiques mais aussi d'infections bénignes des voies respiratoires, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma* . (regroupant deux espèces: *U.urealyticum* et *U. parvum*), responsables d'infections génitales. D'autres espèces sont commensales des voies respiratoires et des voies génitales, mais peuvent être responsables d'infections [1].

Parmi les mycoplasmes génitaux, trois ont un pouvoir pathogène chez les sujets immunocompétents. *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, et *Ureaplasma urealyticum*. *Mycoplasma genitalium* est un agent infectieux émergent, connu depuis 1981 et responsable d'infections sexuellement transmissibles (IST), urétrites chez l'homme et cervicites et infections de l'appareil génital haut chez la femme [2].

En effet, les infections génitales se définissent comme l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques résultant de la pénétration dans l'organisme d'agents pathogènes microscopiques et vivants : bactérie, parasite et virus. Ce sont des pathologies infectieuses dont certaines sexuellement transmissibles retrouvées au niveau de l'appareil génital de l'homme et de la femme. Elles sont responsables de multiples problèmes génitaux qui peuvent s'accompagner de sévères complications telles que des cervicites, urétrites, endométrites, vaginoses bactérienne et salpingites ... etc. Et pouvant aller jusqu'à provoquer une infertilité au sein du couple, elles sont causées par des germes divers tels que *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasme*, *Gardnerella Vaginalis*, *Neisseria gonorrhoea* [3].

Le domaine de la fertilité est depuis quelques temps devenu un problème de santé publique. Une fois de plus, *Mycoplasma genitalium* semble posséder une pathogénicité plus évidente que les autres mycoplasmes génitaux. Il est d'ailleurs associé de façon significative à l'infertilité tubaire chez la femme. La responsabilité d'*Ureaplasma urealyticum* (sans distinction des biovars) et de *Mycoplasma hominis* dans les infections génitales est difficile à établir. Les mycoplasmes uro-génitaux sont responsables chez l'homme d'urétrites non-gonococciques, de prostatite et d'épididymites. Chez la femme, ils donnent des vaginoses bactériennes, des cervicites, des infections génitales hautes et des troubles de la reproduction. L'atteinte des autres organes est observée chez les immunodéprimés [4].

L'objectif principal est d'identifier les différentes espèces des mycoplasmes impliquées dans les infections génitales et d'étudier l'implication de ces dernières dans la fertilité des couples. Malheureusement, face à l'épidémie de corona virus ((COVID-19)) qui a touché et bouleversé le monde entier et en dépit de toutes les mesures de protection, on aurait pu faire plusieurs expériences au niveau des laboratoires concernées et suivre toute les méthodes nécessaires dans les termes, notre étude s'est transformée en thème théorique,

Le présent travail comprend essentiellement trois chapitres:

- ✓ Le premier chapitre représente quelques généralités sur les mycoplasmes ;
- ✓ Le deuxième chapitre est consacré aux mycoplasmes génétaux et les pathologies associées.
- ✓ Et le dernier chapitre est réservé à la fertilité des couples; Enfin, le travail se termine par une conclusion générale, des perspectives et références bibliographiques.

CHAPITRE I:
LES MYCOPLASMES

I.1. Définition des mycoplasmes

Les mycoplasmes sont des microorganismes ubiquitaires, largement répandus dans la nature. Le terme mycoplasma (« forme fungus » en grecque) a été employé dans les années 1950 et a remplacé le terme de PPLO (« PleuroPneumonia-Like Organisms »). Ils appartiennent à la classe des *Mollicutes* (organisme à peau molle) qui regroupe des bactéries sans paroi [5]. Ils sont les plus petits organismes procaryotes à répllication autonome [6].

I.2. Caractères généraux des mycoplasmes

Outre leur structure, la plupart des mycoplasmes sont immobiles et dépourvues de flagelles. Etant sans paroi [6].

Les bactéries appartenant à la famille des *Mycoplasmataceae* sont capables d'infecter une large gamme d'hôtes, ces organismes ont adopté un mode de vie parasitaire ou commensal. Chez l'homme, ils colonisent les muqueuses respiratoires et génitales. Seules certaines espèces sont pathogènes, comme *M. pneumoniae* responsable d'infections pulmonaires ou *M. hominis*, *M. genitalium* et *U. urealyticum* retrouvés au niveau de l'appareil uro-génital et peuvent être responsables de maladies chroniques à forte morbidité. Ils exigent des milieux complexes liquides ou gélosés. Leur croissance est difficile et lente (quelques jours à quelques semaines). Sur gélose, elles donnent une morphologie caractéristique dite "œuf sur le plat" visibles à la loupe binoculaire [7].

I.3. Les différentes espèces des mycoplasmes

Dix-huit des 107 espèces connues chez les mycoplasmes ont été isolées chez l'homme. Selon leur site d'isolement sont classées; on des mycoplasmes respiratoires et des mycoplasmes génitaux. La plupart des mycoplasmes respiratoires n'ont pas de pouvoir pathogène connu (*M. salivarium*, *M. orale*, *M. buccale*, *M. faucium*, *M. lipophilum*, *M. primum*, *A. laidlawii*). Seul *M. pneumoniae* colonise les voies respiratoires basses et possède un pouvoir pathogène. Parmi les mycoplasmes génitaux, *Ureaplasma spp.* *M. hominis* et *M. genitalium* (**Figure 01**) ont un pouvoir pathogène avéré dans les infections génito-urinaires [8].

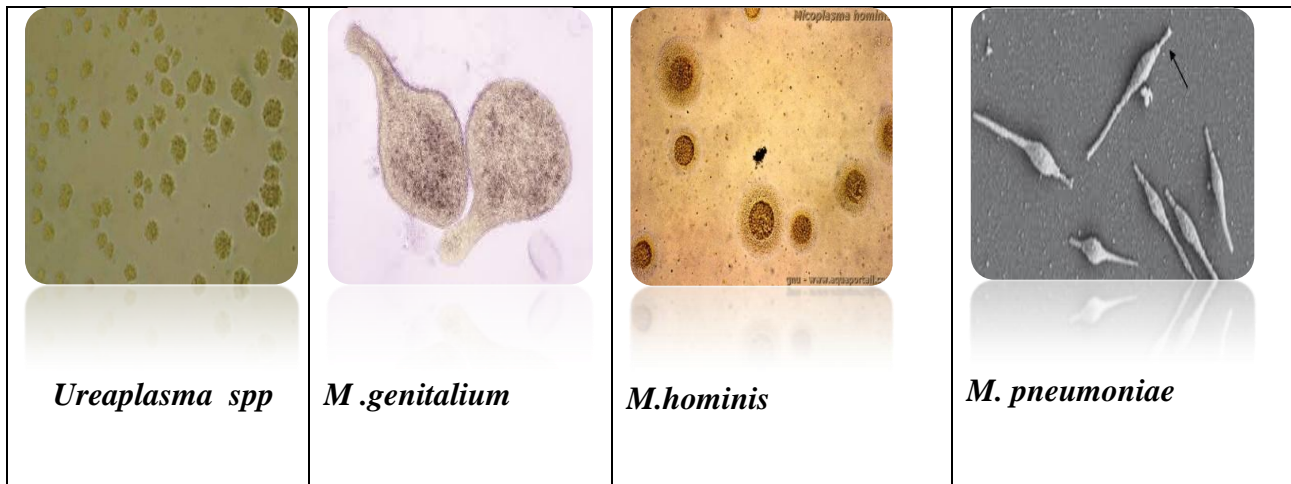


Figure 01 : Les différentes espèces des mycoplasmes [Anonyme 1].

I.4. Structure et Génome

I.4.1. Structure

A cause de l'absence de paroi. Les mycoplasmes présentent des cellules de très petite taille et d'une relative fragilité, ayant un extrême pléomorphisme. Soit sphériques et globuleuses avec un diamètre de $0,125\mu\text{m}$ à $0,250\mu\text{m}$ ou bien allongées et filamenteuses avec un diamètre uniforme pouvant dépasser $100\mu\text{m}$. Leur structure simple (**Figure 02**) est celle d'une bactérie dépourvue de paroi : elle comprend un noyau procaryotique, un cytoplasme bourré de granulations de ribosomes et une membrane trilamellaire de structure classique [6].

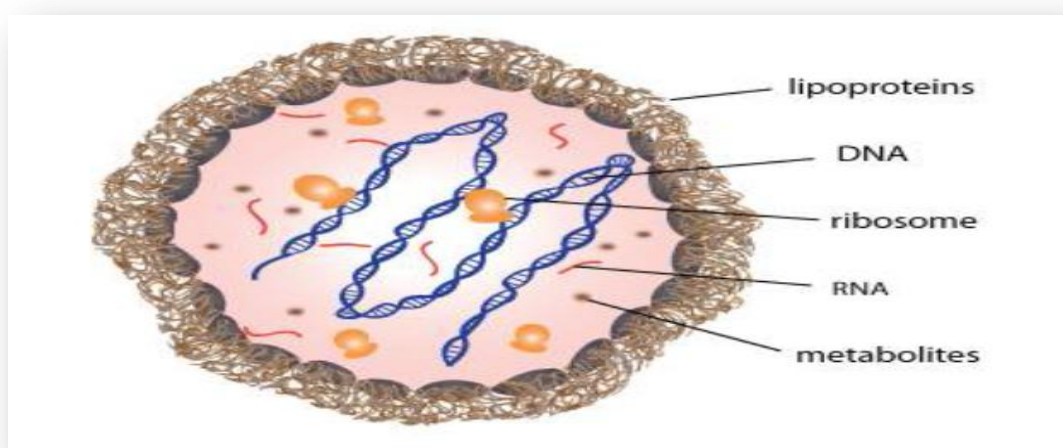


Figure 02 : Structure du mycoplasme [9].

I.4.2. Génome

Le génome des mycoplasmes est un ADN circulaire bicatenaire, il est le plus petit génome de cellules procaryotes (de taille $5 \cdot 10^8$ à 10^9 daltons). La composition en paires de bases G + C de l'ADN est de 23 à 41% pour *Mycoplasma* et 27% à 30% pour *Ureaplasma* (**Tableau I**). Les techniques d'hybridation moléculaire de l'ADN ont montré que les différentes espèces de mycoplasmes sont très hétérogènes et présentent une variabilité génomique et antigénique à l'intérieur d'une même espèce [10].

Tableau I: Composition génomique de deux souches de mycoplasmes [10].

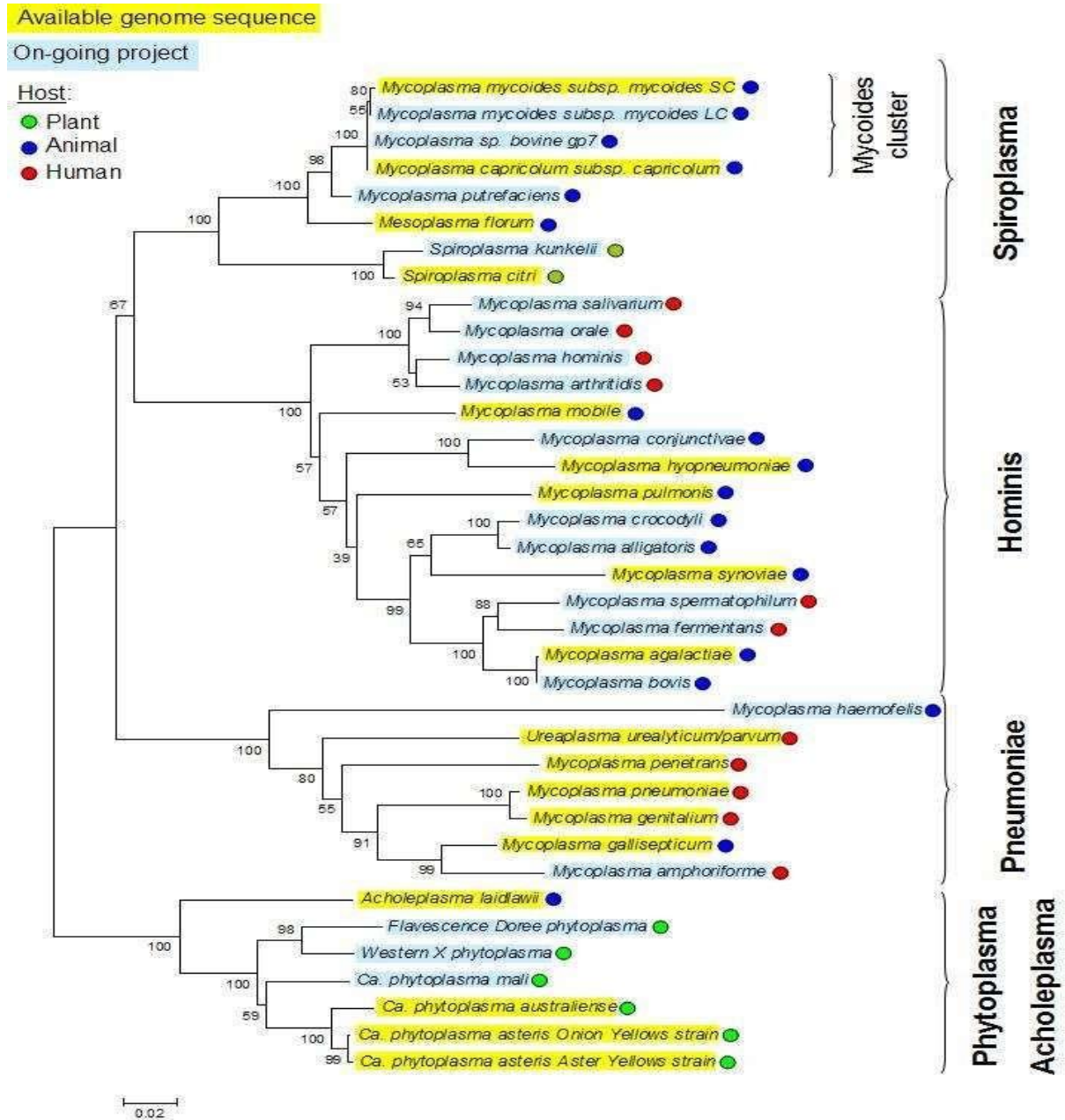
Composition	<i>Mycoplasma hominis</i> ATCC23114	<i>Ureaplasma parvum</i> serovar3str. ATCC 700970
Longueur	665.445 Kpb	753.719 kpb
Nombre de gènes	577	653
G+C %	27	25
Topologie	Circulaire	Circulaire
ARNs Structuraux	40	39
Gènes codant pour des protéines	523	614
Pseudo-gènes	14	Aucun

I.5. Classification

Les mycoplasmes seraient sur le plan phylogénétique de formes très évoluées, dérivées de bactéries à faible teneur en guanine plus cytosine, ayant des ancêtres communs avec certaines *Clostridia* (*Clostridium innocuum* et *Clostridium ramosum*) et ayant perdu la capacité de synthèse d'une paroi [11].

Les mycoplasmes appartiennent à la classe des mollicutes (**Figure 03**), comprend quatre ordres: Mycoplasmatales, Entomoplasmatales, Acholeplasmatales et Anaeroplasmatales, séparés d'après leur habitat naturel, leur exigence en stérols et d'autres propriétés. Parmi les 18 espèces rencontrées chez l'homme, 14 appartiennent au genre *Mycoplasma*, 2 au genre *Ureaplasma* (*U. urealyticum* et *U. parvum* regroupés sous le terme *Ureaplasma spp.*) et 2 genre *Acholeplasma*. Quatre espèces de mycoplasme ont été impliquées en pathologie urogénitale humaine: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* qui sont faciles à cultiver contrairement au *Mycoplasma genitalium*. Et

sont présentes à l'état commensal, notamment *Ureaplasma urealyticum*, retrouvé chez environ 50 % des femmes, et *Mycoplasma hominis* chez environ 10%; *Mycoplasma genitalium* (environs 1 à 4 %) est beaucoup moindre [12].



Phylogenetic tree inferred from 16S rDNA sequences

Figure 03 : Arbre phylogénétique des *Mollicutes* [12].

Construite à partir des séquences d'ADNr 16S selon la méthode des distances (adapté d'après le site MoliGen 3.0). Les groupes phylogénétiques sont indiqués à droite. Les nombres sur les branches correspondent aux valeurs statistiques de bootstrap. Encadré jaune, génome séquencé, encadré bleu, génome en cours de séquençage, encadré vert, génome séquencé incomplet.

I.6. Croissance des mycoplasmes

I.6.1. Propriétés physiques et chimiques

L'absence de paroi rigide chez les mycoplasmes fragiles, confère une certaine sensibilité à la lyse par choc osmotique, à l'alcool, aux détergents et aux solvants organiques. Ces bactéries ont longtemps été considérées comme instables, mourant rapidement en milieu liquide [13].

Toutefois, ces bactéries sont capables de résister aux lysozymes et à aux antibiotiques qui inhibent la synthèse des peptidoglycanes de la paroi bactérienne, tels que les pénicillines, les céphalosporines, les glycopeptides, la vancomycine, la bacitracine. Elles sont également résistantes à la rifampicine, probablement en raison d'une faible affinité de la sous unité bêta de l'ARN polymérase pour cet antibiotique, à l'acide nalidixique et aux polymyxines, au chloramphénicol[13]. Les mycoplasmes sont capables de résister dans un environnement « hostile » grâce à la production de biofilm qui correspond à des regroupements de bactéries dans une matrice extracellulaire, complexe, de nature polysaccharidique. Au sein d'un biofilm, la bactérie est protégée des stress et des attaques d'agents antimicrobiens, et des réponses immunitaires de son hôte. Il faciliterait la survie des bactéries sur des surfaces inertes [10].

I.6.2. Métabolisme

Les mycoplasmes, cultivables en milieu acellulaire, présentent des exigences nutritionnelles complexes en raison de la petite taille de leur génome. *M. pneumoniae* et *M. genitalium* ne possèdent pas les gènes nécessaires à la synthèse des acides aminés et l'ensemble des espèces pathogènes pour l'homme sont exigeantes en cholestérol. Ces milieux sont rendus sélectifs par adjonction de pénicilline G ou d'ampicilline. La culture de des mycoplasmes est fastidieuse, et nécessite des milieux spécialisés solides ou liquides[11].

Le milieu de Hayflick modifié et le milieu SP4 (510) conviennent pour les espèces du genre *Mycoplasma*, notamment *M. pneumoniae*, *M. hominis* et *M. genitalium* [11].

La détection de la croissance, en milieux liquides, se fait d'après le virage d'indicateurs colorés (le rouge de phénol), lié au métabolisme du mycoplasme, (le milieu s'acidifie l'indicateur coloré vire au jaune). En milieux gélosés ils donnent de petites colonies (de 50 à 300 µm de diamètre), prenant pour certains un aspect en œuf sur le plat, visibles seulement à la loupe binoculaire [11].

la majorité des mycoplasmes humains font partie des bactéries aéro-anaérobies facultatifs. Leur croissance en milieu gélosé est facilitée par une atmosphère

enrichie en CO₂, les délais nécessaires à la croissance des mycoplasmes sont variables. La croissance est plus rapide pour *M. hominis* et *Ureaplasma spp* (2 à 5 jours), que pour *M. pneumoniae* (1 à 3 semaines), qui est beaucoup plus lente [11].

I.7. Physiopathologie

I.7.1. Production de peroxyde d'hydrogène

Les mycoplasmes ne produisent pas de toxines. C'est l'action des sous-produits métaboliques comme le peroxyde d'hydrogène et l'urée qui endommagent les membranes cellulaires de l'hôte et stimule la réponse inflammatoire.

Deux voies métaboliques permettent la production de peroxyde d'hydrogène chez les mycoplasmes. La première, présente chez plusieurs espèces, fait intervenir une chaîne respiratoire qui ne comporte pas de cytochromes. La seconde est associée à un métabolisme particulier du glycérol. Comme les mycoplasmes sont dépourvus de catalase, impliquée dans la dégradation du peroxyde d'hydrogène, il a été proposé que d'autres enzymes, comme les thioredoxines réductases, interviennent pour les protéger de leur propre production de ce métabolite [9].

I.7.2. Adhérence cellulaire

L'adhérence aux cellules hôtes est la première étape vers la colonisation d'une muqueuse ou vers l'invasion cellulaire. Grâce à des adhésines présentes à la surface des bactéries du genre *Mycoplasma*. Elles sont concentrées sur un prolongement cytoplasmique du mycoplasme de forme bouteille, appelée le « tip ». Suite à cette adhésion, le fonctionnement des récepteurs membranaires et des canaux ioniques est altéré. Les toxines émises par les mycoplasmes et les phospholipases liées à leur membrane sont concentrées à proximité des cellules hôtes. L'adhérence favorise donc la vulnérabilité des cellules hôtes [12].

I.7.3. Interactions avec le système immunitaire

Les interactions des mycoplasmes avec le système immunitaire de l'hôte mettent en jeu des mécanismes spécifiques et non-spécifiques. La plupart des études immunologiques s'intéressent aux mycoplasmes pathogènes humains comme *M. pneumoniae* et *M. genitalium* reconnus pour entraîner l'exacerbation du système immunitaire: les lipoprotéines, dont les nombreux groupements lipidiques possèdent un fort pouvoir immunogène et la capsule polysaccharidique présente chez quelques espèces de mycoplasmes [9].

Lors de la colonisation des épithéliums (notamment respiratoires), les mycoplasmes ont le pouvoir d'activer des macrophages et les monocytes, et d'induire la production de cytokines, Cytokines pro-inflammatoire. Ces médiateurs de l'inflammation favorisent l'expression de molécules d'adhésion à la surface des cellules endothéliales et des neutrophiles. Les lymphocytes sont ensuite attirés sur le site de l'inflammation par les composants cellulaires des mycoplasmes. Ils sont alors activés ou inactivés de manière non-spécifique et polyclonale par l'action combinée des cytokines et des mycoplasmes [9].

Cette activité mitotique concerne les lymphocytes B et/ou T selon les souches et semble liée à la présence de certaines lipoprotéines au sein de la membrane. Elle varie énormément d'une souche à une autre [9].

Enfin, les mycoplasmes sont également capables d'augmenter conjointement l'activité des macrophages, des cellules NK (Natural Killers) et des cellules T. Ils peuvent également activer la cascade du complément. Cette habilité à moduler la réaction immunitaire de l'hôte leur permet d'éviter ou de supprimer les mécanismes de défense de l'hôte et d'établir une infection persistante. Les infections naturelles à mycoplasmes sont généralement caractérisées par un faible nombre d'anticorps, et une réponse immunitaire à médiation cellulaire faible. L'intensité de la réponse à médiation humorale varie selon les publications, de faible à persistante [9].

CHAPITRE II:
LES MYCOPLASMES
GÉNITAUX

II .1. *Mycoplasma genitalium*

Une nouvelle espèce de mycoplasme urogénital a été isolée pour la première fois en 1980 chez deux patients atteints d'urétrites non gonococciques (UNG). Cette nouvelle espèce a été appelée *M. genitalium* en 1983. C'est un agent reconnu d'IST chez l'homme. *M. genitalium* fait partie, avec *M. hominis* et *U. urealyticum*, des trois espèces de mycoplasmes trouvées au niveau du tractus urogénital ayant un pouvoir pathogène. Son rôle, de mieux en mieux connu, est important à préciser en raison des échecs thérapeutiques dont il est responsable [11].

II.1.1. Caractéristiques morphologiques

Mycoplasma genitalium (Mg) est une bactérie de la sphère uro-génitale (**Figure 04**), agent émergent d'IST. Ce mycoplasme, petit organisme procaryote, appartient à la classe des Mollicutes. Ses caractéristiques sont notamment un génome de très petite taille (580 kpb, 485 gènes), totalement séquencé en 1995, et l'absence de paroi qui a pour conséquence une insensibilité aux bêta-lactamines et aux autres antibiotiques qui agissent à ce niveau. Capable de réplication autonome, il illustre le concept de cellule minimale et contient le set minimal de gènes nécessaire à la croissance bactérienne [14].

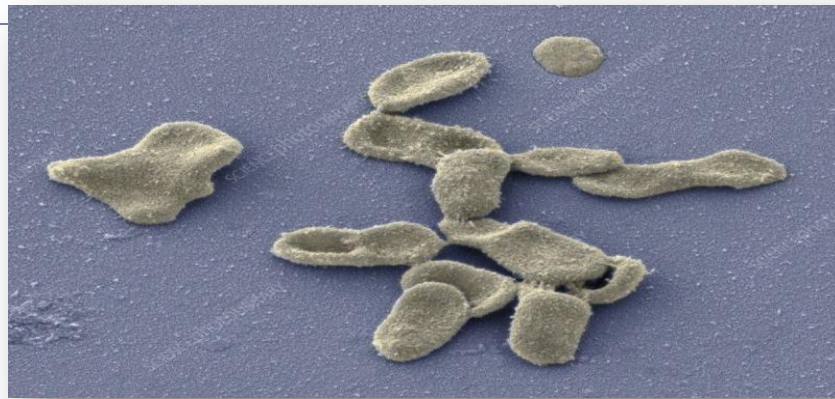


Figure 04 : Amas de la bactérie *M. genitalium* [15].

Grossissement : x 20000 au format de 10 cm

Il contient un minimum d'organelles essentielles pour sa croissance et sa réplication, composés d'une membrane unitaire lipo-protéinique en trois feuillets qui entoure les cellules

et délimite le cytoplasme. Cette membrane est constituée de lipides en grande quantité, de protéines, de polysaccharides, des lipopolysaccharides et des glycolipides. Le cytoplasme contient de nombreux ribosomes et un tout petit génome très court d'environ 1-2 mégabases comportant 500 à 1000 gènes à ADN double brin circulaire de 892 à 921 kb [10]. Il peut être distingué de l'ADN bactérien des autres procaryotes par sa faible teneur en guanine et en cytosine [15].

En microscopie électronique, (*Mg*) a une forme de flacon (**Figure 05**), avec son extrémité le « tip » correspondant à la partie adhésive incluant au moins sept adhésines et lui donnant une mobilité, ceci réalisé dans des laboratoires très spécialisés [16].



Figure 05: *Mycoplasma genitalium* au microscopie électronique [16].

L'organelle d'adhésion ou tip est indiqué par une flèche (grossissement $\times 120\ 000$)

II.1.2. Pathologie chez l'homme et la femme

II.1.2.1. Urétrite non gonococcique

M. genitalium a été identifié comme le microorganisme responsable de 15-20 % des urétrites aiguës non gonococciques et de 20-25 % des urétrites non-chlamydiennes chez l'homme et la femme. Dans les études de prévalence, *M. genitalium* est impliqué dans 2,0 % à 4,5 % des infections urétrales non gonococciques asymptomatiques(36,37). Certaines études ont démontré une prévalence se situant entre 1,0 % et 2,3 % chez des hommes et des femmes de la population générale [17].

Chez l'homme, l'infection génitale à *M. genitalium* est symptomatique dans 44 à 70 % des cas, et cause principalement des infections urétrales (aiguës, persistantes, chroniques) avec de la dysurie, des écoulements urétraux purulents ou mucopurulents et, plus rarement, de

la balanoposthite (infection du gland et du prépuce). Une charge bactérienne élevée de *M. genitalium* semble corrélée avec la sévérité des symptômes urétraux, les patients asymptomatiques ayant une charge bactérienne plus faible[17].

M. genitalium est responsable de 12 % à 41 % des cas d'urétrites non gonococciques et non chlamydiennes persistantes ou récurrentes. À l'examen clinique, un écoulement urétral est souvent présent. L'écoulement est souvent minime et un massage de l'urètre peut être requis pour obtenir des sécrétions. La persistance d'une urétrite non gonococcique causée par *M. genitalium* est accompagnée d'une inflammation du système urogénital provoquée par la sécrétion de cytokines. L'infection chez l'homme peut causer des complications telles que l'orchépididymite (< 50 ans) et une arthrite réactionnelle sexuellement acquise. *M. genitalium* ne semble pas causer d'infertilité chez l'homme [16].

II.1.2.2. Cervicite

Chez la femme, l'infection génitale à *M. genitalium* est symptomatique dans 40 à 75 % des cas. Cette bactérie cause principalement des infections cervicales et urétrales, se manifestant par une augmentation ou une modification des sécrétions vaginales (< 50 %), de la dysurie ou des urgences mictionnelles (30%) et plus rarement des métrorragies, des saignements post-coïtaux ou des ménorragies. La cervicite causée par *M. genitalium* est habituellement décrite comme mucopurulente avec un écoulement cervical purulent ou mucopurulent, une friabilité cervicale, et un nombre élevé de polymorphonucléaires sur un état frais ou une coloration de Gram des sécrétions du col [17].

II.1.2.3. Complication associées à la fertilité et à la grossesse

Ce microorganisme est associé à un risque accru de travail pré-terme ou accouchement prématuré et est associé également aux avortements spontanés. Par ailleurs, le risque de grossesse ectopique lié à une infection à *M. genitalium* n'a pas encore été clairement établi.

L'infertilité associée à l'infection à *M. genitalium* a été rapportée, mais n'est pas encore clairement établie. L'infection à *M. genitalium* pourrait jouer un rôle dans l'endométrite chronique, mais ce rôle et l'effet d'une antibiothérapie ciblant ce microorganisme n'a pas encore été clairement établi [17].

Le traitement de l'infection asymptomatique à *M. genitalium* d'hommes infertiles a amélioré les paramètres du sperme et a permis à ces couples infertiles de concevoir. Le nombre de patients restreint dans cette étude ne permet pas de conclure au rôle de

M. genitalium dans l'infertilité masculine [17].

Par ailleurs, il n'existe pas pour le moment de recommandations concernant le dépistage de l'infection à *M. genitalium* chez la femme enceinte [17].

II.1.3. Diagnostic

II.1.3.1. Diagnostic bactériologique

Le diagnostic bactériologique est essentiellement direct par amplification d'acides nucléiques, la culture étant extrêmement fastidieuse et non réalisée en routine et les méthodes sérologiques étant peu sensibles et spécifiques et non recommandées dans un but diagnostique. La recherche de mycoplasme ne doit pas être pratiquée de façon isolée, mais faire partie d'un bilan diagnostique complet d'une IST. La détection de *M. genitalium* est à ce jour limitée par l'absence de test diagnostique moléculaire commercialisé [5].

II.1.3.2. Diagnostic direct

A) Prélèvement

Pour les urétrites, le premier jet d'urine semble être un prélèvement plus intéressant pour détecter *M. genitalium* chez les hommes et les femmes par rapport au prélèvement urétral. Chez la femme, l'auto-écouvillonnage vaginal est également réalisé dans de nombreuses études de prévalence sur les cervicites. Il présente l'intérêt d'être plus facile à réaliser que le prélèvement endocervical, avec une bonne acceptabilité et une bonne sensibilité puisqu'il ramène des cellules issues de la desquamation cervicale. Sa sensibilité supérieure à celle du premier jet d'urine et équivalente à celle du prélèvement endocervical a été démontrée chez *Chlamydia trachomatis*, autre pathogène de la sphère urogénitale. Chez la femme, dans certains cas (cervicite sans urétrite), un prélèvement endocervical peut être aussi réalisé [11].

B) Culture

Pour *M. genitalium* la culture est exceptionnelle, nécessitant une étape de culture cellulaire sur cellules Véro. Il faut parfois jusqu'à un an pour pouvoir isoler en culture une souche de *M. genitalium* et cela semble moins difficile sur un écouvillon urétral que sur les urines du fait de leur potentiel cytotoxique [11].

C) Antibiothérapie

Le choix du traitement dépend de l'espèce isolée, de sa sensibilité *in vitro* aux antibiotiques, de l'association éventuelle avec un autre agent pathogène et du terrain de l'infection. Les tétracyclines, les macrolides et apparentes et les fluoroquinolones sont actifs vis-à-vis des deux groupes de bactéries. Des cas de résistance acquise aux tétracyclines responsable d'échec thérapeutique ont été rapportés chez des isolats cliniques de *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma spp*, porteurs du déterminant tet M(gène de résistance). Des résistances acquises aux macrolides et fluoroquinolones ont été observées chez ces deux espèces, principalement chez des sujets immunodéprimés [11].

II.1.4. Traitement des infections génitales à *M. genitalium*

Il est aujourd'hui recommandé de détecter en même temps l'agent infectieux et sa résistance aux macrolides (par technique de PCR en temps réel), ce qui permet d'adapter le traitement d'emblée [13].

- ✚ En l'absence de résistance aux macrolides : azithromycine 500 mg le 1er jour puis 250 mg/j, les 4 jours suivants ;
- ✚ En cas d'infection (non compliquée) à souche résistante aux macrolides : moxifloxacin 400 mg/j pendant 7 à 10 jours ;
- ✚ En cas de traitement de 2e ligne d'une infection à *M. genitalium* non compliquée : Moxifloxacin ;
- ✚ Si après un traitement par azithromycine et moxifloxacin, l'infection persiste, doxycycline (200 mg/j, 14 jours) ou pristinamycine (1 g x 4/j pendant 10 jours) ;
- ✚ En cas d'infection compliquée (infection génitale haute ou épididymite) : moxifloxacin 400 mg/j d'emblée, pendant 14 jours.

II.2. *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma urealyticum*

II.2.1. Classification

Selon le Bergey's manual (1984), *M. hominis* et *U. urealyticum* sont classés [6] comme suit (Tableau II)

Tableau II : Classification des *M. hominis* et *U. urealyticum* [6].

Règne	Bacteria
Division	Tenericutes
Classe	Mollicutes
Ordre	Mycoplasmatales
Famille	<i>Mycoplasmataceae</i>
Genre I	<i>Mycoplasma</i>
Espèce	<i>M. hominis</i>
Genre II	<i>Ureaplasma</i>
Espèce	<i>U. urealyticum</i>

Ureaplasma urealyticum et *Mycoplasma hominis* appartiennent à la flore commensale des voies génitales mais peuvent être à l'origine d'infections. Différentes études montrent que la colonisation vaginale est de 40 à 80% pour *Ureaplasma urealyticum* et moins de 20% pour *Mycoplasma hominis*[6].

II.2.2. Génome

Le génome d'*U. Urealyticum* a été séquencé. Cependant, il n'existe pas de données sur celui de *Mycoplasma hominis*. La taille du génome de *Mycoplasma* et d'*Ureaplasma* varie de 400 à 800 Mda selon les espèces. Le coefficient de Chargaff ou GC% fait partie des plus faibles observés : 22 à 41%. *U. urealyticum* possède 653 gènes, repartis dans 751719bp Endométrites, salpingites, inflammations pelviennes *Mycoplasma hominis* a été isolé à d'assez nombreuses reprises par hémoculture lors de poussées fébriles post-partum ou post-abortionum. Il provoquerait 5 à 10% de ces poussées après accouchement, généralement modérées par l'intermédiaire d'une endométrite. Des études sérologiques ont montré que *Mycoplasma hominis* pourrait être associé à des salpingites. *M. hominis* a été isolé en culture

pure au niveau de l'endomètre ou des trompes de Fallope chez des femmes souffrant de salpingites [5].

II.2.3. Pathologie

II.2.3.1. Pathologie Chez l'homme

A) Urétrites non gonococciques

U.urealyticum est impliqué dans l'étiologie des urétrites non gonococciques, principalement chez l'homme. Il serait également impliqué dans les lithiases urinaires : grâce à son uréase il est susceptible d'induire la formation de cristaux de struvite et de phosphate de calcium dans l'urine [6].

Chez l'homme, la présence de *M. hominis* au niveau urogénital est le reflet d'une colonisation. Il est parfois suspecté dans les cas d'urétrites non gonococciques ou d'épididymites mais sa responsabilité n'est pas démontrée, contrairement à *M. genitalium* ou *Ureaplasma spp*[6].

Différentes hypothèses ont été évoquées pour expliquer comment ce microorganisme pouvait passer de l'état commensal à l'état pathogène, seuls certains sérotypes pourraient l'être. Ils produiraient une urérite et pourraient ensuite persister dans les glandes para urétrales, dans la prostate. Le rôle de *Mycoplasma hominis* dans les urétrites non gonococciques (U.N.G) reste très incertain même s'il peut parfois être isolé en quantité non négligeable à partir de prélèvements urétraux [5].

B) Prostatite et épидидymite

Différents travaux ont fait état d'un rôle possible des mycoplasmes génitaux tel que *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* et *Mycoplasma genitalium* dans les prostatites. C'est ainsi que *Mycoplasma genitalium* a pu être mis en évidence par PCR dans 4% [12]. des biopsies de prostate chez les personnes atteintes de prostatites chroniques idiopathiques. De rares publications évoquent la responsabilité d'*Ureaplasma urealyticum* et *Mycoplasma hominis* dans les épидидymites. Qu'il s'agit de prostatite ou d'épididymite, le rôle des mycoplasmes paraît minime [11].

II.2.3.2. Pathologie chez la femme

M. hominis et *U. urealyticum* appartiennent à la flore commensale des voies génitales. Leur présence, intermittente, varie avec de nombreux paramètres. La fréquence d'isolement chez la femme varie selon les études. Elle est cependant nettement plus élevée pour *U. urealyticum* que pour *M. hominis*. La colonisation varie avec l'âge, le niveau socio-économique, l'activité sexuelle, la race, et l'usage de contraceptifs oraux. Vaginites et cervicites *Mycoplasma hominis* est fréquemment isolé à partir de vaginites non spécifiques. Il intervient probablement en association avec d'autres agents pathogènes, l'élévation du pH résultant de l'infection favorise sa multiplication. Les mycoplasmes ne semblent pas jouer un rôle important dans la survenue de cervicites [11].

A) Vaginose bactérienne

Mycoplasma hominis est l'espèce la plus probablement concernée. La place d'*Ureaplasma urealyticum* est difficile à apprécier en raison du tût très élevé de colonisation chez la femme.

Mycoplasma hominis n'est pas l'agent de la vaginose bactérienne (VB) mais y est fortement associé. Il fait partie des bactéries qui prolifèrent au cours de ce tableau clinique caractérisé par un déséquilibre de la flore vaginale. Il est retrouvé chez près de deux tiers des patientes atteintes de vaginose en nombre élevé contre moins de 10% chez les femmes indemnes. *Ureaplasma urealyticum* prolifère également au cours de la vaginose, mais à un taux moindre [9].

La présence de mycoplasmes en quantité importante peut être à l'origine d'une extension à l'endomètre et aux voies génitales hautes. Par ailleurs, plusieurs études font apparaître un lien entre *Mycoplasma hominis* et *Trichomonas vaginalis* suggérant que, *in vivo*, *Trichomonas vaginalis* pouvait être un vecteur pour *Mycoplasma hominis* [9].

B) Mycoplasmes et infections génitales hautes

Bien qu'il n'existe pas de consensus sur la question, la plupart des publications indiquent que les mycoplasmes génitaux peuvent être impliqués dans les infections génitales hautes, endométrites et salpingites [9].

Concernant *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma urealyticum*, l'incertitude persiste sur leur rôle exact dans la survenue d'infection génitale. Il n'a jusqu'à présent pas été démontré qu'ils pouvaient être le seul pathogène en cause dans les infections pelviennes ou, la plupart du temps, d'autres micro-organismes sont également mis en évidence. La notion qui prévaut à l'heure actuelle est que ni *Mycoplasma hominis* ni *Ureaplasma urealyticum* n'ont le rôle de pathogène principal dans les infections pelviennes mais que, en présence d'autres microorganismes, leur pouvoir pathogène peut s'expliquer. L'imputabilité du rôle pathogène aux seuls mycoplasmes est cependant très discutable. Le fait de traiter les infections génitales à l'aide d'antibiothérapies probabilistes à large spectre rend, en outre, difficile toute évaluation de leur rôle exact. En revanche, *Mycoplasma genitalium* semble posséder un pouvoir pathogène indiscutable [9].

B) *M. hominis* et *U.urealyticum* infections obstétricales

Le portage vaginal est très fréquent durant la grossesse : *U.urealyticum* est isolé chez 29 à 81 % des gestantes et *M. hominis*, moins fréquent, chez 2,3 à 50 % des femmes enceintes. La très grande variation des chiffres s'explique probablement par des différences de techniques de prélèvements et par des prévalences très variables d'une population à l'autre. On considère classiquement qu'ils peuvent être à l'origine de complications obstétricales : accouchement prématuré, rupture pré-maturée des membranes (et chorio-amnionite) et endométrite du post-partum. Là encore, le fait que le portage génital soit très fréquent rend difficile d'imputer formellement ces complications (pour lesquelles on sait qu'il est souvent malaisé de déterminer la véritable étiologie) aux seuls mycoplasmes [18].

II.2.4. Diagnostic des infections à *M. hominis* et *U. urealyticum*

Il s'agit d'un diagnostic direct détectant la présence de la bactérie ou de ses composants. La présence des mycoplasmes à l'état commensal au niveau du tractus urogénital rend difficile l'appréciation de leur pouvoir pathogène. Le diagnostic a donc pour but de mettre en évidence les mycoplasmes responsables d'une pathologie en tenant compte de leur présence à l'état commensal. Une appréciation quantitative peut aider à l'interprétation des résultats bactériologiques [5].

II.2.4.1. Prélèvement

Les prélèvements sont adaptés à la localisation de l'infection. *M. hominis* et *U. urealyticum* peuvent être recherchés à partir de prélèvements cervicovaginaux, endométriaux,

biopsies ou brossages tubaires, liquides de Douglas, liquides amniotiques, placenta, prélèvements en dotrachéaux chez le nouveau-né. Les prélèvements génitaux sont réalisés à l'aide d'écouvillons, de systèmes à olive terminale striée type Ba ctopick, de cytobrosses[5].

D'autres échantillons peuvent être étudiés, liquide céphalorachidien (LCR), sang, liquides articulaires, biopsies de synoviales, prélèvements cutanéomuqueux. Les milieux classiques pour hémocultures sont peu adaptés à la recherche de mycoplasmes en raison de la présence d'anticoagulants. Il est possible cependant de les utiliser à la condition de repiquer ces milieux sur milieux pour mycoplasmes dès leur arrivée au laboratoire. *M. hominis*, cependant, peut pousser dans des milieux d'hémocultures commercialisés [5].

Le diagnostic étiologique d'une infection à mycoplasmes génitaux peut se faire de deux manières: mise en évidence directe du mycoplasme (PCR ou culture), méthode la plus utilisée et recherche d'anticorps spécifiques [5].

II.2.4.2. Culture

M. hominis croit sur milieu de Hayflick modifié contenant 20% de sérum de poulain ou sur le milieu commercialisé SP4, plus complexe, renfermant du sérum de veau fœtal 69,70. Les milieux liquides, à pH 7,0-7,2, renferment de l'arginine et un indicateur coloré, le rouge de phénol. Il existe aussi des kits de culture commercialisés, permettant une numération des bactéries. *M. hominis* peut occasionnellement se développer sur des géloses au sang, donnant de très petites colonies dont les bactéries ne sont pas colorables au Gram. Il pousse aussi sur les milieux plus acides utilisés pour *Ureaplasma spp.* tel que le milieu de Shépard contenant de l'urée⁷⁰. En milieu liquide, la détection de la croissance se fait en 24 à 48 h par virage de l'indicateur coloré sous l'effet de l'alcalinisation du milieu par l'hydrolyse de l'arginine. Elle s'exprime en unité de changement de couleur (UCC) par ml. Sur milieu gélosé, la croissance de *M. hominis* est facilitée par une atmosphère enrichie en CO₂. L'apparition de colonies de petite taille (50 à 300 µm de diamètre), d'aspect caractéristique en « œuf sur le plat » (**Figure 06**) avec un centre pénétrant la gélose doit être recherchée à la loupe binoculaire après 2 à 5 jours [18].

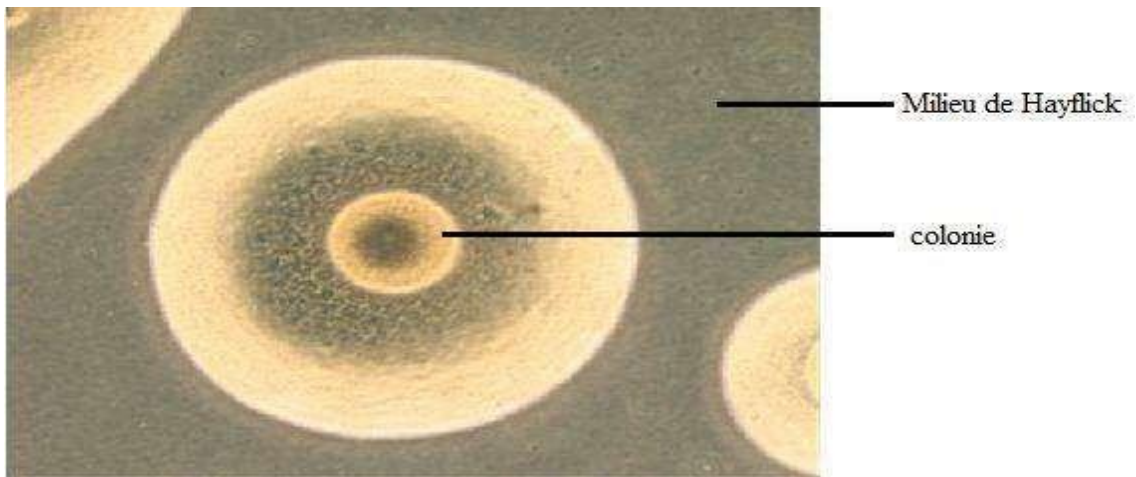


Figure 06: Colonies de *Mycoplasma hominis* sous forme d'œuf sur le plat au microscope optique. [9].

Les milieux pour *Ureaplasma* dérivent du milieu de SHEPARD et contiennent du chlorure de manganèse qui donne aux colonies d'*Ureaplasma urealyticum* (**Figure 07**) une couleur brun – noire. Les colonies sont petites (10 – 50 microns de diamètre), irrégulières et présentent un aspect d'oursin. Le temps de croissance est de 1-3 jours à 37°C en anaérobiose.

En revanche, la détection en milieu liquide s'effectue plus rapidement par l'activité uréasique puissante des *Uréaplasmes*. Il faut 18h pour obtenir une alcalinisation du milieu.

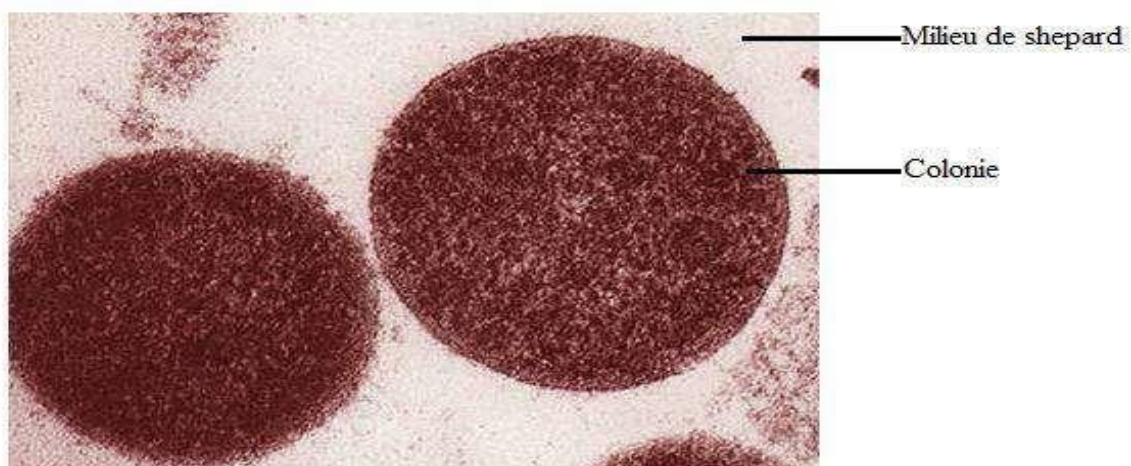


Figure 07: Colonies d'*Ureaplasma* au microscope optique sous forme d'oursin [9].

II.2.4.3. Diagnostic moléculaire

Les techniques de PCR pour détecter *M. hominis* sont recommandées dans les échantillons où la culture manque de sensibilité, comme les liquides amniotiques, les échantillons génitaux hauts et extra-génitaux. Plusieurs protocoles de PCR « maison » en point final puis en temps réel ont été élaborés. Elles ciblent principalement l'ADNr 16S, et le gène *gap* (glyceraldehyde-3-phosphate deshydrogenase), mais des variabilités de séquences de ces gènes entre les souches limitent la sensibilité de ces techniques. Une PCR ciblant le gène conservé et spécifique *gidC*, codant pour une translocase membranaire, a aussi été mise au point. Cette PCR, plus sensible que la technique conventionnelle, est utilisée pour déterminer des quantités de *M. hominis* dans les prélèvements urogénitaux. *M. hominis* pouvant être associé à d'autres germes urogénitaux, tels que *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *M. genitalium*, *U. urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*, et *Herpes simplex*, des PCR multiples ont été commercialisées pour leur détection simultanée[18].

II.2.5. Traitement

Le traitement se fait par antibiothérapie. Le choix du traitement fait intervenir plusieurs points, la sensibilité in vitro des mycoplasmes (antibiogramme), la notion éventuelle d'une étiologie mixte (co-infection avec d'autres germes), la localisation de l'infection (LCR, uretrogénitale), et le terrain avec d'éventuelles contre-indications (femmes enceintes, enfants)[18].

Les mycoplasmes sont des bactéries sans paroi. Par conséquent tous les antibiotiques (ATB) dont le mécanisme d'action consiste à inhiber la biosynthèse des constituants de la paroi bactérienne et qui sont à priori inactifs sur les mycoplasmes sont à placer dans ce groupe : les Bêtalactamines, Bacitracine, Vancomycine et la Phosphomycine. Tétracyclines et macrolides sont les antibiotiques habituellement utilisés dans le traitement des infections à mycoplasmes. Cependant la sensibilité des mycoplasmes génitaux *Ureaplasma urealyticum* et *Mycoplasma hominis* à ces antibiotiques est variable. Entre 5 à 10% des souches d'*Ureaplasma urealyticum* ainsi qu'un pourcentage non défini de souches de *Mycoplasma hominis* hébergent le gène résistance "tet M" et résistent aux tétracyclines. Cette résistance est susceptible d'être à l'origine d'échecs thérapeutiques[18].

D'autres résistances sont connues polymixines, Rifamycine, Sulfamides, Triméthoprime, quinolones de première génération (proposés dans le traitement des MST ont une activité inconstante). 5-nitro-imidazole et nitrofurane sont peu actifs ou totalement inactifs sur les

mycoplasmes génitaux. *Mycoplasma hominis* est résistant à l'érythromycine alors qu'*Ureaplasma urealyticum* y est sensible. *Ureaplasma urealyticum* est résistante à la lincomycine et *Mycoplasma hominis* y est sensible [18].

II.2.6. Prévention

Il est impossible d'aborder le sujet des IST sans parler de prévention, notamment dans le cadre des soins primaires. En effet, les informations données à plusieurs reprises aux patients lors de la consultation, le fait d'arriver à pouvoir parler ouvertement de sexualité avec eux et créer un climat de confiance entre les professionnelles de santé et le patient constituent les éléments primordiaux et essentiels dans la prévention, la prise en charge et le diagnostic des IST [9].

Il s'agit d'un sujet souvent tabou, difficile à aborder pour le patient. L'objectif est de promouvoir une activité sexuelle responsable afin de diminuer le risque de développer et/ou transmettre une IST. Pour cela, le professionnel de santé se doit d'avoir une approche positive et une écoute non culpabilisante qui respectent la confidentialité sans jugement. Chaque patient doit avoir une approche individuelle où les possibilités de changement de comportement doivent être considérées avec tact, adaptées au niveau de prise de risque d'IST et en fonction de la situation du patient. Cela nécessite une aptitude particulière à l'écoute, la connaissance de techniques de communication (dont l'entretien de motivation) et le respect de certains principes[9].

Lorsqu'on parle de prévention à propos des IST, il s'agit de prévention primaire (visant à diminuer l'incidence de la maladie), secondaire (éviter les récurrences) et tertiaire (éviter les Complications) [9].

CHAPITRE III:
LA FERTILITÉ DES
COUPLES.

III.1. Le système reproducteur féminin

Il assure la production des gamètes femelles, la fécondation des ovocytes, l'accueil des spermatozoïdes, l'implantation des œufs, le développement de fœtus, ainsi son expulsion à la fin de cycle de la gestation .Il comprend (**Figure 08**) : les ovaires, les voies génitales, les organes génitaux externes et les glandes mammaires [19].

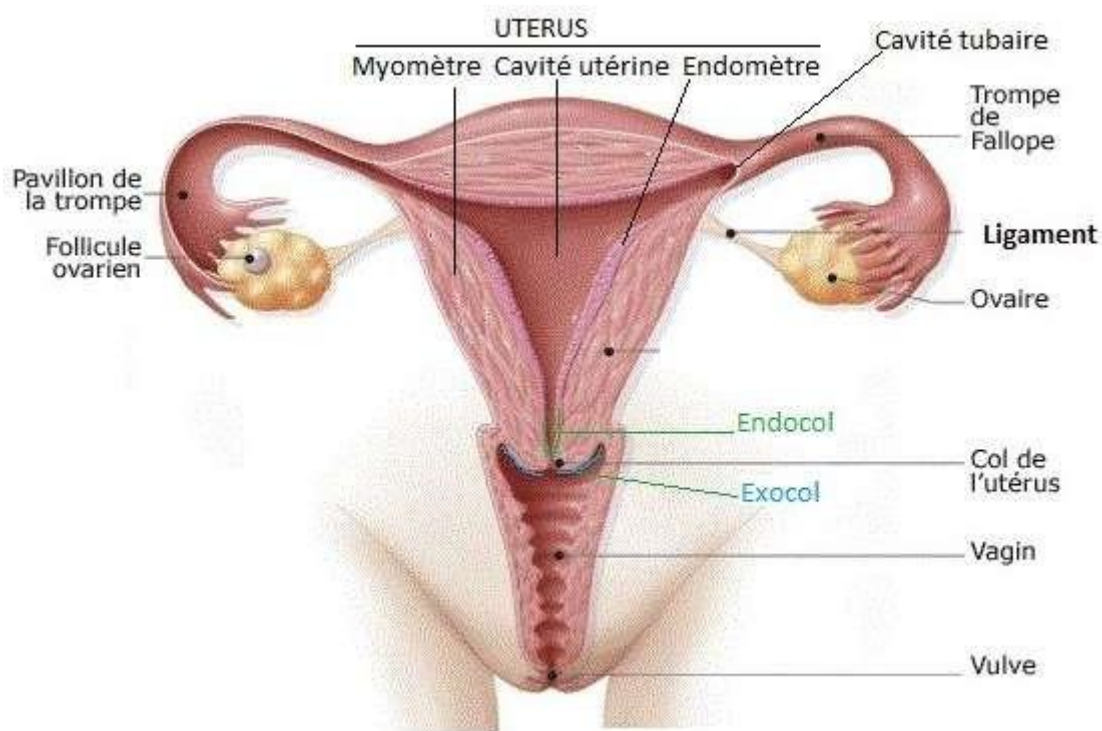


Figure 08 : Schéma descriptif de l'appareil génital féminin [20].

III.1 .1. Les ovaires

Ils constituent une partie des annexes de l'utérus. L'ovaire est une glande sexuelle paire, de forme ovale, de 4x 2 x1cm, mais ses dimensions varient selon l'âge, le statut hormonal et le cycle menstruel. De couleur blanchâtre, contrastant avec les organes de voisinage, de couleur rosée [21]. L'ovaire n'est pas recouvert de péritoine (il est rétropéritonéal) et présente deux faces, médiale et latérale, deux bords, libre et mésovarique, et deux extrémités, tubaire et utérine [21].

III.1.2. Les voies génitales**III .1.2 .1. La trompe de Fallope**

Est un conduit de 10 à 14 cm de long. Son extrémité libre se termine par un large pavillon. Elle assure le transport des spermatozoïdes, la captation de l'ovocyte facilitée par l'existence d'un courant séreux et la migration de l'ovocyte fécondé [22].

Les trompes de Fallope assurent quatre fonctions essentielles :

- 1) Elles recueillent l'ovocyte et commencent à l'acheminer en direction de l'utérus.
- 2) Elles facilitent le déplacement des spermatozoïdes arrivant à sa rencontre et les phases terminales de leur maturation.
- 3) Elles assurent des conditions favorables à la fécondation de l'ovule (qui a lieu dans le tiers supérieur de la trompe)
- 4) Elles assurent le transport du zygote vers la cavité utérine à l'intérieur de laquelle il s'implantera et se développera [24].

III.1.2.2. L'utérus

L'utérus est un organe musculaire creux, dont le rôle principal est d'être l'hôte de l'œuf fécondé tout au long de son développement durant les neuf mois de gestation de la femme.

Il est constitué d'une muqueuse, l'endomètre, et d'une musculature, le myomètre, qui subissent des variations morphologiques et fonctionnelles au cours du cycle menstruel [19].

III.1.2.3. Le vagin

Le vagin est un tube à paroi mince mesurant de 8 à 10 cm de long. Il est localisé entre la vessie et le rectum et s'étend du col de l'utérus jusqu'à l'extérieur du corps au niveau de la vulve. L'urètre est fixé à sa paroi antérieure. Le vagin permet la sortie du bébé pendant l'accouchement ainsi que l'écoulement du flux menstruel. Il constitue également l'organe de la copulation chez la femme [19].

III.1.3. Les organes génitaux externes

Le pubis et les grandes lèvres sont recouverts de peau qui comporte des poils et de nombreuses glandes sébacées et paracrines, les petites lèvres sont recouvertes par une peau sans poils richement vascularisée avec de nombreuses fibres élastiques et glandes sébacées[23].

L'hymen se situe à la limite entre les voies génitales internes et les organes génitaux externes. C'est une membrane fibreuse recouverte sur sa face externe par un épithélium stratifié kératinisé. Le clitoris, équivalent féminin du pénis masculin, est formé de deux corps caverneux faits de tissus érectiles, séparés par une cloison (septum), entourés par du tissu conjonctif et recouverts par une peau sans poils ni glandes, richement innervée [23].

III.1.4. Les glandes mammaires

Les glandes mammaires sont des glandes exocrines annexées à la peau, composées (ramifiées) et lobulées (organisées en lobes et lobules) [23].

III .2. Système reproducteur masculin

Il assure la formation des spermatozoïdes, leur transfert, nutrition et stockage dans les voies génitales masculines, ainsi que leur expulsion dans les voies génitales féminines lors de la copulation [19]

Ses structures sont évoquées dans la (**Figure 09**), sont des tissus cibles des hormones androgènes. Il comprend les testicules, l'épididyme, les voies spermatiques, les glandes annexes et le pénis [19].

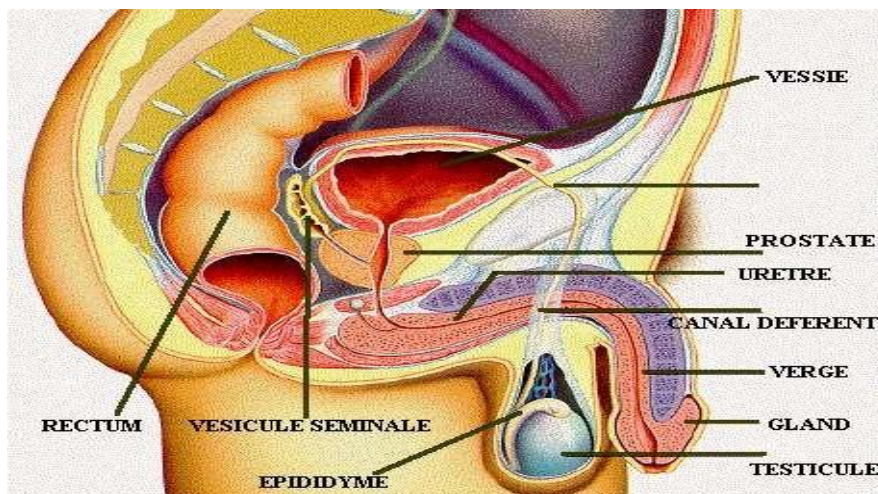


Figure 09: Représentation schématique de l'appareil génital masculin [24].

III.2.1. Les testicules

La gonade male, est située dans les bourses, à la partie antérieure du périnée, sous le pénis. Appendus au cordon spermatique, le testicule gauche en général situé un peu plus bas que le droit, ils sont mobiles sous l'effet des fibres crémaster et de la pesanteur [24].

III.2.2. L'épididyme

C'est une formation allongée de l'avant en arrière, en forme de virgule, long d'environ 3.8cm. Il coiffe le testicule à la manière du "cimier d'un casque".

Il comprend une tête ou globus major, le corps et la queue. La tête et le corps de l'épididyme sont recouverts par la vaginale et séparés du testicule par un sillon [25].

III.2.3. Les voies spermatiques

Elles conduisent le liquide séminal du testicule à l'urètre prostatique. Elles comprennent successivement : les éléments qui sont intra testiculaires puis intraépididymaires. Il s'agit des tubes droits, du rete testis, des canalicules efférents du testicule et du canal épидidymaire, déjà envisagés précédemment; le conduit déférent (canal déférent), les vésicules séminales et le canal éjaculateur [25].

III.2.4. Les glandes annexes

Trois glandes sont annexées aux voies excrétrices masculines: les deux vésicules séminales (droite et gauche), la prostate (impaire et médiane) et les deux glandes de Cowper. Ces glandes produisent la majeure partie du sperme [26].

III .2.4 .1. Les vésicules séminales

Il s'agit des glandes plaquées sur la face postérieure de la vessie, en avant du rectum et au-dessus de la prostate. C'est un réservoir musculo-membraneux dans laquelle le sperme s'accumule entre les éjaculations. Elles sont formées d'un seul canal, contourné sur lui-même, déroulé mesurant 20 cm de longueur [25].

III .2.4 .2. La prostate

C'est un organe impair et médian, de la taille et de la forme d'une petite châtaigne, situé à la partie inférieure de la vessie. Outre son rôle physiologique dans la miction à l'élaboration du liquide séminal via les glandes prostatiques [19].

III.2.4.3. Glandes bulbo-urétrales (glandes de Cowper)

Ce sont deux petites glandes situées à la jonction de l'urètre membraneux et pénien. Elles produisent un liquide proche de liquide prostatique [19].

III.2.5. Le pénis (La verge)

La verge est l'organe de copulation, il est constitué de trois parties cylindriques : deux tubes latéraux, les corps caverneux et un tube central, composé de tissu spongieux, par où passe l'urètre. À son extrémité se trouve le gland, recouvert par le prépuce, le méat urétral, extrémité de l'urètre par lequel s'écoulent l'urine et le sperme [25].

III.3. La reproduction

La reproduction humaine consiste en la fusion de deux gamètes mâles et femelles (ovocyte et spermatozoïde). Ce processus commence par les spermatozoïdes qui sont libérés dans le vagin, et qui vont gagner l'utérus puis les trompes utérines. Pendant ce parcours leur nombre se réduit fortement. Ils pénètrent alors dans l'espace péri-vitellin pour fusionner avec la membrane de l'ovocyte. La totalité du spermatozoïde va pénétrer à l'intérieur de l'ovocyte, un seul spermatozoïde va pénétrer dans l'ovocyte. Après la fécondation, l'ovocyte termine la méiose pour donner un ovule et le deuxième globule polaire. Cet ovule contient alors deux noyaux, et nommé zygote, l'un provenant de l'ovule, l'autre du spermatozoïde. Ce zygote va ensuite se diviser pour donner un embryon à deux cellules identiques. Lors de cette division cellulaire, ou mitose, les deux pronucléus vont fusionner, mélangeant ainsi les chromosomes maternels et paternels pour former le génome embryonnaire [27].

III.3.1. Influence des mycoplasmes en reproduction et fertilité**III.3.1.1. Définitions****❖ La fertilité**

La fertilité est l'aptitude biologique des couples à obtenir une naissance vivante [28].

❖ L'infertilité

L'infertilité est définie comme étant une incapacité à concevoir un enfant après une année de rapports sexuels sans l'utilisation de contraceptifs [29].

III.3.1.2. Les facteurs influençant la fertilité**A. L'alimentation**

Un régime pauvre en protéines animales, riche en acides gras poly-insaturés et glucides complexes semble influencer positivement la fertilité [30].

B. Tabac**➤ Chez la femme**

Une corrélation entre le tabagisme et une hypo fécondité a été démontrée. Le DNC, le taux de FCS (fausse couche spontanée) et de grossesses extra utérines (GEU) sont augmentés chez les fumeuses. De plus, la qualité ovocytaire et la réserve ovarienne sont diminués. Un arrêt du tabac est bénéfique six mois avant la grossesse [19].

➤ Chez l'homme

Le tabac entraîne une diminution de la mobilité et une chute du pourcentage de formes normales des spermatozoïdes. On constate également une diminution de la testostérone et une augmentation de la FSH [19].

C. L'alcool**➤ Chez l'homme**

L'alcool, de par ses effets sur l'hypothalamus et l'hypophyse, peut perturber le maintien de la spermatogenèse. Comme nous l'avons vu précédemment, la production des hormones sexuelles serait altérée par une augmentation de la conversion de l'hormone testostérone en œstrogène par le foie. Par conséquent, la consommation d'alcool a été associée à une détérioration de la qualité séminale [29].

➤ Chez la femme

Les femmes exposées à l'éthanol et à l'acétaldéhyde, molécules produites lors du métabolisme de l'alcool. Ces deux molécules auraient un effet inhibiteur sur la libération de GnRH au niveau de l'hypothalamus affectant par le fait même la sécrétion de LH et FSH par l'hypophyse. Donc l'alcool a un risque de troubles ovulatoire [29].

D. L'âge

➤ Chez l'homme

L'altération du sperme ne serait sensible qu'à partir de 45 ans affectant principalement la mobilité [19].

➤ Chez la femme

La fertilité diminue progressivement dès 25 ans mais le point d'inflexion principale se situe à 28 ans [19].

III.3.1.3. Isolement des mycoplasmes dans le tractus urogénital des individus sains

Mycoplasma hominis et *Ureaplasma spp.* qui comprend les deux biovars *Ureaplasma parvum* et *Ureaplasma urealyticum*, considérées comme les espèces commensales de l'appareil génital humain [30, 31, 32].

Avant l'utilisation de la PCR, l'espèce *Mycoplasma genitalium* avait été rarement isolée mais elle semblait posséder un pouvoir pathogène important, en dépit des quelques études à son sujet [32]. Aujourd'hui, la PCR démontre la présence de *Mycoplasma genitalium* chez 15% des hommes asymptomatiques [33].

Ureaplasma spp. est le premier Mollicute commensal en terme de prévalence : il fait partie de la flore vaginale de 40 à 80 % des femmes et de la flore génitale de 20 à 40 % des hommes. La flore génitale comporte *Mycoplasma hominis* dans moins de 10 % des cas dans les deux sexes [30,31]. Ainsi, le genre *Mycoplasma* est un commensal fréquent chez les deux sexes, alors que le genre *Ureaplasma* est apparemment un commensal plus fréquent chez la femelle que le mâle [34].

On isole ainsi qualitativement de nombreux mycoplasmes chez des individus indemnes de troubles de la reproduction, sans bénéficier de données se rapportant à la quantification des Mollicutes dans l'appareil urogénital de l'humain. On comprend alors pourquoi le diagnostic des mycoplasmoses en l'absence de dénombrement peut s'avérer difficile [34].

III.3.1.4. Association des mycoplasmes avec les infections du tractus urogénital

Le dénombrement des mycoplasmes est une technique peu courante, c'est pourquoi la majorité des études portant sur la pathogénicité des mycoplasmes compare la prévalence de

cette bactérie chez un groupe témoin avec celle obtenue chez un groupe composé d'individus présentant des infections naturelles[34].

III.3.1.5. Infections naturelles du tractus génital

➤ Chez l'homme

Mycoplasma genitalium déjà été isolée au sein de l'urètre de patients présentant une épididymite ou dans le tissu prostatique des hommes atteints de prostatite, ce qui laisse soupçonner une capacité d'infection du tractus génital de l'homme [35]. Pour l'instant, les études associant *Mycoplasma genitalium* aux épididymites et aux prostatites sont encore manquantes [35].

➤ Chez la femme

Une fois de plus, *Mycoplasma genitalium* semble posséder une pathogénicité plus évidente que les autres mycoplasmes génitaux. Il est d'ailleurs associé de façon significative à l'infertilité tubaire chez la femme [32].

La responsabilité d'*Ureaplasma urealyticum* (sans distinction des biovars) et de *Mycoplasma hominis* dans les infections génitales est difficile à établir [33, 35,3]. Les mycoplasmes ont longtemps été considérés comme responsables de la Vaginose bactérienne, elle-même responsable d'infections génitales telles que les chorioamniotites et les endométrites présentes après un accouchement ou un avortement, ainsi que de fièvres post-partum [31, 32, 36].

Toutefois, la Vaginose bactérienne est un déséquilibre de la flore vaginale qui intéresse surtout les bactéries anaérobies et aussi potentiellement les mycoplasmes. L'origine des complications reste donc complexe et discutée encore aujourd'hui [30]. Il a été prouvé que *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma urealyticum* exercent un rôle prépondérant dans les endométrites et les fièvres post-partum où ils ont pu être isolés à plus de 104 dans des échantillons sanguins et des lochies prélevés sur des patientes [36].

Les infections gynécologiques imputées à *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* et *Ureaplasma urealyticum* sont les cervicites, les endométrites et les salpingites [33, 39, 34].Même s'ils ne sont pas considérés comme des pathogènes principaux provoquant ces59 infections par tous les auteurs, il est admis que le pouvoir pathogène des mycoplasmes peut s'exprimer en présence d'autres microorganismes pathogènes. L'incertitude persiste

notamment car il n'a pas été démontré qu'ils pouvaient être les seuls pathogènes en cause dans les infections pelviennes [32].

III.3.1.6. Infections naturelles du tractus urinaire

Chez l'homme, deux espèces de mycoplasmes sont des agents responsables d'urétrites non gonococciques (UNG) : *Ureaplasma urealyticum* au sens large (appellation qui regroupe les deux biovars *urealyticum* et *parvum* aujourd'hui) et *Mycoplasma genitalium* [31, 33, 35].

Des données plus anciennes les ont mis en cause dans 15 à 20 % des cas d'UNG pour *Ureaplasma urealyticum* et dans 10 % des cas pour *Mycoplasma genitalium* [31]. Grâce à l'avènement de la PCR, une différence significative et plus importante est mise en évidence en ce qui concerne *Mycoplasma genitalium*: on obtient 18 à 46 % de prévalence chez les hommes présentant une UNG et indemnes de *Chlamydia* contre 0 à 15 % chez les hommes asymptomatiques. *Mycoplasma genitalium* est par ailleurs soupçonné de participer à des récurrences d'UNG [33, 35].

A la différence de *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* est isolée à la fois dans la vessie mais aussi dans certaines portions du tractus urinaire supérieur comme le bassinot lors de pyélonéphrite. La contamination ascendante des prélèvements semble peu probable dans la mesure où le germe est cultivé en culture pure et que le patient n'a pas d'antécédent de pyélonéphrite, d'obstruction urinaire ou de sondage urinaire dans plusieurs cas.

Une participation des *ureaplasmes* dans l'étiologie des pyélonéphrites n'est pas exclue et *Mycoplasma hominis* est donc à ce jour considérée comme un pathogène très probable du tractus urinaire supérieur [37].

III.3.1.7. Influence des mycoplasmes sur la qualité du sperme

L'utilisation de la transmission de rayons X et de l'immunofluorescence a permis d'obtenir les résultats suivants: les mycoplasmes sont capables de se lier à la tête, à la pièce intermédiaire et à la queue de spermatozoïdes. La structure d'attachement a pu être décrite pour *Mycoplasma genitalium* et il s'avère que ce Mollicute dispose d'un tip terminal riche en électrons. Lorsque les mycoplasmes adhèrent en grande quantité à un spermatozoïde, leur motilité est compromise. Les spermatozoïdes liés à un petit nombre de mycoplasmes sont encore doués de motilité. Le potentiel d'agglutination et de tératozoospermie dû à *Mycoplasma genitalium* reste un sujet de

controverse dans la littérature, mais la démonstration de l'attachement est un argument en faveur de la transmission vénérienne des mycoplasmes dans l'espèce humaine[38].

III.3.1.8. Influence des mycoplasmes sur la gestation

Les infections ascendantes du tractus génital de la femme contribuent à plus de 50 % des accouchements prématurés. Le genre *Ureaplasma* exerce une influence durant la gestation chez la femme[39].

La transmission verticale est admise car l'espèce *U. urealyticum* a été isolée à partir de liquide amniotique [39]. Encore une fois, c'est l'association statistique entre la colonisation vaginale et l'affection invoquée qui permet d'estimer une pathogénicité très probable du Mollicute testé.

Toutes les études ne sont pas convergentes. *Ureaplasma urealyticum* est parfois présenté comme un facteur de risque de prématurité et de faible poids de naissance chez l'espèce humaine [40, 39, 41].

III.3.2. Les mycoplasmes et infertilité

Chez la femme, les espèces de mycoplasmes principalement incriminées sont *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* et *Ureaplasma urealyticum*. Celles-ci sont fortement associées à des vaginoses bactériennes, des cervicites, des endométrites, des salpingites et des accouchements avant terme. Mais de nombreuses études se contredisent encore sur leur implication lors d'infertilité. L'inoculation de *M. genitalium* chez des primates (chimpanzés et ouistitis) a entraîné une immunisation contre *M. genitalium*, le développement de salpingites, d'endométrites et d'infections des voies génitales basses. Cette étude suggère fortement le caractère pathogène de *M. genitalium* [29].

III.3.3. Les mécanismes d'infertilité

Bien que le rôle pathogène des mycoplasmes dans l'infertilité ne soit pas clairement prouvé, certains phénomènes permettent d'expliquer cet éventuel rôle.

- D'une part, les mycoplasmoses peuvent être à l'origine d'un environnement inflammatoire et d'une infiltration lymphocytaire des épithélia constituant alors un environnement néfaste pour les spermatozoïdes sensibles au stress oxydatif et pour les ovules.

- D'autre part, les uréaplasmes sont capables d'induire *in vitro* une ciliostase et des lésions tissulaires dans les voies génitales. Cependant ce mécanisme n'a pas été mis en évidence *in vivo*.
- De plus, la capacité d'adhésion des mycoplasmes aux spermatozoïdes seraient à l'origine d'une modification de la motilité de ces derniers, mais aussi de la transmission sexuelle des mycoplasmes et de la stimulation de la production d'anticorps antispermatozoïdes.
- Enfin, certains mycoplasmes seraient capables de se lier et de masquer les récepteurs sulfoglycolipidiques nécessaires à la reconnaissance ovule-spermatozoïde et donc à la fécondation [29].

CONCLUSION

Conclusion et perspectives

Le domaine de la fertilité est depuis quelques temps devenu un problème de santé publique. Les principales étiologies sont les infections génitales causées entre autre par les mycoplasmes. Les mycoplasmes sont des bactéries appartenant à la flore commensale d'un très grand nombre d'individus et pouvant présenter un pouvoir pathogène occasionnel. Trois espèces sont fréquemment identifiées ; il s'agit de *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma urealyticum*. Ces pathogènes occasionnels sont associés à diverses pathologies telles que les urétrites non gonococciques, les cervicites et vaginoses bactériennes, les infections néonatales, les troubles de la reproduction.

Selon plusieurs études, les mycoplasmes occupent une place non négligeable dans les infections urogénitales. Au plan thérapeutique, les antibiotiques potentiellement actifs préconisés dans le traitement des infections à mycoplasmes urogénitaux appartiennent aux familles des tétracyclines, des macrolides et des fluoroquinolones.

perspectives

- En perspectives nous pourrions envisager en premier temps, la sensibilisation, la formation des femmes et des hommes sur l'hygiène
- Le dépistage régulier des autres germes pathogènes et en particulier les mycoplasmes génitaux, en association avec une étude sur le comportement sexuel chez toutes les femmes et les hommes.
- Ensuite une étude de la prévalence des mycoplasmes dans la population générale.

RÉFÉRENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

- [1] **BEBEAR, C. (2002).** Mycoplasme et Chlamydia. Ed Elsevier Masson. Paris. 145 p.
- [2] **Sabine, P .Beatrice, B.** Mycoplasmes urogénitaux .3P.
- [3] **DIARRA, D. (2000).** Infections génital basses à la consultation externe à l'hôp 1F
- [4] **COULAUD-GUILLEM, M.(2016).** Présentation de l'infertilité et de la prise en charge médicale pour les personnes qui en souffrent, en fonction du mode de prise en charge, AMP ou médecine restauratrice de la fertilité. Université de Bourgogne .14P.
- [5] **RIDEAU, F. (2018).** Clonage et modification du génome de *Mycoplasma hominis* dans la levure *Saccharomyces cerevisia*. L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX. P25, 14
- [6] **DJIGMA WENDKANI, F.** Coïnfection de *mycoplasma hominis* et d'*ureaplasma urealyticum* avec le virus de l'immunodéficience humain chez les femmes VIH séropositives : [en ligne]. Mémoire de master biochimie/biologie
- [7] **FAUCHER, M. (2018).** Le transfert horizontal de gènes chez les mycoplasmes: de l'acquisition de l'antibiorésistance à la dynamique des génomes. L'université de Toulous. 19P.
- [8] **RIDEAU, F. (2018).** Développement d'outils génétique chez *Mycoplasma hominis* via la biologie de synthèse .Université de BORDEAUX. 15P
- [9] **Toussi, N. (2019).** Mycoplasme et chlamydiae : sensibilité et résistance aux antibiotique .université de rabat. 12-37-58P
- [10] **DJIGMA Wendkuuni, F. (2011)** .Caractérisation moléculaire des papillomavirus humains et leurs co-infections avec les mycoplasmes chez les femmes VIH-séropositives et négatives à Ouagadougou. Université d'Ouagadougou. 28P
- [11] **CAZANAVE, C. (2010).** Analyse du polymorphisme associé aux répétitions en tandem pour le typage de deux espèces de mycoplasmes pathogènes chez l'homme : *Mycoplasma genitalium* et *Mycoplasma pneumoniae*. Université Victor Segalen Bordeaux 2. 10-11 -25P.
- [12] **Maryne, Floriane, Mélodie DEL MISSIER. (2008).** Influence, diagnostic et traitement des infections par les mycoplasmes en reproduction canine : comparaison avec les

données acquises dans les espèces humaine et bovine .école nationale vétérinaire d'Alfort
.49p

[13] **LORIN, B. (2008)**.prévalence de mycoplasma bovis dans les mammites bovines :
Enquête en région RHONE-ALPES.Université CLAUDE-BERNARD – LYON .23p .

[14] **YASSER, H. (2018)** .Infection à mycoplasma génetalium .Université de MOHAMMED
V RABAT.26-12P.moléculaire : université d'Ouagadougou, 2009, p12 ,13,124P.

[15]www.collegebvh.org/juin2009/bebear.

[16] **Lebe, P., Labbé, A-C., Trudelle, A. (2018)** .Analyses de laboratoire pour le diagnostic
des infections génitales à mucoplasma génetalium.Institut national de santé publique du
Québec .4-5P.

[17]**Meygret, A. (2019)**.Caractérisation d'éléments conjugatifs intégratifs (ICE) chez
Mycoplasma hominis. L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX.30p.

[18] **LÉVÉQUE, S. (2003)**. Étude comparative des résultats de l'ICSI au CHI de Nantes
selon l'origine des spermatozoïdes .thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie
.Nantes : université de Nantes , 12p

[19][http://microbiologiemedicale.fr/wp-content/uploads/2016/12/coupe-frontal-
genitalfeminin.jpg](http://microbiologiemedicale.fr/wp-content/uploads/2016/12/coupe-frontal-genitalfeminin.jpg)

[20] **LEJEUNE , J. (2011)**.Caractéristiques médico-légales de l'examen gynécologique
normal comparé à celui de victimes d'agression sexuelle. Thèse pour obtenir le grade de

Docteur en médecine : université Henri Poincaré, Nancy1. 52P

[21] **MAÏ Abdessalem, H. (2016)**. Facteurs de risque de l'infertilité féminine dans l'ouest de
l'Algérie (Région d'Oran et Sidi Bel Abbes) Thèse Pour l'obtention du diplôme de Doctorat
3ème Cycle :Université Djillali Liabés de Sidi Bel-Abbés , 6P.

[22] **ENCHA-RAZAVI, F., ESCUDIER, E. (2012)**.Anatomie et histologie de l'appareil
reproducteur et du sein organogénèse, tératogénèse. Ed Elsevier Masson .Paris .P :29-5

[23] http://www.docteurcliv.com/galerie-photos/image_3936.jpg

[24] **Haidara, M. A. (2012).** Etude des causes génétiques de l'infertilité masculine chez les hommes Azoospermes et Oligo-Astheno-Teratozoospermes sévères dans le service de cytogénétique et de biologie de la reproduction de l'INRS DE BAMAKO-COURA. université de Bamako. 23-24P

[25] **ELHAJJAMI, M.H.(2017).** Infertilité masculine : Production épidémiologique. Thèse de doctorat. 13P

[26] **ORSINI, J. C. & PELLET, J. (2005).** Introduction biologique à la psychologie.

Editions Bréal.

[27] **JENSEN, T.K., CARLSEN, E., JORGENSEN, N., BERTHELSEN, J.G., KEIDING, N., et coll.)2002(** .Poor semen quality may contribute to recent decline in fertility rates. Hum Reprod , 17 : 1437-1440

[28] **PICHÉ, M-L. (2017)** .statut pondéral et habitudes de vie des couples infertiles: une étude pilote : université du québec. 1 -40-42P

[29] **SAVATIER, C. (2019).** mycoplasme vaginale et infertilité chez la chienne : synthèse bibliographique et mise en place d'une PCR quantitative Mycoplasma canis : l'université Claude-Bernard - Lyon I. 36-37p

[30] **DUBOIS-BUNEL, J. (2016).** Représentations de la fertilité et attentes d'un entretien médical sur la fertilité. Etude qualitative auprès de femmes d'Ile de France : université PARIS DIDEROT - PARIS 7. 9P.

[31] **AUJARD, Y., MAURY, L., DOIT, C., MARIANI-KURKDJIAN, P., BAUD, O., FARNOUX, C., BINGEN, E. (2005).** *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* et pathologies néonatales: données personnelles et revues de la littérature. *Archives de pédiatrie*, 12, 512-518.

[32] **JUDLIN, P. (2003).** Mise au point : mycoplasmes génitaux. *Gynécologie Obstétrique et Fertilité*, 31, 954-959.

- [33] ISHIHARA, S., YASUDA, M., ITO, S., MAEDA, S., DEGUCHI, T. (2004). *Mycoplasma genitalium* urethritis in men. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 24, 23-27.
- [34] DOIG, P.A., RUHNKE, H.L., BOSU, W.T.K. (1981). The genital *Mycoplasma* and *Ureaplasma* flora of healthy and diseased dogs. *Can. J. Comp. Med.*, 45, 233-238.
- [35] ROSS, J.D.C., JENSEN, J.S. (2006). *Mycoplasma genitalium* as a sexually transmitted infection: implications for screening, testing, and treatment. *Sex. transm. Inf.*, 82, 269-271.
- [36] PATAI, K., SZILAGYI, G., HUBAY, M., SZENTMARIAY, I.F., PAULIN, F. (2005). Severe endometritis caused by genital mycoplasmas after caesarean section. *J. Med. Microbiol.*, 54, 1249-1250.
- [37] BLAYLOCK, M.W., MUSATOVOVA, O., BASEMAN, J.G., BASEMAN, J.B. (2004). Determination of infectious load of *Mycoplasma genitalium* in clinical samples of human vaginal cells. *J. Clin. Microbiol.*, 42(2), 746-752.
- [38] THOMSEN, A.C. (1978). Occurrence of mycoplasmas in urinary tracts of patients with acute pyelonephritis. *J. Clin. Microbiol.*, 8(1), 84-88.
- [39] SVENSTRUP, H.F., FEDDER, J., ABRAHAM-PESKIR, J., BIRKELUND, S., CHRISTIANSEN, G. (2003). *Mycoplasma genitalium* attaches to human spermatozoa. *Human Reproduction*, 18(10), 2103-2109.
- [40] KATAOKA, S., YAMADA, T., CHOU, K., NISHIDA, R., MORIKAWA, M., MINAMI, M., YAMADA, H., SAKURAGI, N., MINAKAMI, H. (2006). Association between preterm birth and vaginal colonization by mycoplasmas in early pregnancy. *J. Clin. Microbiol.*, 44(1), 51-55.
- [41] PAUL, V.K., GUPTA, U., SINGH, M., NAG, V.L., TAKKAR, D., BHAN, M.K. (1998). Association of genital mycoplasma colonization with low birth weight. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 63, 109-114.

Résumé

Les mycoplasmes, bactéries atypiques, dépourvues de paroi, souvent considérées comme cellules minimales du fait de la taille réduite de leur génome. *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* et *Ureaplasma urealyticum* sont les espèces les plus fréquentes et les plus pathogènes essentiellement d'urétrite non gonococcique, et causante différentes infections génitales à savoir épididymite, prostatite, urétrite aigüe et chronique. Elle a un rôle dans les affections uro-génitales basses et hautes, un impact sur l'issue de la grossesse (avortement, prématurité, fièvre du post-partum) ou sur les nouveau-nés (infections néonatales, faible poids à la naissance). Par la modification de motilités de spermatozoïde chez l'homme et sur la gestation chez la femme, ce pathogène est impliqué également dans l'infertilité. Son pouvoir pathogène résulte dans : l'adhérence aux cellules, la production de peroxyde d'hydrogène, et l'internalisation avec le système immunitaire. L'association de la PCR ou la culture à la sérologie constitue une approche diagnostique optimale alors que, l'imagerie n'est indiquée que pour mettre en évidence les conséquences. Dans une certaine mesure, les protections adoptées dans le cadre de la lutte contre les IST sont efficaces pour les Mycoplasmes transmis génitalement.

Mots clés: *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, infertilité.

Abstract

Mycoplasmas, atypical bacteria, devoid of wall, often considered as minimal cells due to the small size of their genome. *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* are the most frequent and most pathogenic species, mainly non-gonococcal urethritis, and causing various genital infections, namely epididymitis, prostatitis, acute and chronic urethritis. It has a role in lower and upper urogenital diseases, an impact on the outcome of pregnancy (abortion, prematurity, postpartum fever) or on newborns (neonatal infections, low birth weight). By modifying sperm motilities in men and during pregnancy in women, this pathogen is also involved in infertility. Its pathogenicity results in: adhesion to cells, production of hydrogen peroxide, and internalization with the immune system. The combination of PCR or culture with serology constitutes an optimal diagnostic approach whereas; imaging is only indicated to highlight the consequences. To a certain extent, the protections adopted in the context of the fight against STIs are effective for Mycoplasmas transmitted genitally.

Keywords: *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, infertility.

ملخص

الميكوبلازما هي بكتيريا صغيرة الحجم بدون جدار ذات خلايا بسيطة ومحدودة، ثلاثة أنواع منها تعتبر الأهم والأخطر عند الإنسان وهي: الميكوبلازما التناسلية، ميكوبلازما هومونيس وأوريبيا بلازما اوريلاتكيم. وهي بكتيريا تناسلية تستمد قدرتها المرضية من خلال : إنتاج بير وكسيد الهيدروجين، الالتصاق بالخلايا والتداخل مع الجهاز المناعي متسببة بذلك في العديد من الأمراض والمضاعفات مثل التهاب الاحلي ل غير السيلاني والبروستات عند الرجل وغلتهاب عنق الرحم و الالتهابات الحوضية عند المرأة ، كذلك تشوه الجنين أو اجهاضه وقد تص ل خطورتها إلى العقم من خلال ابطال حرمة الحيوانات المنوية وتأثيرها على الحمل. يستند تشخيصها على البيولوجيا الجزيئية ويعتمد العلاج على المضادات الحيوية من عائلة الماكروليدات ، الفلوروكينولون والتيتراسكلين وتبقى الوقاية والنظافة هي الأسلوب الأمثل لتجنب هذه البكتيريا وغيرها من البكتيريا المنقولة جنسيا.

الكلمات المفاتيحية: *Mycoplasma hominis* ، *Mycoplasma genitalium* ، *Ureaplasma urealyticum* .