

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018

THESE N°: 83

INFECTION A MYCOPLASMA GENITALIUM

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : 25 Juin 2018

PAR

Mr. Yasser HANI

Né le 29 Janvier 1989 à Fès

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Mycoplasma génitalium – Infection – Infertilité – Antibiotique –
Résistance.

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

PRESIDENT

Mr. Y. SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

RAPPORTEUR

Mr. S. DERRAJI

Professeur de Pharmacie Clinique et de Pharmacologie

Mme. S. EL HAMZAoui

Professeur de Microbiologie

Mme. S. TELLAL

Professeur de Biochimie

JUGES



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <u><i>Clinique Royale</i></u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <u><i>Doyen de la FMPR</i></u>
---------------------	---

Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader

Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation –**Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**

Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha

Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - ***Directeur HMI Med V***
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie

Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAI ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*

Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie *Directeur Hop. Chekikh Zaied*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation

Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAB Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali

Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie



Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie

Pr. JAAFAR Abdeloïhab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOURIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*

Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie



Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie

(mise en disponibilité)

Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine

Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo - Phtisiologie
Biochimie
Pneumo - Phtisiologie



Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie

Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*

Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed

Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie ***Directeur Hôpital My Ismail***
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-ptisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie biologique
 Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique

Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind

Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie



Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie biologique
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques

Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JM FAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Généco-logie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Généco-logie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

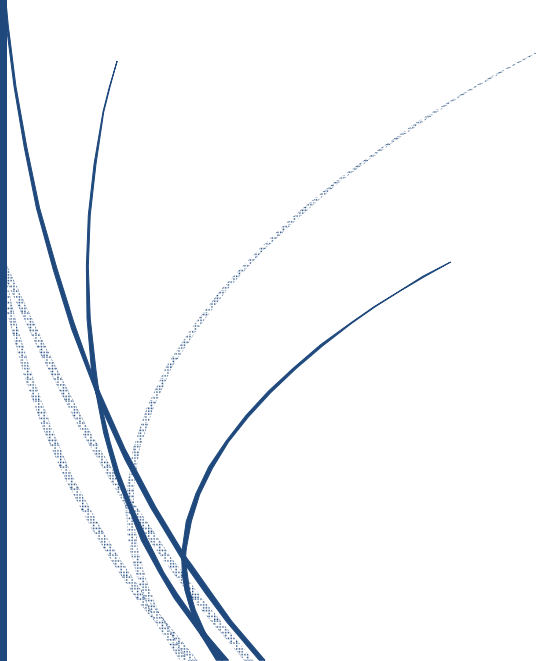
Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naïma	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicaces





A Allah
Tout puissant
Qui m'a inspiré
Qui m'a guidé dans le bon chemin
Je vous dois ce que je suis devenu
Louanges et remerciements
Pour votre clémence et miséricorde

A mon très cher père
Mr. HANI ABDELLAH

*Le grand militant, qui a toujours été un exemple pour ses enfants,
qui m'a toujours poussé à me surpasser dans tout ce que j'entreprends,
qui m'a transmis cette rage de vaincre et la faim de savoir.*

*Celui qui a été ma source de motivation, le moteur de mes ambitions,
qui m'a appris que le savoir est une richesse que nul ne peut voler.*

*Je te serai cher père reconnaissant toute ma vie, pour tout le mal que tu
t'es donné pour moi à chaque étape de ma vie, pour ta patience
et ton amour.*

*J'espère être l'homme et le fils que tu as voulu que je sois, et je
m'efforcerai d'être digne de ce que tu aurais souhaité que je sois.*

*Ce titre de Docteur en Médecine je le porterai fièrement et je te le dédie
tout particulièrement.*

A ma chère mère

Mme. HAKEM SOUMIA

الجنة تحت أقدام الأمهات

*Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le
symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse
et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager
et de prier pour moi.*

*Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à
bien mes études.*

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer
ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner
depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.*

*Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent
le bon chemin dans leurs vie et leurs études.*

*Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse
Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et
bonheur.*

A mon grand frère

Dr REDOUANE HANI

*Ami Fidel de l'enfance , mon conseiller à l'Age adulte,
qui m'a assisté dans les moments difficiles et m'a pris doucement
par la main pour traverser ensemble des épreuves pénibles...*

*Toujours tu été et tu le resteras pour éternité un bel
exemple à suivre .*

*Je te suis très reconnaissant , et je ne te remercierai jamais
assez pour ton amabilité, ta générosité, ton aide précieuse.*

A mon petit frère

Dr YOUSSEF HANI

*En témoignage de mon affection fraternelle,
de ma profonde
tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine
de bonheur et de succès.*

*En souvenir des moments agréables que nous avons passés ensemble.
Aucune dédicace ne saurait exprimer tout l'amour que j'ai pour toi, ta
joie et ta gaieté me **comblent** de bonheur, que Dieu, le tout puissant, te
protège, vous garde et consolide les liens sacrés qui nous unissent.*

*A la mémoire de mes grands-parents,
Symbole de sagesse et de bonté.*

*Votre images et votre sourires étaient et resterons
toujours devant mes yeux,
J'aurais tant souhaité vous avoir à mes côtés, mais Dieu
en a voulu autrement.
Que ce travail soit une prière pour le repos de vos âmes*



Remerciements

A notre Maître, Président de thèse

Monsieur M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

*Je suis très sensible à l'honneur que vous nous faites
en acceptant la présidence de ce travail.*

*Votre sérieux et votre rigueur de travail, vos qualités humaines et
professionnelles nous inspirent et suscitent notre admiration*

*Veillez accepter, cher maître, nos sincères remerciements
et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.*

A mon maitre et rapporteur de thèse
Monsieur Sekhsoukh Yassine
Professeur de microbiologie
Chef de service du laboratoire de recherche et de biosécurité-P3
HMI Med V Rabat

*Vous m'avez inspiré le sujet de thèse, vous m'avez guidé
tout au long de son élaboration, avec bienveillance
et compréhension, flexibilité et disponibilité ont été les qualités
les plus marquantes au cours de cette collaboration.*

*Votre accueil si simple, pour l'un de vos élèves, vos qualités humaines
rares, vos qualités professionnelles ont été un enseignant
complémentaire pour notre vie professionnelle et privée.*

*Veillez accepter ici, cher maître, l'expression de notre gratitude et
l'expression de notre profonde reconnaissance*

Madame El Hamzaoui Sakina
Professeur de microbiologie
Médecin Colonel au Service Hygiène et Médecine Collectivité

*C'est pour nous un immense plaisir de vous voir siéger
parmi le jury de notre thèse.*

*J'ai toujours été impressionnés par vos qualités humaines et
professionnelles.*

*Veillez agréer, chère maître, nos dévouements et notre éternelle
reconnaissance..*

*A mon maître et juge de thèse
Monsieur le professeur Derraji Soufiane
Pharmacien clinicien et Professeur de Pharmacologie à la Faculté de
Médecine et de Pharmacie de Rabat*

*Un sincère remerciement que j'ai à vous transmettre.
Vous étiez l'un des professeurs qui m'ont marqué ainsi que toute ma
promotion avec votre personnalité impressionnante, vos grandes
qualités humaines et votre
haute compétence.*

*Vous étiez parmi les professeurs que tous les étudiants
se précipitaient pour assister à son cours.*

*Merci d'avoir rendu la lourdeur de la pharmacologie
aussi légère que possible.*

*Je tiens à vous dire que vous avez laissé une belle trace
dans chacun de nous.*

Je vous transmets notre profonde admiration.

*Je suis très sensible à l'honneur et au privilège que vous m'accordez en
acceptant d'être membre du jury de ma thèse.*

*Veillez trouver dans ce travail le témoignage de mon profond respect
et de ma plus haute estime.*

A mon maitre et juge de thèse

Madame Saida Tellal

Pharmacien officier féminin

Professeur de Biochimie

*Permettez-moi de vous remercier pour avoir
si gentiment accepté de faire partie de nos juges.*

*En dehors de vos connaissances claires et précises, dont nous avons
bénéficié, vos remarquables qualités humaines et professionnelles
méritent toute admiration et tout respect.*

*Veillez trouver ici le témoignage respectueux
de notre reconnaissance et admiration.*

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ARNr	: Acide ribonucléique ribosomique
DIU	: Dispositif intra utérin
GEU	: Grossesse extra utérine
IC	: Intervalle de confiance
IL-6	: Interleukine-6
IST	: Infections Sexuellement Transmissibles
MEB	: Microscope électronique à balayage
MET	: Microscope électronique à transmission
MIP	: Maladie inflammatoire pelvienne
OC	: Contraceptif oraux
PCR	: Réaction en Chaîne par Polymérase
PPLO	: pleura pneumonie like organisms
PR	: Prévalence
SEM	: Microscope électronique à balayage
SVF	: Sérum de vœu fœtal
TAM	: Amplification par transcription
TEM	: Microscope électronique à transmission
TFI	: Infertilité tubaire
TLR	: Récepteur Toll-like
TNF:	Facteur de Nécrose Tumorale
UNG	: Urétrite non gonococcique
UPG	:Urétrite post gonococcique



Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Taxonomie de la classe des Mollicutes.....	9
Figure 2 : Amas de la bactérie <i>M. genitalium</i>	12
Grossissement : x 20000 au format de 10 cm de large.....	12
Figure 3 : Image de <i>M. genitalium</i> au microscope électronique.....	13
Figure 4 : Microscope électronique de <i>M. genitalium</i> montrant une forme poirée.....	14
Figure 5 : <i>M. genitalium</i> en microscopie électronique.....	14
Figure 6 : Adhérence de <i>M. genitalium</i> aux muqueuses par l'intermédiaire de leur extrémité effilé « Tip ».....	15
Figure 7 : Micrographie électronique montrant <i>M. genitalium</i> adhérant aux cellules Véro avec la structure de pointe spécialisée (flèche).....	15
Figure 8 : Colonies donnent l'apparence d'un œuf sur le plat.....	16
Figure 9 : Différenciation des genres de Mycoplasmataceae isolés chez l'Homme.....	20
Figure 10 : Fermentation du glucose par <i>M. genitalium</i>	24
Figure 11 : Photographie de colonies de <i>M. genitalium</i> au microscope (G x 50) montrant l'aspect typique en « Oeuf sur le plat ».....	29
Figure 12 : Trente études évaluant l'association entre <i>M. genitalium</i> et les urétrites non gonococciques (UNG) chez les hommes (avec l'autorisation de L. Manhart,.....	38
Figure 13 : Images en microscopie électronique à balayage de cellules de <i>M. genitalium</i> et de <i>M. pneumoniae</i>	58
Figure 14 : Diagramme représentatif du génome de <i>M. genitalium</i>	62
Figure 15 : Mécanisme de pathogénicité <i>M. genitalium</i>	65
Figure 16 : Schéma de l'appareil génital masculin.....	67
Figure 17 : Schéma de l'appareil génital féminin.....	68
Figure 18 : indique le tractus génital de la femme.....	70
Figure 19 : Maladie inflammatoire pelvienne.....	71
Figure 20 : corps de l'utérus et de l'endomètre chez la femme.....	72
Figure 21 : Inflammation de l'endomètre chez la femme.....	74
Figure 22 : Salpingite de l'une des trompes de Fallope.....	74
Figure 23 : Aspects coelioscopiques d'une salpingite.....	75
Figure 24 : Aspect clinique de la vaginose bactérienne.....	77
Figure 25 : Leucorrhées abondantes de la vaginose bactérienne.....	78
Figure 26 : Coloscopie montrant une cervicite aigue et chronique.....	80
Figure 27 : Inflammation de l'urètre chez l'homme.....	81
Figure 28 : Écoulements urétral aspect blanchâtre d'une infection à UNG.....	82
Figure 29 : Méat rouge en cas d'urérite.....	83
Figure 30 : Urérite Subaiguë chez l'homme.....	83
Figure 31 : Anatomie de l'appareil génital masculin montrant une prostate.....	84
Figure 32 : Comparaison entre une prostate normal et une prostate gonflée.....	86
Figure 33 : Appareil génital masculin montrant un épидидyme.....	87
Figure 34 : Comparaison entre un testicule normal et épидидymite.....	88

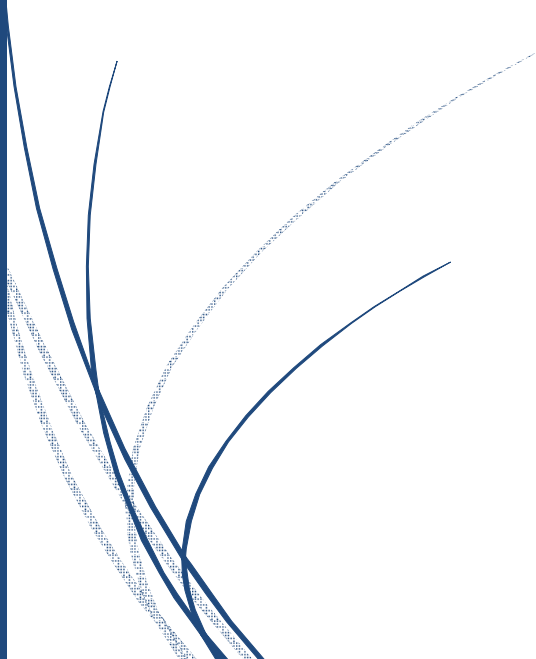
Figure 35: Illustration du scrotum, du testicule et de l'épididyme	88
Figure 36: Apparition d'une colonie d'œuf sur plat de <i>M. genitalium</i> après plusieurs semaines d'incubation	95
Figure 37: Culture en masse de <i>M. genitalium</i> dans un bouillon de mycoplasmes montrant une légère turbidité.	95
Figure 38: Colonie de « œuf sur plat» (en bas) et une colonie granulaire (en haut) de <i>M. genitalium</i> colorées par la coloration de Diène (X 100).	97
Figure 39: Structure secondaire de l'ARNr 23S	101

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification et taxonomie des genres composant la classe des <i>Mollicutes</i>	10
Tableau II : Différentes espèces humaines de Mycoplasmes	11
Figure 9 : Différenciation des genres de Mycoplasmataceae isolés chez l'Homme	20
Tableau III : Profil métabolique des mycoplasmes isolés chez l'homme	22
Tableau IV : tableau récapitulatif des résultats des propriétés biologiques et de divers tests biochimiques réalisés sur <i>M. genitalium</i>	24
Tableau V : Effets du Cholestérol et du Sérum sur la croissance des souches <i>M. genitalium</i>	25
Tableau VI : Composition des milieux de culture SP4 pour <i>M. genitalium</i>	28
Tableau VII : Prévalence de l'infection à <i>M. genitalium</i> selon le type de la population.....	36
Tableau VIII : <i>M. genitalium</i> et urétrites masculines : revue de la littérature.....	43
Tableau IX : <i>M. genitalium</i> et infection du tractus génital haut ;Revue de la littérature	48
Tableau X : <i>M. genitalium</i> et conséquence obstétricales ; Revue de la littérature	50
Tableau XI : <i>M. genitalium</i> et infertilité ; Revue de la littérature	52
Tableau XII : Association des mycoplasmes génitaux à différents tableaux cliniques	69
Tableau XV Principaux diagnostics différentiels des <i>M. génitaux</i>	90
Tableau XVI : Indications des tests de laboratoire pour <i>M. genitalium</i> selon les lignes directrices européennes de 2016	92
Tableau XVII : isolement et identification de <i>M. genitalium</i> et autres espèces de mycoplasmes uro-génitaux chez l'homme.....	96
Figure 38 : Colonie de « œuf sur plat» (en bas) et une colonie granulaire (en haut) de <i>M. genitalium</i> colorées par la coloration de Diène (X 100).....	97
Tableau XVII : Écart des CMI (g/ml) de différents antibiotiques vis à vis de <i>M. pneumoniae</i> et <i>M. genitalium</i>	100
Figure 39 : Structure secondaire de l'ARNr 23S.....	101
Tableau XVIII : Sonde utiliser par la PCR pour la détection de <i>M. genitalium</i>	107
Tableau XIX : Lignes directrices européennes pour la prise en charge de l'infection à <i>M. genitalium</i>	116



Sommaire



Introduction	1
I. Historique	5
ii. Épidémiologie	7
1. Agent Pathogène : <i>Mycoplasma genitalium</i>	7
1-1 Taxonomie	7
1-2 Caractéristiques morphologiques :	12
1.3 Structure et composition chimique.....	16
1.3.1 Ultrastructure	16
1.3.2 Membrane cellulaire	17
1.3.2.1 Lipides membranaires.....	17
1.3.2.2 protéines membranaires	17
1.4 Cytoplasme	18
1.5 Matériel nucléaire.....	18
1.6 Caractères biochimiques	19
1.6.1- Différenciation au sein du taxon mycoplasmataceae	19
1.6.2-.différenciation des especes de mycoplasmes par les tes biochimiques.....	20
1.6.3 Exigence de sterol.....	25
1..6.4 Sensibilité et resistance dans le milieu exterieur.....	26
1.6.5 Métabolisme glucidique	26
1.6.6. Métabolisme lipidique.....	26
1.6.7 Métabolisme protidique	27
1.6.8 Autres caractères.....	27
1.7 Caractères cultureux	27
1.7.1 Composition de milieu de culture.....	27
1.7.2 Exigences culturelles.....	30
1.8 Caractères antigéniques	30
2. Réservoir	31
3. Modes de transmissions	32
4. Réceptivité.....	33
5. Facteurs de risque de m. genitalium	33
6. Études de prevalence des infections à M. genitalium.....	35
7. M.genitalium et infections humains en chiffres	41
7-1- Infections genitales masculines	41
7-2 - Infections genitale feminine	45
7-3 - Infections genitales hautes.....	46
7-4 - Conséquences obstétricales	49
7-5 M. genitalium et l'infertilite tubaire	51
7-6 manifestations extra-genitales	52
7-6-1 infections des voies respiratoires	52

7-6-2 Conjonctivite et urétrite.....	53
7-6-3 Arthrite reactive ou septique.....	53
III. Physiopathologie	55
1. Pouvoir Pathogène.....	55
1-1 Action directe sur les cellules de l'hôte.....	55
1-1-1-Production de peroxyde d'hydrogène.....	55
1-1-2-Adhésion aux cellules.....	56
1-2 Interactions avec le système immunitaire.....	56
2. Facteurs de virulence de M. genitalium.....	58
2-1 Organite terminale.....	58
2-2attachement et pénétration.....	59
2-3 Variation antigénique.....	60
2-4 Enzymes.....	61
3. Mécanisme d'infection et d'évasion du système immunitaire.....	61
IV. Manifestations cliniques.....	67
1.Rappel Anatomique :.....	67
1-1) Anatomie de l'appareil génital masculin :.....	67
1-2) Anatomie de l'appareil génital féminin :.....	68
2. Infection du tractus génital chez l'homme et la femme.....	70
2-1 Infections génitales hautes :.....	70
2-1-1- Chez la femme.....	70
2-1-1-1 Inféctions du tractus génital supérieur.....	71
2-1-1-2 Inféctions du tractus génital Inférieur.....	75
2-2 Inféctions du tractus génital chez l'homme.....	81
2-2 -1 Inféctions du tractus génital inférieur chez l'homme.....	81
2-2 -1-1 Urétrite non gonococcique.....	81
2-2 -2 Inféctions du tractus génital supérieur chez l'homme.....	84
3. Diagnostique différentiel.....	90
1. Directe.....	93
1.1 Prélèvement.....	93
1.1.1 Type de Spécimen.....	93
1.2 Culture.....	94
1.2.2. Détection de la croissance.....	94
1.2.3 Microscopie et coloration.....	96
1.3 Sensibilité aux antibiotiques.....	98
1.3.1 Résistance naturelle.....	98
1.3.1.1 Résistances liées à la Classe.....	98
1.3.1.2 Résistances liées à l'espèce.....	98
1.3.1.3 Antibiotiques actifs et phénotype sensible.....	98
1.3.2 Résistance acquise.....	101

1.4	Biologie moléculaire	102
1.4.1	Sonde D'ADN	103
1.4.2	Méthodes basées sur la réaction en chaîne de la polymérase (Pcr)....	103
1.4.3	Réaction de la chaîne de la polymérase en temps réel (Q-Pcr).....	105
1.4.4	Amplification par transcription	108
2.	Indirecte (Sérologie)	110
VI.	Traitement	112
1.	Guideline européenne 2016 pour la prise en charge de l'infection à <i>M. genitalium</i>	113
2.	Options de traitement actuelles.....	115
3.	Nouvelles options de traitement.....	117
4.	Perspectives d'avenir	119
5.	Interactions Médicamenteuses.....	120
VII.	Prévention	124
<u>1-</u>	Rôle du pharmacien d'officine dans la prévention et la promotion de la santé	125
a)	Définitions	125
b)	Prévention primaire.....	126
c)	Prévention secondaire	127
d)	Prévention tertiaire.....	127
e)	Promotion de la santé ou prévention universelle.....	128
2.	Pourquoi et comment développer une culture de prévention en santé publique ?	129
3.	Conseil du pharmacien.....	131
	Conclusion	134
	Résumés	137
	Références Bibliographiques -Webographiques	141



Introduction

Les mycoplasmes sont des bactéries aux propriétés originales, ce sont des germes ubiquitaires se rencontrent dans différents domaines de la vie terrestre, chez les hommes, les animaux, les plantes et les arthropodes.

Sur le plan phylogénétique, ce sont des eubactéries très évoluées descendant d'ancêtres communs avec ceux de bactéries Gram positif à faible pourcentage en bases guanine plus cytosine, au cours de l'évolution auraient perdu une partie de leurs génomes ainsi que certaines propriétés telles que la biosynthèse de la paroi.

Ils appartiennent à la classe des Mollicutes (du latin *mollis cutis* : peau molle), l'absence de la paroi cellulaire et la faible taille de leurs génomes (600-800 Kb) particulièrement riche en base adénine + thymine sont les principales caractéristiques de cette famille.

Les mycoplasmes sont les plus petits et les plus simples organismes connus à ce jour capables de se multiplier en dehors d'une cellule vivante et de s'auto-répliquer, et donc doués d'une vie indépendante.

Ils sont caractérisés par leurs extrêmes pléomorphismes et d'une relative fragilité due à l'absence d'une paroi non colorables par la méthode de Gram ce qui explique leurs résistances aux bêtalactamines .

Les mycoplasmes sont des cellules simples contenant l'organisation essentielle pour la croissance et la reproduction, une membrane plasmique séparant le cytoplasme et l'environnement, une double hélice d'ADN ayant l'information nécessaire à la synthèse des protéines et des ribosomes pour assembler ces protéines.

Longtemps vues comme des bactéries commensales inoffensives, leurs implications dans certaines maladies graves progressivement été mise en évidence au cours du XIX^{ème} siècle.

Depuis cette époque, et avec l'amélioration progressive des techniques de diagnostic, près de 15 variétés de mycoplasmes ont été isolés de prélèvements humains, et mises en cause dans de grands syndromes, et symptômes variés, affectant les hommes et les femmes avec des tropismes divers principalement au niveau du tractus génital, du tractus respiratoire et certains seraient peut-être présents au niveau du tractus intestinal.

Dans ce travail on va mettre en évidence le pouvoir pathogène avéré de *M. genitalium* et son impact sur la santé du couple, comment éviter d'être infecté par ce pathogène et qu'elles sont les approches et les remèdes pour lutter contre ces infections fatales qui pourront entrainer l'infertilité.

☞ Vue leurs pouvoir pathogène et leurs fréquences, notre étude sera axée sur l'espèce :
M. genitalium



I. Historique

Les mycoplasmes sont des micro-organismes connus dans le règne animal depuis la fin du XIX^{ème} siècle.

C'est vers **1843** que fut reconnue pour la première fois une pleuropneumonie contagieuse des bovidés Pasteur suggéra que l'agent responsable était une bactérie ultra microscopique.

- ☞ En **1898** : **Nocard** et **Roux** découvrent un agent "filtrable" responsable d'une péri pneumonie contagieuse des bovidés avec épanchement pleural, ils isolent le germe responsable sur milieux artificiels et lui donnent le nom d'*Asterococcus mycoides*, puis de nombreux autres organismes voisins ont été décrits sous le nom de PPLO.
- ☞ En **1900** : **Du Jardin Baumetz** cultive ce micro-organisme sur milieux solides et décrit l'aspect des colonies
- ☞ En **1910** : Respectivement **Borrel** et **Bordet** découvrent les aspects morphologiques.
- ☞ En **1929** : **Nowacks** propose le terme de mycoplasmes pour rendre compte de leurs aspects pseudo mycéliens
- ☞ En **1937** : **Dienes** et **Esdall** isolent le premier mycoplasme humain d'un abcès de la glande de Bartholin [1], d'abord nommés (PPLO) et rattachés aux Shizomycètes, ces microorganismes les plus petits vivants à l'état libre ont été individualisés en **1967** dans la classe des bactéries sans parois.
- ☞ En **1940** : **Dienes** retrouve ces organismes dans les sécrétions cervicales des femmes ayant pour la plupart une métrite ou une cervicite
- ☞ En **1942** : **Smith** isole à nouveau ces micro-organismes du col utérin et à partir d'une sécrétion urétrale d'un homme ayant une UNG et une arthrite
- ☞ En **1954** : **Shepard** isole à partir des voies génito -urinaires humaines des mycoplasmes formant des colonies de petite taille, les souches (tiny = minuscule) appelées aujourd'hui Ureaplasma [2]
- ☞ En **1962** : **Chanock Hayflich** et **Barille** cultivent pour la première fois en milieu acellulaire *M. pneumoniae* impliqué dans la pneumonie atypique primitive [3].
- ☞ En **1981** : **Tully** décrit *M. genitalium* isolé d'urétrite non gonococcique mais ses propriétés sont proches de celles de *M. pneumoniae* [4].



Épidémiologie

II. Épidémiologie

1. -Agent pathogène : *Mycoplasma genitalium*

1-1 Taxonomie

La classe des Mollicutes est constituée de plusieurs centaines d'espèces réparties en 4 ordres, eux-mêmes répartis en 5 familles et 8 genres.

➤ **Ordre des Mycoplasmatales**

Il définit une famille unique : Les Mycoplasmatacae, cette famille est caractérisée par son exigence en stéroïdes pour leur croissance et sont majoritairement aérobies, qui comprend des mycoplasmes pathogènes pour l'homme et les animaux.

On ne rencontre chez l'homme que les genres *Mycoplasma* et *Ureaplasma*, ils sont isolés de deux sites principaux :

- Arbre respiratoire : On y trouve *M. pneumoniae*, qui n'est pas commensal, ainsi que *M. orale* et *M. salivarium*
- Voies génitales : On y rencontre *Ureaplasma* et *M. genitalium*, *M. hominis* et *M. fermentans*
- ✓ Le genre *Mycoplasma* est constitué de 100 espèces dont 13 espèces humaines.
- ✓ Le genre *Ureaplasma* est constitué de 3 espèces dont une seule est pathogène
- ✓ Pour l'homme : *Ureaplasma urealyticum*, sa localisation principale est urogénitale

➤ **Ordre des Entomoplasmatales**

- Il renferme des Mollicutes isolés de la surface des plantes et des arthropodes qui comprend deux familles : Entomoplasmataceae et Spiroplasmataceae.

- La famille des Entomoplasmataceae qui colonise les plantes et les insectes est constituée de deux genres :
 - Entomoplasma
 - Mesoplasma.
- ✓ La famille des Spiroplasmataceae se caractérise par leur morphologie hélicoïdale et leur motilité.

Les habitats des spiroplames sont les invertébrés et la surface des plantes, comprend un seul genre

- Spiroplasma avec trois espèces dont Spiroplasma citrii.

➤ **Ordre des Acholeplasmatales**

Ces derniers sont présents chez les mammifères, les insectes et les plantes, n'ont pas besoin de cholestérol pour leurs croissances, il comprend une seule famille :

- Acholeplasmataceae avec un seul genre Acholeplasma

➤ **Ordre des Anaeroplasmatales**

Il est composé de bactéries anaérobies strictes, isolées uniquement de la plante et des ruminant

Il comprend une famille Anaeroplasmataceae qui est constituée de deux genres :

- Anaeroplasma avec deux espèces
- Asteroleplasma.

Les membres du genre Anaeroplasma ont besoin de cholestérol pour leurs croissances contrairement les membres du genre Asteroleplasma.

Il existe un genre à position taxonomique incertain regroupant les organismes *incertae sedis*, dont la position dans la classification n'est pas encore totalement définie.

- De nombreux mollicutes n'ont pas encore été cultivés en milieu acellulaire, de ce fait, leurs statuts taxonomiques n'ont pu être établis selon les standards minimaux de définition d'espèce.

Taxonomie

Classe

Ordre

Famille

Genre

Espèces

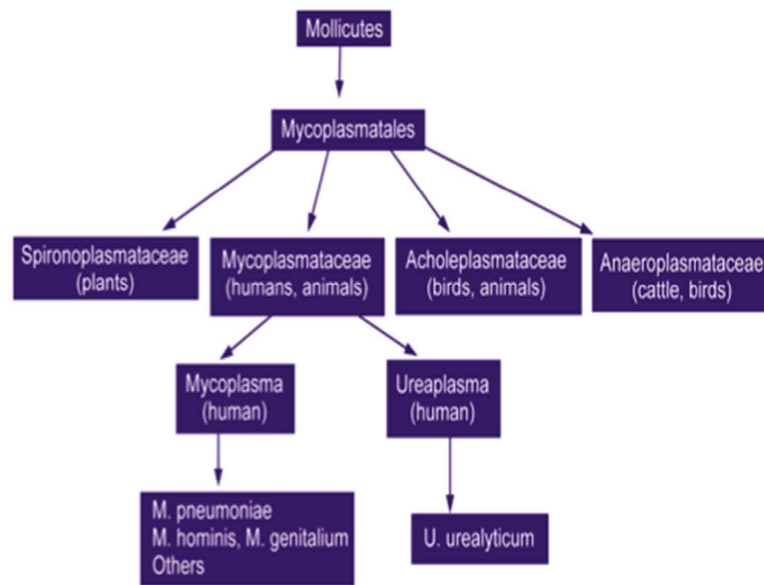


Figure 1 : Taxonomie de la classe des Mollicutes [5]

Tableau I : Classification et taxonomie des genres composant la classe des *Mollicutes* [6]

Classe	Ordre	Famille	Genre	Caractéristiques
M O L L I C U T E S	M Y C O P L A S M A T A L E S	Mycoplasmataceae	Genre I : Mycoplasmes	<ul style="list-style-type: none"> ☞ Stérol requis pour la croissance ☞ Sensible à la digitonine ☞ Taille du génome $4,5 \times 10^9$ daltons
			Genre II : Ureaplasma	<ul style="list-style-type: none"> ☞ Stérol requis pour la croissance ☞ Sensible à la digitonine ☞ Catabolisme de l'urée ☞ Taille du génome $4,5 \times 10^9$ daltons
		Acholeplasmataceae	Genre I : Acholeplasma	<ul style="list-style-type: none"> ☞ Stérol n'est pas requis pour la croissance ☞ Résistant à la digitonine ☞ Taille du génome 1.10^9 daltons
		Spiroplasmataceae	Genre I : Spiroplasma	<ul style="list-style-type: none"> ☞ Stérol requis pour la croissance ☞ Sensible à la digitonine ☞ Morphologie hélicoïdale, motilité rotatoire et ondulante ☞ Taille du génome 1.10^9 daltons
		Anaeroplasmataceae	Genre : I Anaeroplasme	<ul style="list-style-type: none"> ☞ Certaines souches nécessitent des stérols, d'autres ne le sont pas ☞ Certaines souches sont résistantes à la digitonine, certaines sont sensibles ☞ Anaérobies stricts ☞ Taille du génome : non déterminé

Tableau II : Différentes espèces humaines de Mycoplasmes [7, 8]

Espèces	Localisation Principale	Pouvoir Pathogène	Premier Isolement
<i>M. buccale</i>	Respiratoire	-	1965
<i>M. faucium</i>	Respiratoire	-	1969
<i>M. fermentans</i>	Urogénitale, sanguine	+/-	1952
<i>M. genitalium</i>	Urogénitales	+/-	1981
<i>M. hominis</i>	Respiratoire, Urogénitale	+	1937
<i>M. lipophilum</i>	Respiratoire	-	1974
<i>M. pirum</i>	Sanguine	+/-	1968
<i>M. pneumoniae</i>	Respiratoire	+	1962
<i>M. primatum</i>	Respiratoire	-	1955
<i>M. orale</i>	Respiratoire	-	1964
<i>M. salivarium</i>	Respiratoire	-	1953
<i>M. spermatophilum</i>	Génitale	+	1991
<i>M. penetrans</i>	Urogénitale	+	1991

+ : pathogène +/- : probable - : non pathogène

Les deux genres *Mycoplasma* et *Ureaplasma*, se distinguent tous les deux en exigeant du cholestérol ou d'autres stérols pour leurs croissances, a associé à cette propriété, leurs sensibilités à la digitonine à 1,5%.

Les membres du genre *Ureaplasma*, précédemment connus sous le nom de T-mycoplasmes diffèrent de ceux du genre *Mycoplasma* par leurs capacités à cataboliser l'urée .

Presque tous les mycoplasmes de pathogénicité avérée pour l'homme et les animaux sont trouvés dans le genre *Mycoplasma*.

1-2 Caractéristiques morphologiques :

M. genitalium est une bactérie dépourvue de paroi, de petites tailles (300 nm) capable d'une multiplication autonome en milieu acellulaire, de ce fait non perceptible au microscope optique même en contraste de phase et c'est au microscope électronique que sa morphologie a été étudiée.

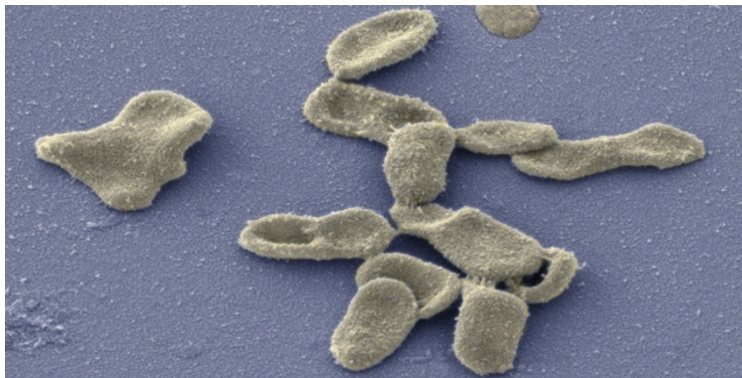


Figure 2 : Amas de la bactérie *M. genitalium*.
Grossissement : x 20000 au format de 10 cm de large [9].

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.

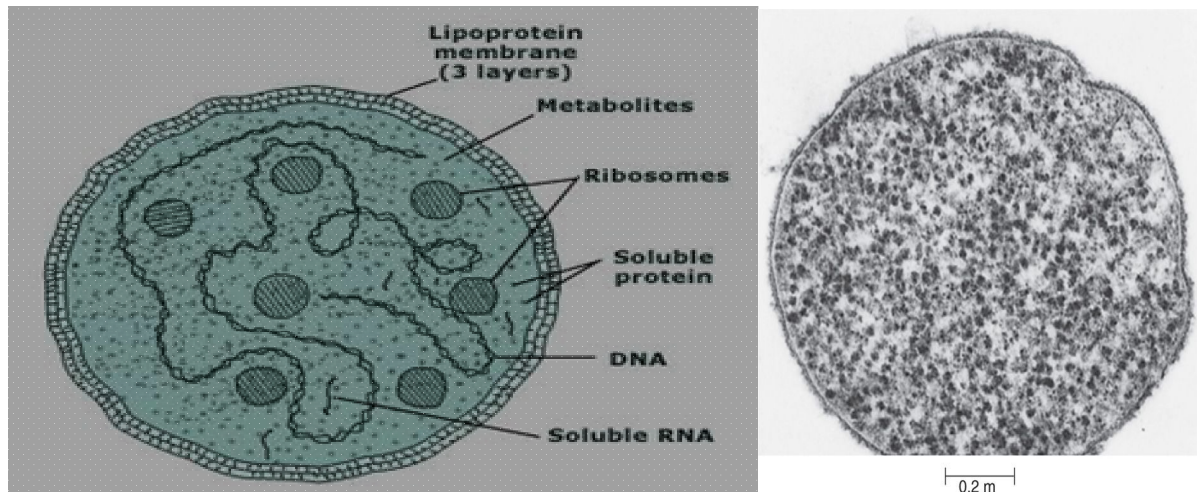


Figure 3: Image de *M. genitalium* au microscope électronique [11].

M. genitalium à une morphologie caractéristique de type poire (flacon) avec présence d'une structure terminale (apicale) « tip ».

Afin d'identifier cette espèce en fonction de la forme, un spécimen coloré négativement doit être vu sous Microscope électronique à balayage (MEB) ou Microscope électronique à transmission (MET).

La micrographie électronique des souches de *M. genitalium* a révélé un organisme de 0,6 à 0,7 μm de longueur, de 0,3 à 0,4 μm de largeur près de la base et de 0,06 à 0,08 μm de largeur à l'extrémité terminale, le cou qui fait saillie de la cellule principale lui donnant ainsi un aspect de poire.

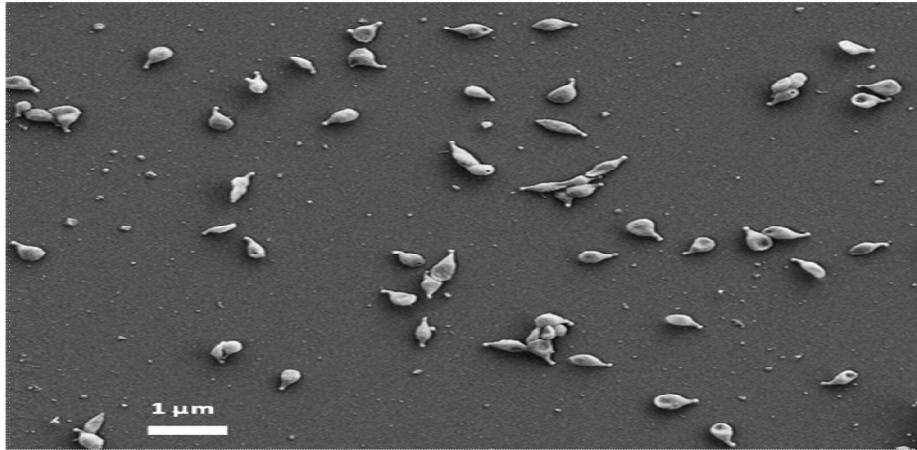


Figure 4: Microscopie électronique de *M. genitalium* montrant une forme poirée [12].

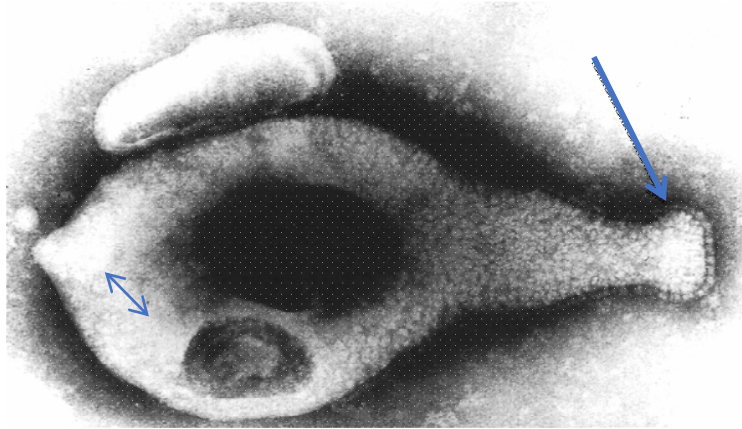


Figure 5 : *M. genitalium* en microscopie électronique.

Organelle d'adhésion ou tip est indiqué par une flèche (grossissement $\times 120\ 000$) [13].

⇔ Base

→ Cou

Le tip qui joue un rôle dans l'adhérence et la motilité le long des surfaces humides, muqueuses ainsi que d'autres surfaces comme les globules rouges, les cellules rénales des singes Véro et les cellules épithéliales des cellules hôtes eucaryotes.

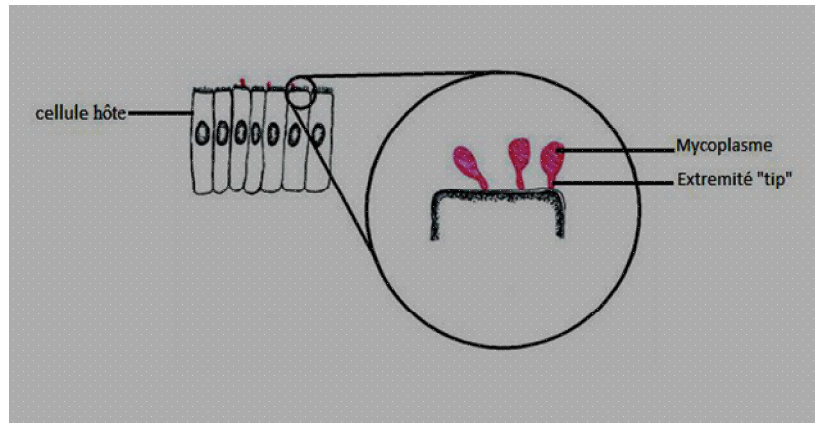


Figure 6 : Adhérence de *M. genitalium* aux muqueuses par l'intermédiaire de leur extrémité effilé « Tip »

♂ Des mycoplasmes (rouge) infectant les cellules épithéliales (noir).

M. genitalium forme une petite structure appelée "pointe" par laquelle ils adhèrent aux cellules épithéliales.

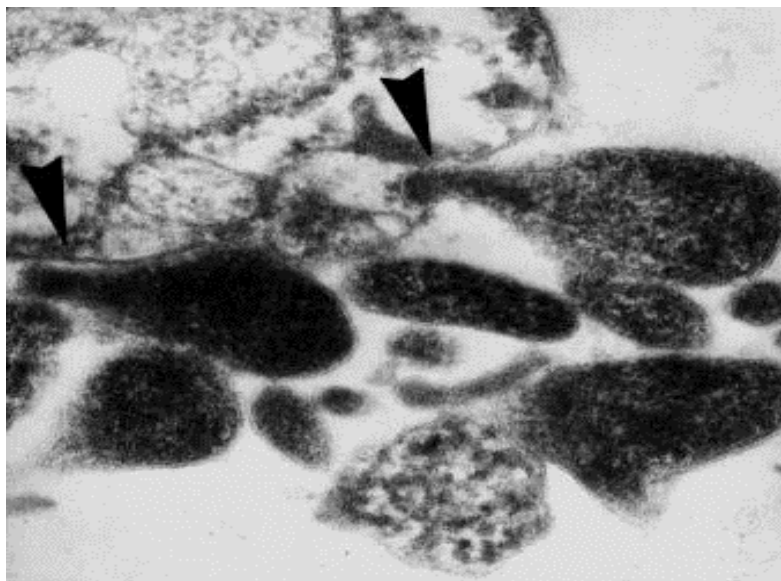


Figure 7 : Micrographie électronique montrant *M. genitalium* adhérant aux cellules Véro avec la structure de pointe spécialisée (flèche) [14].

Les colonies ont un aspect typique en « œuf sur le plat » elles sont donc très reconnaissables sur milieu de culture lorsqu'on parvient à les isoler.

L'absence de la paroi chez *M. genitalium* est à l'origine de sa plasticité de forme et de sa morphologie de type « œuf sur le plat » pour la plupart des colonies en croissance sur un milieu solide [15].

Cette forme correspond à un centre de croissance plus épais enchâssé dans le milieu solide, appelé le « cœur » avec en périphérie une croissance superficielle, d'aspect plus translucide.

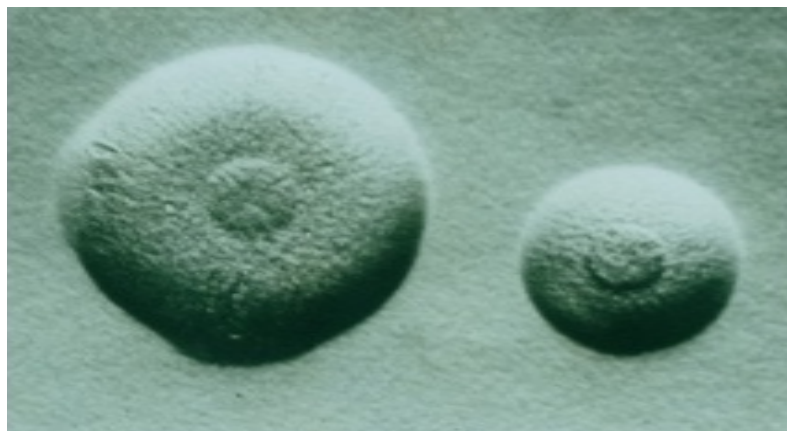


Figure 8 : Colonies donnent l'apparence d'un œuf sur le plat [16].

1.3 Structure et Composition Chimique

1.3.1 Ultrastructure

Sauf l'absence de la paroi, la structure de *M. genitalium* s'apparente à celle des autres Procaryotes :

- ✓ Une membrane plasmique : constituée d'un triple feuillet de 60 à 75 Å, formé de deux couches externes opaques aux électrons et d'une couche interne moins dense.
- ✓ Un cytoplasme : constitué d'une substance finement granulaire, il contient une molécule d'acide désoxyribonucléique (ADN) bi caténaire qui constitue le génome ainsi que de nombreux ribosomes mais ne présente pas de mitochondries.

1.3.2 Membrane cellulaire

Du fait de l'absence de paroi, c'est cette membrane qui va représenter l'interface avec le milieu extérieur, sa diversité antigénique est directement liée aux propriétés antigéniques du génome des mycoplasmes.

La composition chimique de la membrane est de l'ordre de 57 % de protéines, 41 % de lipides et 0,8 % de sucres [17].

La richesse en lipoprotéines différencie ce micro-organisme des autres bactéries, cependant le rapport lipides- protéines varie avec l'âge des cellules.

Le cholestérol présent en grande quantité dans la membrane demeure un facteur favorisant la fusion cellulaire, cette fusion des membranes permet la pénétration du pathogène dans la cellule infectée et la persistance dans l'organisme par l'échappement à la réponse immunitaire chez leurs hôtes.

1.3.2.1 lipides membranaires

Les lipides membranaires consistent en 60 % de lipides neutres et 40 % de lipides polaires, parmi les lipides neutres, on distingue :

19% d'esters de cholestérol, 23 % de triglycérides, 10 % d'acides gras et des traces de diglycérides et monoglycérides.

Les lipides polaires sont synthétisés à partir d'acides gras présents dans le milieu, les chaînes acyl des lipides polaires sont plus saturées que celles des fractions neutres.

Le phosphatidyl glycérol est le lipide polaire dominant, le lysophosphatidylglycérol et l'acide phosphatidique étant des composants mineurs, aucun glycolipide n'a été détecté.

1.3.2.2 Protéines membranaires

Les protéines membranaires sont divisées en 2 groupes :

Les protéines périphériques, facilement détachables par des traitements doux (changement de pH, traitement ionique) et des protéines internes hydrophobes détachables seulement par des traitements avec détergents ou solvants organiques.

☞ Seulement 8 à 14 % des protéines membranaires sont de types périphériques, l'analyse en gel de polyacrylamide -SDS (PAGE-SDS) a permis de détecter plus de 20 polypeptides de poids moléculaires allant de 30 000 à 200 000 dalton [18-19].

1.4 Cytoplasme

Il a une apparence bien uniforme et contient des ribosomes ainsi que du matériel nucléaire, de fines sections peuvent révéler des variations dans la densité du matériel nucléaire et dans la distribution des ribosomes.

Ces différences sont dépendantes des conditions de croissance, de l'âge, de la viabilité des cellules et des méthodes utilisées dans la préparation du matériel pour la microscopie électronique [20].

1.5 Matériel Nucléaire

Le matériel nucléaire de *M. genitalium* est caractérisé par son faible volume, l'ADN a un poids moléculaire de $4,5 \cdot 10^8$ dalton [21], la taille du génome est de 580kb rend ainsi le plus petit génome de tout organisme cellulaire connu qui se réplique.

L'information génétique est contenue dans un chromosome unique circulaire, avec un pourcentage faible de G+C (23 à 40% pour *M. genitalium* et varie selon les autres espèces de mycoplasmes [22].

Le nombre de gènes impliqués dans la recombinaison génétique et dans la réparation de l'ADN est restreint, ce qui explique l'évolution dégénérative des mycoplasmes.

La capacité de codage, en termes de nombre de gènes, est inférieure par rapport aux autres bactéries chez lesquelles le poids moléculaire de l'ADN est le plus élevé.

En **2006**, Glass et al, identifient 382 des 482 gènes comme essentiels codant pour la protéine de *M. genitalium*.

Ueno et al ; en **2008** ont trouvé 484 régions codantes, ces régions codantes identifiées comprennent des gènes pour la répllication de l'ADN, la transcription, la traduction, la réparation de l'ADN, le transport cellulaire et le métabolisme énergétique.

Une étude plus récente de Zhang et Lin en **2009** a montré que *M. genitalium* nécessitait seulement 381 gènes essentiels comparés aux 642 requis par *H. influenzae*, ces différences se reflètent dans la capacité limitée de biosynthèse polypeptidique chez *M. genitalium*, et dans son exigence nutritionnelle.

Quelques gènes ont été utilisés comme cibles pour les tests PCR, le plus populaire étant le gène MgPa (codant pour les protéines adhésines), les gènes ARNr et le gène Gap codant pour GAPDH.

Malgré son génome exceptionnellement petit, le nombre réduit de gènes essentiels, l'absence d'une paroi cellulaire rigide autour de son cytoplasme et la faible teneur en acide nucléique (G + C) *M. genitalium* a la capacité de survivre indépendamment, se reproduire et provoquer des maladies.

1.6 Caractères biochimiques

1.6.1- Différenciation au sein du taxon Mycoplasmataceae

Les différents genres de Mycoplasmataceae isolés chez l'Homme peuvent être différenciés grâce aux tests de sensibilité à la digitonine et de la digestion à l'urée.

Le test de sensibilité à la digitonine est réalisé en plaçant des disques de papier saturé à 1,5 % de digitonine sur le milieu de croissance avec les colonies à tester, et les zones d'inhibition de la croissance autour du disque indiquent si la souche est sensible à la digitonine (la souche est sensible si la zone d'inhibition est supérieure à 2 mm).

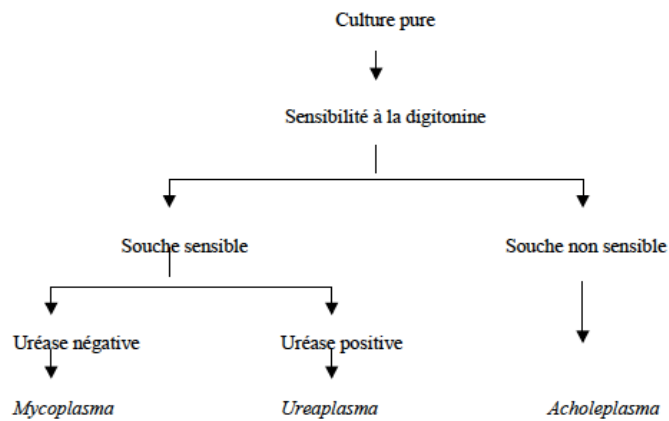


Figure 9 : Différenciation des genres de Mycoplasmataceae isolés chez l'Homme [Quinn et al,1994]

Pour conclure, l'aspect des colonies et le test à la digitonine permettent d'aboutir au diagnostic des mycoplasmes, d'autres tests sont alors nécessaires pour identifier les espèces des mycoplasmes.

1.6.2.-Différenciation des espèces de mycoplasmes par les tests biochimiques

Il existe de nombreux tests biochimiques permettant de distinguer les différentes espèces de mycoplasmes, mais dans la pratique courante, seul quatre tests sont réalisés par les laboratoires :

1. Formation de « films and spots »
2. Utilisation du glucose
3. Utilisation de l'arginine
4. Recherche de la phosphatase.

☞ Formation de « films et spots »

Il correspond à l'apparition des formations cristallines, sous forme de taches ou de films autour des colonies, en milieu solide, on peut également observer un plissement de la gélose qui lui donne un aspect étoilé.

Cette caractéristique est visible au bout de 4 jours sur les géloses et correspond à l'action d'une lipase sécrétée par le germe qui hydrolyse les lipides du milieu de culture.

☞ Test d'utilisation du glucose

Il met en évidence la capacité de certains mycoplasmes à oxyder le glucose contenu dans le milieu de culture grâce à la présence d'un glucose oxydase.

Il s'agit d'un test colorimétrique qui utilise la capacité du rouge de phénol à virer du rouge au jaune lors de l'acidification du milieu.

☞ Test de réduction de l'arginine

Il met en évidence la présence d'arginine décarboxylase, tout comme le test précédent, il s'agit d'un test colorimétrique utilisant la capacité du rouge de phénol, à virer du rouge au mauve lors de l'alcalinisation du milieu de croissance.

☞ Recherche de phosphatase

Il s'effectue sur des cultures âgées d'au moins sept jours, la boîte de Pétri est inondée avec de la soude à 5 N et le résultat est positif si la phénolphthaléine du milieu (présente sous forme de diphosphate de sodium) vire au violet.

Tableau III : Profil métabolique des mycoplasmes isolés chez l'homme [23,24]

Espèces	Site d'isolement		Métabolisme	
	Oropharynx	Génital	Glucose	Arginine
Espèces pathogènes				
<i>M. pneumoniae</i>	+	-	+	-
<i>M. genitalium</i>	-	+	+	-
<i>Mycoplasma hominis</i>	-	+	-	+
<i>Ureaplasma sppa</i>	-	+	-	-
Espèces potentiellement pathogènes				
<i>M. fermentans</i>	+	+	+	+
<i>M. penetrans</i>	-	+	+	+
<i>Mycoplasma amphoriforme</i>	+	-	+	-
Espèces commensales				
<i>M. salivarium</i>	+	-	-	+
<i>M. orale</i>	+	-	-	+
<i>M. buccale</i>	+	-	-	+
<i>M. faucium</i>	+	-	-	+
<i>M. lipophilum</i>	+	-	-	+
<i>M. primum</i>	-	+	-	+
<i>M. spermatophilum</i>	-	+	-	+

La différenciation des espèces au sein du genre mycoplasme est initiée par quatre tests biochimiques :

- ☞ Test de catabolisme du glucose
- ☞ Test de catabolisme de l'arginine
- ☞ Activité de la phosphatase
- ☞ Digestion du sérum de cheval coagulé

Les antisérums à utiliser pour les tests sérologiques ultérieurs sont habituellement sélectionnés

en fonction des résultats des deux premiers tests qui fournissent une base fiable pour la subdivision de l'espèce mycoplasme en deux groupes biochimiquement définis :

- (G1) Espèce glucose-positif / arginine -négatif
- (G2) Espèce arginine-positive / glucose-négative

Jusqu'à présent, les deux autres combinaisons possibles sont chacun représentés par seulement quelques espèces

- (G3) les organismes glucose-positive / arginine-positifs
- (G4) les agents glucose-négatifs / arginine-négatifs

Une subdivision supplémentaire de ces quarts groupes peut être tentée sur la base de l'activité de la phosphatase, mais les résultats doivent être interprétés avec prudence en raison de la variabilité intra spécifique parfois rencontrée par rapport à cette propriété.

Pour *M. genitalium*, il s'agit de la fermentation du glucose et de l'absence d'hydrolyse de l'arginine et de l'urée auxquelles peuvent s'ajouter d'autres caractères comme la réduction du chlorure de 2,5,5-triphényl tétrazolium, l'hémadsorption et l'activité phosphatasique.

Ces propriétés sont beaucoup moins intéressantes ne permettent pas de séparer *M. pneumoniae* et *M. genitalium* puisqu'ils possèdent presque les mêmes propriétés biochimiques, seule l'amplification génique peut le faire.

Tableau IV : tableau récapitulatif des résultats des propriétés biologiques et de divers tests biochimiques réalisés sur *M. genitalium*.

Les résultats de divers tests biochimiques réalisés sur Mycoplasma Genitalium	
Fermentation du glucose	Positive
Hydrolyse de l'arginine	Négative
Hydrolyse de l'urée	Négative
Production de phosphatase	Négative
Réduction du tétrazolium (aérobie)	Faible
Réduction du tétrazolium (anaérobie)	Positive
Liquéfaction du sérum coagulé	Négatif
Réaction film et spot	Négative
Sensible à 1,5% de digitonine	Diamètre de la zone d'inhibition(7 mm)
Hemadsorption (érythrocytes de cobaye ou de type 0 humain)	Positive
Stérol nécessaire pour la croissance	
Colonies sur agarose de taille variable, la plupart sans zone centrale	
Atmosphère préférée dans un bouillon : aérobie	Aérobie
Atmosphère préférée sur agar	Anaérobie
Température préférée	37°C
Les souches cultivées dans du bouillon SP-4 dans des tubes ou des flacons en verre produit une turbidité légèrement granulaire et un abaissement de pH du milieu après environ 4 à 5 jours à 37 °	

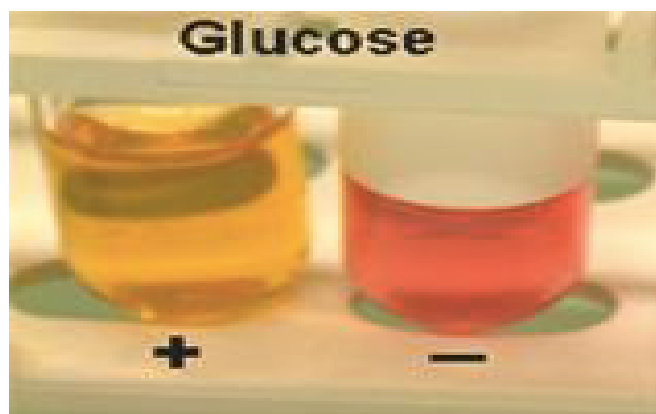


Figure 10 : Fermentation du glucose par *M. genitalium* [25].

1.6.3 Exigence de stérol

Les réponses de croissance des souches *M. genitalium* au cholestérol et au SVF ajoutés au milieu de base sans sérum sont indiqués dans le tableau

Tableau V : Effets du Cholestérol et du Sérum sur la croissance des souches *M. genitalium*

Ajout de cholestérol et de SVF au milieu de base	Concentrations [-]	Nombre de cellules (CCU/ml) après incubation de souche de Mg à 37C° Pendant	
		14 Jours	21 Jours
Aucun a	∅	ACb	101
Aucun C	∅	AC	101
Cholesterol d	1ug/ml	AC	101
	5 ug/ml	101	101
	10 ug/ml	101	101
	20 ug/ml	AC	101
SVF d	0,5 ug/ml	101	AC
	10 ug/ml	101	103
	15 ug/ml	104	107
	20 ug/ml	108	108

a -Milieu de base seul

b- Aucune croissance

c- Milieu de base enrichi de 0,5% d'Albumine, 0,01% tween 80 et 10 ug d'Acide Palmitique /ml

d- Toutes les préparations de milieu contenaient 0,5% d'albumine , 0,01% tween 80 et 10 ug d'Acide Palmitique par ml.

☞ Aucune croissance significative n'était apparente dans le milieu de base seul ou lorsque des suppléments de cholestérol (1 à 20 ug / ml) ont été ajoutés au milieu de base, cependant il y avait augmentation de la multiplication quand 15 à 20% de SVF étaient incorporés dans le milieu de base.

1.6.4 Sensibilité et résistance dans le milieu extérieur

M. genitalium est sensible aux facteurs extérieurs comme la chaleur, les UV, les chocs osmotiques, les détergents et alcools due à l'absence de la paroi.

Cette absence de la paroi qui lui permet d'éviter les attaques des lysozymes et des antibiotiques bactéricides, et lui confère les propriétés suivantes :

- Une sensibilité à la pression osmotique du milieu, au pH, aux variations de la température et aux agents tensio-actifs.
- Une résistance aux antibiotiques ciblant la synthèse des peptidoglycanes comme les benzyl-pénicillines et les bêta-lactamines.
- Une grande plasticité

1.6.5 Métabolisme glucidique

M. genitalium utilise le glucose comme source de carbone et d'énergie, il est glucidolytique. Le produit final de la dégradation est le plus souvent de l'acide lactique, l'acide pyrolique et l'acide acétique en très faible quantité [26].

Son métabolisme utilise la phosphorylation du substrat (glucose) associée aux enzymes glycolytiques kinases, comme la glycéroldéhyde-3-phosphate déshydrogénase (GAPDH),

La pyruvate kinase ou la phosphoglycérine kinase, pour la synthèse de nucléotriphosphates (NTPs) essentiels pour son génome.

M. genitalium utilise exclusivement le GAPDH, retenu dans son petit génome, pendant le processus de glycolyse, générant de l'énergie pour l'organisme.

1.6.6. Métabolisme lipidique

Tous les mycoplasmes ont un besoin accru en cholestérol non estérifié, il peut être remplacé par du stigmastérol et quelques autres stérols.

Il conditionne la stabilité osmotique de la cellule, joue également un rôle structural et il sera nécessaire aux échanges à travers la membrane.

1.6.7 Métabolisme protidique

Les mycoplasmes ne sont pas protéolytiques, en général seules quelques espèces liquéfiant la gélatine peuvent liquéfier également le sérum coagulé ou la caséine, *M. genitalium* ne donnent qu'une hémolyse incomplète verdâtre et d'apparition retardée.

1.6.8 Autres caractères

Les mycoplasmes ne produisent ni indole, ni hydrogène sulfuré (H₂S), ne possèdent pas de nitrate réductase ni d'oxydase mais possèdent une phosphatase, une Nitrate Adénine Dinucléotide Oxydase (NAD oxydase), Aminopeptidase, Adénosine Triphosphate (ATPase) Ribonucléase (RNase), et des Nucléases.

1.7 Caractères cultureux

Sa culture demeure extrêmement difficile, de part ses exigences culturelles importantes et la lenteur de sa croissance, en effet la simplicité de son génome ne lui permet pas de synthétiser tous les éléments nécessaires à sa survie, ce qui le rend dépendant d'apports du milieu.

1.7.1 Composition de milieu de culture

Le milieu adapté à la croissance et qui a joué un rôle majeur dans la découverte de *M. genitalium* est le milieu (SP₄).

La culture de *M. genitalium* est très difficile, elle se fait sur milieu complexe acellulaire spécifique enrichi en sérum complexes contient au moins les trois éléments suivants :

- ∅ Un milieu de base composé de bouillon de mycoplasmes, un extrait de viande et/ou une peptone de glucose à 0,1% et de Na Cl à 0,5% complété avec de la glutamine, rendu solide par addition de gélose.
- ∅ Un extrait ou un autolysat de levure de bière destiné à apporter des facteurs de croissance (vitamine du groupe B) et des précurseurs de synthèse des acides nucléiques (pyrimidines purines).
- ∅ Un sérum Animal à des taux de 10 à 30 %, généralement de cheval ou de poulain Il ne doit pas contenir d'anticorps vis-à-vis des mycoplasmes à cultiver.

Le sérum apporte des éléments indispensables notamment des lipides, phospholipides, acides gras, et surtout du cholestérol, ce dernier est incorporé dans la membrane des mycoplasmes et leurs confère sa rigidité vis-à-vis de l'environnement.

A ces trois constituants, on peut ajouter :

- ☞ Un système tampon (phosphate).
- ☞ Inhibiteurs bactériens : Pénicilline, Ampicilline, Colimycine ou Acétate de thallium.
- ☞ Rouge de phénol comme indicateur de pH qui met en évidence la croissance bactérienne, accompagnée d'une fermentation du glucose.

Le temps d'incubation est de 1 à 3 jrs sur milieu gélosé, après incubation sous anaérobiose ou sous CO₂, à 36-37°C qui est en général la température la plus optimale.

Tableau VI : Composition des milieux de culture SP4 pour *M. genitalium*

Base	Bouillon de mycoplasme	3,5g
	Tryotone	10g
	Peptone	5,3g
	Glucose	5g
Suppléments Stériles	CMRL1066 medium (10 X) Sans glutamine -Sans NaHCO ₃	50ml
	Glutamine(100X)	5ml
	NaHCO ₃	2 ,2g
	Extrait de levure	
	Serum de veau foetale	170ml
	Ampicilline	1g
	Colimycine	500 000 UI
	Amphotecrine-B	2,5g
	Rouge de phénol(1mg/ml)	20ml
	Eau distillé q .s .p	1000ml
	PH	7,6

Lorsque *M. genitalium* est cultivé sur une gélose, les colonies sont petites

(50 à 500 µm de diamètre) et présentent une forme caractéristique en « oeuf sur le plat » divisée en une zone centrale opaque, granulaire enchâssée dans la gélose et une épaisse zone périphérique translucide.

Cette caractéristique est commune à tous les Mycoplasmataceae et pour pouvoir aller plus loin dans l'identification il faut passer par des tests biochimiques.

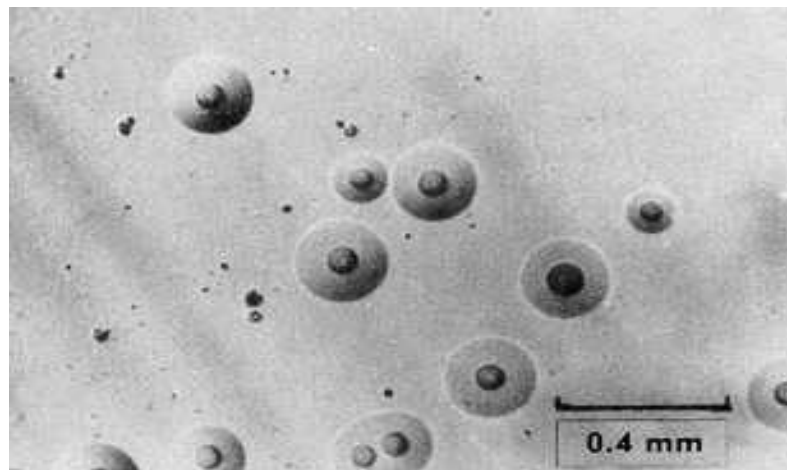


Figure 11 : Photographie de colonies de *M. genitalium* au microscope (G x 50) montrant l'aspect typique en « Oeuf sur le plat » [RAZIN et OLIVER, 1961]

La plupart des mycoplasmes sont des bactéries anaérobies facultatives ; toutefois les cultures primaires poussent plus rapidement sous atmosphère humide à 5% de CO₂ (conditions préconisées pour un premier isolement).

Le pH initial du milieu de culture devrait être stabilisé à des valeurs différentes selon le pouvoir de fermentation de la souche (soit entre 6,0-6,5 et 8,0) et enfin, la température optimum de la croissance est de 36-37 °C pour la plupart des mycoplasmes.

1.7.2 Exigences culturelles

Les exigences nutritionnelles et les conditions de culture des mycoplasmes, bactéries à multiplication extracellulaire, sont très différentes des conditions standards recommandées pour les bactéries classiques.

De la petite taille du génome des mycoplasmes résultent une capacité de synthèse limitée et une croissance dépendante de la composition de leurs milieux.

La plupart des espèces nécessitent par exemple acides gras et stérols pour synthétiser leurs membranes [27], ces procaryotes sont dépourvus de la majorité des gènes impliqués dans la synthèse des acides aminés et des cofacteurs d'enzyme, leurs milieux doivent donc aussi subvenir à leurs besoins en acides aminés et en vitamines [28].

L'oxygène n'est ni toxique, ni indispensable pour leurs croissances, la majorité des mycoplasmes font partie des bactéries anaéro - aérobies facultatives, ils se multiplient lentement par fission binaire

A cause de leur absence de la paroi, les mycoplasmes ne peuvent pas se développer dans un milieu hypo-osmotique, un ajout de chlorure de sodium est donc généralement nécessaire pour maintenir une pression osmotique optimale d'environ 12-14 bar, le pH optimal est de 7-8

La croissance étant très sensible à toute modification, ces exigences culturelles élevées laissent à penser que de nombreuses autres espèces de mycoplasmes existent mais restent encore inconnues car il est extrêmement difficile de les mettre en évidence en laboratoire.

1.8 Caractères antigéniques

La composition antigénique est très mal connue, les immunogènes de *M. genitalium* sont des antigènes de surface localisés sur la membrane cytoplasmique ils sont pour la plupart thermolabiles et sensibles aux enzymes protéolytiques.

Malgré son matériel génétique restreint, *M. genitalium* possède des mécanismes complexes lui permettant de changer les protéines de surface et d'échapper à la réponse immunitaire de l'hôte.

En effet, l'existence d'un système antigénique hypervariable (SAHs) a pu être démontrée chez une dizaine d'espèces de mycoplasmes dont *M. genitalium*. Il peut globalement être divisé en deux classes :

- ❖ Lipoprotéines
- ❖ Protéines non liées aux lipides.

Il s'agit des protéines très immunogènes, majoritaires à la surface de la membrane et directement exposées à l'interface d'hôte microorganisme.

Sur le plan de l'immunité, les mycoplasmes sont peu immunogènes, les anticorps neutralisants qui inhibent les cultures ou ceux décelés par immunofluorescence seraient responsables de l'immunité mais n'empêcheraient pas la persistance du germe dans l'organisme.

Dans les infections, la présence d'anticorps spécifique est rare et leurs titres sont peu élevés, d'où leurs faibles utilisations du point de vu diagnostic [29].

Un mycoplasme possède plusieurs constituants antigéniques dont certains sont spécifiques [30].

M. genitalium présente 2 types d'antigènes qui sont les glycolipides membranaires et les antigènes protéiques, parmi lesquels la cytaadhesine qui constitue l'antigène immuno-dominant entraînant une immunité protectrice partielle.

2. Réservoir [31]

M. genitalium colonise essentiellement le tractus uro-génital chez l'homme et la femme, Il se trouve parfois attacher à la surface des muqueuses du tractus respiratoire, des yeux, et des articulations

3. Modes de transmissions [32]

- ❖ Transmission par voie sexuelle : lors des rapports sexuels suspects.
- ❖ Transmission materno-foetale : La transmission peut se faire verticalement de la mère Au fœtus in utero par voie ascendante, par voie hématogène transplacentaire, ou au nouveau-né pendant l'accouchement, par inhalation du liquide amniotique ou de sécrétions génitales contaminées.
- ❖ Il existe aussi une transmission de la mère à l'enfant lors de l'accouchement par voie basse.

Les preuves suggèrent que *M. genitalium* est sexuellement transmissible.

- ✓ Premièrement, la détection du *M. genitalium* a été associée à des antécédents de rapports sexuels et à un nombre croissant de partenaires sexuels [33,34].
- ✓ Deuxièmement, le taux de concordance chez les partenaires sexuels féminins des hommes infectés par *M. genitalium* a été élevé, allant de 46 à 63% [35-36].
- ✓ Troisièmement, le typage basé sur la séquence de *M. genitalium* a révélé une transmission sexuelle.

Dans une étude de 19 couples menée par Hjorth et al, le typage séquentiel de *M. genitalium* a révélé une transmission sexuelle, car le type de séquence trouvé chez les partenaires de la partenaire était identique à celui trouvé chez le partenaire masculin dans tous les couples étudiés [37].

On connaît très peu la transmission verticale et la colonisation subséquente des nouveau-nés par *M. genitalium*, cependant, White et al en 2005 ont mentionné que *M. hominis* et les espèces d'*Ureaplasma*, toutes les deux appartenant à la même famille (Mycoplasmataceae) que *M. genitalium*, peut être transmis d'une femme infectée au fœtus ou au nouveau-né par :

- ⇔ Accès au sac amniotique par une infection intra-utérine ascendante
- ⇔ Voie hématogène à travers l'infection placentaire où les vaisseaux ombilicaux sont impliqués,
- ⇔ Voie périnatale pendant le passage du nouveau-né par le canal de la naissance maternel infecté, ce qui entraîne la colonisation de la peau, des muqueuses et des voies respiratoires du nouveau-né.

4. Réceptivité

Comme toute pathologie infectieuse bactérienne, l'immunité est éphémère et donc la réceptivité est totale si les conditions sont favorables.

5. Facteurs de risque de *M. genitalium*

L'amincissement du bouchon de la glaire cervicale pendant la phase oestrogénique du cycle menstruel, interventions chirurgicales qui perturbent la barrière cervicale, doucher, fumer, l'utilisations d'un (DIU) peut également augmenter le risque de MIP en favorisant l'ascension des organismes du tractus génital inférieur vers le tractus génital supérieur.

Le jeune âge est un facteur de risque pour les IST, en particulier pour les femmes.

Biologiquement, les femmes plus jeunes sont plus sensibles aux infections bactériennes que les femmes plus âgées en raison de l'ectopie cervicale.

Pendant l'adolescence, les cellules épithéliales endocervicales colonnaires s'étendent jusqu'à la surface vaginale, augmentant la surface et augmentant le nombre de cellules réceptives qui peuvent favoriser la croissance de certains pathogènes des muqueuses [38].

Les femmes plus jeunes peuvent également courir un plus grand risque de contracter des IST parce qu'elles sont plus susceptibles de se livrer à des comportements sexuels à risque, tels que des relations sexuelles non protégées et de multiples partenaires sexuels.

La race non blanche est également associée aux IST et VB [39], en **2007**, le taux de *C. trachomatis* chez les Noirs était plus de 8 fois supérieur à celui des Blancs (1 398,7 et 162,3 cas par 100 000, respectivement) [40], le taux de gonorrhée chez les Noirs était de 19,1 fois supérieure à celui des Blancs (34,7 cas pour 100 000 habitants).

Les taux de gonorrhée étaient 3,1 fois plus élevés chez les Indiens d'Amérique / Alaska

(107,1 cas pour 100 000 habitants) et 2,0 fois plus élevés chez les Hispaniques

(69,2 cas pour 100 000 habitants) que chez les Blancs en 2007 [39].

Les Noirs peuvent présenter un risque accru en raison de facteurs comportementaux, tels que Les douches vaginales, les partenaires sexuels multiples et l'utilisation du préservatif, ou des facteurs démographiques, tels que le statut socioéconomique, qui peuvent limiter l'accès aux services de la santé.

Le douchage peut créer un environnement favorable aux aérobies et anaérobies facultatifs par rapport aux lactobacilles productrices de peroxyde d'hydrogène, qui prédominent habituellement [41], doucher peut altérer la microflore vaginale, enlever les composants protecteurs du vagin ou du col de l'utérus, et / ou favoriser l'ascension des micro-organismes du tractus génital inférieur vers le tractus génital supérieur, augmentant tous la susceptibilité de la femme à l'infection [42].

La consommation des drogues peut augmenter le risque de ITS en favorisant des comportements plus risqués, tels que les rapports sexuels non protégés ou les partenaires sexuels multiples, de tels comportements peuvent augmenter les risques d'exposition à un partenaire infecté.

L'utilisation de contraceptifs oraux (OC) peut augmenter le risque en favorisant l'ectopie cervicale [43], ou en favorisant l'utilisation inconstante ou non des méthodes de barrière.

Plusieurs études de population menées aux États-Unis ont examiné les facteurs de risque associés aux infections du tractus génital inférieur de *M. genitalium* [44].

Manhart et al, dans une étude longitudinale nationale sur la santé des adolescents (Add Health) examinent les facteurs de risque potentiels de *M. genitalium*, une PCR a été utilisée pour tester l'urine de 1714 femmes et de 1218 hommes âgés de 18 ans à 27 ans.

L'infection à *M. genitalium* était fortement associée à un rapport sexuel (PR) 22,5, IC 95 et dans des analyses multivariées, la prévalence de *M. genitalium* a augmenté de 10% avec chaque partenaire sexuel supplémentaire au cours de l'année écoulée (PR 1,1 par partenaire au cours de l'année écoulée, IC à 95%) .

De plus, *M. genitalium* était plus répandu chez les personnes qui ont déjà vécu avec un partenaire sexuel (RP 11,2, IC 95% 3,2-39,5), chez les personnes ayant déclaré une race noire (PR 7,2, IC à 95% : 2,9-17,9) , et l'utilisation du préservatif lors du dernier rapport sexuel (PR 7,2, IC à 95% : 2,9-17,9) , et l'utilisation du préservatif lors du dernier rapport sexuel (PR 3,9, IC à 95% 1,3-11,5).

Les rapports sexuels au cours des 7 derniers jours ont été associés à une augmentation de 2 fois de la probabilité d'infection à *M. genitalium* (PR 2,0, IC à 95% 1,1-3,2).

M. genitalium n'était pas associé à l'âge, à l'âge des débuts sexuels ou à l'utilisation correcte et constante du préservatif au cours de l'année écoulée.

6. Études de prévalence des infections à *M. genitalium*

❖ Chez les hommes et les femmes en population générale

Les études de prévalence de *M. genitalium* n'ont pu être possibles qu'avec l'avènement des méthodes de la biologie moléculaire mises au point au début des années 90, dix ans après sa découverte.

Deux études récentes sur l'épidémiologie de l'infection à *M. genitalium* en population générale sont à signaler.

⇔ La première est une étude danoise visant à évaluer la prévalence de l'infection à *M. genitalium* dans la population générale chez 1 652 sujets asymptomatiques, par une PCR en temps réel sur des échantillons biologiques, premier jet d'urine pour l'homme et auto-écouvillonnage vaginal pour la femme.

La prévalence d'infection était de 1,1 % chez les hommes et de 2,3 % chez les femmes, différence non significative [45].

⇔ La deuxième portant sur 2 932 adolescents américains, 1 714 de sexe féminin et 1 218 de sexe masculin a évalué la prévalence de *M. genitalium* dans les urines à 1 % [46] .

Tableau VII : Prévalence de l'infection à *M. genitalium* selon le type de la population [46,47,48,49,50,51 ,52,53,54]

Lieu de l'étude	Période d'études	Effectif	Type de Population	Caractéristiques Des Patients	Homme (%)	Femme (%)	<i>M. genitalium</i> +
États-Unis	1991_1992	2932	Population générale	Asymptomatiques 18 ans à 27ans	1218 (42 %)	1714 58(%)	33 1%
Melbourne, Australie	2001_2002	521	Population générale	Patients Homosexuels Asymptomatiques	521 (100 %)	NA	2.1%
Madagascar	2002	643	Population générale	Asymptomatiques 15- à 49 ans	310 (48 %)	333 (52 %)	14 (4,5 %) 9 (2,7 %)
Miyazaki Japon	2005_2006	298	Population générale	Asymptomatiques	NA	298 100 %)	2,8 %
Melbourne, Australie	2005-2006	1 851	A risque d'IST	Patients symptomatiques	1 538 (83 %)	313 (17 %)	191/1 846 (10,3 %)
Angleterre	2006	308	A risque d'IST	Asymptomatiques	168 (54 %)	140 (46 %)	14 (4,5 %)
St-Petersbourg Russie	2006 -2007	406	A risque d'IST	Patients symptomatiques	125 (31 %)	281 (69 %)	12 (9,6 %) 7 (2,5 %)
Danemark	2005-2006	102	Femmes enceintes	Patientes consultant pour IVG	NA	102 (100 %)	1 (0,98 %)
Nouvelle-Zélande	2005-2006	300	Femmes enceintes	Patientes consultant pour IVG	NA	300 (100 %)	26 (8,7 %)

- a NA → non applicable, b → Prévalence cumulée, c ND → non déterminé, d IST → infection sexuellement transmissible e → Étude rétrospective.

Les études cliniques sur les infections à *M. genitalium* à grande échelle ont objectivé un lien entre cette bactérie et les UNG.

M. genitalium peut aussi être détecté chez des patients asymptomatiques [55], 30 études publiées entre **1993** et **2010**, incluant au moins 10 hommes présentant une UNG et utilisant la PCR pour évaluer la présence de *M. genitalium*.

Vingt-quatre de ces 30 études concernaient des pays développés (États-Unis, Europe, Japon, Australie et Hong-Kong), quatre autres études incluaient des hommes dans des pays en voie de développement (Afrique sub-saharienne, Afrique centrale, Chine).

Les 24 études menées dans les pays développés incluaient un total de 6 143 hommes présentant une UNG aiguë.

Parmi toutes ces études, 794 des 6 143 (13 %) hommes avec une UNG présentaient une PCR *M. genitalium* positive.

Dans ces mêmes études, 22 % des hommes présentaient une PCR *C. trachomatis* positive.

M. genitalium serait donc responsable de 15 à 20 % des cas d'UNG et serait la deuxième cause d'UNG derrière *C. trachomatis* [56,57].

Chez les hommes hétérosexuels, le taux de portage asymptomatique de *M. genitalium* est évalué à 1 % [58], chez les hommes homosexuels, une étude récente portant sur 438 hommes, majoritairement asymptomatiques, a montré une prévalence de *M. genitalium* de 6,6 % avec une positivité des urines chez 2,7 % des patients et de l'écouvillonnage rectal chez 4,4 %.

Le portage de *M. genitalium* était associé de façon significative à l'infection par le VIH .

Enfin, la positivité des urines était corrélée à des symptômes cliniques à type de dysurie, alors qu'il n'y avait pas d'association entre le portage rectal et des symptômes cliniques rectaux [59].

Une autre étude sur 521 hommes a été réalisée entre octobre **2001** et septembre **2002**, la prévalence globale d'infection à *M. genitalium* était de 2,1 % et elle était inférieure à celle de *C. trachomatis* et *N. gonorrhée*, cette étude trouvait des portages rectaux asymptomatiques, mais aucun portage pharyngé.

Chez l'homme, les facteurs de risque associés à l'infection à *M. genitalium* sont le jeune âge et un rapport dans le mois précédant la consultation avec un partenaire sexuel ayant un antécédent récent de diagnostic ou de traitement d'IST [60].

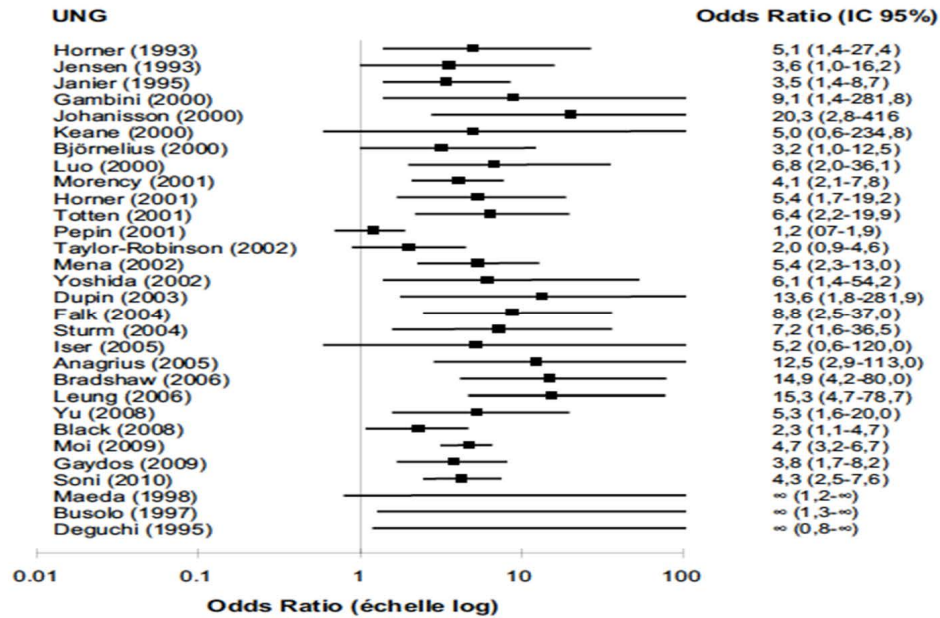


Figure 12 : Trente études évaluant l'association entre *M. genitalium* et les urétrites non gonococciques (UNG) chez les hommes (avec l'autorisation de L. Manhart, [61]).

❖ Chez les femmes

Chez les femmes, concernant les études épidémiologiques en population générale, citons une étude américaine dont l'objectif était d'évaluer la prévalence du portage symptomatique ou non, de *M. genitalium* au sein d'une population d'adolescentes par auto-écouvillonnage vaginal, la prévalence d'échantillons positifs pour *M. genitalium* était de 0,8 à 4,1 % [62].

Dans un travail japonais réalisé sur 298 adolescentes, la prévalence de *M. genitalium* était de 2,8 %.

D'après un très récent travail anglais, la prévalence globale du portage de *M. genitalium* était de 3 % [63].

☞ Dans des populations à haut risque d'IST le portage de *M. genitalium* est élevé.

dans les centres à vocation de dépistage des IST, la prévalence de *M. genitalium* varie entre 4 % et 38 % [64,65], elle est évaluée à 7,1 % dans une étude récente réalisée au Honduras où la prévalence du VIH est de 4,5 % [66] et à 26,3 % chez des prostituées africaines.

A l'inverse dans les populations où le risque d'IST est faible la prévalence de *M. genitalium* est basse, par exemple 0,8 % chez des femmes mariées rurales au Vietnam [67].

Chez la femme, les facteurs de risque associés à l'infection à *M. genitalium* sont une relation sexuelle récente, un nombre élevé de partenaires sexuels, la durée plus brève d'une relation stable et un plus jeune âge lors du premier rapport sexuel.

❖ Chez les patients immunodéprimés

Concernant les patients infectés par le VIH, quelques études de la littérature ont évalué la fréquence des infections génitales à *M. genitalium* chez les hommes.

Une première étude cas-témoin réalisée en Italie en **1999** a rapporté un portage de *M. genitalium* significativement plus élevé chez les patients au stade SIDA (56 %), comparé aux patients infectés par le VIH au stade A ou B (10 %) et aux patients non infectés par le VIH (7 %) [68].

Peu d'études ont analysé spécifiquement la prévalence de l'infection à *M. genitalium* chez les femmes infectées par le VIH.

Une étude de prévalence et d'incidence dans une population à haut risque de VIH a été menée Chez des prostituées africaines, elle en ressort une prévalence initiale d'infections à *M. genitalium* de 16 % et une incidence importante de 22,7/100 femmes/années, supérieure à celle de *C. trachomatis* et de *N. gonorrhée*.

De plus, l'incidence des infections à *M. genitalium* était supérieure chez les femmes séropositives pour le VIH par rapport aux femmes séronégatives, suggérant des conduites à risques où une immunodépression supérieure chez les femmes infectées par le VIH favorisant l'acquisition et la persistance de ce mycoplasme.

Une autre étude portant sur 303 femmes séropositives pour le VIH est à signaler [69], il s'agissait de femmes africaines kényanes, travailleuses du sexe pour les trois quarts, cette étude portait sur des prélèvements réalisés entre 1994 et 1996. La prévalence du portage de *M. genitalium* était évaluée à 17 %.

Enfin, une méta-analyse sur les études épidémiologiques analysant l'association entre l'infections à *M. genitalium* et VIH a été publiée en 2009, dix-neuf études ont été identifiées et analysées.

La prévalence de *M. genitalium* variait de 3,1 % à 47,5 %, dix-sept études trouvaient que les patients infectés par *M. genitalium* étaient plus susceptibles d'être infectés par le VIH et cette association était statistiquement significative dans 12 études avec un (PR) cumulé de 2,01.IC 95 %).

Conséquences pratiques : dépistage systématique ?

En termes de la santé publique, Ross et al, ont récemment évalué la prévalence des porteurs asymptomatiques de *M. genitalium* chez 1304 patients britanniques, 561 asymptomatiques et 743 symptomatiques, se présentant à un centre à vocation de dépistage des IST.

Au total, 308 patients asymptomatiques avaient un prélèvement analysable et la prévalence de portage asymptomatique de *M. genitalium* était de 4,5 % (2,98 % chez les hommes, 6,43 % chez les femmes celle de *N. gonorrhée* et de *C. trachomatis* étaient de 3,4 % et 9,8 %, respectivement.

Le taux d'infection à *M. genitalium* dans ce centre à vocation de dépistage des IST chez des patients asymptomatiques était comparable à celui de *N. gonorrhée* et de *C. trachomatis*, soulevant la question d'un dépistage systématique de *M. genitalium* dans cette population [70].

En effet, à ce jour dans la plupart des pays, dont le Maroc, les recommandations ne font pas état du dépistage systématique de *M. genitalium*.

La question du dépistage systématique de *M. genitalium* chez les patients symptomatiques consultant dans les centres à vocation de dépistage des IST est également posée par les équipes nord-américaines [71].

7. *M. genitalium* et Infections humains en chiffres

7-1- Infections génitales masculines

Chez l'homme *M. genitalium* est une cause reconnue d'IST, essentiellement d'UNG aiguës mais aussi chroniques.

Les premières études cliniques utilisant la PCR, comme méthode diagnostique, datent de **1993**. L'équipe danoise de Jensen a étudié des prélèvements urétraux, rectaux et pharyngés de 99 hommes se présentant à un centre à vocation de dépistage des IST.

M. genitalium a été isolé sur 17 % des prélèvements urétraux, mais dans aucun des prélèvements rectaux et pharyngés, suggérant que le tractus urogénital est le site primaire d'infection. 48 patients avec une UNG, 27 % étaient positifs pour *M. genitalium* alors que seulement 9 % des 47 patients sans urétrite étaient positifs.

Pour ceux présentant une urétrite, *M. genitalium* était trouvé plus souvent dans les UNG non Chlamydiennes (35 %) que dans les UNG Chlamydiennes (7%), indiquant que ces deux microorganismes étaient à l'origine d'urétrites de façon indépendante [72], simultanément

Horner *et al*, ont publié une étude avec les mêmes conclusions [73].

Les études qui ont suivi ont montré que *M. genitalium* était plus souvent associé à des urétrites symptomatiques qu'à des urétrites asymptomatiques.

Vingt études de prévalence des UNG, réalisées dans les pays développés, présentaient un groupe contrôle composé de sujets asymptomatiques, toutes trouvaient que *M. genitalium* était plus souvent présent chez les hommes avec une UNG que chez les hommes sans urétrite, et cette différence était significative dans 16 études (80 %), avec des PR de 2,2 à 20,3.

☞ L'importance des symptômes semble corrélée à la charge bactérienne déterminée par PCR en temps réel [74 , 75, 76].

Dix-neuf études cas témoins portant sur 3 879 patients ont été revues, sur les 2 069 patients présentant une UNG, 21,1 % étaient positifs pour *M. genitalium* en PCR contre 6,7 % dans le groupe témoin sans UNG, il en résultait un PR de 3,8 (IC 95 % : 3,0-4,9, $p < 0,0001$).

La prévalence de *M. genitalium* seul, déterminée dans les UNG non chlamydiennes de 15 études, était de 19,2 %, comparée à une prévalence de 28 % pour *C. trachomatis*.

Une étude plus récente anglaise de grande ampleur, réalisée dans trois centres à vocation de dépistage des IST, confirme bien la place de *M. genitalium* comme deuxième agent d'UNG, en effet, il était retrouvé chez 10,9 % des patients symptomatiques, contre 20,9 % pour *C. trachomatis*, et seulement chez 0,8 % des patients asymptomatiques [77], là aussi *M. genitalium* était fortement associé aux urétrites symptomatiques (OR : 10,76, IC 95 % : 3,10-37,29, $p < 0,0001$).

M. genitalium est aussi responsable d'urétrites chroniques, concernant ces urétrites chroniques,

Il a été plusieurs fois suggéré que la persistance de *M. genitalium* dans l'urètre, après un traitement antibiotique, serait responsable de recrudescence d'UNG [78,79,80].

Concernant les urétrites post-gonococciques (UPG), la co-infection par *M. genitalium* est associée à un risque très accru d'UPG [81], d'où les recommandations de traiter de façon probabiliste les urétrites gonococciques avec des antibiotiques actifs contre *C. trachomatis* et *M. genitalium*.

Quelques études ont analysé l'implication de *M. genitalium* dans l'induction de cancer de la prostate, une étude récente a montré que *M. genitalium* pouvait induire *in vitro* la transformation de cellules prostatiques bénignes (BPH-1) en cellules malignes après 19 semaines de Co-cultures. ;cette découverte ouvre une voie de la recherche sur les relations entre prostatite chronique et cancer de la prostate. et cancer de la prostate.

Tableau VIII : M. genitalium et urétrites masculines : revue de la littérature.

Référence	<Design> De L'étude	Population étudiée	Définition urétrite	Résultats
Urétrite aiguë				
Yu, 2008	Étude transversale	N = 334 hommes de Hong Kong dans un centre à vocation de dépistage des IST Âges 18-75	>5 PNN/champ et signes ou symptômes	Association significative avec UNG 10 % vs. 2 % OR = 5,3 (1,6-20,0)†
Black, 2008	Étude transversale	N = 664 hommes sud-africains dans un centre à vocation de dépistage des IST Age NR	Cas (symptômes) Groupe contrôle 1 (ulcères génitaux, sans symptômes d'urétrite) Groupe contrôle 2 (sans symptômes d'urétrite, sans IST)	Association significative avec urétrite Groupe 1 : 14 % vs. 13 % ; OR = 1,1 (0,5-2,4)† Groupe 2 : 14 % vs. 7 % OR = 2,3 (1,1-4,7)†
Moi, 2009	Cas-témoins	N = 8 424 hommes norvégiens (3 024 cas/5 400 contrôles) dans un centre à vocation de dépistage des IST Age NR	Groupe 1 (symptômes) Groupe 2 (> 9 PNN/champ et symptômes)	Association significative avec UNGNC Groupe 1 : 7 % vs. 2 % ; OR = 4,3 (3,4-5,5) Groupe 2 : 9 % vs. 2% ; OR = 4,7 (3,2-6,7)
Gaydos, 2009	Étude transversale	N = 290 hommes des États-Unis dans un centre à vocation de dépistage des IST Age NR	5 PNN/champ	Association significative avec urétrite 22 % vs. 7 % OR = 3,8 (1,7-8,2)
Soni, 2010	Étude transversale	N = 438 hommes britanniques dans un centre à vocation de dépistage des IST Âges 16-81	>5 PNN/champ ET signes et symptômes	Association significative avec UNGNC 19 % vs. 5 % OR = 4,3 (2,5-7,6)

Urétrite chronique ou récurrente				
Hooton, 1988	Cas-témoins	N = 121 hommes des États-Unis (37 cas/84 contrôles) dans un centre à vocation de dépistage des IST Age NR	>5 PNN/champ et persistance après ! 1 Traitement(s) chez des hommes rapportant une Abstinence ou l'utilisation de préservatifs	Association significative avec urétrite persistante 27 % vs. 12 % OR = 2,7 (0,9-8,1)†
Horner, 2001	Cas-témoins	N = 178 hommes britanniques (114cas/64 contrôles) dans un centre à vocation de dépistage des IST Age NR	5 PNN/champ ET symptômes au moins une fois durant le suivi	Pas d'association significative avec urétrite chronique ou récurrente 13 % vs. 0 % OR = " (0,9-")†
Taylor-Robinson, 2004	Cas-témoins	Cas-témoins N = 78 hommes britanniques (52 cas/26 contrôles) dans un centre à vocation de dépistage des IST Ages 18-53	UNG chronique : ! 5 PNN/champ ET signes et symptômes UNG récurrente : urétrite résolutive après traitement mais récidivant ensuite	Pas d'association avec UNG chronique ou Récurrente 21 % vs. 19 % OR = 1,13 (0,31-4,69)†

∞ a PNN/champ : polynucléaires neutrophiles par champ

∞ b UNG : urétrite non gonococcique

∞ c OR : odds ratio, d NR : non rapporté,

∞ e UNGNC : urétrite non gonococcique nonchlamydienne,

∞ fAOR : odds ratio ajusté.

∞ † Les odds ratios ont été calculés d'après les informations fournies par les articles.

∞ ‡Incluant les rectites à *M. genitalium*.

7-2 - Infections génitale féminine

Le rôle des mycoplasmes est moins bien connu dans les infections féminines bien que les premières publications ayant isolé par PCR *M. genitalium* dans le tractus urogénital féminin (col et urètre) sont anciennes.

Le nombre d'études concernant le rôle pathogène de *M. genitalium* chez la femme est un peu moins important que chez l'homme, cependant *M. genitalium* semble effectivement impliqué dans les infections du tractus génital à différents niveaux.

Cervicites et urétrites

L'une des premières études démontrant le lien entre *M. genitalium* et la cervicite date de 1997. *M. genitalium* était détecté chez 5 femmes symptomatiques sur 64 (7,8 %) et chez aucune des 80 patientes contrôles enceintes et asymptomatiques.

☞ Des nouvelles données sont apparues ces dernières années démontrant l'implication de *M. genitalium* dans les cervicites.

Dans l'étude rétrospective de Manhart *et al*, les femmes présentant une cervicite Muco-purulente étaient 3,1 fois plus susceptibles d'être infectées par *M. genitalium* que les femmes sans cervicite, il serait d'ailleurs le seul mycoplasme humain impliqué dans la genèse des cervicites muco-purulentes et des urétrites féminines.

Gaydos *et al*, ont mené une étude sur la prévalence de divers micro-organismes chez les femmes consultant dans un centre à vocation de dépistage des IST et ont fait le lien avec la présence d'une cervicite, définie par des critères rigoureux.

La prévalence d'infection à *M. genitalium* était élevée à 19,2 % et la prévalence chez les 133 femmes présentant une cervicite était de 28,6 %, après ajustement seul *M. genitalium* était significativement associé à la présence d'une cervicite [82].

Dans l'étude de Falk *et al*, il n'y avait pas de différence de symptôme et de signe clinique entre les infections à *C. trachomatis* et à *M. genitalium*.

Il semblerait que l'importance des signes cliniques de cervicite (leucorrhées, pus au niveau du col, saignements lors du prélèvement cervical et col d'aspect inflammatoire à l'examen) soit corrélée à une prévalence élevée de l'infection à *M. genitalium*, ce qui a été notamment démontré dans les cohortes de patientes africaines.

Il peut être également à l'origine d'urétrites féminines qui sont parfois difficiles à distinguer cliniquement des cervicites.

☞ Dans l'étude d'Anagnrius, *M. genitalium* était détecté trois fois plus souvent chez les femmes présentant une urérite (définie par des critères cliniques et microscopiques) que chez celles sans urérite 9,2 % vs. 2,6 %.

7--3 - Infections génitales hautes

Comme *M. genitalium* est associé aux cervicites, il est raisonnable de penser qu'il peut aussi causer des MIP.

La responsabilité de *M. genitalium* dans les MIP est supposée de longue date et les premières études sérologiques remontent à **1984**.

L'équipe de Taylor-Robinson trouvait alors 40 % de séroconversion ou d'augmentation du titre des anticorps anti- *M. genitalium* chez 31 femmes présentant un tableau clinique de MIP.

Plus récemment, dans une étude cas témoin portant sur 45 patientes, à partir cette fois d'écouvillons endocervicaux, *M. genitalium* a été associé aux MIP, et de façon indépendante à *C. trachomatis* [83], il est responsable de MIP non chlamydiennes, non gonococciques.

Il était trouvé chez 15 % des patientes de l'étude PEACH (et chez 13 % des patientes de l'étude SIMMS [84]).

☞ Au total, huit études ont étudié l'association entre les MIP et *M. genitalium*, trois de ces études réalisaient un diagnostic sérologique de l'infection à *M. genitalium* tandis que les cinq autres réalisaient des PCR sur des prélèvements cervicaux ou endométriaux.

Deux des trois études sérologiques ne trouvaient pas d'association entre *M. genitalium* et MIP, pour les cinq études utilisant la PCR, *M. genitalium* était détecté plus souvent chez les femmes présentant une MIP que chez les femmes asymptomatiques.

Concernant les atteintes d'organe du tractus génital haut, *M. genitalium* est tout d'abord mis en cause dans la survenue d'endométrites.

En effet, dans une étude réalisée au Kenya sur 115 femmes se présentant à un centre à vocation de dépistage des IST pour des douleurs pelviennes aiguës, 58 diagnostics d'endométrites ont été portés et *M. genitalium* a été détecté sur des écouvillons endocervicaux ou sur des biopsies d'endomètre dans 16 % des cas, contre 2 % des femmes sans endomérite .

☞ D'autres études ont montré une association probable entre *M. genitalium* et la salpingite.

Une étude réalisée au Kenya a porté sur 123 femmes présentant des salpingites aiguës confirmées par cœlioscopie, au cours desquelles *M. genitalium* a été isolé au niveau du col et de l'endomètre mais une seule fois au niveau tubaire.

Les salpingites liées à la présence de *M. genitalium* sont à l'origine d'une symptomatologie souvent discrète semblable à celles liées à *C. trachomatis*, et beaucoup plus modérée que celle des salpingites liées à *N.gonorrhée*.

Tableau IX : *M. genitalium* et infection du tractus génital haut ;Revue de la littérature

Simms, 2003	Cas-témoins	N = 82 femmes britanniques (45 cas dans une clinique généraliste/37 contrôles) Ages 16-46	MIP diagnostiquée cliniquement Mg diagnostiqué par PCR	Association significative avec PID 13 % vs. 0 % ; OR = " (1,4-)"†
Cohen, 2005	Cas-témoins	N = 123 femmes kényanes Ages 18-40	Salpingite diagnostiquée par laparoscopie Mg diagnostiqué par PCR	MG détecté dans trompe de Fallope chez une Seule femme VIH+ Pas d'association avec la sévérité de la salpingite
Jurstrand, 2007	Cas-témoins	N = 673 femmes suédoises (194 cas MIP /84 cas GEU/246 contrôles) dans une clinique gynécologique Ages 15-50	MIP du post-partum diagnostiquée cliniquement GEU diagnostiquée cliniquement Mg détecté par sérologie	Pas d'association avec MIP 17 % vs. 15 % ; AOR = 1,0 (0,6-1,7)
Haggerty, 2008	Etude transversale	N = 586 femmes des États-Unis avec MIP diagnostiquée cliniquement	Endométrite histologique Mg diagnostiqué par PCR	Association significative avec endométrite 50 % vs. 19 % ; AOR = 4,6 (1,1-20,1)
Bjartling, 2010	Cas-témoins	N = 217 femmes suédoises (49 Mg+cas/168 Mg-contrôles) dans une clinique gynécologique Ages 17-40	MIP diagnostiquée cliniquement Mg diagnostiqué par PCR	Association significative avec PID 60 % vs. 21 % ; AOR = 6,3 (1,6 25,2)

7-4 - Conséquences obstétricales

La MIP peut avoir des séquelles comme l'infertilité tubaire et la grossesse extra-utérine [85].

Il existe peu de données dans la littérature sur la responsabilité des infections à *M. genitalium* dans la survenue d'événements indésirables obstétricaux de type grossesses extra-utérines, fausses couches, avortements ou accouchements prématurés.

☞ Peu de travaux ont été menés sur l'infection à *M. genitalium* chez la femme enceinte.

La prévalence de *M. genitalium* chez la femme enceinte varie de 0,7 % à 8,7 % [86], cette prévalence était évaluée à 2,5 % dans une récente étude suédoise.

Dans une étude cas-témoin sur 1 014 femmes accouchant en Guinée-Bissau, il était détecté chez 6,2 % d'entre elles, mais n'apparaissait avoir aucun effet sur l'issue de la grossesse [87].

Une autre étude plus récente semble suggérer le contraire, la présence de *M. genitalium* au niveau cervical au moment de l'accouchement était significativement associée à un accouchement prématuré (< 37 semaines d'aménorrhée) .

Concernant les MIP post-partum, une étude suédoise apporte des données intéressantes. En effet, des MIP post-partum avaient été diagnostiqués chez 12,2 % des femmes infectées par *M. genitalium* au moment de l'accouchement comparé à 2,5 % des femmes contrôles non infectées[88].

La prévention de ces complications pourrait se faire si le dépistage de *M. genitalium* était réalisé en routine chez les femmes enceintes.

Sur une étude portant sur 47 femmes présentant une grossesse à haut risque, huit nouveau-nés ont été étudiés pour analyser la transmission des mycoplasmes urogénitaux dont *M. genitalium*.

La transmission de *M. genitalium* de la mère à l'enfant a été documentée pour un enfant prématuré avec un syndrome de détresse respiratoire, du fait du faible effectif de cette étude aucune conclusion clinique ne peut être tirée.

De façon plus générale et à la différence des autres mycoplasmes urogénitaux, *M. genitalium* ne semble pas avoir de conséquences délétères sur la santé et le devenir des nouveau-nés de mères infectées [89], mais au regard de la ressemblance du pouvoir pathogène de *M. genitalium* avec celui de *C. trachomatis*, il est probable qu'il puisse entraîner des infections chez le nouveau-né .

Tableau X : <i>M. genitalium</i> et conséquence obstétricales ; Revue de la littérature				
Labbe, 2002	Cas-témoins	N = 1 014 femmes d'Afrique de l'Ouest (414 cas/600 contrôles) Ages 14-> 25	Cas (enfants mort-nés, avortements spontanés, prématurés, enfants hypotrophes) Contrôles (enfants à terme > 2 500 g)	Pas d'association avec : Mort-nés 6 % vs. 6 % ; OR = 1,1 (0,4-2,4) Avortements 4 % vs. 6 % ; OR = 0,6 (0,1-2,5) Prématurés 8 % vs. 6 % ; OR = 1,4 (0,7-2,6) Hypotrophes 3 % vs. 6 % ; OR = 0,4 (0,01-2,8)
Oakeshott, 2004	Etude de Cohorte	N = 915 femmes britanniques Ages 16-48	Fausse couche (< 16 semaines) OU prématurité (< 37 semaines)	Pas d'association avec fausse couche ou prématurité Prématurité 0 % vs. < 1 % ; RRi = 0,0 (-)† Fausse couche 1 % vs. < 1% ; RR = 1,6 (0,3-9,8)
Kataoka, 2006	Etude de Cohorte	N = 877 femmes japonaises Age NR	Prématurité (< 36 semaines)	Pas d'association avec prématurité 0 % vs. 0,8 % ; RR = 0,0 (-)†
Edwards, 2006 (98)	Etude de Cohorte	N = 134 femmes des Etats-Unis Age NR	Prématurité (< 36 semaines)	Association significative avec prématurité AOR = 3,5 (1,4-8,6)
Hitti, 2010	Cas-témoins	N = 1 328 femmes péruviennes (661 cas/667 contrôles) Age NR	Cas (prématurité, 20-36 semaines de gestation) Contrôles (délivrance spontanée, >37 semaines de gestation)	Association significative avec prématurité 4 % vs. 2 % ; AOR = 2,5 (1,2-5,0)

7-5 *M. genitalium* et l'infertilité tubaire

L'infertilité tubaire (TFI) peut suivre un épisode de MIP si les trompes de Fallope subissent des dommages cellulaires et subcellulaires et que le mouvement ciliaire des cellules épithéliales endommagées est réduit [90].

Dans les grandes études de cohorte prospectives scandinaves, près de 20% des femmes ayant eu au moins un épisode de MIP ont eu une TFI [91].

D'autres études ont montré que l'occlusion des trompes avec infertilité se produit chez environ 11-50% des patients atteints de MIP.

Le risque de TFI augmente avec chaque épisode de MIP, après un seul épisode de MIP, le risque relatif de TFI est d'environ 10% et chaque épisode subséquent de MIP double le risque de TFI après deux épisodes de MIP, le risque de TFI est de près de 20% et il est de 40% après trois épisodes Ou plus.

L'association entre *M. genitalium* et l'infertilité tubaire (TFI) a été évaluée par deux études sérologiques et les résultats de ces études indiquent qu'il existe une association possible entre *M. genitalium* et TFI [92] .

En effet, dans une étude danoise, Clausen et al ont mené une étude auprès de 308 femmes infertiles et ont trouvé que les anticorps contre le gène MgPa étaient plus fréquemment identifiés chez les femmes avec TFI comparativement aux femmes avec des trompes de Fallope normales. 22 % des 132 femmes atteintes d'infertilité tubaire avaient une sérologie positive, contre 7 % des femmes avec une autre cause d'infertilité [93].

Dans une étude prospective plus récente de la même équipe portant sur 212 couples infertiles, aucun écouvillonnage cervical n'était positif pour *M. genitalium*.

Cependant, parmi les 30 femmes présentant une infertilité de cause tubaire évaluées par culdoscopie et /ou laparoscopie, cinq avaient une sérologie *M. genitalium* positive présence d'AC contre

M. genitalium (5/30, soit 17 %), contre seulement sept chez les femmes avec des trompes indemnes (7/164, soit 4 %).

L'association entre TFI et la séropositivité à *M. genitalium* était forte avec un OR à 4,5 (IC 95 %).

Tableau XI : *M. genitalium* et infétilité ; Revue de la littérature

Svenstrup, 2008	Cas-témoins	N = 194 couples danois (30 infétilités tubaires/164 contrôles) dans une clinique spécialisée dans l'infétilité	Infétilité tubaire définie par laparoscopie MG détecté par sérologie	Association significative avec infétilité tubaire 17 % vs. 4 % ; OR = 4,5 (1,0-17,7)†
Grzesko, 2009	Cas-témoins	N = 74 femmes polonaises (51 cas/23 contrôles) dans une clinique gynécologique Ages 24-44	Infétilité explorée par laparoscopie MG diagnostiqué par PCR	Pas d'association significative avec infétilité, mais tendance 20 % vs. 4 % ; OR = 5,4 (0,7-243,3)†

7-6 Manifestations extra-génitales

7-6-1 Infections des voies respiratoires

On ne sait pas si *M. genitalium* provoque des infections des voies respiratoires, des études antérieures ont détecté *M. genitalium* dans des échantillons pulmonaires, mais il a été spéculé qu'il s'agissait d'une réaction croisée avec *M pneumoniae* [Jensen 2006].

Chez 50 patients atteints de pneumonie Jensen et al n'ont trouvé aucun spécimen positif de *M. genitalium* par test PCR.

La question de savoir si cette infection est présente dans les poumons humains est controversée.

Ceci est d'une importance critique lorsqu'on considère le potentiel de pneumonie néonatale chez les bébés de mères *M. genitalium* positif, un scénario observé dans le trachome de *C. trachomatis*.

7-6-2 Conjonctivite et urétrite

Une étude de cas [Bjornelius et al] impliquant un patient de sexe masculin souffrant d'urétrite et de conjonctivite unilatérale a été publiée.

M. genitalium a été isolé à partir du premier jet d'urine et d'un spécimen conjonctival avec un ADN *M. genitalium* identique trouvé dans les deux spécimens.

Il est donc nécessaire d'étudier la possibilité que *M. genitalium* puisse provoquer une conjonctivite et urétrite ensemble.

7-6-3 Arthrite réactive ou septique

M. genitalium a été associé à certaines formes d'arthrites [94], notamment lors d'un syndrome de Reiter chez un jeune homme de 25 ans et lors d'une poussée inflammatoire chez un homme de 58 ans suivi pour une arthrite juvénile séronégative où la bactérie a été isolée dans du liquide articulaire de genou.

Taylor-Robinson et al ont mené une étude sur le liquide synovial de 13 patients atteints d'arthrite du genou par PCR.

Deux échantillons de liquide synovial étaient positifs pour *M. genitalium* avec un individu diagnostiqué avec une polyarthrite rhumatoïde séronégative et l'autre une combinaison de la conjonctivite, d'arthrite et d'urétrite.

Ces études suggèrent que la propagation hématogène de *M. genitalium* est possible, la présence de cette bactérie dans le sang démontre le potentiel d'invasion de cette bactérie mais permet aussi de spéculer sur la dissémination hématogène possible dans tout l'organisme.

Ce pouvoir de dissémination pourrait expliquer certains cas d'arthrites réactionnelles et la possibilité de détecter de l'ADN de *M. genitalium* dans des liquides articulaires de patients atteints d'arthrite [95].

Cependant le peu d'observations disponibles rendent à ce jour l'implication de *M. genitalium* dans les arthrites plus qu'exceptionnelle.



Physiopathologie

III. Physiopathologie

1. Pouvoir Pathogène

Contrairement aux autres bactéries pathogènes, dont la virulence est principalement déterminée par l'action de toxines, de cytolysines et d'invasines, il n'a été trouvé aucun des gènes typiques de virulence dans le génome de *M. genitalium* qui ont été complètement séquencés.

Ce micro-organisme semble utiliser préférentiellement son métabolisme intrinsèque et des fonctions cataboliques pour provoquer la maladie chez l'hôte, et assurer sa survie.

Il est admis aujourd'hui que le pouvoir pathogène de ce dernier résulte de deux phénomènes :

- Action directe sur les cellules de l'hôte (modérée)
- Interaction avec le système immunitaire, dont les réactions exagérées provoquent la plupart des symptômes.

1-1 Action directe sur les cellules de l'hôte

1-1-1-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 stimulent la réponse inflammatoire.

Deux voies métaboliques permettent la production de peroxyde d'hydrogène chez *M. genitalium*

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 [96]

Comme *M. genitalium* est dépourvu de catalase impliquée dans la dégradation du peroxyde d'hydrogène, il a été proposé récemment que d'autres enzymes, comme les thioredoxines réductases, interviennent pour le protéger de sa propre production de ce métabolite.

1-1-2-Adhésion aux cellules

M. genitalium s'attache aux cellules grâce à des adhésines, mais aussi à des éléments de son cytosquelette et des protéines membranaires.

La fusion membranaire entre le pathogène et la cellule-hôte aboutit à une injection du contenu cytoplasmique du mycoplasme dont des enzymes hydrolytiques directement dans le cytoplasme de la cellule infectée.

1-2 Interactions avec le système immunitaire

Les interactions de *M. genitalium* avec le système immunitaire de l'hôte mettent en jeu des mécanismes spécifiques et non-spécifiques.

Les facteurs de virulence reconnus pour entraîner une exacerbation du système immunitaire sont :

- Les lipoprotéines, dont les nombreux groupements lipidiques possèdent un fort pouvoir immunogène

Lors de la colonisation des épithéliums, *M. genitalium* interagisse avec les macrophages et les monocytes, stimulent également la production de cytokines pro-inflammatoires (TNF).

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 de ce mycoplasme, ils sont alors activés ou inactivés de manière non-spécifique et polyclonale par l'action combinée des cytokines et ce dernier [97].

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.

M. genitalium est également capable d'augmenter conjointement l'activité des macrophages, des cellules NK (Natural Killers) et des cellules T.

Il peut également activer la cascade du complément, cette habilité à moduler la réaction immunitaire de l'hôte lui permet d'éviter ou de supprimer les mécanismes de défense de l'hôte et d'établir une infection persistante.

Les infections naturelles à *M. genitalium* sont généralement caractérisées par un faible nombre d'anticorps, et une réponse immunitaire à médiation cellulaire faible.

1-3 Adhésion et invasion des cellules hôtes

M. genitalium montre généralement un tropisme tissulaire préférentiel avec une prédilection pour les muqueuses génitales, il adhère fermement aux revêtements épithéliaux et envahit rarement les tissus.

Ce micro-organisme est étroitement associé aux surfaces muqueuses et une adhérence aux surfaces épithéliales conditionnent son implantation chez un hôte neuf et donc la virulence.

L'adhésion de ce mycoplasme à la cellule est une étape indispensable à la colonisation afin d'assurer le succès de l'infection et la survenue de la maladie.

L'adhérence est un processus réversible lié à la température mais difficilement explicable par attraction électrostatique car les mycoplasmes comme les cellules sont chargées négativement.

Il semblerait que la fixation se fait sur les récepteurs neuraminiques, ils peuvent aussi bien instiller leurs déchets toxiques : peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), ammoniac (NH_3) et enzymes dans la cellule hôte à travers la membrane cellulaire et récupérer le cholestérol et autres nutriments de la cellule à leurs profit créant ainsi une déplétion vitale de la cellule hôte.

☞ C'est ainsi que l'adhérence des mycoplasmes aux spermatozoïdes pourrait expliquer une baisse de la fertilité.

2. Facteurs de virulence de *M. genitalium*

Il existe de nombreux facteurs de virulence qui sont responsables de sa pathogénicité, ceux-ci inclus

2-1 Organite terminale

M. genitalium est une bactérie qui peut survivre dans la cellule hôte pendant de longues périodes, reflétant une grande adaptation à un mode de vie parasitaire, l'adhésion à la cellule hôte est dirigée par l'organelle terminale (Tip).

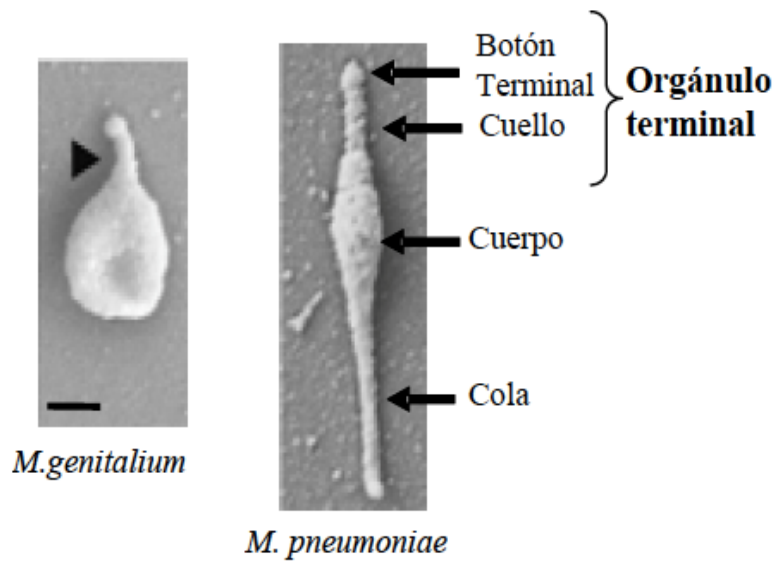


Figure 13 : Images en microscopie électronique à balayage de cellules de *M. genitalium* et de *M. pneumoniae*. Images extraites et modifiées de [Hatchel et Balish, 2008].

- Les flèches indiquent les parties distinctives de la morphologie cellulaire.
- Le triangle montre la courbure typique observée dans l'organe terminal de *M. genitalium*.
- La barre correspond à la longueur de 250 nm.

Lorsque nous observons la morphologie cellulaire de *M. pneumoniae*, nous pouvons distinguer trois parties différenciées : le Tip, le corps de la cellule et un allongement de la membrane sous la forme d'une queue, dans le Tip nous pouvons différencier deux sous-parties connues : le bouton et cou .

Lorsque nous comparons la morphologie cellulaire de *M. genitalium* et de *M. pneumoniae*

On constate une forme plus arrondie de *M. genitalium* avec absence d'une queue.

Bien que la morphologie de (tip) semble très similaire chez les deux espèces, le tip de *M. genitalium* présente une courbure plus prononcée qui peut difficilement être observée chez *M. pneumoniae*.

Des études récentes ont montré que le gène Mg 217 code pour une protéine impliquée dans la courbure du (Tip) de *M. genitalium*.

2-2 Attachment et pénétration

M. genitalium utilise un organite de fixation à l'extrémité qui est une structure protéique complexe indispensable pour médier l'adhésion [Jensen, 2006, Burgos et al, 2006].

Ce complexe protéique lié à la membrane cellulaire est nécessaire pour une adhérence intime aux cellules cibles de l'hôte.

L'attachement médié par les adhésines est une condition préalable à la pénétration de l'organisme dans la cellule hôte.

Les adhésines spécifiques de *M. genitalium*, bien que exposées à la surface, sont liées à un cytosquelette qui constitue l'organelle terminale.

L'adhésine majeure dans le complexe protéique d'attachement est le gène MgPa qui code pour les protéines de cytoadhérence (cytoadhésines) P140 (MG191) et P110 (MG192) mutuellement stabilisées, ce gène MgPa est hautement immunogène et son adhésion aux cellules cibles est ancrée par ces protéines de cytoadhérence.

La perte de P140 ou de P110 entraîne une perte de mobilité et d'adhérence de l'ensemble de l'organite d'attachement MgPa montrant ainsi l'importance de ces protéines dans l'attachement.

Burgos et al, ont découvert plus tard qu'un autre composant protéique de l'organite terminal le gène MG312, aide à l'assemblage et au mouvement de glissement du tip pour une colonisation bien réussie.

Selon Jensen, certaines études ont montré que *M. genitalium* peut également s'attacher aux érythrocytes, aux cellules rénales des singes Véro et à l'épithélium cilié des trompes de Fallope humaines en utilisant cette pointe organelle.

➤ **Attachement à médiation enzymatique**

Alvarez et ses collaborateurs, ont constaté que l'activité de la glycolyse de l'enzyme glucose-3-phosphate déshydrogénase (GAPDH) provoque l'attachement de *M. genitalium* à la mucine vaginale et cervicale humaine.

M. genitalium pénètre dans les cellules épithéliales de l'hôte après fixation, la membrane cellulaire cible s'invagine alors d'une manière similaire au mécanisme de la fosse recouverte de clathrine de l'endocytose observée chez *C. trachomatis*.

La cathrine est une grande protéine qui aide à la formation d'une fosse enrobée sur la surface interne de la membrane plasmique d'une cellule.

La fosse bourgeonne ensuite dans la cellule pour former une vacuole revêtue dans le cytoplasme de la cellule à travers laquelle elle délivre l'organisme infectieux dans la cellule, après avoir pénétré dans la cellule cible, l'organisme semble résider dans les vacuoles liées à la membrane, plus près du noyau de la cellule cible [Jensen, 2006, Ueno et al, 2008]. Selon ces auteurs la localisation internucléaire peut avoir lieu 30 minutes après l'entrée dans l'hôte humain.

2-3 Variation antigénique

Afin d'échapper à l'attaque immunitaire de l'hôte, les protéines P140 et P110 du MgPa ont la capacité de subir une variation antigénique modifiant ainsi la séquence génétique entière du MgPa avec la génération subséquente de variants qui ne sont pas reconnaissables par le système immunitaire de l'hôte lors des rencontres ultérieures .

D'autres mécanismes de survie de cet organisme peuvent être la capacité à imiter les antigènes des cellules hôtes et la localisation intracellulaire dans les macrophages.

2-4 Enzymes

M. genitalium a la capacité de transloquer ses enzymes cytoplasmiques à la surface de la membrane cellulaire pour améliorer la colonisation des tissus de l'hôte.

En plus de la GADPH, une autre enzyme, la méthionine s sulfoxyde -réductase (MsrA) qui est une enzyme de réparation antioxydante, peut être libérée pour améliorer sa pathogénicité.

MsrA rétablit les protéines qui ont perdu leurs activités biologiques en raison de l'oxydation de leurs méthionines, protégeant ainsi la structure protéique de la bactérie des dommages oxydatifs de l'hôte.

3. Mécanisme d'infection et d'évasion du système immunitaire

La nature chronique des maladies causées par *M. genitalium* est donnée, en grande partie, en raison de la capacité de l'agent pathogène à internaliser, reproduire et subsister à l'intérieur de la cellule hôte

L'adhésion à la cellule hôte est la première étape du processus infectieux qui précède la colonisation des tissus.

Chez *M. genitalium* cette adhésion est dirigée par une protubérance de la membrane appelée organite terminale ou organelle d'attachement « tip » qui est enrichie en protéines de la cytoadhesine concentrée à l'extrémité du « tip ».

Après adhérence à la cellule hôte, *M. genitalium* pénètre à l'intérieur de la cellule hôte et distribué par le cytosol et la région périnucléaire, cet emplacement intracellulaire leur donne résistance aux traitements antibiotiques et facilite également l'évasion du système immunitaire.

La principale cytoadhesine de *M. genitalium* est la protéine MgPa, ou protéine P140, dont le poids moléculaire est de 140 kDa, elle est codée par le gène *mgpB*, présent sur le locus MG191

Malgré sa petite taille, 4 % du génome de *M. genitalium* est fait d'éléments de répétitions appelés Mgpar pour « MgPa repeats » présentant une homologie avec le gène *mgpB* et codant pour la protéine MgPa, principale protéine d'adhésion

Les protéines P140 et P110 sont immuno dominantes, constituent les principaux déterminants de la réponse immunitaire de l'hôte contre *M. genitalium* [Svenstrup et al., 2006].

Des variations de séquences du gène *mgpB* ont été décrites et sont à l'origine des stratégies d'évasion immunologique de *M. genitalium*.

La recombinaison homologue de portions de ce gène avec des éléments répétés du génome les « MgPar », représente le mécanisme à l'origine de ces variations antigéniques, par l'intermédiaire de Rec A et d'une protéine homologue de RecA, codée par le gène MG339.

La protéine P110 est une cytoadhésine accessoire de 110 kDa, codée par le gène *mgpC*, situé sur le locus MG192, les mêmes variations de séquences de *mgpC*, par recombinaison homologue avec les régions MgPar, ont été décrites.

Ces deux cytoadhésines sont codées par l'opéron d'adhésion MgPa comprenant trois gènes *mg190*, *mg191* et *mg192*.

Le *mg190* (ou *mgpA*) code pour une protéine de fonction inconnue, le *mg191* (*mgpB*) et *mg192* (*mgpC*) codent, respectivement, pour les protéines P140 et P110.

Dispersés aléatoirement dans tout le génome de *M. genitalium* il existe un total de 9 régions non codantes qui contiennent des fragments de séquence homologue aux gènes *mg191* et *mg192*.

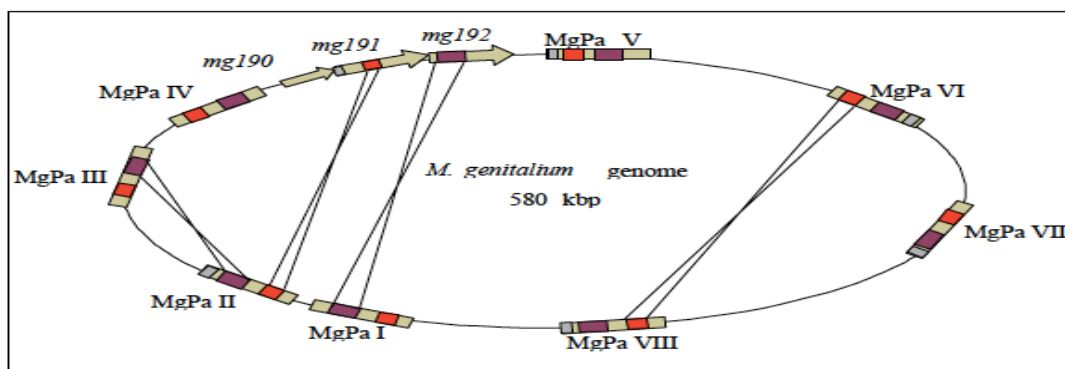


Figure 14 : Diagramme représentatif du génome de *M. genitalium*[iverson-cabral et 2007]
L'opéron MgPa est constitué de trois gènes: Mg191, Mg192, Mg193, les (Mg Pa repetitifs) sont dispersés au hasard dans tout le génome, sont des séquences répétées dérivées de l'opéron MgPa.

Ces régions sont connues "Répétitions MgPa" ou "îles MgPa" et représentent 4,7% du génome total. Les "îles MgPa" fournissent à ce micro-organisme une source illimitée de variabilité antigénique puisqu'ils peuvent se recombiner entre eux et avec les gènes de l'opéron MgPa [Iverson-Cabral et al., 2007; Ma et al., 2007].

Ces recombinaisons peuvent provoquer des variations de phase pouvant être activées ou désactivées, de manière réversible ou irréversible l'expression des adhésines P110 et P140.

Concernant les mécanismes d'adhésion, *M. genitalium* adhère à la surface des cellules épithéliales génitales très rapidement. En effet, une étude *in vitro* réalisées sur des cellules épithéliales cervico vaginales montre que *M. genitalium* adhère 2 h après l'infection, A 3 h, il y a même des bactéries internalisées dans les cellules, *M. genitalium* est donc une bactérie intra- et extracellulaire.

L'infection induit une réponse immunitaire innée, bien que la phagocytose par les macrophages soit efficace pour éradiquer les mycoplasmes, la localisation intracellulaire dans les cellules épithéliales pourrait permettre à *M. genitalium* de survivre en échappant à la réponse immunitaire permettant ainsi une infection chronique du tractus génital.

Les LAMP, « Lipid-associated Membrane Proteins », sont des lipoprotéines bactériennes qui sont exprimées à la surface cellulaire des mycoplasmes ; elles représentent les principales structures à l'origine de l'interaction entre les mycoplasmes et les cellules de l'hôte.

Ces lipoprotéines sont connues pour être biologiquement très actives, elles sont les plus importantes protéines à l'origine de l'initiation de la réponse inflammatoire lors des infections à *M. genitalium*.

Les récepteurs Toll-like ou TLR jouent un rôle essentiel dans l'initiation de la réponse inflammatoire induisant l'activation de la voie NF- κ B.

A ce jour 13 types de TLR ont été identifiés chez l'homme, ils sont indispensables pour induire la réponse immunitaire, parmi ces TLR, le TLR2, associé au TLR1 ou au TLR6, est un récepteur important de l'immunité innée contre les bactéries à Gram positif.

Une étude récente a montré que les LAMP dérivées de *M. genitalium* activaient NF- κ B via TLR1, TLR2 et TLR6.

L'adhésion à la cellule hôte est la première étape du processus infectieux qui précède la colonisation des tissus.

Chez *M. genitalium*, le Tip joue un rôle clé dans ce processus, l'une des adhésines les plus abondantes dans le tip est une protéine de 140 kDa connu sous le nom P140 (également appelé mgpB ou MG191), considérée comme l'un des principaux facteurs de virulence de *M. genitalium*.

M. genitalium utilise la muqueuse pour adhérer et se déplacer, plus précisément adhérer à la mucine (composant principal des sécrétions muqueuses) par la glycéraldéhyde 3P déshydrogénase.

Une partie de cette protéine est située sur la surface de *M. genitalium* et a deux fonctions :
une biochimique et une autre comme un récepteur de la mucine.

L'organelle terminale (Tip) en plus d'être impliqué dans l'adhésion, joue un rôle indispensable dans le mouvement, connu sous le nom de "motilité de glissement" qui est composé du mouvement sur une surface solide en l'absence de flagelles ou de structures similaire suggérant un rôle important de ce mécanisme dans la pathogenèse de *M. genitalium*

Deux modèles coexistent pour tenter d'expliquer le mouvement de mycoplasmes

- ⇔ Le premier modèle, de type "cienpies" ce mouvement est le plus rapide de tous,
- ⇔ Le deuxième modèle de type "chenille", s'étend à des espèces qui ont un Tip comme c'est le cas de *M. genitalium*, le pôle de la cellule où le Tip dirige toujours la direction du Mouvement.

les protéines dans le Tip de *M. genitalium* impliquées dans le "glissement" ce sont les protéines Mg200 et Mg386 [Pich et al., 2008].

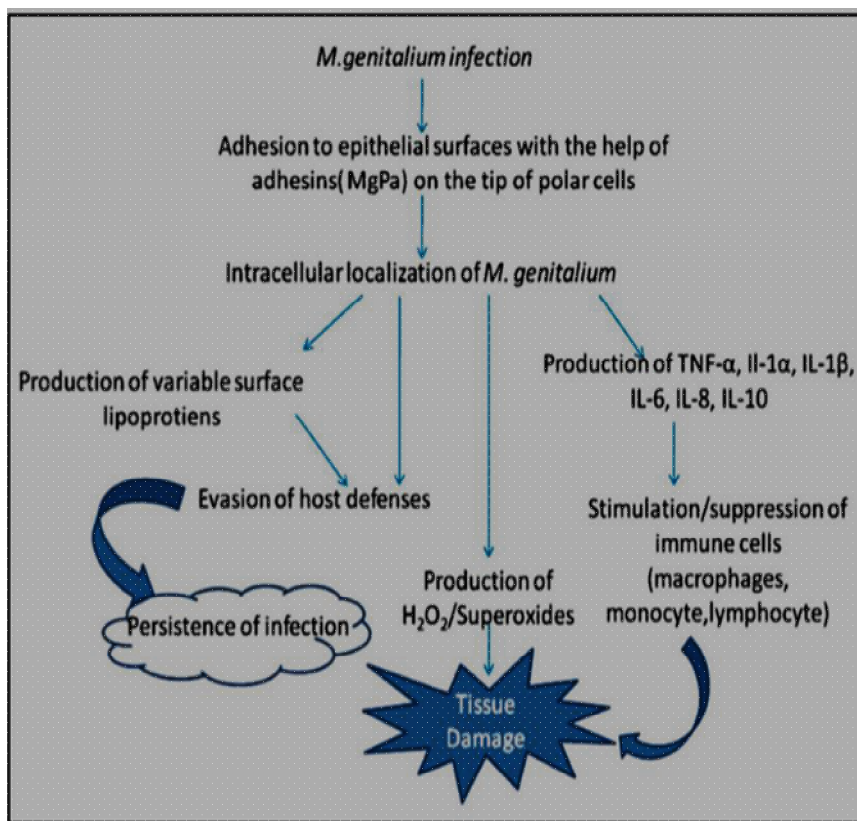
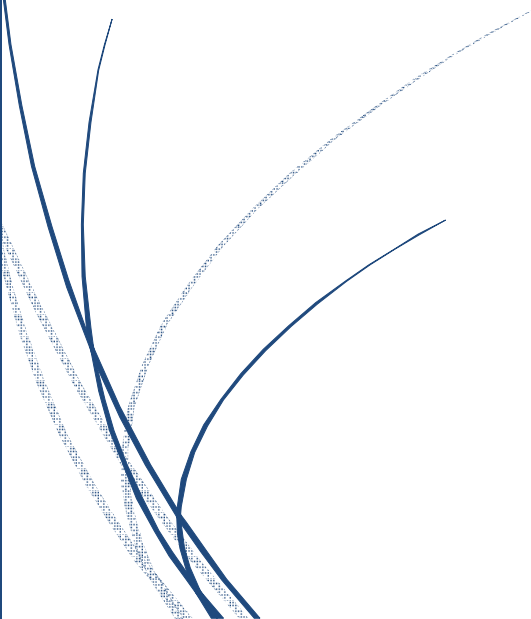


Figure 15 : Mécanisme de pathogénicité *M. genitalium* [98]



Manifestations



I. Manifestations Cliniques

1. Rappel Anatomique :

1-1) Anatomie de l'appareil génital masculin : [99]

L'appareil génital masculin est l'organe de la reproduction, il assure la production des gamètes mâles ou spermatozoïdes, leurs transports, leurs nutriments, leurs stockages dans les voies génitales masculines ainsi, que leurs expulsions dans les voies génitales féminines lors de la copulation.

L'appareil génital masculin comprend :

- ☞ Deux testicules produisant les spermatozoïdes (fonction exocrine) et sécrétant les androgènes (fonction endocrine).
- ☞ Tractus génital formé des voies spermatiques assurant le transport des spermatozoïdes des testicules à l'extrémité du pénis (méat urogénital).

On distingue : l'épididyme, le canal déférent et l'urètre.

- ☞ Glandes annexes comprenant les vésicules séminales, la prostate et les glandes bulbo-urétrales, ces glandes exocrines sécrètent le liquide de transport et de la nutrition
- ☞ Des spermatozoïdes formant le sperme.
- ☞ Pénis qui est l'organe principal de la copulation.

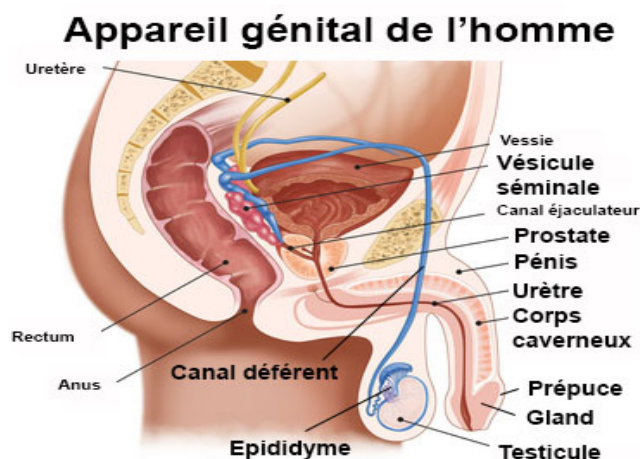


Figure 16 : Schéma de l'appareil génital masculin [100]

1-2) Anatomie de l'appareil génital féminin :

L'appareil génital féminin correspond à l'ensemble des organes chargés de la reproduction.

Il comprend :

- ☞ Ovaires : glandes qui élaborent les gamètes femelles
- ☞ Deux conduits amenant les ovules jusqu'à l'organe de nidation : les trompes utérines ou trompes de Fallope.
- ☞ Utérus : Organe de nidation et de la gestation où se développe l'ovule fécondé
- ☞ Vagin qui est un conduit qui s'étend du col utérin à la vulve.
- ☞ Vulve qui regroupe l'ensemble des organes génitaux externes de la femme.

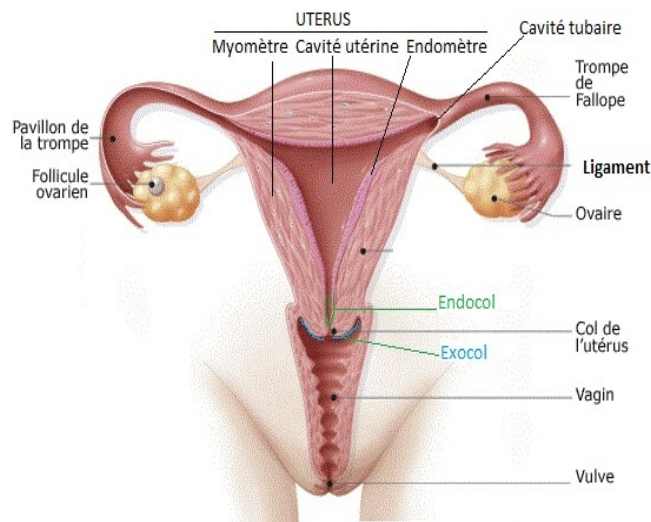


Figure17 : Schéma de l'appareil génital féminin [101]

Tableau XII : Association des mycoplasmes génitaux à différents tableaux cliniques [d'après Bébéar *et al* , 2007 et Waites *et al*, 2013].

Pathologies	<i>M. hominis</i>	<i>M. genitalium</i>	<i>Ureaplasma sppa</i>
A°- Infections Génitales Masculines			
UNG	-	+	+
Épididymites, prostatites	-	+/-	□
Infertilité	-	-	□
B°-Infections Gynécologiques			
Vaginose bactérienne	+	+/-	-
Cervicites	-	+	-
Endométrites	+	+	-
C°- Troubles de la reproduction			
Chorioamniotites	+/-	?	+
Fièvres, endométrites post-partum	+	?	+
Avortement spontané	+/-	+/-	+/-
Retard de croissance intra-utérin	-	?	+/-
D°- Atteintes néonatales			
Hypotrophie	-	+/-	+
Infections respiratoires, neurologiques, bactériémies, abcès	+	?	+
Maladie pulmonaire chronique	-	?	+/-
E°- Infections extra génitales			
Arthrites septiques	+	+	+
Arthrites réactionnelles	-	+	+
Pyélonéphrites	+	-	-

+ Association certaine ou rôle causal démontré*+/- Association significative mais rôle causal non démontré*- Pas d'association *?, non déterminé

2. Infection du tractus génital chez l'homme et la femme

Infection du tractus génital		
Femmes	Haut	Maladie inflammatoire pelvienne Endométrite Salpingite
	Bas	Vaginose bactérienne Cervicite
Hommes	Haut	Épididymite Prostatite
	Bas	Urétrite non gonococcie

2-1 Infections génitales hautes :

2-1-1- Chez la femme

- ✎ Les infections dans la zone de la vulve, du vagin et du col sont appelées infections du tractus génital inférieur.
- ✎ Les infections de l'utérus, des trompes de Fallope et des ovaires sont appelées infections du tractus génital supérieur.

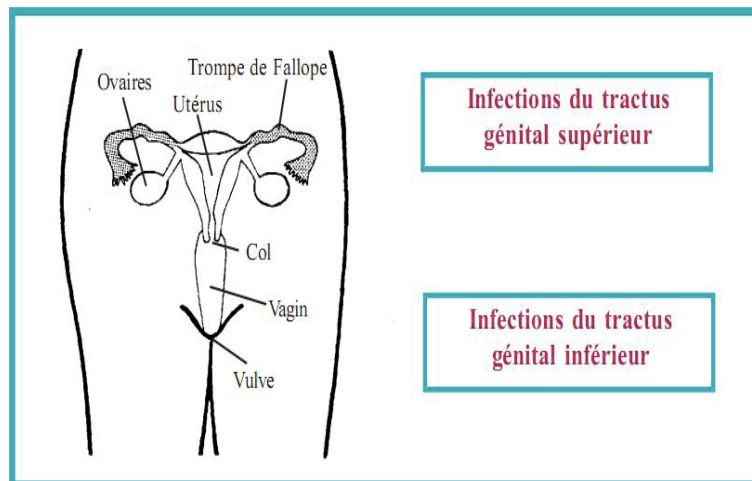


Figure 18 : indique le tractus génital de la femme [OMS-2005]

2-1-1-1 infections du tractus génial supérieur

➤ Maladie inflammatoire pelvienne [102]

Est un syndrome clinique défini comme une inflammation des voies génitales supérieures, qui peut comprendre une endométrite, une salpingite, un abcès tubo-ovarien et une péritonite pelvienne.

Les complications de l'infection pelvienne sur la reproduction sont l'infertilité, la grossesse ectopique et des douleurs pelviennes chroniques.

Le diagnostic clinique est imprécis, car la MIP n'occasionne aucun signe ou symptôme spécifique.

Toutefois, son diagnostic est très important, car le lancement rapide d'un traitement efficace est essentiel pour préserver la fertilité.

C'est en passant de la partie inférieure du tractus génital dans sa partie supérieure que divers agents pathogènes transmis sexuellement ou des micro-organismes présents dans la flore vaginale déclenchent une MIP.

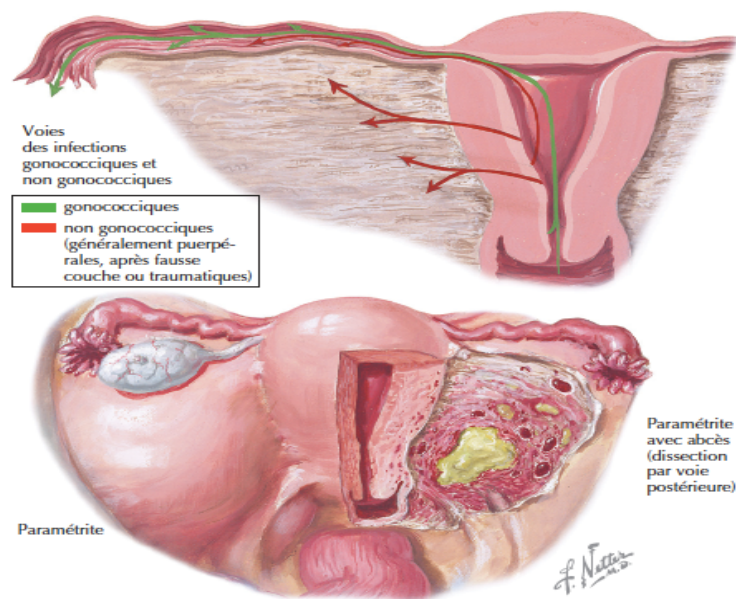


Figure 19: Maladie inflammatoire pelvienne [103]

Le risque de MIP est accru chez les adolescentes par des facteurs anatomiques, on croit que chez l'adolescente, le col utérin est exposé à un risque accru d'infections sexuellement transmissibles partant au développement de MIP, parce que l'épithélium cylindrique occupe une plus grande surface de l'exocol (ectopie) que chez la femme plus âgée, ces cellules épithéliales cylindriques sont la cible des infections sexuellement transmissibles.

En outre, les modifications de la glaire cervicale dues à la persistance d'un taux élevé d'estrogènes, caractéristique de l'adolescence, et l'affaiblissement de l'immunité endocervicale peu après les premiers rapports sexuels peuvent augmenter le risque de MIP.

Le diagnostic de MIP est imprécis, avec une myriade de signes et de symptômes et un large spectre de gravité.

La laparoscopie offre un degré élevé de sensibilité et permet un diagnostic microbiologique précis, mais le procédé est limité par son caractère invasif et elle ne permet pas la détection d'une endométrite ou d'une implication modérée ou infra clinique des trompes de Fallope, aucun signe clinique ni symptôme n'est pathognomonique de la MIP.

Puisqu'un retard diagnostique peut entraîner une extension de l'inflammation à tout le tractus génital supérieur, on attend, avec beaucoup d'intérêt, de meilleures méthodes diagnostiques de la MIP.

➤ Endométrite

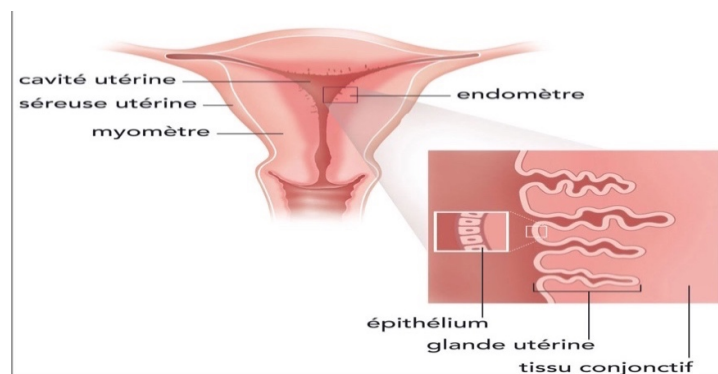


Figure 20: corps de l'utérus et de l'endomètre chez la femme [104].

L'endométrite est l'inflammation de l'endomètre muqueuse qui tapisse la cavité de l'utérus, elle est toujours d'origine infectieuse. C'est une MST dans 50% des cas.

L'infection utérine ou endométrite est une pathologie infectieuse trop souvent méconnue, pourtant c'est une étape quasi obligatoire, précédant une salpingite ou associée à celle-ci.

C'est une Phase de transition entre les infections génitales basses et la salpingite, l'endométrite est de diagnostic généralement aisé dans sa forme aiguë.

L'infection débute lorsque des bactéries du vagin montent vers le col et l'utérus, la phase de début est caractérisée par des signes fonctionnels mineurs souvent sous-estimés tels que douleurs pelviennes basses, métrorragies peu abondantes mais récidivantes, dyspareunie, dysurie.

À ce stade, la glaire cervicale est louche et infectée, les leucorrhées sont malodorantes avec un utérus sensible à la palpation.

Les formes atténuées (les plus fréquentes) se résument à un ou deux signes cliniques, quant aux formes dites silencieuses, elles se révèlent à l'occasion d'une complication [105].

En l'absence d'un traitement adapté, l'aspect clinique de la phase d'état est caractérisé par les mêmes signes fonctionnels associés à une fièvre à 38 °C, à un utérus augmenté de volume, très douloureux à la palpation et à la mobilisation du col, mais les culs-de-sac latéraux restent libres et indolores.

- ✓ Signes plus tardifs
 - Troubles des règles.
 - Pertes foncées, malodorantes survenant irrégulièrement.
 - Difficultés pour obtenir une grossesse.

- ✓ Les diagnostics différentiels sont

Une salpingite : Il est difficile de faire la différence entre endométrite et salpingite car les signes cliniques se ressemblent, une échographie pelvienne pour éliminer une salpingite qui est l'infection pelvienne la plus redoutée chez la femme, et si le doute persiste une cœlioscopie

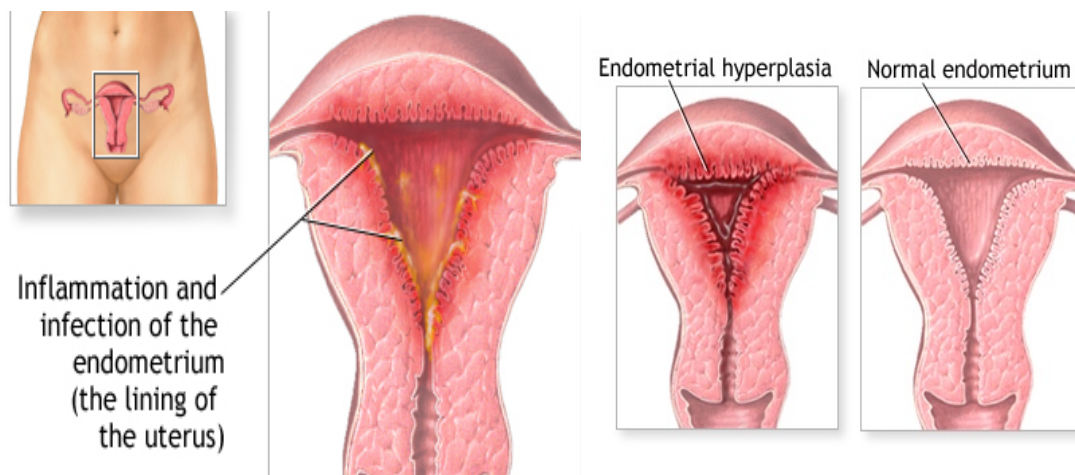


Figure 21 : Inflammation de l'endomètre chez la femme (Normal et Inflammé) [106,107]

➤ Salpingite



Figure 22 : Salpingite de l'une des trompes de Fallope [108]

La salpingite désigne une inflammation d'une des deux trompes utérines, aussi appelées trompes de Fallope, situées entre les ovaires et l'utérus.

Le plus souvent, l'utérus est lui aussi infecté, et il s'agit fréquemment d'une infection sexuellement transmissible.

L'étape suivante de l'infection de l'endomètre est la salpingite aiguë qui se manifeste par : des douleurs pelviennes et hypogastriques depuis 2 ou 3 jours, d'intensité progressivement croissante, apparues pendant ou immédiatement après les règles, une fièvre élevée (38 °C à 39 °C) et des leucorrhées purulentes souvent mêlées de sang.

À l'examen on retrouve : une douleur provoquée à la pression de la région hypogastrique, avec parfois une défense, une douleur aux touchers pelviens, un col inflammatoire avec cervicite mucopurulente. Il peut s'agir, en dehors des leucorrhées quasi constantes, de banales métrorrhagies, voire d'une discrète sensibilité utérine au toucher vaginal.

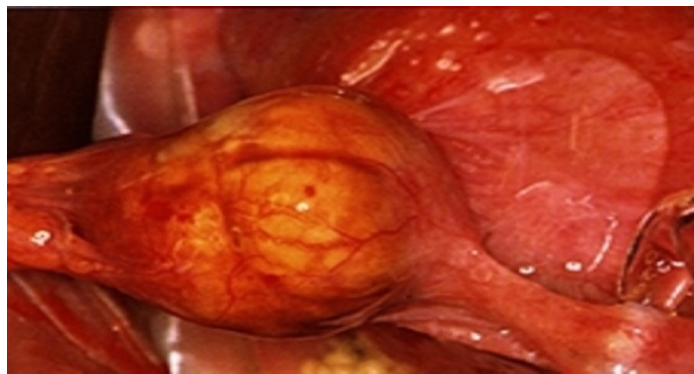


Figure 23 : Aspects coelioscopiques d'une salpingite [109]

Les salpingites sont des infections qui peuvent être graves du fait de leurs diagnostics souvent tardif et des nombreuses complications auxquelles elles exposent.

Parmi les complications, la formation d'un abcès, l'extension de l'infection aux autres organes, mais surtout le risque de stérilité ultérieure ou de grossesse extra-utérine sont fréquentes.

2-1-1-2 infections du tractus génital inférieur

❖ Vaginose bactérienne

✓ Définition :

La vaginose bactérienne (VB) est l'une des affections génitales les plus fréquentes, elle résulte d'un profond déséquilibre de l'écosystème vaginal [110-111].

Survient suite à une altération poly microbienne où les lactobacilles, qui prédominent habituellement dans le vagin des femmes saines sont remplacés par une flore complexe composée principalement de bactéries anaérobies fréquemment associées à *G. vaginales* et à des mycoplasmes génitaux, ces bactéries étaient déjà présentes en faibles quantités dans le vagin ou ont migrées de la flore fécale.

Pendant la VB, la concentration totale des bactéries dans la plupart des cas est de 100 à 1000 fois supérieure aux concentrations retrouvées chez les sujets sains, atteignant donc des concentrations de 10^9 à 10^{12} UFC par gramme de sécrétions.

On peut donc noter, non seulement un changement qualitatif mais également un changement quantitatif de la flore vaginale.

La composition exacte de la flore vaginale et la concentration relative de chaque microorganisme présent en cas de VB varie selon les femmes affectées [112, 113,114]

La pathogenèse de la VB n'est pas totalement comprise. On ne sait pas s'il existe des microorganismes associés à la VB qui sont essentiels pour le développement et le maintien de la VB ou si un seul microorganisme pourrait être le facteur étiologique, les autres microorganismes accompagnant simplement cet agent.

Tableau XIII : Caractéristiques bactériologiques de l'écosystème vaginal normal et au cours de la vaginose [115]

Ecosystème normal	Vaginose bactérienne
<107 bactéries /ml	109 bactéries /ml
Anaérobies/aérobies = 2-5/1	Anaérobies/aérobies=100-1000/1
Lactobacillus sp :prédominants	Lactobacillus H2O2 :(+) rares
G.vaginalis :chez 5-60% des femmes	G.vaginalis :chez > 95% des femmes
Mobiluncus sp: chez 0-5% des femmes	Mobiluncus sp: chez >50% des femmes
M.hominis: -chez 10-30% des femmes	M.hominis: -chez >50% des femmes
Atopobium vaginae: -chez 0-8% des femmes	Atopobium vaginae: -chez 45-70% des femmes

✓ Symptomatologie clinique

Bien que les patientes atteintes de VB puissent présenter des symptômes, on considère qu'environ la moitié d'entre elles sont asymptomatiques, cependant cette proportion semble très variable selon les études.

Les patientes atteintes de VB se plaignent généralement de sécrétions vaginales anormalement abondantes et nauséabondes.

La VB est la cause la plus importante de pertes vaginales chez les femmes en âge de procréer, les brûlures et le prurit vulvaire sont des caractéristiques inconstantes.

Parmi les formes symptomatiques, ce qui attire en priorité l'attention est une leucorrhée abondante, laissant des traces dans les sous-vêtements.

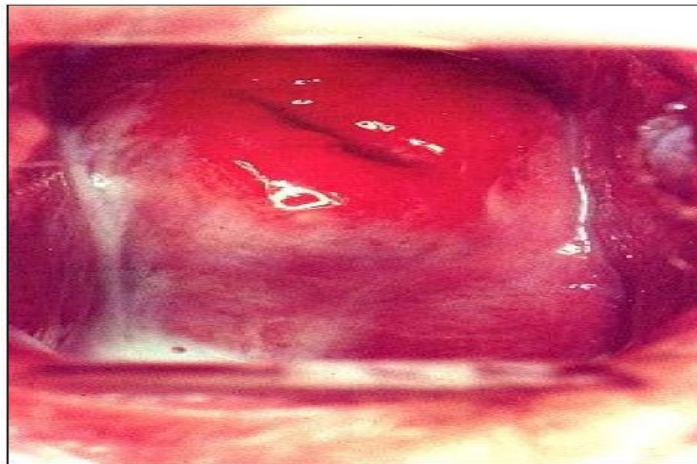


Figure 24 : Aspect clinique de la vaginose bactérienne [116]

La couleur peut varier du blanchâtre, à blanc grisâtre, les sécrétions vaginales sont typiquement fluides, homogènes, aqueuses ou muco-aqueuses, contrairement aux sécrétions normales qui sont flocculeuses et compactes bien souvent elles sont spontanément malodorantes (odeur de poisson).



Figure 25 : Leucorrhées abondantes de la vaginose bactérienne[117]

Le deuxième signe qui attire l'attention est l'odeur fétide inhabituelle, qui amène la patiente à consulter, l'alcalinisation accentue l'odeur fétide (poisson pourri) de ces sécrétions, cela est particulièrement ressenti après des rapports sexuels.

Les bactéries anaérobies produisent des carboxylases qui convertissent les acides aminés vaginaux et d'autres composés en amines volatiles qui sont responsables de cette odeur de poisson.

Ces amines sont d'autant plus volatiles que le pH s'élève, c'est ainsi que la mauvaise odeur se renforce souvent après les rapports sexuels en raison de l'alcalinité du sperme (pH de 7 approximativement).

A l'examen gynécologique, on observe une leucorrhée adhérente à la muqueuse vaginale qui souvent n'est ni œdématisée, ni érythémateuse.

Les signes inflammatoires sont rares et peuvent parfois être rattachés à une infection concomitante.

La diminution des lactobacilles efficaces s'accompagne d'une augmentation du pH vaginal et d'une prolifération des bactéries anaérobies (*Mobiluncus* et *Bactéroïdes*) qui produisent de l'acide succinique en grande quantité. Or à pH 5,5 l'acide succinique bloque le chimiotactisme positif des leucocytes ce qui expliquerait l'absence de réaction inflammatoire en rapport avec la symptomatologie clinique [118].

- Au cours des VB, le pH dépasse 4,5 pour se situer habituellement entre 5 et 6 ; l'acidité de la biosphère vaginale induit une décarboxylation parmi les bactéries anaérobies, des amines sont libérées par la lyse d'acides aminés, ceci avec la production d'acides gras par les bactéries anaérobies entraîne une élévation du pH du vagin (qui à son tour conduit à la croissance des espèces anaérobies).

✓ **Complications**

Les femmes porteuses de vaginose bactérienne présentent de plus grands risques de développer une infection aiguë des trompes, car cette vaginite coexiste souvent avec des maladies sexuellement transmises, cette infection des trompes connue sous le nom de salpingite aiguë, à son tour, peut entraîner diverses complications telles que l'infertilité, les douleurs au bas ventre et des grossesses ectopiques.

❖ **Cervicites**

Les cervicites sont des inflammations du col de l'utérus, on distingue :

- L'endocervicale ou inflammation du canal endocervical qui entraîne une infection de la glaire cervicale.
- L'exo cervicite ou inflammation de la paroi externe du col qui fait saillie dans le vagin.

✓ **Manifestations de la cervicite**

Une grande partie des cervicites bactériennes sont asymptomatiques mais la plupart du temps,

Elle s'accompagne des manifestations très similaires à la vaginite :

- ❖ Une leucorrhée parfois accompagnée ou masquée par des métrorragies classiquement peu abondantes et provoquées par les rapports sexuels.

À l'examen au spéculum, le col peut sembler normal surtout si l'orifice cervical est punctiforme masquant la partie basse du canal endocervical, néanmoins assez souvent il existe un col inflammatoire d'où s'écoulent des leucorrhées mucopurulentes.

Parfois au cours de l'examen gynécologique on trouve que la glaire secrétée par le col de l'utérus est trouble, alors qu'elle est normalement transparente.

- ❖ Douleurs pelviennes, principalement à type de dyspareunies profondes peuvent également être présentes et constituer le motif de consultation.
- ❖ Prurit (démangeaison) vulvaire, voire un œdème vulvaire.
- ❖ Brûlures vaginales.
- ❖ Douleur à la miction.

Le diagnostic différentiel avec une vaginite est a priori facile, puisque dans ce dernier cas, il n'y a pas d'atteinte endocervicale et l'inflammation siège essentiellement au niveau de la muqueuse vaginale.

En revanche, la distinction clinique entre une cervicite et une (endométrite - salpingite) n'est pas toujours facile, en l'absence d'infiltration annexielle douloureuse uni- ou bilatérale, d'où l'intérêt d'une surveillance clinique attentive

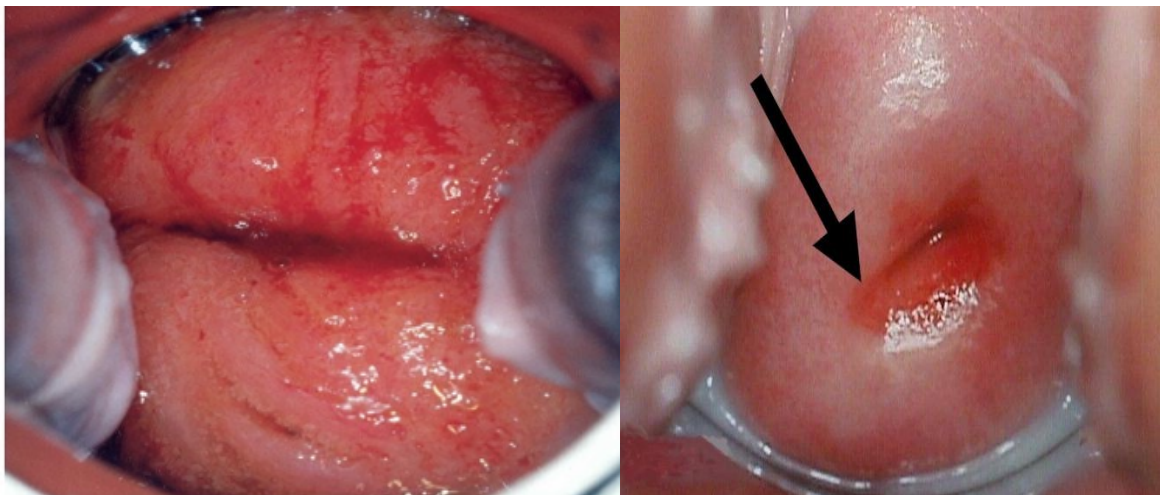


Figure 26: Coloscopie montrant une cervicite aiguë et chronique [119,120]

2-2 Infections du tractus génital chez l'homme

2-2 -1 Infections du tractus génital inférieur chez l'homme

2-2 -1-1 Urétrite non gonococcique

L'urétrite est une inflammation de l'urètre, le plus souvent d'origine infectieuse, sexuellement transmise, se manifeste dans 50 % des cas environ par un écoulement urétral qui peut être purulent, mucopurulent, séreux, voire hémorragique.

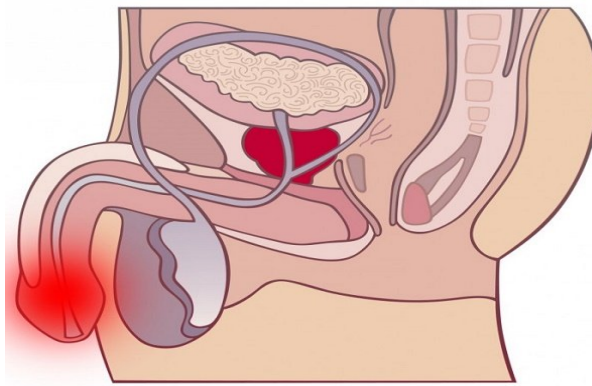


Figure 27: Inflammation de l'urètre chez l'homme [121]

L'urétrite est définie par des critères cytologiques : présence d'au moins dix polynucléaires neutrophiles sur le culot de centrifugation du premier jet d'urines qui est un examen très sensible, ou présence d'au moins cinq polynucléaires neutrophiles sur le frottis urétral.

Cette définition cytologique est d'une très grande spécificité, en particulier en cas d'urétrite sans écoulement et permet d'éliminer les autres pathologies urétrales sauf les infections urinaires avec pyurie qui posent un problème de diagnostic différentiel, mais dans ce cas, les polynucléaires sont également présents dans les urines de fin de miction. En pratique, un écoulement urétral chez un adulte traduit toujours une urétrite, mis à part les exceptionnelles urétrorragies et spermatorrhées.

M. genitalium est le second agent des urétrites non gonococciques (entre 15 % et 30 des cas) après *C. trachomatis* [122], la présence d'un écoulement n'est retrouvée que dans moins de 50 % des cas. Il s'agit le plus souvent d'un écoulement clair, modéré et intermittent.



Figure 28 : Écoulements urétral aspect blanchâtre d'une infection à UNG [123]

Le problème des infections à *M. genitalium* est la fréquence élevée du portage asymptomatique, estimé à 3 % [124], favorisant la diffusion dans la population générale avec un risque chez la femme de complications sur le haut appareil génital, notamment son implication dans les stérilités tubaires.

Le dépistage et le traitement des UNG chez des hommes asymptomatiques sont donc essentiels afin d'éviter la stérilité tubaire des partenaires féminines.

Les anomalies les plus fréquemment ressenties en cas d'urétrite sont

- Sensation de brûlure au moment d'uriner
- Écoulement clair ou purulent qui apparaît spontanément, indépendamment, de l'émission d'urine ou de l'éjaculation, pendant plusieurs jours, cet écoulement, peut s'estomper de lui-même puis recommencer
- Sensation de brûlure ou de démangeaison au bout du pénis, au niveau du méat urétral
- Douleurs dans les testicules



Figure 29: Méat rouge en cas d'urétrite [125]

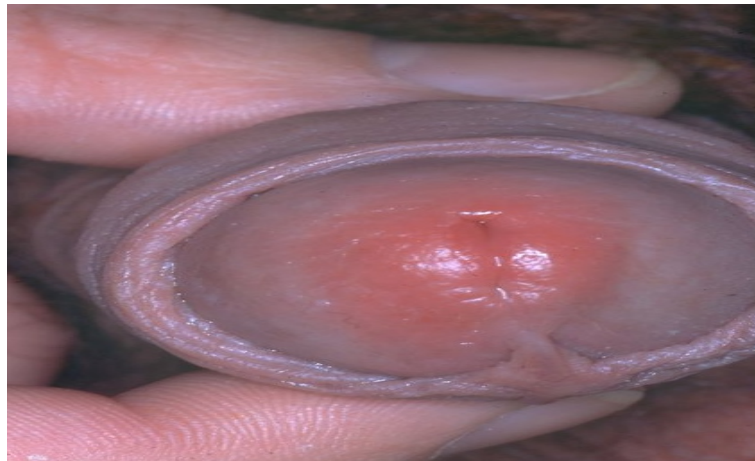


Figure 30 : Urétrite Subaiguë chez l'homme [126]

➤ Évolution et complications possibles

En l'absence de traitement, il existe un risque de complications locales comme l'épididymite, la prostatite ou l'inflammation de l'anus (proctite).

Dans certains cas il existe un risque que l'infection se dissémine dans le sang et touche ainsi les articulations.

Une infection non traitée peut parfois conduire à la stérilité, sans traitement, l'homme reste porteur de la bactérie et peut contaminer ses partenaires.

2-2 -2 Infections du tractus génital supérieur chez l'Homme

Les prostatites et épидидymites sont des pathologies fréquentes et épidémiologique ment liées.

Les épидидymites correspondent à une inflammation de l'épididyme. Elles peuvent être la complication directe d'une prostatite aiguë bactérienne.

2-2 -2 -1 Prostatites [127]

La prostate est un carrefour anatomique entre les voies urinaires et les voies génitales de l'homme.

Toute prostatite peut donc être la conséquence d'une contamination bactérienne de l'urètre, mais aussi d'une infection de tout l'appareil urinaire (vessie, uretères, reins).

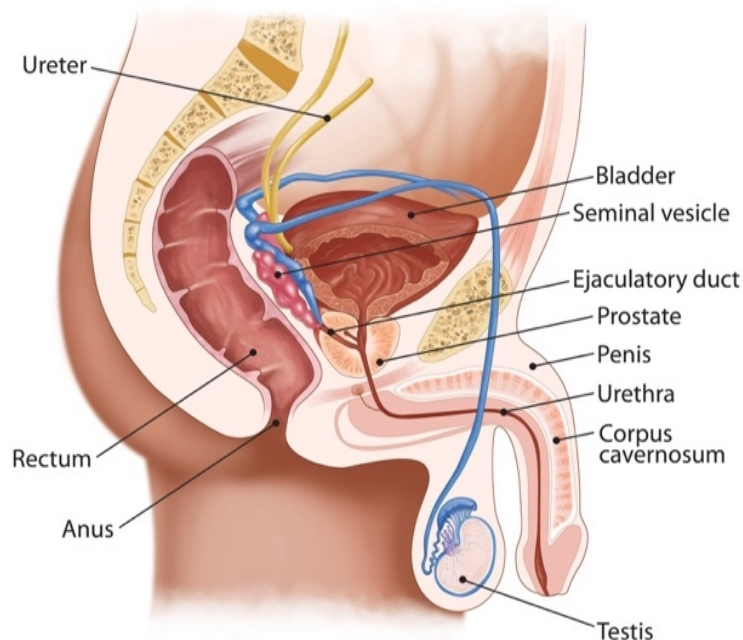


Figure 31: Anatomie de l'appareil génital masculin montrant une prostate [128]

Il s'agit d'une infection d'une prostate normale ou adénomateuse, la symptomatologie est parfois trompeuse, les manifestations sont aiguës ou chroniques.

La prostatite chronique est une inflammation chronique de la prostate parfois consécutive à plusieurs poussées de prostatite aiguë,

La prostatite chronique peut également s'installer progressivement sans cause retrouvée parfois, elle accompagne un rétrécissement du canal de l'urètre ou d'une infection chronique de ce canal, souvent causée par des germes à transmission sexuelle.

M. genitalium n'est que très rarement responsable de prostatite aiguë, il s'agit le plus souvent d'une prostatite satellite d'une infection urinaire.

➤ Mécanismes [129]

La voie essentielle de contamination prostatique est canalaire, les germes colonisent l'urètre puis secondairement les canaux prostatiques pour atteindre les acinis prostatiques.

La réaction inflammatoire générée entraîne la formation de micro abcès prostatiques qui peuvent par confluence aboutir à la formation d'un abcès prostatique clinique.

- ☞ A l'examen, le toucher rectal est douloureux : la douleur est diffuse ou localisée, pour certains patients la douleur est soulagée par l'éjaculation.
- ☞ Seul le toucher rectal retrouvant une douleur à la palpation de la prostate évoque le diagnostic.

Tableau XIV : Symptômes des prostatites [130]

<p>Prostatite aiguë</p>	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Syndrome septique avec fièvre, frissons ◦ Douleur pelvienne ◦ Difficultés de miction <p>Le tableau clinique peut évoquer une pyélonéphrite aiguë. Le toucher rectal doit être évité.</p>
<p>Prostatite chronique</p>	<ul style="list-style-type: none"> & Douleur continue intermittente <ul style="list-style-type: none"> ✓ Inguinale ✓ Lombaire ✓ Périnéale ✓ Pénienne ✓ Scrotale ✓ Testiculaire & Symptômes urinaires irritatifs ou obstructifs <ul style="list-style-type: none"> ✓ Diminution de la force du jet ✓ Dysurie ✓ Pollakiurie ✓ Douleur à l'éjaculation ✓ Émission de gouttes après la miction ✓ Dysfonction érectile

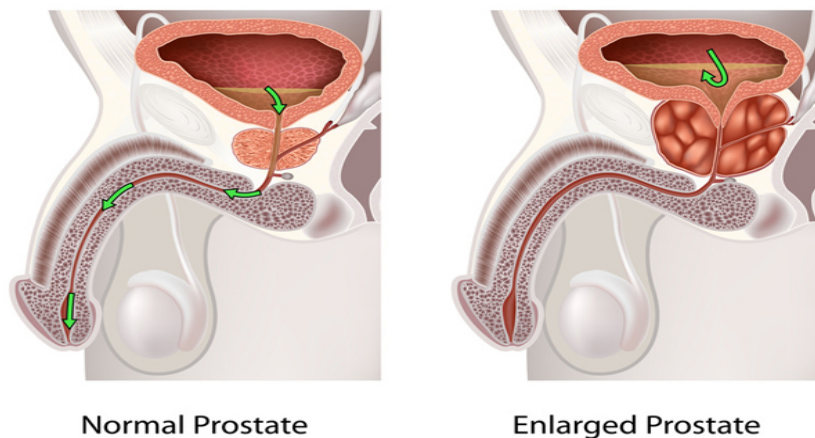


Figure 32: Comparaison entre une prostate normal et une prostate gonflée [131]

2-2 -2 -2 Orchiépididymite

Il s'agit en fait, de la seule véritable urgence en vénéréologie masculine, de diagnostic très facile devant une grosse bourse unilatérale, rouge, chaude, douloureuse avec fièvre.

Le contexte peut être évocateur en cas de signes urétraux, en particulier un écoulement urétral ou une urétrite récente.

Le seul diagnostic différentiel important est la torsion aiguë du testicule (extrême urgence chirurgicale) survenant, en principe dans un contexte d'apyrexie.

Dans ce cas, la douleur est d'apparition brutale et touche l'ensemble du contenu scrotal alors que dans l'épididymite, la douleur est classiquement progressive et localisée à l'épididyme tuméfié.

2-2 -2 -3 Épididymite

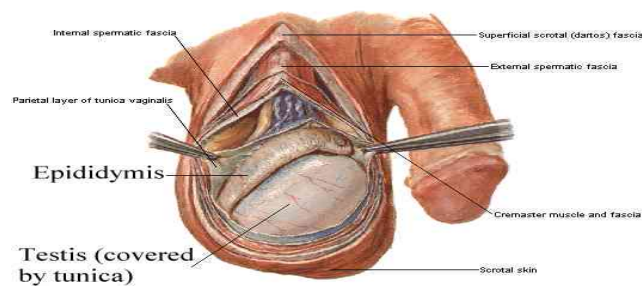


Figure 33: Appareil génital masculin montrant un épидидyme [132]

L'épididyme est le collecteur situé au-dessus et en arrière du testicule destiné à recevoir les spermatozoïdes fabriqués par les testicules, il sert de plus à assurer la maturation des spermatozoïdes, et fait la liaison entre le testicule et le canal spermatique.

Epididymite

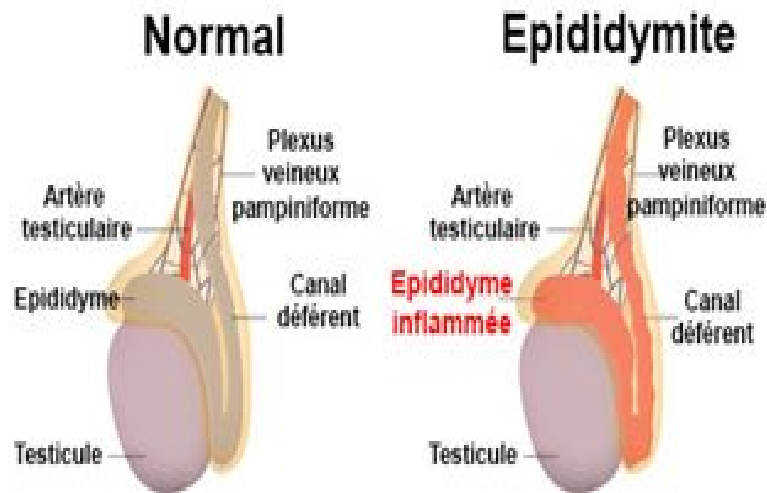


Figure 34: Comparaison entre un testicule normal et épидидymite [133]

C'est l'inflammation aiguë ou chronique de l'épididyme, elle est d'origine infectieuse.

Une épидидymite seule est exceptionnelle, elle est presque toujours associée à une inflammation du testicule (orchite) et prend alors le nom d'orchi-épидидymite [134].

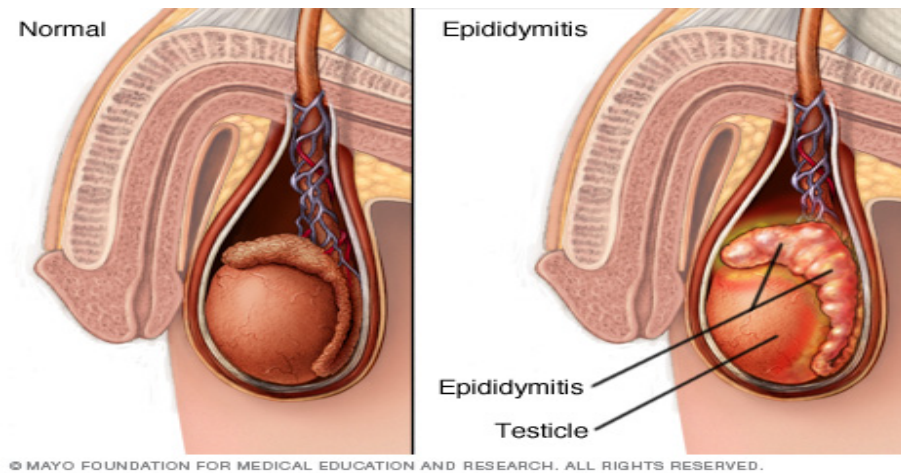


Figure 35: Illustration du scrotum, du testicule et de l'épididyme [135]

➤ Clinique

- La symptomatologie en est bruyante : après un épisode de prostatite non ou mal traitée
- Se produit une douleur, une augmentation de volume et des signes inflammatoires au niveau d'une bourse accompagnés de fièvre (39-40°), frissons parfois associé à une dysurie, pollakiurie et écoulement urétéral.
- Les douleurs de la bourse sont souvent sévères, elles irradient le long du cordon spermatique vers la région inguinale et le soulèvement du testicule les soulage.
- Bourse controlatérale normale
- La palpation si elle est possible, retrouve une induration chaude de l'épididyme, localisée au début à la partie caudale.
- Le testicule lui-même n'est pas induré, il n'est pas rétracté, mais le déférent peut être inflammatoire, il peut exister une hydrocèle réactionnelle.
- Dans les formes plus évoluées, l'ensemble du contenu scrotal est inflammatoire et la palpation ne peut rien distinguer.
- Le toucher rectal recherche une douleur prostatique évocatrice de prostatite aiguë associée

3. 3-Diagnostique différentiel.

Les mycoplasmes uro-génitaux peuvent être confondus avec d'autres pathologies infectieuses dont les principaux sont la chlamydie, l'herpès et la gonococcie.

D'autres germes peuvent être responsables d'une symptomatologie similaire et être responsable d'échec thérapeutique, c'est pour cela qu'il faut faire un interrogatoire et un examen clinique minutieux pour poser sur le diagnostic correct.

Tableau XV Principaux diagnostics différentiels des M. génitaux [17]

	Signes évocateurs
Chlamydie	Incubation : 2j-2mois Leucorrhée, saignements, dysurie, brûlures mictionnelles
Herpes	Incubation : 7j Prodromes : douleur intense vulvaire ou vulvo-périnéale Maculopapules, vésicules, pustules, érosions douloureuses toujours dans La même zone anatomique
Gonococcie	Incubation : 2-5j Leucorrhée abondante purulente, dysurie, brûlures mictionnelles



Diagnostic Bactériologique

V. Diagnostique bactériologique

Seules les techniques de diagnostic direct sont utilisées, la culture de *M. genitalium* est extrêmement difficile, longue et dure jusqu'à 8 semaines.

C'est la raison pour laquelle la culture de *M. genitalium* n'est utilisée qu'à des fins de recherches et des études épidémiologiques [136], elle n'est pas utilisée en routine.

Le diagnostic bactériologique de *M. genitalium*, se fait quasi exclusivement par la biologie moléculaire, les cibles sont variables : gène MgPa de l'adhésine ou l'ARN ribosomique 16S avec une sensibilité et une spécificité équivalentes [137] .

Les premiers essais ont été basés sur la séquence d'ADN du gène MgPa , mais dans des études ultérieures, on a observé une variabilité génétique dans ce gène, de sorte qu'il y avait un risque de réactions faussement négatives en utilisant ces amorces.

Plus tard, le test MgPa-1 / MgPa-3 a été validé en tant que test de confirmation dans le cadre du développement de la PCR du gène de l'ARNr 16S.

Brièvement le résultat positif pour l'ARNr 16S est confirmé par la PCR MgPa-1 / MgPa-3 [129]

Tableau XVI : Indications des tests de laboratoire pour *M. genitalium* selon les lignes directrices européennes de 2016 Note: Données adaptées de[Jensen et al].

Signes et symptômes	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Symptômes ou signes d'urétrite chez les hommes ✓ Cervicite mucopurulente ✓ Écoulement cervical ou vaginal avec un facteur de risque pour les IST ✓ Saignement inter menstruel ou post-coïtal ✓ Douleur pelvienne aiguë et / ou PID ✓ Épididymo-orchite aiguë chez un homme âgé de moins de 50 ans
Facteurs de risque	<ul style="list-style-type: none"> ✚ N'importe lequel des symptômes ci-dessus dans un partenaire sexuel régulier ✚ Les personnes ayant un comportement sexuel à haut risque (âge <40 ans et> 3 nouveaux contacts l'année dernière) ✚ Le contact sexuel avec des personnes atteintes d'ITS ou de MIP, en particulier Personnes infectées par <i>M. genitalium</i> ✚ Avant l'interruption de grossesse ou d'autres procédures qui violent la barrière cervicale ✚ Test régulier de HSH, y compris l'échantillonnage anal

Abréviations : HSH, hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes ; MIP, inflammatoire pelvienne maladie ; IST, maladie sexuellement transmissible.

1. Directe

1.1 Prélèvement

1.1.1 Type de spécimen

Du fait de l'adhérence de *M. genitalium*, le prélèvement doit ramener un maximum de cellules auxquelles adhère car il est à la recherche du cholestérol, indispensable à la structure de sa membrane plasmique.

Plusieurs types d'échantillons peuvent être utilisés, les échantillons à prélever dépendent des signes et des symptômes y compris un prélèvement urétral, de l'urine, un prélèvement endocervical, une biopsie de l'endomètre et un prélèvement anal.

Des écouvillons en alginate de calcium, en dacron ou en polyester avec des tiges en aluminium Ou en plastique sont préférables pour prélever des échantillons cliniques.

Selon la littérature publiée, l'échantillon du premier jet d'urine semble être un meilleur échantillon pour les hommes que le prélèvement urétral [138].

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 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.

Les avantages de l'urine sont qu'elle est facile à obtenir, non invasive et permet une détection rapide et directe, les effets cytotoxiques de l'urine peuvent entraver les résultats si les échantillons ne sont pas correctement préparés ou s'ils sont stockés pendant de très longues périodes.

1.2 Culture

Pour *M. genitalium* la culture est exceptionnelle, nécessitant une étape de culture cellulaire sur cellules Véro [139].

Il faut parfois jusqu'à une année 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 leurs potentiels cytotoxiques [140].

En pratique de laboratoire, des cultures liquides et solides sont entreprises en parallèle :

- ✓ Milieux d'identification contiennent des sérums de l'extrait de levure un indicateur coloré (rouge de phénol) et un substrat d'identification (glucose).
- ✓ Sont ensemencées en faisant des dilutions (10^{-1} et 10^{-4}) pour éliminer des inhibiteurs tissulaires et éventuellement faire une étude quantitative.
- ✓ Milieux solides contiennent du sérum, extrait de levure, des substrats énergétiques et un agent sélectif.

sont ensemencées en touche, la croissance de *M. genitalium* est facilitée par une atmosphère enrichie en CO₂ à 37 °C.

1.2.2. Détection de la croissance

- ✓ En milieux liquides, elle se fait d'après le virage d'indicateurs colorés.
- ✓ Sur les milieux gélosés, l'apparition de colonies doit être recherchée à la loupe binoculaire sous forme d'œuf sur le plat.

La preuve d'une croissance se manifeste par une augmentation de la turbidité légèrement granulaire un abaissement du pH du milieu après environ 3 à 4 jours à 37 °C et une variation du rouge au jaune de l'indicateur rouge de phénol après 48 h de la croissance en raison de la fermentation du glucose par l'organisme ce qui indique une phase de croissance exponentielle.

Malgré l'utilisation de médias riches tels que milieu SP₄, *M. genitalium* peut prendre environ deux semaines voir plus pour générer des colonies.

A la loupe binoculaire, les colonies sur les médias solides sont rondes et possèdent un centre défini qui est un peu moins distinct que la plupart des espèces de mycoplasmes, donnent un aspect « D'œuf sur plat » mesurant entre 0,1 et 0,4 mm.

La croissance en milieu liquide doit être toujours contrôlée sur milieu gélose pour éviter une confusion avec le virage de l'indicateur coloré dû à la présence d'autres bactéries ou des cellules.

L'aspect « d'œuf sur plat » est dû au mode de croissance de *M. genitalium* sur le milieu solide SP₄ où ce dernier pousse en profondeur dans la gélose tout en s'étendant superficiellement vers l'extérieur, formant ainsi un centre dense et une périphérie plus légère.

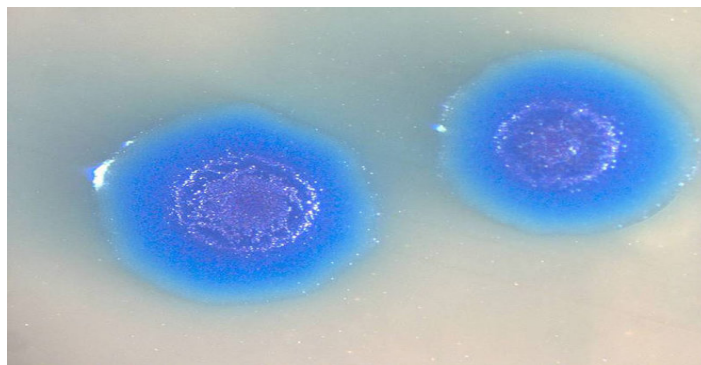


Figure 36: Apparition d'une colonie d'œuf sur plat de *M. genitalium* après plusieurs Semaines d'incubation [141].



Figure 37: Culture en masse de *M. genitalium* dans un bouillon de mycoplasmes montrant une légère turbidité.

Tableau XVII : isolement et identification de *M. genitalium*
et autres espèces de mycoplasmes uro-génitaux chez l'homme [142].

Espèces		<i>M. pneumoniae</i>	<i>M. hominis</i>	<i>U. urealyticum</i>	<i>M. genitalium</i>
Bouillon urée	Réaction négative Jaune paille	-	-	+++	-
	Réaction positive Rouge				
Bouillon arginine	Réaction négative Orange	-	+++	-	-
	Réaction positive Rouge				
Bouillon glucosé	Réaction négative Rouge	+++	-	-	+
	Réaction positive Jaune				
Aspect des colonies sur gélose		Colonies granulaires, rarement aspect d'oeuf sur Le plat dès la première culture	Colonies en oeuf sur le plat de 100 à 300µm	Colonies Brunnes En oursin De 10 à 50 µm	Colonies Sphériques de 100 µm

1.2.3 Microscopie et coloration

La détection de *M. genitalium* à l'aide d'un microscope optique ordinaire n'est pas possible car cet organisme est très petit (0,22-0,45 µm).

M. genitalium ne peut être observé clairement qu'au microscope électronique à transmission (TEM) ou au microscope électronique à balayage (MEB).

En raison de l'absence d'une paroi cellulaire de peptidoglycane chez ce dernier, l'utilisation des techniques classiques de coloration de Gram ou autres n'ont pas été couronnées de succès.

Cependant, Shankar et al, ont rapporté qu'ils étaient capables d'observer les colonies de *M. genitalium* sous un microscope inversé (X 100) en utilisant la coloration de Diane qui contient un colorant bleu de méthylène, du maltose et de l'azur II.

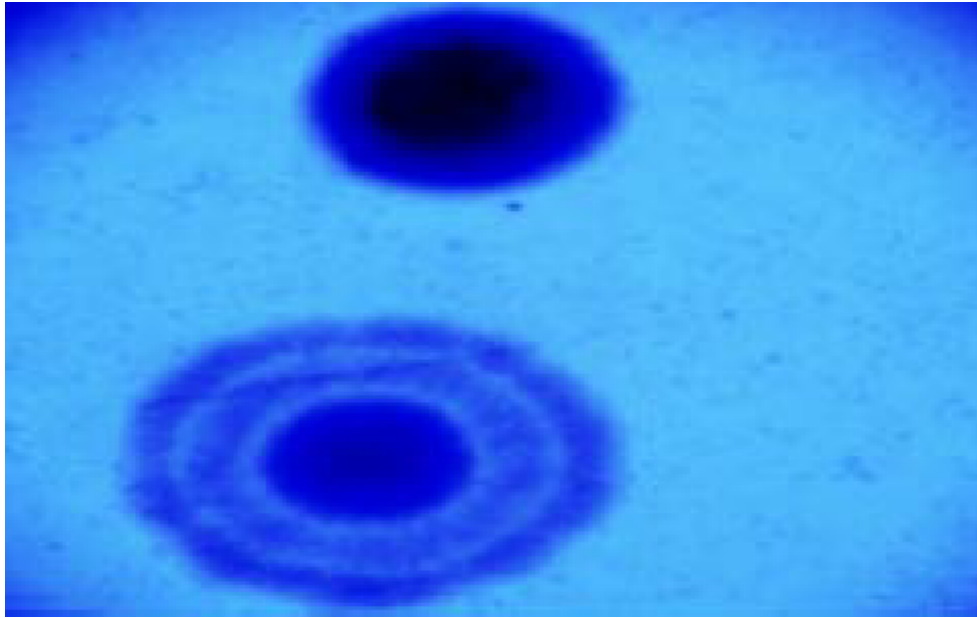


Figure 38: Colonie de « œuf sur plat» (en bas) et une colonie granulaire (en haut)
De *M. genitalium* colorées par la coloration de Diène (X 100).

La zone bleu foncé centrale représente la zone de la croissance mycoplasmiqque tandis que

La périphérie bleu pâle indique une croissance superficielle de mycoplasme sur la gélose [143].

1.3 Sensibilité aux antibiotiques

Deux sortes de résistance naturelle sont observées chez *M. genitalium*, l'une commune à toutes les espèces appartenant à la classe des Mollicutes et l'autre spécifique.

1.3.1 Résistance naturelle

1.3.1.1 Résistances liées à la classe

Du fait de leurs absence de paroi, tous les micro-organismes de la classe des Mollicutes résistent aux Bétalactamines et à tous les antibiotiques tels que les glycopeptides et la fosfomycine qui ont pour cible la paroi, résistent en outre aux polymyxines, sulfamides, triméthoprime, rifampicine et à l'acide nalidixique, [144].

La résistance à la rifampicine, étudiée chez un mycoplasme des plantes, *Spiroplasma citri* [145] est liée à une mutation naturelle du gène *RpoB* codant pour la sous unité de la RNA polymérase DNA dépendante, mutation empêchant la fixation de l'antibiotique cible.

L'acide aminé 526 de *RpoB*, « hot spot » de la résistance à la rifampicine chez *Escherichia coli* est un résidu arginine chez *M. genitalium* résistent au Linézolide, de la classe des Oxazolidinones.

1.3.1.2 Résistances liées à l'espèce

Cette résistance naturelle concerne essentiellement le groupe macrolides Lincosamides Streptogramines et Kétolides (MLSK).

M. genitalium est naturellement sensible à tous les MLSK, excepté à la lincomycine qui présente une activité modeste sur cette espèce [146].

1.3.1.3 Antibiotiques actifs et phénotype sensible

Les antibiotiques potentiellement actifs sur *M. genitalium* et utilisés en thérapeutique sont les tétracyclines, les antibiotiques du groupe MLSK et les fluoroquinolones [147,148].

Ces antibiotiques se concentrent fortement à l'intérieur des cellules atteignant ainsi le mycoplasme intracellulaire.

Ces trois classes partagent l'avantage d'être actives sur des bactéries potentiellement associées aux mycoplasmes dans les infections génitales.

D'autres antibiotiques, aminosides et chloramphénicol, peuvent être actifs sur ce mycoplasme mais ne sont qu'exceptionnellement employés.

Pour les antibiotiques de la classe des MLSK, une étude a montré une activité bactéricide in vitro de l'érythromycine vis-à-vis de *M. genitalium* [149], l'azithromycine présente les CMI les plus basses, seules les fluoroquinolones et les kétolides ont un effet bactéricide potentiel.

Parmi les fluoroquinolones les plus récentes sont les plus actives et particulièrement la moxifloxacin [150,151], elles représentent une alternative intéressante dans le traitement des infections génitales.

Les résultats obtenus avec un petit nombre de souches disponibles ont montré que *M. genitalium* a un profil de sensibilité proche de celui de *M. pneumoniae*.

Les CMI les plus basses sont celles de la rifampicine viennent ensuite les tétracyclines, les fluoroquinolones les plus récentes, les macrolides et enfin certaines fluoroquinolones plus anciennes (ofloxacin, ciprofloxacine), l'activité de ces antibiotiques sur *M. genitalium* et *M. pneumoniae* est comparable.

Tableau XVII : Écart des CMI (g/ml) de différents antibiotiques vis à vis de *M. pneumoniae* et *M. genitalium*, (adapté d'après [152,153])

Antibiotiques	<i>M. pneumoniae</i>	<i>M. genitalium</i>
Tetracyclines, glycylicyclines		
Tétracycline	0,63-0,25	0,06-0,12
Doxycycline	0,02-0,5	< 0,01-0,3
Groupe MLSK		
Erythromycine	< 0,004-0,06	0,01
Roxithromycine	<0,01-0,03	<0,01
Clarithromycine	< 0,004-0,125	< 0,01-0,06
Azithromycine	< 0,004-0,01	< 0,01-0,03
Josamycine	<0,01-0,02	0,01-0,02
Fluoroquinolone		
Pristinamycine	0,02-0,05	ND
Ofloxacine Sparfloxacine	0,05-2 <0,008-0,5	1-2 0,05-0,1
Lévofloxacine	0,5-1	0,5-1
Moxifloxacine	0,06-0,3	0,03
Nouveaux agents		
Linézolide	64-256	ND
Evernimicine	2-16	ND

ND : Non déterminer

1.3.2 Résistance acquise

Trois mécanismes de résistance acquise sont connus chez les bactéries, altération de la cible de l'antibiotique, modification enzymatique de celui-ci ou absence d'accumulation par baisse de la perméabilité ou efflux actif.

Seules les altérations de la cible ont été décrites *in vivo* chez *M. genitalium*, le support génétique de la résistance correspond à des mutations qui concernent seulement la classe des MLSK et des Fluoroquinolones.

❖ MLSK

Pour les antibiotiques de la classe des MLSK, les mutations de la cible ribosomique au niveau de la boucle centrale du domaine V de l'ARNr 23S, représentent le mécanisme de résistance aux Macrolides chez *M. genitalium*.

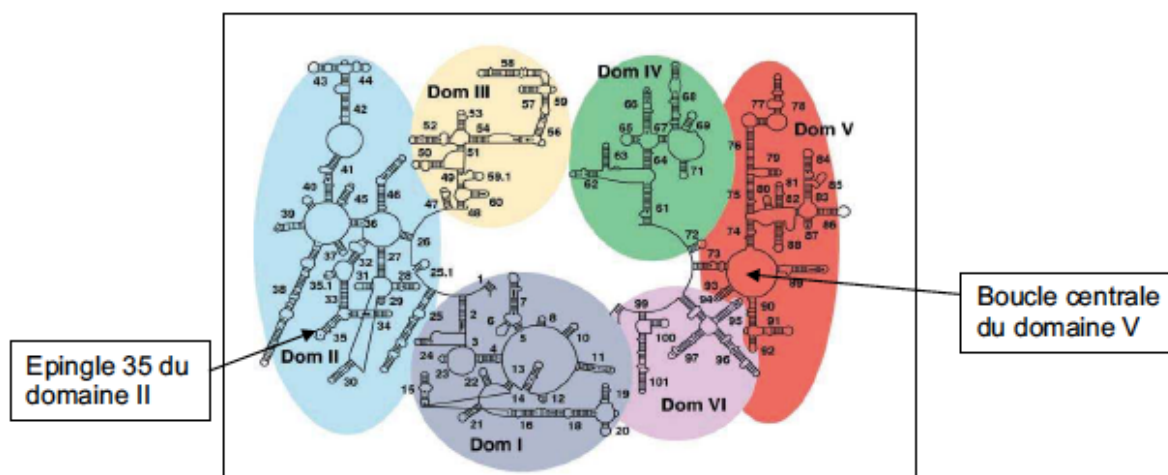


Figure 39: Structure secondaire de l'ARNr 23S [154]

La boucle centrale du domaine V et l'épingle 35 du domaine II, impliquées dans la liaison des macrolides, sont désignées par des flèches.

Douze isolats cliniques de *M. genitalium* résistants aux macrolides ont été obtenus chez des patients Australiens et scandinaves présentant une urétrite traitée par l'azithromycine. Sept souches ont été analysées et chacune présentait une mutation **A2058G**, **A2058C** ou **A2059G**, conférant une résistance aux Macrolides

Dans la majorité des cas, ces mutants résistants aux Macrolides ont été sélectionnés au cours d'un traitement par l'azithromycine [155].

Cette fréquence semble en augmentation chez *M. genitalium* entraînant des échecs thérapeutiques sous l'azithromycine [156] et justifie une surveillance épidémiologique utilisant des outils moléculaires détectant les mutations de l'ARNr 23S directement à partir des prélèvements, outils non décrits à ce jour pour cette espèce.

❖ Fluoroquinolones

Les mutations des gènes cibles *gyrA* et *gyrB* (ADN gyrase) et *parC* et *parE* (topoisomérase IV) sont le mécanisme de résistance essentiel développé par *M. genitalium* pour résister aux fluoroquinolones.

Pour les fluoroquinolones, des échecs thérapeutiques ont été observés chez des patients atteints d'UNG *M. genitalium*-positifs après traitement par la lévofloxacine.

Des mutations dans le gène *parC* de *M. genitalium* ont pu être détectées par des méthodes moléculaires [157].

Plus récemment, une étude sur la résistance de *M. genitalium* aux fluoroquinolones par méthodes Moléculaires a été réalisée sur les urines de 28 japonais atteints d'UNG *M. genitalium*-positifs.

Ce travail mettait en évidence des mutations *gyrA* chez un patient, *gyrA* et *parC* chez un autre Patient et *parC* chez un troisième patient, au niveau d'acides aminés connus pour la résistance aux Fluoroquinolones chez ce mycoplasme, soit une résistance aux fluoroquinolones évaluée à 10,7% (3/28) [158].

1.4 Biologie moléculaire

L'application de la technologie moléculaire a créé un impact majeur pour la détection de *M. genitalium* dans les échantillons cliniques.

Différents auteurs ont amplifié indépendamment différents fragments de l'organelle d'adhésion/attachement MgPa pour améliorer la sensibilité et la spécificité des tests basés sur la PCR.

On pensait que le gène MgPa était conservé, en raison de son importance dans la pathogenèse des infections mycoplasmiques, mais des recherches ont montré que certaines variations se sont apparues.

Les techniques moléculaires qui ont suivi les premiers essais, ont ciblé différents gènes tels que l'ARNr 16S et le gène gap.

1.4.1 Sonde d'ADN

En 1987, Göbel et al, ont introduit le premier dosage moléculaire en utilisant des substances radioactives marquées.

Des sondes oligonucléotidiques ciblant l'ARNr 16S pour la détection de *M. genitalium*, les résultats ont montré que la limite de détection de cette sonde était faible.

Hyman et al, en 1987 ont utilisé une sonde d'ADN clonée marquée au ³²P choisie parmi les banques génomiques préparées dans des plasmides qui était spécifique aux *M. genitalium*.

Cette sonde avait également une limite de détection basse.

La première sonde qui a connu un réel succès, été celle utilisée par Hooton et al en 1988, ils ont utilisé une sonde d'ADN à génome entier traduite par nick-translated qui était radioactivement marquée pour déterminer la prévalence de *M. genitalium* chez les hommes atteints d'urétrite.

La sonde d'ADN ³²P marquée a montré une bonne sensibilité qui était 10 fois plus élevée que la sonde utilisée par Hyman et al, avec une limite de détection de 6×10^4 - 6×10^5 copies du génome.

1.4.2 Méthodes basées sur la réaction en chaîne de la polymérase (PCR)

Le premier test PCR pour détecter *M. genitalium* dans des échantillons cliniques a été mis au point. Par Jensen et al en 1991 en utilisant la séquence d'ADN MgPa qui a été pensée être conservée, car la protéine d'attachement est vitale dans la pathogenèse de ce mycoplasme.

Cette observation a suscité des recherches sur la variabilité génétique du génome de *M. genitalium* et la prise de conscience de la nécessité d'un autre test PCR.

Différents auteurs ont indépendamment amplifié différents fragments de l'organelle d'adhésion/attachement MgPa pour améliorer la sensibilité et la spécificité des tests basés sur la PCR et permettre ainsi à *M. genitalium* d'être détecté de manière fiable dans différents échantillons cliniques urogénitaux [Taylor-Robinson & Horner, 2001].

Un test PCR hémi-intégré mis au point par Palmer et al en **1991** s'est avéré efficace, bien que le test était sujette à une contamination due au transfert, les tests ciblant des régions variables peuvent également produire de faux négatifs lorsqu'une mutation apparaît dans l'un des sites de liaison de l'amorce.

Une légère modification par la conception d'une nouvelle amorce externe- externe (MgPa1) a été comparée par Deguchi et al, en **1995** à la PCR originale de Jensen et al, en **1991** et s'est révélée être en accord.

Cette paire d'amorces (MgPa1/MgPa3) a depuis été largement utilisée et forme la base de l'essai PCR basé sur la microplaque de micro puit développé par Dutro et al (2003).

Les techniques moléculaires qui ont suivi visaient différents gènes comme l'ARNr16S

(Yoshida et al, 2002a ; Jensen et al en 2003) et le gène gap qui code pour l'enzyme glycéraldéhydes-3-phosphate déshydrogénase de la voie de glycolyse (Svenstrup et al ,2005).

Yoshida et al, en **2002** ont développé une méthode pour détecter la présence de *M. genitalium* à partir d'échantillons cliniques par hybridation sur plaque de micro puits des gènes ARNr 16S amplifiés avec des sondes spécifiques à l'espèce.

La PCR sur plaque de micro puit de Dutro et al, en **2003** a utilisé la paire d'amorces MgPa1/3 pour l'amplification, ceci a été suivi d'une hybridation avec une sonde spécifique et d'une détection colorimétrique en format microcellule, un contrôle d'inhibition interne pour déterminer la limite de détection du test a été utilisé dans ce test.

1.4.3 Réaction de la chaîne de la polymérase en temps réel (q-PCR)

Le test PCR en temps réel (q-PCR) est l'un des plus récents développements et modifications de la PCR traditionnelle (conventionnelle) pour le diagnostic des pathogènes humains.

Il présente plusieurs avantages par rapport à l'ancienne sonde ADN ou à la PCR, notamment la réduction du temps nécessaire à la performance [Bustin, 2005].

Ce test est une combinaison d'amplification PCR classique et de détection automatisée simultanée de produits de PCR amplifiés (amplicons) en utilisant des sondes fluorescentes dans le même tube de réaction [Espy et al, 2006].

Ceci élimine la détection post-amplification intensive des amplicons par des gels d'agarose ou une hybridation par sonde avec un risque réduit de contamination par transfert par les résidus.

L'amplification et la détection peuvent toutes deux être achevées en moins d'une heure, ce qui est beaucoup plus rapide que les sondes d'ADN ou les tests PCR classiques qui peuvent prendre deux heures ou plus.

Le premier test q-PCR pour la détection de *M. genitalium* a été établi et publié au Japon par Yoshida et al en **2002**, qui a utilisé la réaction de la sonde TaqMan ciblant le gène l'ARNr 16S dans des échantillons d'urine d'hommes avec des NGU non chlamydia et a trouvé que le test était très sensible (98,8%).

Jensen et al, en **2004**, ont développé et validé une PCR quantitative par sonde Taqman détectant un fragment du gène d'adhésion MgPa, ce test contenait également un contrôle de traitement interne pour détecter l'inhibition de la PCR.

Avec ce test, ils ont pu détecter moins de 5 copies du génome sans réaction croisée avec d'autres mycoplasmes.

Svenstrup et al en **2005**, ont mis au point une sonde d'hybridation quantitative en temps réel sur le Roche Light Cycler ciblant le gène gap. Il y avait une bonne corrélation linéaire entre l'essai Light Cycler et les essais Taqman.

Chen et al en **2005**, ont évalué les cinq gènes potentiels de *M. genitalium* cibles pour les essais PCR en temps réel.

Il s'agit du gène d'adhésion (MG191), de l'ADN polymérase (MG262), de la dihydrolipoamide déshydrogénase (MG271), de l'espace (MG301) et de la lactate déshydrogénase (MG460).

Tous les gènes se sont avérés appropriés, mais les amorces des gènes d'adhésion ont pu être incorporées avec succès dans les essais multiplex.

Récemment en Suède, Edberg et al en **2008**, ont comparé la q-PCR (ciblant à la fois l'ARNr 16S et les protéines d'adhésion) à un test PCR conventionnel ciblant l'ARNr 16S.

Ils ont trouvé que la PCR du gène MgPa en temps réel était plus sensible que la PCR conventionnelle, et qu'elle avait une sensibilité considérablement accrue par rapport à la PCR du gène 16S de l'ARNr en temps réel pour la détection de *M. genitalium*, certaines des amorces utilisées par différents chercheurs en PCR et q-PCR sont présentées dans le tableau.

Tableau XVIII : Sondes utilisées par la PCR pour la détection de *M. genitalium*

Gene cible	Nom	Séquences	Reference
MgPa	MgPa1	AGT TGA AAC CTT AAC CCC TTG G	Jensen et al,1991
	MgPa3	CCG TTG AGG GGT TTT CCA TTT TTG C	
MgPa	Mg1	TGT CTA TGA CCA GTA TGT AC	Palmer et al, 1991
	Mg3	GTA ATT AGT TAC TCA GTA GA	
	Mg2	CCG TTG AGG GGT TTT CCA TTT TTG C	
MgPa	Mg1a	GTG TAA CTT ACC AGT GGC TTT GAT C	Deguchi et al, 1995
MgPa	MgPa W1	AAG TGG AGC GAT CAT TAC TAA C	Mena et al, 2002
	MgPa WR1	CCG TTG TTA TCA TAC CTT CTG A	
MgPa	MgPa1-mod	TGA AAC CTT AAC CCC TTG G	Dutro et al, 2003
	MgPa3-mod	AGG GGT TTT CCA TTT TTG C	
ARN 16r	Mge1	GAA TGA CTC TAG CAG GCA ATG GCT G	Sasaki et al, 1992
	Mge2	ATT TGC TCA CTT TTA CAA GTT GGC T	
ARN 16r	Mg 16S-45F	TAC ATG CAA GTC GAT CGG AAG TAG C	Jensen et al, 2003
	Mg 16S-447R	AAA CTC CAG CCA TTG CCT GCT AG	
ARN 16r	My-ins	GTA ATA CAT AGG TCG CAA GCG TAA TC	Yoshida et al, 2002a
	MGSO-2	CAC CAC CTG TAC CTC GGT TAA CCT C	
P115	P115-74	CCC ATC GTC AAG GTA CAA TGA TGA	Dupin et al, 2003
	P115-173	GCA TTT TTC AAG TTC AAC TGC AAA GG	
Gap	Mg-gao-605f	GTG CTC GTG CTG CAG CTG T	Svenstrup et al, 2005
	Mg-gap-794r	GCT TGA TTT ACT TGT TCA ACA GAT GGA C	

1.4.4 Amplification par transcription

Gen-Probe Inc. (USA) a développé des tests d'amplification par transcription (TMA) de première génération, pour la détection individuelle des pathogènes urogénitaux connus *C. trachomatis* et *N. gonorrhée* [Stary et al, 1998].

Les fabricants ont par la suite remarqué que les essais avaient un rendement limité en raison de la lourdeur du traitement et de l'inhibition des échantillons, ce qui a donné des résultats faussement négatifs.

Afin améliorer ses performances, Gen-Probe a amélioré ces domaines des test d'amplification des acides nucléique (TAAN) de première génération pour *C. trachomatis* et *N. gonorrhée* en introduisant des technologies telles que la capture de cible pour retirer les inhibiteurs des échantillons cliniques ainsi que pour passer à la détection simultanée des deux pathogènes.

A partir de cette amélioration, le protocole de test APTIMA® Combo 2 CT / NG de seconde génération a été établi.

En 2006, Gen-Probe Inc. (USA) a développé une méthode de recherche (TMA) pour la détection de *M. genitalium* ciblant l'ARNr 16S, qui est une modification du protocole d'essai APTIMA® Combo 2 CT / NG de seconde génération.

Le test TMA combine les technologies de capture de cible d'amplification et de détection par transcription.

Ce test a été comparé à un test PCR en temps réel multi cible (MgPa et ARNr 16S) et était plus sensible (98,1% vs 91,8%) et légèrement moins spécifique (98,1% vs 99,5%).

L'une des raisons pour lesquelles la sensibilité du test (TMA) est plus élevée que certains des tests basés sur la PCR dans la détection de *M. genitalium*, est le fait que l'ARNr est présent à une concentration plus élevée que l'ADN dans toutes les cellules de la bactérie.

La procédure de capture de la cible est basée sur l'élimination des acides nucléiques de la solution.

Les cibles d'ARNr sont libérés dans le milieu de transport et s'attachent à des oligomères de capture spécifiques qui sont revêtus de particules magnétiques.

Les oligomères de capture contiennent des séquences complémentaires de régions spécifiques des molécules cibles ainsi qu'une chaîne de désoxyadénosines (poly-dAs).

L'hybridation se produit entre les poly-dAs et les poly-désoxythymidines (poly-dT). Les cibles d'ARNr capturées sont prêtes pour l'amplification.

Le processus d'amplification de l'ARNr cible se déroule à température constante (isotherme).

Dans cette procédure, deux amorces et trois enzymes (ARN polymérase, transcriptase inverse et RNase H) sont utilisés.

La première amorce a une séquence promotrice que l'ARN polymérase reconnaît, et initie l'amplification, la deuxième amorce se lie à la copie d'ADN (intermédiaire).

Au début de l'amplification, il y a une liaison complémentaire de la première amorce du promoteur avec l'ARNr cible à un site spécifique, l'ADN complémentaire (c) est ensuite synthétisé par transcriptase inverse à partir de l'ARNr cible pour former un duplex ARN-ADN par extension à partir de l'extrémité 3' de l'amorce du promoteur, l'enzyme RNase H dégrade l'ARN du duplex ARN-ADN.

La deuxième amorce qui se lie à l'ADNc est étendue et une molécule d'ADN double brin est formée.

La séquence du promoteur sur la matrice d'ADN dans le double brin est reconnue par l'ARN polymérase qui la transcrit en produits d'amplification de l'ARN (amplicons), des millions de copies de la cible sont amplifiées en moins d'une heure.

Les amplicons sont détectés par un ester monocaténaire marqué par une sonde d'ADN chimioluminescence qui est complémentaire d'une région de l'amplicon.

La sonde se lie à l'amplicon pour former des hybrides ARN-ADN stables qui sont détectés par l'émission de lumière dans un luminomètre. L'émission est mesurée sous forme de signaux photoniques et rapportée sous forme d'unités de lumière relative. (RLU).

Les résultats d'analyse sont déterminés par un seuil de coupure basé sur le total des UGF et le type de courbe cinétique.

Un phénomène connu sous le nom de dual kinetic assay (DKA), où un organisme particulier présente une courbe caractéristique, est utilisé lorsque plus d'un organisme tel que *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* sont testés simultanément.

Pour la détection d'un seul *M. genitalium* positif, la coupure du signal chimioluminescent est de 50 000 RLU.

2. Indirecte (Sérologie)

Il n'y a pas de diagnostic sérologique commercialisé et validé pour cette espèce de mycoplasme urogénital comme pour les deux autres, *M. hominis* et *Ureaplasma spp.*

M. genitalium partage plusieurs propriétés structurelles avec un autre pathogène humain, phylogénétiquement proche *M. pneumoniae*, la parenté entre *M. genitalium* et *M. pneumoniae* due à des antigènes communs ou étroitement apparentés a entraîné des taux élevés de réactions croisées d'antisérums.

Cette réactivité croisée entre ces deux espèces de Mycoplasmes peut entraîner un manque de spécificité adéquate lors de l'utilisation de la sérologie pour le diagnostic et les études épidémiologiques de *M. genitalium*. [Huppert et al., 2008].

Cette réactivité croisée a été observée dès 1984 par Lind et al, lorsqu'ils ont utilisé des antisérums de lapin et des antigènes de *M. genitalium* extraits au chloroforme-méthanol.

Un certain nombre de techniques sérologiques ont été utilisées pour identifier *M. genitalium*, mais dans la plupart des études, les performances diagnostiques n'ont pas été validées.

Une variété de tests, par exemple le test de fixation du complément (CFT), test d'inhibition du métabolisme, test d'hémagglutination indirecte, et l'inhibition de la croissance discale a montré une réaction croisée entre *M. genitalium* et *M. pneumoniae*.



Traitements

VI. Traitement

Aucun traitement des infections à *M. genitalium* n'est à ce jour standardisé, dans ce paragraphe seront passées en revue quelques études évaluant le traitement des infections à *M. genitalium*

Les tétracyclines sont le traitement de première intention des infections urogénitales à mycoplasmes comme les urétrites et les salpingites [159].

Des échecs thérapeutiques avec les tétracyclines sont rapportés pour un nombre non négligeable de cas d'UNG à *M. genitalium* sans que leurs causes ait été réellement élucidées.

- La Doxycycline reste avec Azithromycine le traitement de référence des UNG masculines aiguës d'après les recommandations européennes de **2009** [160] et françaises de **2008** [161].
- Des échecs ont également été décrits avec des traitements par Levofloxacin.

Dans une première étude publiée en **2001** par une équipe japonaise, le traitement proposé pour les patients présentant une UNG étaient de la Levofloxacin pendant 14 j.

Sur 72 patients inclus, 45 ont été considérés guéris. Parmi ces 45, six ont présenté une récurrence d'UNG dont cinq étaient toujours *M. genitalium* positifs [162], chez deux de ces patients des mutations dans le gène par C étaient mises en évidence [163].

Dans un troisième article, cette équipe a analysé les cinq patients présentant une UNG récidivante liée à *M. genitalium*.

Le travail consistait à quantifier longitudinalement la charge de *M. genitalium* sur le premier Jet d'urine par PCR en temps réel [164].

Pour quatre des cinq patients la charge bactérienne, en dessous du seuil de détection de la technique pendant le traitement, avait retrouvé son niveau initial quelques jours après l'arrêt du traitement lors de la récurrence des symptômes.

Les échecs de traitement d'UNG à *M. genitalium* semblent donc liés à la persistance de *M. genitalium* dans l'urètre à des taux très bas [165].

- Parmi les Fluoroquinolones, la Moxifloxacine semble avoir un meilleur taux d'éradication de *M. genitalium* mais elle est souvent utilisée en deuxième, voir troisième intention.
- Dans une étude rétrospective Norvégienne, aucun cas d'échec à la Moxifloxacine n'était noté [166].

Il était de même dans une étude prospective Australienne où la Moxifloxacine était utilisée en deuxième ligne ainsi, la Moxifloxacine est le seul antibiotique qui peut à ce jour éradiquer *M. genitalium* sans échec.

1. **Guideline européenne 2016** pour la prise en charge de l'infection à *M. genitalium*

Le traitement des individus atteints d'une infection génito-urinaire à *M. genitalium* prévient la transmission sexuelle et est susceptible de réduire le risque de complications, y compris la MIP [167] et TFI [168].

Seules quelques classes d'antibiotiques ont une activité contre *M. genitalium*, y compris les tétracyclines, les Macrolides et les Fluoroquinolones .

La Doxycycline a une efficacité médiocre [169], avec des taux de guérison microbiologique entre 30% et 40%, alors que l'Azithromycine administrée en dose unique de 1 g a un taux de guérison d'environ 85% chez les infections sensibles aux macrolides [170].

Cependant, une prévalence rapidement croissante de la résistance aux macrolides diminue considérablement le taux de guérison global, très probablement, cela est causé par l'utilisation répandue d'Azithromycine en dose unique de 1 g avec la propagation subséquente de souches résistantes.

☞ Azithromycine administrée en régime prolongé avec 500 mg le premier jour, suivi de 250 mg jours 2-5 (dose totale de 1,5 g) est recommandée comme traitement de choix pour le traitement des infections à *M. genitalium*.

L'utilisation prolongée d'Azithromycine ou d'autres antibiotiques macrolides après un échec du traitement à dose unique de 1 g ou en présence de mutations responsables de la résistance aux macrolides préexistantes n'éliminera pas *M. genitalium*.

Les taux de résistance aux macrolides varient considérablement d'une région à l'autre, mais lorsqu'une dose unique d'Azithromycine de 1 g est utilisée pour le traitement des UNG, elle se trouve généralement dans 30 à 45% des échantillons [171,172].

Josamycin est largement utilisé en Russie avec 500 mg trois fois par jour pendant 10 jours, mais n'éliminera pas les souches résistantes aux macrolides.

☞ Moxifloxacine est l'antimicrobien de deuxième intention le plus couramment utilisé.

Il est bactéricide et son taux de guérison avoisine les 100% dans les infections à souches sensibles [173], cependant la résistance s'est développée avec des échecs thérapeutiques allant jusqu'à 30% principalement chez les patients de la région Asie-Pacifique.

Une proportion significative des souches de *M. genitalium* présentait des mutations concomitantes de la résistance aux macrolides, laissant très peu d'options thérapeutiques disponibles [174].

☞ La pristinamycine est le seul antimicrobien dont l'activité est documentée
Chez les patients qui ont échoué à la fois à l'Azithromycine et à la Moxifloxacine.

☞ Beaucoup de ces cas ont également échoué à l'éradication avec une dose prolongée de la Doxycycline (100 mg deux fois par jour pendant 14 jours).

En Europe, il n'est enregistré qu'en France, mais peut être acquis après autorisation spéciale dans la plupart des pays européens, il ne doit être utilisé que dans la dose maximale recommandée de 1 g quatre fois par jour pendant 10 jours (par voie orale) car ces patients font face à leurs derniers traitements connus.

Un traitement antimicrobien actif et une réduction de la dose peuvent entraîner un échec.

👉 **Traitement recommandé pour l'infection à *M. genitalium* non compliquée en l'absence de mutations responsables de la résistance aux macrolides**

- ☞ Azithromycine 500 mg le premier jour, puis 250 mg les jours 2-5 (par voie orale).
- ☞ Josamycin 500 mg trois fois par jour pendant 10 jours.

👉 **Traitement recommandé pour l'infection à *M. genitalium* macrolide résistant Non compliquée.**

- ☞ Moxifloxacine 400 mg pendant 7 à 10 jours (par voie orale).

La durée optimale du traitement est incertaine et quelques études observationnelles ont trouvé un taux de guérison plus élevé après un traitement plus long dans la cervicite.

👉 **Traitement de deuxième intention recommandé pour l'infection persistante Non compliquée à *M. genitalium*.**

- ☞ Moxifloxacine 400 mg pendant 7 à 10 jours (par voie orale).

👉 Traitement de troisième intention recommandé pour l'infection persistante à *M. genitalium* après l'Azithromycine et la Moxifloxacine .

☞ Doxycycline 100 mg deux fois par jour pendant 14 jours peut être essayé et éradiquera *M. genitalium* d'environ 30% des patients, mais le patient doit être informé du faible taux d'éradication et accepter de se conformer aux conseils concernant l'abstinence sexuelle ou l'utilisation du préservatif.

☞ Pristinamycine 1 g quatre fois par jour pendant 10 jours (par voie orale), le patient doit être informé de la nécessité de se conformer strictement au schéma posologique.

👉 **Traitement recommandé pour une infection compliquée à *M. genitalium* (MIP, épididymite)**

- ☞ Moxifloxacine 400 mg pendant 14 jours (par voie orale) [175].

2. Options de traitement actuelles

Compte tenu de la multi- résistance croissante de *M. genitalium* vis-à-vis des macrolides et des quinolones le traitement doit être court et commode pour le patient afin d'assurer l'adhérence.

Les lignes directrices européennes les plus récentes - 2016 ont divisé le traitement selon que l'infection est compliquée ou non et la présence / l'absence de résistance aux macrolides parmi les isolats.

Les Macrolides sont toujours recommandés comme antibiotiques de première ligne pour Les infections à *M. genitalium*.

De nouveaux antibiotiques comme la Josamycine et la Pristinamycine ont également été inclus dans les lignes directrices.

Les thérapies recommandées selon les recommandations européennes pour la prise en charge

Des infections à *M. genitalium* sont présentées au tableau ci-dessous.

Tableau XIX : Lignes directrices européennes pour la prise en charge de l'infection à *M. genitalium* :(Jensen et al.).

Type d'infection	Résistance aux macrolides	Antibiotiques de première intention	Antibiotiques de deuxième intention	Antibiotiques de troisième intention
Infection non compliquée	NO	Azithromycine ou josamycine	Moxifloxacine	Doxycycline ou pristinamycin
	OUI	Moxifloxacine		
Infection compliquée (MIP, Cervicite ;Épididymite..)		Moxifloxacine 400 mg une fois par jour pendant 14 jrs		

3. Nouvelles options de traitement.

✓ Pristinamycine

Il s'agit d'une Streptogramine bactéricide efficace contre *M. genitalium* sensible aux macrolides et est également utilisé comme agent de troisième ligne contre les souches Multi résistantes [176,177].

Dans un essai scandinave, les patients ont bien réagi à ce médicament et les infections ont été éradiquées avec succès chez 6 patients en Australie.

La dose maximale recommandée est de 1 g 4 fois par jour pendant 10 jours, en raison du prix élevé du manque d'enregistrement clinique du médicament et de la compliance du patient aux problèmes de ce dernier, ce médicament n'a pas été établi en tant que médicament de deuxième intention [178].

✓ Josamycine

Il s'agit de l'autre agent macrolide utilisé comme médicament de première intention contre l'infection à *M. genitalium*, en particulier en Russie.

Une étude menée en **2015** a montré que ce médicament (500 mg 3 fois par jour pendant 10 jours) éradiquait l'infection chez 93,5% des hommes atteints d'urétrite qui avaient une charge de *M. genitalium* inférieure (≤ 4 g eq / mL [log10]) , avant Le taux d'éradication atteint était de 50%.

Une résistance a été rapportée contre cet agent en raison de la mutation à A2059G et A2062G du gène de l'ARNr 23S [179].

✓ Solithromycine

Le médicament est un uorokétolide à spectre étendu supérieur à la Doxycycline, aux Quinolones et à l'Azythromycine, possédant une activité contre *M. genitalium* sensible aux macrolides et résistante.

Cependant, des essais cliniques à grande échelle sont nécessaires pour évaluer davantage l'efficacité clinique.

✓ **Lefamulin**

Cet antibiotique de la Pleuromutiline inhibe la synthèse des protéines en interférant avec L'ARNr 23s.

Il a été utilisé depuis longtemps dans l'industrie vétérinaire et a été récemment étudié pour un usage humain, dans une étude de Paukner et al, il a été trouvé efficace contre les pathogènes bactériens Multi résistants provoquant des IST, y compris *M. genitalium* [180].

Bien que le médicament soit avantageux car il est disponible dans les deux formulations orales Et intraveineuses, plus d'essais cliniques sont nécessaires afin d'évaluer son potentiel.

Ce médicament a réussi l'essai contrôlé randomisé de phase II pour son utilisation dans les infections de la peau et des tissus mous. Cependant, son efficacité clinique dans les infections à *M. genitalium* doit encore être évaluée.

✓ **Sitaoxaline**

Cette uoroquinolone de quatrième génération pourrait également devenir une option du traitement dans un proche avenir.

Le médicament a déjà été enregistré pour une utilisation au Japon pour le traitement d'infection à *M. genitalium* avec un taux de guérison global d'environ 95% dans des études récentes [181,182]

✓ **Zoliodacine**

Il s'agit d'une nouvelle classe de médicaments à base de Spiropyrimidinetrione, est un inhibiteur de l'ADN gyrase / topoisomérase efficace contre les souches de *M. genitalium* sensibles aux macrolides et aux quinolones, mais les études in vivo et in vitro concernant son efficacité dans les souches multi résistantes font défaut.

✓ **Spectinomycine**

Il s'agit d'un aminocyclitol aminoglycoside est utilisé comme traitement alternatif pour les infections gonococciques, c'est une option prometteuse pour la résistance de *M. genitalium* au traitement .

Falk et Jensen ont traité avec succès un cas d'urétrite à *M. genitalium* résistante aux macrolides avec ce médicament [183], cependant, d'autres études sont nécessaires pour déterminer le régime de traitement approprié pour ce médicament.

4. Perspectives d'avenir

L'augmentation alarmante de la résistance aux antibiotiques chez les isolats de *M. genitalium* met en évidence l'utilisation aveugle des macrolides pour les infections, l'absence de consensus sur la gestion des NGU et le manque de ressources pour évaluer facilement la résistance dans cet organisme.

Dorénavant, une ligne directrice consensuelle nationale, incluant la politique sur les antibiotiques, les étapes de diagnostic et la recherche de partenaires, devrait être encadrée.

Une priorité de recherche devrait être la mise au point d'un test diagnostique facile, économique et rapide, disponible au point de service, pour diagnostiquer simultanément les infections à *M. genitalium* et la résistance, de façon à guider le traitement de manière optimale, similaire à d autre micro-organisme responsable des IST , la bithérapie pour l'infection à *M. genitalium* devrait également être introduite dans un proche avenir[184].

5. Interactions Médicamenteuses

Antibiotiques	DCI-Spécialité	Interaction	Precaution d 'emploi
AZITHROMYCINE	ATORVASTATINE TAHOR [®] 40 mg TORVA [®] 20 mg GENSTAT [®] 40 mg	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction
	CICLOSPORINE NEORAL [®] 50 mg	Risque d'augmentation des concentrations sanguines de Ciclosporine et de la créatinémie.	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.
	DIGOXINE DIGOXINE [®] NATIVELE [®] 0,25 mg	Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son absorption.	Précaution d'emploi Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par l'azithromycine et après son arrêt.
	IVABRADINE PROCORALAN [®] 5 mg	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaires, notamment detorsades de pointes. De plus, augmentation des concentrations Plasmatiques de l'ivabradine par diminution de son métabolisme par l'azithromycine	Surveillance clinique et ECG pendant l'association.
	SIMVASTATINE SIMVASTATINE WIN [®] 20 MG,	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.	Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.
	ANTIVITAMINES K Sintrom [®] 4mg	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le macrolide et après son arrêt.

Antibiotiques	DCI-Specialité	Interaction	Precaution d 'emploi
MOXIFLOXACINE	ANTIVITAMINES K Sintrom® 4mg	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Précaution d'emploi Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la fluoroquinolone et après arrêt.
	FER TARDYFERON® 50mg	Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones	Précaution d'emploi Prendre les sels de fer à distance des fluoroquinolones (plus de 2H)
	GLUCOCORTICOÏDES SOLUPRED® 20 mg CELESTENE® 0,05 %	Possible majoration du risque de tendinopathie, voire de rupture	A prendre en compte tendineuse (exceptionnelle), particulièrement chez les patients recevant une corticothérapie prolongée
	SUCRALFATE ULCAR® 1 g	Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones	Précaution d'emploi Prendre le sucralfate à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).
	ZINC Fenioux Zinc® 15mg	Diminution de l'absorption digestives des fluoroquinolones	Précaution d'emploi Prendre les sels de zinc à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).
DOXYCYCLINE	ANTIVITAMINES K Sintrom® 4mg	Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.	Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la cycline et après son arrêt
	CALCIUM CALCIUM SANDOZ® 90mg	Diminution de l'absorption digestive des cyclines.	Prendre les sels de calcium à distance des cyclines ((plus de deux heures, si possible).
	FER TARDYFERON® 50mg	Avec les cyclines utilisées par voie orale : diminution de l'absorption digestive des cyclines (formation de complexes).	Prendre les sels de fer à distance des cyclines (plus de 2 heures, si possible).
	ANTICONVULSIVANTS STRESAM® ALPRAZ® 0.5 mg	Diminution des concentrations plasmatiques de la doxycycline par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur	Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la doxycycline.

Antibiotiques	DCI-Spécialité	Interaction	Precaution d 'emploi
JOSAMYCINE	CARBAMAZEPINE TEGRETOL LP [®] 200mg	Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique.	Surveillance clinique et, si besoin, dosage plasmatique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.
	CICLOSPORINE NEORAL [®] 50 mg	Risque d'augmentation des concentrations sanguines De ciclosporine et de la créatininémie.	Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.
	DISOPYRAMIDE ISORYTHM LP [®] 125mg	Risque de majoration des effets indésirables du disopyramide : hypoglycémies sévères, allongement de l'intervalle QT et troubles du rythme ventriculaire graves, notamment à type de torsades de pointes.	Surveillance clinique, biologique et électrocardiographique régulière.
	IVABRADINE PROCORALAN [®] 5 mg	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine (inhibition de son métabolisme hépatique par la josamycine)	CONTRE-INDICATION
	Sildénafil VIAGRA 25mg	Augmentation des concentrations plasmatiques de sildénafil, avec risque d'hypotension.	Débuter le traitement par sildénafil à la dose minimale en cas d'association avec la josamycine.



VII. 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.

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 doivent 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.

Lorsque 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).

1. Rôle du pharmacien d'officine dans la prévention et la promotion de la santé

La prévention et la promotion de la santé concernent l'ensemble des professionnels de santé proches des patients apparemment bien portants ou malades.

a) Définitions

👉 La prévention

Se définit, selon (OMS), comme l'ensemble des mesures prises pour éviter la survenue d'un accident ou d'une maladie.

Elle vise à empêcher la survenue ou l'aggravation de la maladie en réduisant ou supprimant les facteurs de risque, en organisant le dépistage, en évitant ou retardant les complications, ou en favorisant la réinsertion des personnes atteintes.

👉 La promotion de la santé

Se définit, selon l'OMS, comme un processus qui confère aux populations les moyens

D'assurer un plus grand contrôle sur leurs propres santés et d'améliorer celle-ci.

👉 Les pharmaciens d'officine ont une place singulière dans la santé publique, reconnue par la législation Marocaine.

Parmi les missions définies à l'article du code de la santé publique, celles qui entrent plus particulièrement dans le domaine de la prévention et la promotion de la santé sont les suivantes :

- 👉 Contribution aux soins de premier recours pour prévenir une aggravation de l'état des personnes concernées
- 👉 Participation à la mission de service public de la permanence des soins
- 👉 Coopération aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé

- ✎ Participation à l'éducation thérapeutique des patients (ETP) et à leurs accompagnements, notamment pour contribuer à l'observance (ou plutôt l'adhésion) aux thérapeutiques prescrites
- ✎ Les pharmaciens d'officine avec leur « maillage territorial », leurs contacts avec plus de quatre millions de personnes par jour, leurs formations dans les domaines du médicament, de l'éducation à la santé, de l'éducation thérapeutique, sont à même d'agir dans tous les champs de la prévention :

b) La prévention primaire

Elle est basée sur les conseils qu'ils prodiguent auprès des familles notamment dans le domaine de la vaccination en s'aidant de tous les moyens dont ils peuvent disposer : vitrines, affiches, documents accessibles au public, elle a pour but de lutter contre tous les moyens de transmission des IST. Il est vraiment nécessaire d'appliquer l'information et l'éducation pour le changement des comportements sexuels car c'est le principal mode de transmission. Ces interventions consistent en :

- 1) - Information, éducation et communication (IEC) sur toutes les IST.
- 2) - I E C qui doit être assurée par l'éducation nationale avec intégration de la prévention de l'infection à VIH et des IST en milieu scolaire, axées sur les jeunes de 10 à 18 ans.
- 3) - I E C qui doit toucher les populations cibles telles que les adolescents sexuellement actifs, les travailleurs de sexes, les personnels de santé, les dirigeants et les collectivités.

Elles ont pour but de :

- ☞ Retarder le début de l'activité sexuelle et de promouvoir l'abstinence sexuelle chez les célibataires.
- ☞ Réduire les partenaires occasionnels et surtout assurer la fidélité du couple
- ☞ Informer sur les dangers particuliers des rapports sodomitiques
- ☞ Promouvoir l'utilisation régulière et correcte des préservatifs en cas de nécessité.

c) Prévention secondaire

Avec la dispensation de tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) dont l'usage

Et les résultats doivent être bien expliqués et confirmés, en collaboration avec les biologistes médicaux et les médecins traitants .

Il s'agit de dépister et de traiter précocement les sujets infectés et leurs partenaires pour éviter un cercle vicieux de la maladie, tous les individus infectés et détectés doivent avertir toute personne susceptible d'avoir été contaminée et qui doit par la suite subir les mêmes traitements avec eux.

- 👉 Il faut donner les médicaments appropriés et expliquer aux malades leurs importance le mode de transmission et le mode de prévention de IST.
- 👉 Il faut enfin instituer une relation de confiance et de compréhension entre Médecin-Malade et Pharmacien-Malade

d) Prévention tertiaire

Avec les actions d'éducation thérapeutique et les consultations (ou entretiens) pharmaceutiques à l'exemple des pharmaciens canadiens. Consiste à faire un travail rétrospectif pour comprendre comment la personne s'est infectée, comment se protéger à l'avenir et protéger les autres pendant toute la durée des symptômes, afin d'éviter des complications et d'autres IST.

- 📌 Pharmaciens d'officine ont également un rôle à jouer dans la promotion de la santé :
- ∩ Lutte contre les addictions : tabac, alcool, cannabis, et autres drogues
- ∩ Promotion de l'activité physique et sportive
- ∩ Lutte contre le dopage
- ∩ Éducation à la santé dès l'école primaire
- ∩ Action dans la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse...

Les pharmaciens d'officine, sont des acteurs de santé publique de proximité qui peuvent, au-delà du cadre actuel de leurs activités, concourir à la prévention en santé.

Ils participent notamment à des campagnes de prévention et de dépistage précoces telles que celles concernant les maladies génétiques, les maladies infectieuses émergentes, les maladies chroniques non transmissibles.

Les pharmaciens en contact avec le public, ont beaucoup d'atouts pour participer, avec les autres professionnels de santé, au développement d'une véritable politique de prévention et de promotion de la santé au Maroc.

Cette mission nécessite de prévoir une adaptation de la formation initiale et de la formation continue des étudiants en pharmacie de façon à être en adéquation avec les programmes nationaux de prévention et de promotion de la santé.

À côté de la prévention, la promotion de la santé est une approche plus globale

(Qualité de vie et bien-être) qui vise à améliorer les déterminants de la santé en général

e) Promotion de la santé ou prévention universelle

La promotion de la santé correspond à une prévention universelle, elle n'est pas orientée vers un risque spécifique, elle s'appuie sur la participation active du sujet.

Cette conception de la santé porte fondamentalement sur « les facteurs personnels, sociaux, économiques et environnementaux (milieux de vie) qui déterminent l'état de santé des individus ou des populations »

☞ Il s'agit ainsi d'une approche positive (développement des facteurs protecteurs) et globale (qualité de vie et bien-être) de la santé.

☞ Il s'agit de rendre le sujet acteur de sa propre santé

Cette stratégie est particulièrement adéquate pour garantir une plus grande équité en matière de santé car, apportant des changements de conditions de vie, elle améliore la situation des populations.

Une action de promotion de la santé a ainsi pour objectif de conférer à la population un plus grand contrôle et un plus grand pouvoir sur les décisions qui affectent la santé, son bien-être et sa qualité de vie.

Pour être efficace, l'action doit s'inscrire dans la durée, soit sur plusieurs jours, soit sur plusieurs années dans le cas d'actions pérennes réalisées chaque année.

Pour qu'il y ait promotion de la santé, il faut donc à la fois des activités d'éducation et d'autres actions, sanitaires, sociales et légales.

2. Pourquoi et comment développer une culture de prévention en santé publique

Le 21ème siècle devrait être marqué par le passage d'une médecine de soins à une médecine de prévention.

S'il n'est pas possible de tout prévenir, dans bien des cas la prévention dépend d'une modification des comportements.

Cependant, les recommandations élaborées à partir des données épidémiologiques et scientifiques accumulées au fil des années sont insuffisamment suivies et des objectifs bien définis sont rarement atteints même dans le domaine de la prévention secondaire où les preuves des bénéfices sont les mieux démontrées.

C'est à dire la nécessité de développer une véritable culture de prévention et de promotion de la santé sous-tendue par une volonté politique forte.

Dans les pays qui ont développé une politique de prévention soutenue, on observe une forte diminution de l'incidence des IST et la morbi -mortalité cardiovasculaire.

Une étude réalisée en Écosse durant les dernières décennies démontre que plus de 50 % de la diminution de la mortalité cardiovasculaire est liée directement à la lutte contre le tabagisme, l'hypertension artérielle et l'hypercholestérolémie.

La culture de prévention peut être développée selon quatre axes :

- Éducation
- Participation
- Communication
- Politique de santé

☞ Education

La prévention doit être intégrée très précocement dans les programmes scolaires sous la forme d'une éducation à la santé au sens large.

Un bon équilibre alimentaire avec la consommation régulière de fruits et de légumes, en évitant les aliments riches en graisses et en sucres rapides, facteurs de surpoids, une activité physique régulière, l'éviction du tabac, sont des comportements primordiaux à inculquer aux enfants pour avoir une chance de les pérenniser à l'âge adulte.

Une pédagogie précoce peut limiter les inégalités sociales ultérieures devant la santé.

Le rôle des parents est très important et leur exemple primordial.

L'éducation à la prévention des médecins et des pharmaciens doit être renforcée dans les programmes universitaires et développée dans toutes les professions paramédicales et chez les auxiliaires de santé.

☞ Participation

Le rôle des pharmaciens dans la prévention doit être renforcé et valorisé.

Pour être efficaces, les actions de prévention nécessitent une conviction profonde assise sur des recommandations et des données scientifiques bien établies.

Elles nécessitent aussi la volonté d'y consacrer le temps suffisant pour expliquer les dangers des comportements délétères et motiver les patients.

Elles impliquent enfin une formation spécifique suffisante dans certains domaines comme l'alimentation, l'hypertension artérielle, le diabète, la couverture vaccinale, l'arrêt du tabagisme ou de l'alcool, formation à intégrer dans le cursus des études et la formation continue.

La participation de l'ensemble des personnels de santé (médecins, pharmaciens,) aux actions de prévention est fondamentale avec l'amélioration de 50 % des résultats obtenus par rapport aux actions médicales isolées.

☞ Communication

Les médias (presse et surtout télévision) doivent être intégrés dans les actions de prévention et les chaînes publiques devraient diffuser régulièrement les messages d'information et les recommandations élaborés par les organismes institutionnels : Académies, Haute Autorité de la Santé, Agence Nationale de Santé Publique, Assurance Maladie, Sociétés Scientifiques, Association de Lutte contre IST (association IST Zéro au Maroc)

3. Conseil du Pharmacien

Le pharmacien joue un rôle incontournable dans la prévention des IST, car L'éducation pour la santé est une obligation déontologique, qui doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale.

Cette prévention comprend des mesures et des règles de conduite simples à mettre en œuvre sans beaucoup de contraintes dans notre quotidien. A cet égard, une hygiène intime adaptée revêt une importance particulière, qui permet de maintenir la flore vaginale en bonne santé.

Le pharmacien officinal doit conseiller, orienter et rappeler les patientes de ces mesures et de ces règles afin de maintenir une flore vaginale saine et équilibrée.

Il doit conseiller les patients à :

☞ Maintenir l'abstinence de rapports sexuels non protégés jusqu'à ce que les deux partenaires sexuels aient terminé le traitement et ne présentent aucun symptôme.

☞ Les deux partenaires sexuels devraient être dépistés pour d'autres IST et informés du

Risque de transmission et des complications imminentes.

Dans les cas où un partenaire n'est pas testé, le même traitement doit être offert en tant que patient.

☞ L'infection à *M. genitalium* pendant la grossesse peut compromettre la santé du fœtus et de la mère, en particulier en termes de susceptibilité aux Accouchements prématurés et d'avortements spontanés.

Le problème est encore aggravé par l'absence d'options sûres pour le traitement de l'infection causée par des souches résistantes aux macrolides pendant la grossesse, par conséquent le traitement de telles infections est souvent suspendu jusqu'à la fin de la grossesse.

👉 La pristinamycine, en raison de son innocuité, s'est avérée être une lueur d'espoir pour le traitement de telles infections résistantes pendant la grossesse.

Les nouveau-nés de patients infectés doivent être surveillés pour le développement d'une conjonctivite et d'infections des voies respiratoire

- ❖ Prendre leurs médicaments jusqu'au bout si le médecin a déjà prescrit un traitement
- ❖ Orienter les femmes vers des produits à pH neutre ou légèrement acide lors de leurs toilettes intime
- ❖ Adopter de bonnes habitudes alimentaires, le milieu vaginal est le reflet de l'état général de l'organisme.

Un régime alimentaire équilibré faible en gras et en aliments transformés est bénéfique pour prévenir les infections vaginales.

Pour favoriser l'équilibre de la flore vaginale et stimuler la fonction immunitaire, il est également recommandé de consommer des aliments riches : en vitamine A et en bêta-carotène (les abats, le foie, les patates douces, les carottes et les épinards), en vitamine C (les poivrons rouges et verts, la goyave, le kiwi et les agrumes) et en zinc (les huîtres, les viandes (bœuf, veau, agneau), le poulet, les légumineuses et les céréales entières);

- ❖ Manger des aliments à base de probiotiques (comme les yaourts portant la mention culture vivante et active, le lait de soja, le lait, les préparations à base de chou « la choucroute », le cornichon et les olives), car Les probiotiques sont des cultures vivantes et actives de microorganismes bénéfiques pour la flore de l'estomac et du vagin

- ❖ Porter des sous-vêtements en coton, ne portez pas de jeans serrés, de collants, de sous-vêtements qui empêchent la circulation de l'air dans la région vaginale. Optez pour du coton et évitez les dessous en nylon. Ce dernier piège l'humidité et la chaleur, ce qui augmente le risque d'infections vaginales comme la vaginose bactérienne
- ❖ Essuyer aux toilettes de l'avant vers l'arrière : Cela évite l'accumulation de bactéries nocives dans le vagin
- ❖ Éviter les rapports sexuels fréquents : Bien que la vaginose bactérienne ne soit pas une maladie sexuellement transmissible, elle est souvent associée aux femmes ayant de nouveaux ou de multiples partenaires sexuels. Utiliser des préservatifs afin de limiter le contact de la cavité vaginale avec le sperme qui est très alcalin
- ❖ Éviter les produits conçus pour la douche vaginale : Elle élimine les bonnes bactéries, ce qui favorise les infections et augmente la quantité de bactéries nocives dans le vagin
- ❖ Tenir loin les savons parfumés, les bains moussants et les huiles de bain, car ils peuvent irriter votre vagin et affecter son équilibre bactériologique. Tout type de savon peut affecter l'équilibre naturel de la flore vaginale, lavez plutôt vos parties génitales avec de l'eau et vos mains
- ❖ Sécher bien la muqueuse afin de limiter les risques de macération favorisant la prolifération de germes;
- ❖ Éviter les toilettes excessives, afin de garantir un équilibre normal de la flore vaginale N'utiliser pas de détergents puissants pour laver vos sous-vêtements, car ils contiennent des produits chimiques entrant directement en contact avec le vagin et pouvant perturber sa flore normale. Ils affectent l'équilibre acidobasique du vagin et modifient son niveau de pH normal. Utiliser des détergents doux pour laver vos sous-vêtements et rincez-les correctement
- ❖ Utiliser des tampons ou des serviettes sans odeur : Les tampons ou serviettes parfumés peuvent irriter le vagin. En outre, vous devez souvent changer de tampon, car son port au-delà de la durée recommandée augmente le risque de vaginose bactérienne
- ❖ Éviter le tabagisme. Alcool



Les infections uro-génitales à *M. genitalium* constituent un problème majeur de santé publique dans le monde entier, d'où la nécessité de la mise en œuvre d'un programme national de sensibilisation.

M. genitalium (second chlamydia), est un agent d'infections sexuellement transmissibles avec une prévalence d'infection maximale chez les jeunes de 15 à 25 ans qui sont des périodes de grande vulnérabilité de contamination vis à-vis ce mycoplasme.

Son rôle dans les infections du tractus génital haut féminin commence à être reconnu mais nécessite des études complémentaires, les conséquences obstétricales (fausses couches et accouchements prématurés) de ces infections sont encore incertaines ; en revanche des études ont montré l'implication de *M. genitalium* dans l'infertilité tubaire.

Malgré qu'il s'agissait d'une bactérie de découverte très ancienne, son diagnostic n'a commencé qu'avec avènement de la PCR, raison pour laquelle les études portant sur ce mycoplasme sont insuffisantes et nécessitent d'autres recherches et données complémentaires pour mieux comprendre, sa pathogénie, sa virulence et son implication dans l'infertilité du couple.

Des traitements efficaces et peu coûteux sont disponibles, mais la difficulté de diagnostic fait que ces infections très souvent asymptomatiques restent non traitées, d'où l'importance de traitement probabiliste contre *M. genitalium* en absence de diagnostic.

De nos jours on constate une augmentation alarmante de la fréquence des souches résistantes de *M. genitalium* aux antibiotiques sensibles, une surveillance épidémiologique et la recherche d'autres arsenaux thérapeutiques et molécules restent une nécessité pour lutter contre les échecs thérapeutiques.

Dans plusieurs études de prévalence des infections urogénitales, *M. genitalium* est plus fréquemment détecté que *N. gonorrhoea* lorsque ces deux bactéries sont recherchées, et parfois même plus souvent détecté que *C. trachomatis*.

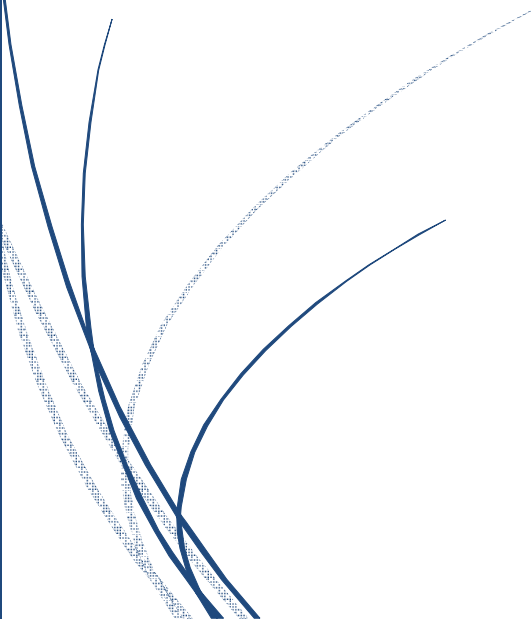
Cet agent pourrait être responsable d'un nombre sous-estimé des troubles génitaux et gynécologiques, le plus souvent imputées à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhée*, ceci ayant une grande importance pour le choix thérapeutique.

Vu les conséquences possibles et délétères sur le tractus génital haut, peut-être que le temps est venu de tester systématiquement les femmes symptomatiques à la recherche de *M. genitalium* ?

Ainsi pourront être réalisées des études longitudinales, chaînon manquant pour pouvoir impliquer définitivement *M. genitalium* dans la physiopathologie de certaines infections gynécologiques, aux conséquences obstétricales parfois péjoratives.



Résumés



Résumé

Titre : infection à *Mycoplasma genitalium*

Auteur : Hani Yasser

Directeur de thèse : Pr Yassine Sekhsokh

Mots clés : Antibiotique, Infection, Infertilité, *Mycoplasma genitalium*, Résistance

Appartenant à la classe des Mollicutes, *M.genitalium* est une bactérie de petite taille, caractérisée par sa forme en poire.

Chez l'Homme, il colonise principalement la muqueuse uro-génitale, d'autres muqueuses et tissus épithéliaux peuvent être adhérents par ce mycoplasme.

Son pouvoir pathogène résulte dans : l'adhérence aux cellules, la production de peroxyde d'hydrogène, l'internalisation avec le système immunitaire et la variabilité antigénique.

Sur le plan clinique, *Mycoplasma genitalium* est considéré comme étant le 2^{ème} agent d'urétrite non gonococcique chez l'homme après chlamydia trachomatis, une prostatite et épididymites peuvent également être manifestés.

Chez la femme des cervicites, Maladies inflammatoires pelviennes et des troubles de la reproduction constituent les principaux signes.

Sa transmission est sexuelle, se propage par des relations sexuelles anales ou vaginales non protégées.

Le diagnostic est basé essentiellement sur la biologie moléculaire, la mise en évidence par culture prend plusieurs semaines ce qui rend cette méthode de diagnostic totalement inappropriée. Tandis que la sérologie pose des problèmes de réactions croisées. Des techniques de TAAN, et en particulier par PCR en temps réelle, permettent maintenant un diagnostic rapide et fiable.

Dépourvu de paroi ce mycoplasme est bien résistant à tous les antibiotiques ciblant le peptidoglycane et la paroi notamment les bêta-lactamines.

L'éradication bactérienne post-traitement doit toujours être vérifiée pour éviter les complications à long terme par un examen biologique ; un test de contrôle par PCR ne doit pas être prescrits à moins de 3 semaines de la fin de l'antibiothérapie.

Enfin, il n'existe pas de mesures préventives spécifiques pour ce mycoplasme, il suivra les modalités de prévention classique comme tout autre pathogène responsable d'une IST ou MST

Abstract

Title : Mycoplasma genitalium infection

Author: Hani Yasser

Director of thesis : Pr Yassine Sekhsokh

Key words: Mycoplasma Genitalium, Infection, Infertility, Antibiotics, Resistance

Belonging to the class of Mollicutes, Mycoplasma genitalium is a small bacterium, characterized by its pear shape.

In humans, it mainly colonizes the urogenital mucosa, other mucous membranes and epithelial tissues can be adhered by this mycoplasma.

Its pathogenic power results in: adhesion to cells, production of peroxide Hydrogen, internalization with the immune system and antigenic variability.

Clinically, Mycoplasma genitalium is considered to be the 2nd non gonococcal urethritis agent in humans after chlamydia trachomatis, prostatitis and epididymitis can also be manifested.

In women with cervicitis, pelvic inflammatory diseases and reproductive disorders are the main signs.

Its transmission is sexual, spread by unprotected anal or vaginal sex.

Diagnosis is essentially based on molecular biology and culture-based detection takes several weeks, which makes this diagnostic method totally inappropriate. While serology poses problems

of cross-reactions. NAAT techniques, and in particular real-time PCR, now allow rapid and reliable diagnosis.

This mycoplasma has no wall and is well resistant to all antibiotics targeting peptidoglycan and the wall, especially beta-lactam antibiotics.

post-treatment bacterial eradication should always be verified to avoid long-term complications by biological examination ; a PCR control test should not be prescribed within 3 weeks of the end of antibiotic therapy.

Finally, there are no specific preventive measures for this mycoplasma. It will follow the classical prevention modalities like any other pathogen responsible for an STI or STD.

ملخص

العنوان: التهاب الميكوبلازما التناسلية

المؤلف: ياسر هاني

الأستاذ المشرف: ياسين سخسوخ

الكلمات الرئيسية: ميكوبلازما تناسلية. عدوى. عقم. مضادات حيوية. مقاومة

تنتمي إلى فئة الرخصيات. تعتبر الميكوبلازما التناسلية بكتيريا صغيرة الحجم تتميز بشكلها المتميز على شكل إحصاة.

عند الإنسان دائما ما نجدها مثبتة في الغشاء المخاطي للجهاز التناسلي خاصة. وكذلك في بعض الأحيان نجدها مثبتة داخل بعض الأنسجة الظهارية و الأنسجة المخاطية قدراتها المرضية تستمد منها من:

١ سهولة الاتصال بالخلايا 2 إنتاج بيروكسيد الهيدروجين 3 التداخل مع الجهاز لمناعتي وتقلب المستضدات.

سريريا تعتبر الميكوبلازما التناسلية ثاني بكتيريا مسببة للتهاب الإحليلي غير السيلاني عند الرجل بعد الكلاميديا. ممكن ان تسبب أيضا في البروستاتا الحثرية و التهاب البربخ أما عند النساء تسبب في التهاب عنق الرحم، الأمراض الالتهابية الحوضية و الاضطرابات التناسلية. هاته البكتيريا تنتقل عبر الاتصال الجنسي الغير محمي عن طريق الشرج او المهبل. يستند التشخيص أساسا على البيولوجية الجزئية.

الاعتماد على تفاعل البلمرة يعتبر جد صعب إذ يستغرق الكشف عدة أسابيع مما يجعل هذه الطريقة التشخيصية غير ملائمة تماما ، في حين يطرح علم الأمصال مشاكل التفاعلات المشتركة و المتشابهة. تعتبر التقنيات المعتمدة على الأحماض النووية الافضل و الاسرع في التشخيص.

عدم توفرها على جدار يمنحها خاصية المقاومة للمضادات الحيوية التي تستهدف تلك المنطقة. العلاج يعتمد على الأزيتروميسين كدواء مرتبة أولى، أما في حين عدم نجاعة الدواء أو ظهور مقاومة يعتبر الموكسيفلوكساسين البديل الأكثر نجاعة.

بدأت في الآونة الاخيرة ظهور مقاومة جزئية ضد هاته الادوية مما يستلزم العمل من أجل الوصول إلى بدائل وعلاجات أكثر نجاعة لتدارك مشكل المقاومة. يجب دائما التأكد من القضاء على البكتيريا بعد العلاج لتجنب حصول مضاعفات على المدى البعيد دائما بالاعتماد على الفحص البيولوجي.

لا توجد وسائل خاصة ومحددة للوقاية من هاته البكتيريا. يجب علينا اتباع الأساليب المعروفة للوقاية كالتالي نتبعها مع باقي البكتيريات المسببة للأمراض أو الالتهابات المنقولة جنسيا.



*Références bibliographiques -
webographiques*

- [1] **Orfila J.** Mycoplasmes génitaux rôle pathogène. *Med Mal Infect.* 1985:491-4
- [2] **Berche P, Gaillard JL, Simonet M.** Les mycoplasmes et formes L des bactéries
Bactériologie- Les bactéries des infections humaines Ed.Flammarion, Médecine-
Sciences, Paris, 1988; 53: 506-513
- [3] **Cassel GH, Waites KB, Crouse DT, Rudd PT, Canupp KC, Stagho S, Cutter GR.** Association of *Ureaplasma urealyticum* infection of the lower respiratory tract with chronic lung disease and death in very low birth weight infants *Lanat*, 1988; 11: 240-4
- [4] **Tully JC, Taylor Robinson D, Cole R.** A newly discovered mycoplasma in the human urogenital tract. 1981
- [5] http://img.medscape.com/pi/emed/ckb/emergency_medicine/756148-806825-1941994-1942092.jpg
- [6] **Tully *et al.*, 1993 ; Euzéby, 2009 ; Johansson et Pettersson, 2002).**
- [7] **Pilet C., Bourdon J L., Tomba B., Marchal N.** Famille des mycoplasmataceae
Bactériologie Médicale et vétérinaire, 1987, 353-39
- [8] **Papierok G., Pautrat G., Escarguel C.** Les Mycoplasmes : leur place en microbiologie *Revue française des labo.*, 1992, n°244
- [9] Communication de **J.-W. Decousser** de Bordeaux) 2es Journées du diagnostic moléculaire organisées par Roche Diagnostics, Paris, octobre 2013.
- [10] <http://www.invivogen.com/review-mycoplasma>
- [11] <http://www.gynecologue-vaud.ch/index.php/en/infos-medicales/gynecologie/14-infos-medicales/gynecologie/62-mycoplasma>
- [12] www.usomycoplasmology.org/single-post/2015/09/04/How-to-See-Mycoplasmas
- [13] **Tully JG, Taylor-Robinson D, Rose DL, Cole RM, Bove JM.** *Mycoplasma genitalium*, a New Species from the Human Urogenital Tract. *Int J Syst Bacteriol.* 1983;33(2):387-96

- [14] **Jensen JS, Bloom J, Lind K.** Intracellular Location of Mycoplasma genitalium in cultured vero cell as demonstrated by electron microscopy; *INT J exp Pathol* 1994,75 :91-98
- [15] **Shepard MC, Lunceford CD.** Differential agar medium (A7) for identification of ureaplasma urealyticum (human T mycoplasmas) in primary cultures of clinical material. *J.Clin. Microbiol.*, 1976, 3(6), 613-25.
- [16] <https://image.slidesharecdn.com/respiratoryinf-140121001153-phpapp01/95/respiratory-infections-microbiology-21-638.jpg?cb=1390263182>
- [17] **Rottem S. and S. Razin** Isolation of Mycoplasma Membranes by digitonin. *J. Bacteriol.* 1972,110,699-705
- [18] **Amar A., S. Rottem, I. Kahane and S. RaYn** Characterization of the mycoplasma membrane protein. Composition and disposition of proteins in membranes from aging Mycoplasma hominis culture. *Biochem. Biophys. Acta.*, 1976,426,258-270
- [19] **Hollingdale M.R. and R.M.** Antigenic differences within the species of Mycoplasma hominis. *J. Hyg. Camb.*, 1970,68,469-77
- [20] **Anderson D.R. and M.F. Barille** Ultrastructure of Mycoplasma Hominis. *J. Bacteriol.*, 1965,90,180-192
- [21] **Baka A., F.T. Black, C. Christiansen, and E.A. Freundt** Genome size of Mycoplasma DNA *Nature*, 1969,224,1209-1210
- [22] **Neimarck H.C.** Division of Mycoplasmas into subgroups. *J. Gen. Microbiol.*, 1971,63,249-263
- [23] **Papierok G., Pautrat G., Escarguel C.** Les Mycoplasmes : leur place en microbiologie *Revue française des labo.*, 1992, n°244
- [24] **Taylor D., Robinson.** Infections due to species of Mycoplasma and ureaplasma : an update *Clinical infectious diseases*, 1996, 23, 671-684, 64
- [25] <http://www.microbes-edu.org/etudiant/etudiants.html>

- [26] **Beaber C, Beaber CM.** Infections humaines à mycoplasmes. EMC, 2007
- [27] **Poumarat F, Le grand D, Bergonier D.** Propriétés générales des mycoplasmes et hypervariabilité antigénique. *Le Point Vétérinaire*, 1996, 28(180), 761-7
- [28] **Rottem S, Naot Y.** Subversion and exploitation of host cells by mycoplasmas. *Trends in Microbiology*, 1998, 6(11), 436-440.
- [29] **Escarguel C.** La sérologie des mycoplasmes urogénitaux *Spectrabiologie*. 1988; 89/6: 39-42
- [30] **Weidner W, Krause W, Scheieffer HG, Brunner H, Friedrich HJ.** Ureaplasma infection of the male urogenital tract in particular prostatitis and semen quality. *Urol Ins.* 1985; 40: 5-9
- [31] **Bébéar C.** Les Mycoplasmes. Aspects biologiques, diagnostiques et thérapeutiques. In: Bébéar C, editor. *Mycoplasmes et Chlamydiae*. Paris: Elsevier; 2002. p. 3–19.
- [32] **Judlin P.** Genital mycoplasmas. *Science direct*. 2003
- [33] **Andersen B, Sokolowski I, Ostergaard L, Kjolseth Moller J, Olesen F, Jensen JS.** Mycoplasma genitalium: prevalence and behavioural risk factors in the general population. *Sex Transm Infect* 2007;83(3):237-41.
- [34] **Manhart LE, Holmes KK, Hughes JP, Houston LS, Totten PA.** Mycoplasma genitalium among young adults in the United States: an emerging sexually transmitted infection. *Am J Public Health* 2007;97(6):1118-25
- [35] **Anagnius C, Lore B, Jensen JS.** Mycoplasma genitalium: prevalence, clinical significance, and transmission. *Sex Transm Infect* 2005;81(6):458-62.
- [36] **Falk L, Fredlund H, Jensen JS.** Symptomatic urethritis is more prevalent in men infected with Mycoplasma genitalium than with Chlamydia trachomatis. *Sex Transm Infect* 2004;80(4):289-93

- [37] **Hjorth SV, Bjornelius E, Lidbrink P, Falk L, Dohn B, Berthelsen L, et al.** Sequence-based typing of *Mycoplasma genitalium* reveals sexual transmission. *J Clin Microbiol* 2006;44(6):2078-83.
- [38] **Steele CB, Meléndez-Morales L, Campoluci R, DeLuca N, Dean HD.** Health Disparities in HIV/AIDS, Viral Hepatitis, Sexually Transmitted Diseases, and Tuberculosis: Issues, Burden, and Response, A Retrospective Review, 2000–2004. Atlanta, GA: Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; November 2007.
- [39] **Goldenberg RL KM, Nugent R, Krohn MA, Hillier S, Andrews WW.** Bacterial colonization of the vagina during pregnancy in four ethnic groups. Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174(5):1618-21.
- [40] CDC. Sexually Transmitted Disease Surveillance, 2007. In. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services; 2008.
- [41] **Ness RB, Hillier SL, Richter HE, Soper DE, Stamm C, McGregor J, et al.** Douching in relation to bacterial vaginosis, lactobacilli, and facultative bacteria in the vagina. *Obstet Gynecol* 2002;100(4):765.
- [42] **Hillier S.** Normal Genital Flora. In: Holmes K, editor. *Sexually Transmitted Diseases* 4th ed New York: McGraw-Hill Medical; 2008. p. 289-308.
- [43] **Harrison HR, Costin M, Meder JB, Bownds LM, Sim DA, Lewis M, et al.** Cervical *Chlamydia trachomatis* infection in university women: relationship to history, contraception, ectopy, and cervicitis. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153(3):244-51.
- [44] **Huppert JS, Mortensen JE, Reed JL, Kahn JA, Rich KD, Hobbs MM.** *Mycoplasma genitalium* detected by transcription-mediated amplification is associated with *Chlamydia trachomatis* in adolescent women. *Sex Transm Dis* 2008;35(3):250-4.

- [45] **Andersen, B., I. Sokolowski, L. Ostergaard, J. Kjolseth Moller, F. Olesen, and J. S.Jensen.** 2007. Mycoplasma genitalium: prevalence and behavioural risk factors in the general population. *Sex. Transm. Infect.* 83:237-241.
- [46] **Manhart, L. E., K. K. Holmes, J. P. Hughes, L. S. Houston, and P. A. Totten.** 2007. Mycoplasma genitalium among young adults in the United States: an emerging sexually transmitted infection. *Am. J. Public Health* 97:1118-1125.
- [47] **Leutscher, P., J. S. Jensen, S. Hoffmann, L. Berthelsen, C. E. Ramarakoto, V. Ramaniraka, B. Randrianasolo, C. Raharisolo, B. Bottiger, D. Rousset, P. Grosjean, M. McGrath, N. Christensen, and R. Migliani.** Sexually transmitted infections in rural Madagascar at an early stage of the HIV epidemic: a 6-month community-based follow-up study. *Sex. Transm. . 2005 .Dis.* 32:150-155.
- [48] **Lawton, B. A., S. B. Rose, C. Bromhead, L. A. Gaitanos, E. J. MacDonald, and K. A. Lund.** High prevalence of Mycoplasma genitalium in women presenting for termination of pregnancy. *Contraception . 2008.* 77:294-298.
- [49] **Ross, J. D., L. Brown, P. Saunders, and S. Alexander.** Mycoplasma genitalium in asymptomatic patients: implications for screening. *Sex. Transm. Infect. . 2009 .* 85:436-437.
- [50] **Shipitsyna, E., E. Zolotoverkhaya, B. Dohn, A. Benkovich, A. Savicheva, E. Sokolovsky, J. S. Jensen, M. Domeika, and M. Unemo.** First evaluation of polymerase chain reaction assays used for diagnosis of Mycoplasma genitalium in Russia. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. . 2009.* 23:1164-1172.
- [51] **Hamasuna, R., H. Imai, H. Tsukino, J. S. Jensen, and Y. Osada.** Prevalence of Mycoplasma genitalium among female students in vocational schools in Japan. *Sex. Transm. Infect. . 2008.* 84:303-305.

- [52] **Bradshaw, C. S., M. Y. Chen, and C. K. Fairley.** Persistence of *Mycoplasma genitalium* following azithromycin therapy . 2008. PLoS One 3:e3618.
- [53] **Bradshaw, C. S., C. K. Fairley, N. A. Lister, S. J. Chen, S. M. Garland, and S. N. Tabrizi.** *Mycoplasma genitalium* in men who have sex with men at male-only saunas. *Sex. Transm. Infect.* 2009. *Infect.* 85:432-435.
- [54] **Baczynska, A., M. Hvid, P. Lamy, S. Birkelund, G. Christiansen, and J. Fedder.** Prevalence of *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* and *Chlamydia trachomatis* among Danish patients requesting abortion. *Syst. Biol. 2008.Reprod. Med.* 54:127-134.
- [55] **Ishihara, S., M. Yasuda, S. Ito, S. Maeda, and T. Deguchi.** 2004. *Mycoplasma genitalium* urethritis in men. *Int. J. Antimicrob. Agents* 24 (Suppl 1):S23-S27
- [56] **Leung, A., K. Eastick, L. E. Haddon, C. K. Horn, D. Ahuja, and P. J. Horner.** 2006
Mycoplasma genitalium is associated with symptomatic urethritis. *Int. J. STD AIDS* 17:285-288.
- [57] **Totten, P. A., M. A. Schwartz, K. E. Sjostrom, G. E. Kenny, H. H. Handsfield, J. B. Weiss, and W. L. Whittington.** 2001. Association of *Mycoplasma genitalium* with non-gonococcal urethritis in heterosexual men. *J. Infect. Dis.* 183:269-276.
- [58] **Takahashi, S., K. Takeyama, S. Miyamoto, K. Ichihara, T. Maeda, Y. Kunishima, M. Matsukawa, and T. Tsukamoto.** Detection of *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, and *Ureaplasma parvum* DNAs in urine from asymptomatic healthy young Japanese men. *J. Infect. Chemother.* . 2006 12:269-271.

- [59] **Soni, S., S. Alexander, N. Verlander, P. Saunders, D. Richardson, M. Fisher, and C. Ison.** 2010. The prevalence of urethral and rectal *Mycoplasma genitalium* and its associations in men who have sex with men attending a genitourinary medicine clinic. *Sex. Transm. Infect.* 86:21-24.
- [60] **Mena, L., X. Wang, T. F. Mroczkowski, and D. H. Martin.** *Mycoplasma genitalium* infections in asymptomatic men and men with urethritis attending a sexually transmitted diseases clinic in New Orleans. *Clin. Infect. Dis.* . 2002.35:1167-1173.
- [61] **Manhart, L. E., J. M. Broad, and M. R. Golden.** *Mycoplasma genitalium*: should we treat and how? *Clin. Infect. Dis.* In press.
- [62] **Tosh, A. K., B. Van Der Pol, J. D. Fortenberry, J. A. Williams, B. P. Katz, B. E. Batteiger, and D. P. Orr.** *Mycoplasma genitalium* among adolescent women and their partners. *J. Adolesc. Health.* . 2007 40:412-417.
- [63] **Svenstrup, H. F., C. Carder, S. Morris-Jones, M. Kidd, and J. Stephenson.** Prevalence of *Mycoplasma genitalium* in young sexually active women of the National Chlamydia Screening Programme. Presented at the 18th Congress of the International Organization for Mycoplasmaology. Abstract 17, Chianciano, Italy, 11-16 July. . 2010
- [64] **Casin, I., D. Vexiau-Robert, P. De La Salmoniere, A. Eche, B. Grandry, and M. Janier.** High prevalence of *Mycoplasma genitalium* in the lower genitourinary tract of women attending a sexually transmitted disease clinic in Paris, France. *Sex. Transm. Dis.* 2002. 29:353-9.
- [65] **Huppert, J. S., J. E. Mortensen, J. L. Reed, J. A. Kahn, K. D. Rich, and M. M. Hobbs.** *Mycoplasma genitalium* detected by transcription-mediated amplification is associated with *Chlamydia trachomatis* in adolescent women. *Sex. Transm. Dis.* . 2008 ; Dis. 35:250-4.

- [66] **Paz-Bailey, G., S. Morales-Miranda, J. O. Jacobson, S. K. Gupta, K. Sabin, S. Mendoza, M. Paredes, B. Alvarez, and E. Monterroso** . High rates of STD and sexual risk behaviors among Garifunas in Honduras. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* . 2009. 51 (Suppl 1):S26- S34.
- [67] **Olsen, B., P. T. Lan, C. Stalsby Lundborg, T. H. Khang, and M. Unemo** . Population based assessment of *Mycoplasma genitalium* in Vietnam--low prevalence among married women of reproductive age in a rural area. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2009 . 23:533-7.
- [68] **Martinelli, F., E. Garrafa, A. Turano, and A. Caruso**. Increased frequency of detection of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma genitalium* in AIDS patients without urethral symptoms. *J. Clin. Microbiol.* . 1999. 37:2042- 44.
- [69] **Manhart, L. E., S. B. Mostad, J. M. Baeten, S. G. Astete, K. Mandaliya, and P. A. Totten** . High *Mycoplasma genitalium* organism burden is associated with shedding of HIV-1 DNA from the cervix. *J. Infect.* 2008.Dis. 197:733-6.
- [70] **Ross, J. D., L. Brown, P. Saunders, and S. Alexander** . *Mycoplasma genitalium* in asymptomatic patients: implications for screening. *Sex. Transm. Infect.* . 2009. 85:436-437.
- [71] **Manhart, L. E.** Has the time come to systematically test for *Mycoplasma genitalium*? *Sex. Transm.* 2009.Dis. 36:607-8.
- [72] **Jensen, J. S., R. Orsum, B. Dohn, S. Uldum, A. M. Worm, and K. Lind** . *Mycoplasma genitalium*: a cause of male urethritis? *Genitourin.* 1993.Med. 69:265-9.
- [73] **Horner, P. J., C. B. Gilroy, B. J. Thomas, R. O. Naidoo, and D. Taylor-Robinson**. Association of *Mycoplasma genitalium* with acute non-gonococcal urethritis.1993. *Lancet*342:582-5.

- [74] **Dupin, N., G. Bijaoui, M. Schwarzinger, P. Ernault, P. Gerhardt, R. Jdid, S. Hilab, C. Pantoja, M. Buffet, J. P. Escande, and J. M. Costa** . Detection and quantification of *Mycoplasma genitalium* in male patients with urethritis. *Clin. Infect. Dis.* 2003.37:602- 5.
- [75] **Svenstrup, H. F., J. S. Jensen, E. Bjornelius, P. Lidbrink, S. Birkelund, and G. Christiansen**. Development of a quantitative real-time PCR assay for detection of *Mycoplasma genitalium*. *J. Clin. Microbiol.* . 2005. 43:3121- 28
- [76] **Yoshida, T., T. Deguchi, M. Ito, S. Maeda, M. Tamaki, and H. Ishiko**. Quantitative detection of *Mycoplasma genitalium* from first-pass urine of men with urethritis and asymptomatic men by real-time PCR. *J. Clin. Microbiol.* . 2002. 40:1451- 55.
- [77] **Leung, A., K. Eastick, L. E. Haddon, C. K. Horn, D. Ahuja, and P. J. Horner**..*Mycoplasma genitalium* is associated with symptomatic urethritis. *Int. J. STD AIDS.* 2006.17:285-8.
- [78] **Deguchi, T., T. Yoshida, S. Yokoi, M. Ito, M. Tamaki, H. Ishiko, and S. Maeda**.Longitudinal quantitative detection by real-time PCR of *Mycoplasma genitalium* in first-pass urine of men with recurrent non-gonococcal urethritis. *J. Clin. Microbiol.* 200240:3854- 56.
- [79] **Horner, P., B. Thomas, C. B. Gilroy, M. Egger, and D. Taylor-Robinson**. Role of *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* in acute and chronic non-gonococcal urethritis. *Clin. Infect. Dis.* 32:995-1003.
- [80] **Maeda, S. I., M. Tamaki, K. Kojima, T. Yoshida, H. Ishiko, M. Yasuda, and T. Deguchi**. 2001. Association of *Mycoplasma genitalium* persistence in the urethra with recurrence of non-gonococcal urethritis. *Sex. Transm Dis.* 28:472- 6.

- [81] **Yokoi, S., S. Maeda, Y. Kubota, M. Tamaki, K. Mizutani, M. Yasuda, S. Ito, M. Nakano, H. Ehara, and T. Deguchi.** The role of *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* biovar 2 in post-gonococcal urethritis. *Clin. Infect. Dis.* 2007. 45:866-871.
- [82] **Gaydos, C., N. E. Maldeis, A. Hardick, J. Hardick, and T. C. Quinn.** *Mycoplasma genitalium* as a contributor to the multiple etiologies of cervicitis in women attending sexually transmitted disease clinics. *Sex. Transm. Dis.* 2009. 36:598-606.
- [83] **Simms, I., K. Eastick, H. Mallinson, K. Thomas, R. Gokhale, P. Hay, A. Herring, and P. A. Rogers.** Associations between *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis*, and pelvic inflammatory disease. *Sex. Transm. Infect.* 2003. 79:154-6.
- [84] **Haggerty, C. L.** Evidence for a role of *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2008. 21:65-69.
- [85] **Westrom, L.** Effect of acute pelvic inflammatory disease on fertility. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1975. 121:707-713.
- [86] **Oakeshott, P., P. Hay, D. Taylor-Robinson, S. Hay, B. Dohn, S. Kerry, and J. S. Jensen.** Prevalence of *Mycoplasma genitalium* in early pregnancy and relationship between its presence and pregnancy outcome. *BJOG.* 2004. 111:1464- 67.
- [87] **Labbé, A. C., E. Frost, S. Deslandes, A. P. Mendonca, A. C. Alves, and J. Pépin.** *Mycoplasma genitalium* is not associated with adverse outcomes of pregnancy in Guinea-Bissau. *Sex. Transm. Infect.* . 2002. 78:289-291.
- [88] **Bjartling, C., S. Osler, and K. Persson.** The association between *Mycoplasma genitalium* and pelvic inflammatory disease after termination of pregnancy. *BJOG.* 2010. 117:361-4.

- [89] **Waites, K. B., and D. Talkington.** New developments in human diseases due to mycoplasmas. 2005 p. 289-354. In A. Blanchard and G. F. Browning (ed.), *Mycoplasmas: pathogenesis, molecular biology, and emerging strategies for control.* Horizon Bioscience, Wymondham.
- [90] **Wiesenfeld H, Cates W. Sexually Transmitted Diseases and Infertility. In: Holmes K, editor. Sexually Transmitted Diseases 4th ed New York: McGraw-Hill Medical.2008.**
- [91] **Westrom L, Joesoef R, Reynolds G, Hagdu A, Thompson SE.** Pelvic inflammatory disease and fertility. A cohort study of 1,844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic results. *Sex Transm Dis* 1992;19(4):185-92.
- [92] **Clausen H, Fedder J, Drasbek M, Nielsen P, Toft B, Ingerslev H.** Serological investigation of *Mycoplasma genitalium* in infertile women. *Hum Reproduct* 2001;16:1866-74.
- [93] **Clausen, H. F., J. Fedder, M. Drasbek, P. K. Nielsen, B. Toft, H. J. Ingerslev, S. Birkelund, and G. Christiansen.** Serological investigation of *Mycoplasma genitalium* in infertile women. *Hum. Reprod.*2001. 16:1866-74.
- [94] **Anagrius, C., B. Lore, and J. S. Jensen.** *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance, and transmission. *Sex. Transm. Infect.* 2005.81:458-462.
- [95] **Taylor-Robinson, D., C. B. Gilroy, S. Horowitz, and J. Horowitz.** *Mycoplasma genitalium* in the joints of two patients with arthritis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect.* 1994.Dis.13:1066- 69.
- [96] **Janis C, Blanchard.** *Bulletin des GTV.* 2007; 39: 15-23.
- [97] **Britton AP, Ruhnke HL, Miller RB, Johson WH, Leslie KE, Rosendal S.** In vitro exposure of bovine morulae to *Ureaplasma diversum*. *Canadian Journal of Veterinary Research.* 1987; 51: 198-203

- [98] **Sethi S, Singh G, Samanta P, Sharma M.** Mycoplasma genitalium: an emerging sexually transmitted pathogen. Indian J Med Res. 2012;136:942-55.
- [90] **Alain Ramé, Sylvie Thérond.** Anatomie et Physiologie .2007 ; 256 – 272.
- [100] http://www.docteurcliv.com/galerie-photos/image_3936.jpg
- [101] <http://microbiologiemedicale.fr/wp-content/uploads/2016/12/coupe-frontal-genital-feminin.jpg>
- [102] **Ness RB, Soper DE, Holley RL, et al.** Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease : results from the Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) randomized trial. Am J Obstet Gynecol 2002 ; 186 : 929-37. PMID : 12015517.
- [103] **Frank H. Netter- Atlas Anatomy- appareil genital féminin**
- [104] ecancer.fr/var/inca/storage/images/media/joomla/images/stories/cancerinfo/endometre/fig2_v1ter/511404-1-fre-FR/fig2_v1ter.jpg
- [105] Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Maladies sexuellement transmises (MST) chez la femme, la mère, la mineure. 7e Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Grenoble. 3 Novembre 1993 ; 23 : 808-815.
- [106] <http://printer-friendly.adam.com/graphics/images/en/17062.jpg>
- [107] printer-friendly.adam.com/graphics/images/en/17087.jpg
- [108] [http://hopital-prive-de-l-ouest-parisien-trappes.ramsaygds.fr/sites/default/files/styles/article_header_desktop/public/GYN-salpingite.jpg?itok=J7yt19IG`](http://hopital-prive-de-l-ouest-parisien-trappes.ramsaygds.fr/sites/default/files/styles/article_header_desktop/public/GYN-salpingite.jpg?itok=J7yt19IG)
- [109] http://campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/item88_2/site/html/salpingites/salpingites.jp
- [110] **E. Bergogne-Bérézin.** Flores vaginales normales, vaginites et vaginoses bactériennes : diagnostic et thérapeutique. Antibiotiques .2007 ; 9 ; 139-44.

- [111] **J.-M. Bohbot, J.-P. Lepargneur. La vaginose en 2011** : encore beaucoup d'interrogations. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2012 ; 40 : 31–36.
- [112] Vivien Pybus, Andrew Onderdonk Microbial interactions in the vaginal ecosystem, with emphasis on the pathogenesis of bacterial vaginosis *Microbes Infect* 1999;1(4):285-292
- [113] **Elyan.A Rund.N** Bacterial vaginosis and pregnancy *ASJOG* 2004;1:179-184
- [114] **Carol A. Spiegel** Bacterial Vaginosis *Clin Microbiol Rev* 1991;4(4):485-502
- [115] **J.C. Lefèvre.** La vaginose bactérienne et ses conséquences en santé publique. *La lettre du gynécologue.* 2002 ; 268 : 36
- [116] **F Catalan, A.Milouanovic, Marie Minz.** Bioforma. Cahier de formation biologie médicale N°19. Vaginites et vaginoses. 2000; 89-91
- [117] **Chaine B., Janier M.** Infections génitales. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Médecine d'urgence,25-090-B-40, 2009.
- [118] **F Catalan, A.Milouanovic, Marie Minz.** Bioforma. Cahier de formation biologie médicale N°19. Vaginites et vaginoses. 2000; 89-91
- [119] <http://screening.iarc.fr/colpofr/fig9-3.jpg>
- [120] <http://nextews.com/images/f4/b1/f4b1c8566f760e90.jpg>
- [121] treatsimply.com/system/uploads/page_file/source/791/180/180791/692307-180791.jpg
- [122] **Hérida M, Michel A, Goulet V, Janier M, Sednaoui P, Dupin N, et al.** L'épidémiologie des infections sexuellement transmissibles en France. *Med Mal Infect* 2005;35:281-9.
- [123] <http://www.revuedesante.com/photo/article/articlep/363.jpg>
- [124] **Goulet V, Warszawski J, de Barbeyrac B, Salé C, Raheison S, et al.** Chlamydia trachomatis home screening in a French national population-based survey on sexual attitude: preliminary results. *Int J STD AIDS* 2006;17(suppl1):20.

- [125] <http://www.dermatonet.com/trou-verge-gratte-meat-penis-uretrite-demange>.
- [126] http://images.slideplayer.fr/2/504660/slides/slide_34.jpg
- [127] **S. Dominique, V. Delmas, V. Horpitean, L. Boccon-Gibod.** Infections génitales masculines. EMC-Maladies Infectieuses. 2004 ; 1 : 55–65
- [128] http://media.renalandurologynews.com/images/2016/09/16/maleurinaryanatomylabeledt_1054631.jpg
- [129] Source : Pr Bernard Lobel (CHU de Rennes) Journal QDM N°7517 du 09-Avr-2004
- [130] **<http://www.esculape.com/uronephro/prostatite>**
- [131] https://www.alibaba.com/product-detail/2015-new-herbal-medicine-for-big_1912867343.html
- [132] http://www.aboutcancer.com/testicle_anatomy1.jpg
- [133] https://www.news-medical.net/image.axd?picture=2016%2F2%2FEpididymitis_229502119.jpg
- [134] **Janier M, Dupin N, Derancourt CH, Schmutz JL, Halioua B, Verraes- Derancourt S,** et la section MST de la SFD. Orchiépididymite. Ann Dermatol Vénéreol 2006;133:2S53.
- [135] https://www.mayoclinic.org/-/media/kcms/gbs/patient-consumer/images/2013/08/26/10/11/ds00603_im01065_m7_epididymisthu_jpg.jpg
- [136] **Jensen JS.** Mycoplasma genitalium infections .Dan Med Bull 2006;53:1-27.
- [137] **Cazanave C, Manhart LE, Bébéar C.** Mycoplasma genitalium, an emerging sexually transmitted pathogen. Médecine Mal Infect. 2012 Sep;42(9):381–92.
- [138] . **Jensen JS, Björnelius E, Dohn B, Lidbrink P.** Comparison of first void urogenital swab specimens for detection of Mycoplasma genitalium and Chlamydia trachomatis by polymerase chain reaction
- [139] **Jensen, J. S., H. T. Hansen, and K. Lind.** Isolation of Mycoplasma genitalium strains from the male urethra. J. Clin. Microbiol.1996. 34:286-291.
- [140] **Hamasuna, R., Y. Osada, and J. S. Jensen.** Isolation of Mycoplasma genitalium from first-void urine specimens by coculture with Vero cells. J. Clin. Microbiol.2007.45:847-850.

- [141] <https://img.purch.com/w/660/aHR0cDovL3d3dy5saXZlc2NpZW5jZS5jb20vaW1hZ2VzL2kvMDAwLzAwOC80NzQvb3JpZ2luYWwvc3ludGhldGljLWJpb2xvZ3ktMTAwNzEzLTAyLmpwZw>
- [142] **Taylor Robinson D.** Infections due to species of Mycoplasma and ureaplasma : an update, Clinical infectious diseases.1996; 23: 671-684
- [143] https://www.researchgate.net/figure/A-fried-egg-colony- bottom-and-a-granular-colony-top-of-Mycoplasma-stained-by-Die_7260096
- [144] **Bébéar CM, Bébéar C.** Antimycoplasmal agents. In : Razin S, Herrmann R, editors. Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas. London : Kluwer Academic/Plenum Publishers .2002 : 545-66.
- [145] **Gaurivaud P, Laigret F, Bové JM.** Insusceptibility of members of the class Mollicutes to rifampin : studies of the Spiroplasma citri RNA polymerase _ -subunit gene. Antimicrob Agents Chemother .1996 ; 40 : 858-62.
- [146] **Bébéar CM, KEMPF I.** Antimicrobial therapy and antimicrobial resistance. In : **Blanchard A, Browning G,** editors. Mycoplasmas : pathogenesis, molecular biology, and emerging strategies for control. Horizon Scientific Publishers (Sous presse).
- [147] **Bébéar, C. M., B. de Barbeyrac, S. Pereyre, and C. Bébéar.** 2007. Mycoplasmes et chlamydiae : sensibilité et résistance aux antibiotiques. Revue Française des laboratoires **392**:77-85.
- [148] **Bébéar, C. M., and I. Kempf.** 2005. Antimicrobial therapy and antimicrobial resistance, p. 535-568. *In* A. Blanchard and G. F. Browning (ed.), Mycoplasmas: pathogenesis, molecular biology, and emerging strategies for control. Horizon Bioscience, Wymondham

- [149] **Bébéar, C. M., B. de Barbeyrac, S. Pereyre, H. Renaudin, M. Clerc, and C. Bébéar.** Activity of moxifloxacin against the urogenital mycoplasmas *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma genitalium* and *Chlamydia trachomatis*. *Clin. Microbiol. Infect.* 2008 .14:801-805
- [150] **Hamasuna, R., J. S. Jensen, and Y. Osada.** Antimicrobial susceptibilities of *Mycoplasma genitalium* strains examined by broth dilution and quantitative PCR. *Antimicrob. Agents Chemother.* . 2009. 53:4938- 39.
- [151] **Yasuda, M., S. Maeda, and T. Deguchi.** In vitro activity of fluoroquinolones against *Mycoplasma genitalium* and their bacteriological efficacy for treatment of *M.genitalium* positive non-gonococcal urethritis in men. *Clin. Infect. Dis.* . 2005. 41:1357- 59.
- [152] **Bébéar CM, Bébéar C.** Antimycoplasmal agents. In : Razin S, Herrmann R, editors. *Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas.* London : Kluwer Academic/Plenum Publishers .2002 : 545-66.
- [153] **Bébéar CM, KEMPF I.** Antimicrobial therapy and antimicrobial resistance. In : BlanchardA, Browning G, editors. *Mycoplasmas : pathogenesis, molecular biology, and emerging strategies for control.* Horizon ScientificPublishers (Sous presse).
- [154] **Ban, N., P. Nissen, J. Hansen, P. B. Moore, and T. A. Steitz.** The complete atomic structure of the large ribosomal subunit at 2.4 Å resolution. *Science.* 2000.289:905-920.
- [155] **Jensen, J. S., C. S. Bradshaw, S. N. Tabrizi, C. K. Fairley, and R. Hamasuna.** Azithromycin treatment failure in *Mycoplasma genitalium*-positive patients with nongonococcal urethritis is associated with induced macrolide resistance. *Clin. Infect. Dis.* . 2008. 47:1546- 53.
- [156] **Bradshaw, C. S., J. S. Jensen, S. N. Tabrizi, T. R. Read, S. M. Garland, C. A. Hopkins, L. M. Moss, and C. K. Fairley.** Azithromycin failure in *Mycoplasma genitalium* urethritis. *Emerg. Infect. Dis.* 2006.12:1149- 52.

- [157] **Deguchi, T., S. Maeda, M. Tamaki, T. Yoshida, H. Ishiko, M. Ito, S. Yokoi, Y. Takahashi, and S. Ishihara.** Analysis of the *gyrA* and *parC* genes of *Mycoplasma genitalium* detected in first-pass urine of men with non-gonococcal urethritis before and after fluoroquinolone treatment. *J. Antimicrob. Chemother.* 2001. 48:742- 4.
- [158] **Shimada, Y., T. Deguchi, K. Nakane, T. Masue, M. Yasuda, S. Yokoi, S. I. Ito, M. Nakano, S. Ito, and H. Ishiko.** Emergence of clinical strains of *Mycoplasma genitalium* harbouring alterations in *ParC* associated with fluoroquinolone resistance. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2010. 36:255-8.
- [159] **Bébéar, C. M., and I. Kempf.** Antimicrobial therapy and antimicrobial resistance, p. 535-568. In A. Blanchard and G. F. Browning (ed.), *Mycoplasmas: pathogenesis, molecular biology, and emerging strategies for control.* Horizon Bioscience, Wymondham. 2005
- [160] **Shahmanesh, M., H. Moi, F. Lassau, and M. Janier.** European guideline on the management of male non-gonococcal urethritis. *Int. J. STD AIDS* . 2009. 20:458-464.
- [161] AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) . 2008. Traitement probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées.
- [162] **Maeda, S. I., M. Tamaki, K. Kojima, T. Yoshida, H. Ishiko, M. Yasuda, and T. Deguchi.** Association of *Mycoplasma genitalium* persistence in the urethra with recurrence of non-gonococcal urethritis. *Sex. Transm. Dis.* 2001. 28:472- 6.
- [163] **Deguchi, T., S. Maeda, M. Tamaki, T. Yoshida, H. Ishiko, M. Ito, S. Yokoi, Y. Takahashi, and S. Ishihara.** Analysis of the *gyrA* and *parC* genes of *Mycoplasma genitalium* detected in first-pass urine of men with non-gonococcal urethritis before and after fluoroquinolone treatment. *J. Antimicrob. Chemother.* 2001. 48:742- 4.

- [164] **Yoshida, T., T. Deguchi, M. Ito, S. Maeda, M. Tamaki, and H. Ishiko.** Quantitative detection of *Mycoplasma genitalium* from first-pass urine of men with urethritis and asymptomatic men by real-time PCR. *J. Clin. Microbiol.* 2002 .40:1451- 55.
- [165] **Deguchi, T., T. Yoshida, S. Yokoi, M. Ito, M. Tamaki, H. Ishiko, and S. Maeda** Longitudinal quantitative detection by real-time PCR of *Mycoplasma genitalium* in first-pass urine of men with recurrent non-gonococcal urethritis. *J. Clin. Microbiol.* 2002. 40:3854- 56.
- [166] **Jernberg, E., A. Moghaddam, and H. Moi.** Azithromycin and moxifloxacin for microbiological cure of *Mycoplasma genitalium* infection: an open study. *Int. J. STD AID.* 2008 19:676-9.
- [167] **Oakeshott P, Aghaizu A, Hay P et al.** Is *Mycoplasma genitalium* in women the “New Chlamydia?” A community-based prospective cohort study. *Clin Infect Dis* 2010; 51: 1160–1166.
- [168] **Lis R, Rowhani-Rahbar A, Manhart LE.** *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2015; 61: 418–426.
- [169] **Manhart LE, Gillespie CW, Lowens MS et al.** Standard treatment regimens for nongonococcal urethritis have similar but declining cure rates: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis* 2013; 56:934–942.
- [170] **Mena LA, Mroczkowski TF, Nsuami M, Martin DH.** A randomized comparison of azithromycin and doxycycline for the treatment of *Mycoplasma genitalium*-positive urethritis in men. *Clin Infect Dis.*2009.48: 1649– 54.
- [171] **Kikuchi M, Ito S, Yasuda M et al.** Remarkable increase in fluoroquinolone-resistant *Mycoplasma genitalium* in Japan. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69: 2376–2382.

- [172] **Nijhuis RH, Severs TT, Van der Vegt DS, Van Zwet AA, Kusters JG.** High levels of macrolide resistance-associated mutations in *Mycoplasma genitalium* warrant antibiotic susceptibility-guided treatment. *J Antimicrob Chemother* .2015. 70: 2515– 18.
- [173] **Anagnius C, Lore B, Jensen JS.** Treatment of *Mycoplasma genitalium*. Observations from a Swedish STD Clinic. *PLoS ONE* 2013; 8: e61481.
- [174] **Terada M, Izumi K, Ohki E, Yamagishi Y, Mikamo H.** Antimicrobial efficacies of several antibiotics against uterine cervicitis caused by *Mycoplasma genitalium*. *J Infect Chemother* 2012; 18: 313– 7.
- [175] **Judlin P, Liao Q, Liu Z et al.** Efficacy and safety of moxifloxacin in uncomplicated pelvic inflammatory disease: the MONALISA study. *BJOG* 2010; 117: 1475–1484
- [176] **Bissessor M, Tabrizi SN, Twin J, et al.** Macrolide resistance and azithromycin failure in a *Mycoplasma genitalium*-infected cohort and response of azithromycin failures to alternative antibiotic regimens. *Clin Infect Dis*. 2015;60(8):1228–1236
- [177] **Renaudin H, Tully JG, Bebear C.** In vitro susceptibilities of *Mycoplasma genitalium* to antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother*. 1992;36(4):870–872.
- [178] **Unemo M, Jensen JS.** Antimicrobial-resistant sexually transmitted infections: gonorrhoea and *Mycoplasma genitalium*. *Nat Rev Urol*. 2017;14(3):139–152.
- [179] **Guschin A, Ryzhikh P, Rumyantseva T, Gomberg M, Unemo M.** Treatment efficacy, treatment failures and selection of macrolide resistance in patients with high load of *Mycoplasma genitalium* during treatment of male urethritis with josamycin. *BMC Infect Dis*. 2015;15:40.
- [180] **Paukner S, Sader HS, Ivezić-Schoenfeld Z, Jones RN.** Antimicrobial activity of the pleuromutilin antibiotic BC-3781 against bacterial pathogens isolated in the SENTRY antimicrobial surveillance program in 2010. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57(9):4489–4495

- [181] **Ito S, Yasuda M, Seike K, et al.** Clinical and microbiological outcomes in treatment of men with non-gonococcal urethritis with a 100-mg twice-daily dose regimen of sita oxacin. *J Infect Chemother.* 2012;18(3):414–418
- [182] **Takahashi S, Hamasuna R, Yasuda M, et al.** Clinical efficacy of sita-oxacin 100 mg twice daily for 7 days for patients with non-gonococcal urethritis. *J Infect Chemother.* 2013;19(5):941–945.
- [183] **Falk L, Jensen JS.** Successful outcome of macrolide-resistant *Mycoplasma genitalium* urethritis after spectinomycin treatment: a case report. *J Antimicrob Chemother* 2017;72(2):624–625.
- [184] **Workowski KA, Bolan GA.** Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *Morb Mortal Wkly Rep (MMWR). Recomm Rep.* 2015;64(RR3):1–137.

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

- ◀ أن أراقب الله في مهنتي
- ◀ أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوماً وفيًا لتعاليمهم.
- ◀ أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبداً في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- ◀ أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- ◀ أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- ◀ لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

والله علوماً أقول شهيداً

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 83

سنة : 2018

التهاب الميكوبلازما التناسلية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: 25 يونيو 2018

من طرف

السيد: ياسر هاني

المزاد في: 29 يناير 1989 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: ميكوبلازما تناسلية - عدوى - عقم - مضادات حيوية - مقاومة.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: ميمون زوهدي أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
مشرف	السيد: ياسين سخسوخ أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
أعضاء	السيد: سفيان الدراجي أستاذ في علم الصيدلة السريرية والأدوية
	السيدة: سكينية الحمزاوي أستاذة في علم الأحياء الدقيقة
	السيدة: سعيدة طلال أستاذة في الكيمياء الحيوية