

MYCOPLASMES UROGENITAUX

DEFINITION

Les mycoplasmes sont les plus petits organismes capables de se multiplier en dehors d'une cellule vivante. Ils appartiennent à la classe des Mollicutes (organismes à peau molle), sont pléiomorphes, contiennent de l'ADN et de l'ARN.

Quatre espèces de mycoplasmes ont été impliquées en pathologie urogénitale humaine : *Mycoplasma hominis* (Mh), *Ureaplasma urealyticum* (Uu), *Ureaplasma parvum* (Up) et *Mycoplasma genitalium* (Mg). Les trois premières sont faciles à cultiver, ce qui n'est pas le cas de la dernière.

Les mycoplasmes sont présents à l'état commensal, notamment Uu, retrouvé chez environ 50 % des femmes, et Mh, chez environ 10 % ; Mg l'est beaucoup moins (environ 1 à 4 %).

BIOPATHOLOGIE

Mycoplasma hominis (MH) est un saprophyte des voies génitales. Il colonise le tractus génital à la naissance ou peu après. Sa présence est souvent transitoire et il tend à disparaître vers l'âge de 2 ans. Chez l'adolescent et le jeune adulte, sa réapparition dans le tractus génital inférieur dépend des contacts sexuels et du nombre de partenaires. Le taux de portage varie de 1 à 5 % chez les hommes asymptomatiques et de 30 à 70 % chez les femmes asymptomatiques. Chez la femme, il ne joue pas de rôle pathogène dans les cervicites, mais a été mis en cause dans les vaginoses bactériennes et pourrait être impliqué dans les endométrites, les salpingites et les fièvres du *post-partum*, ainsi que dans 5 % des pyélonéphrites. Chez l'homme, il ne semble pas avoir de rôle pathogène. Chez le nouveau-né, il serait responsable d'infections néonatales (infections pulmonaires, méningites, septicémies).

Ureaplasma urealyticum (UU) est également un saprophyte des voies génitales. Il colonise le nouveau-né *in utero* ou à la naissance et est encore présent chez 20 % des filles avant la puberté ; après la puberté, son portage dépend du nombre de partenaires sexuels. Il est retrouvé dans le vagin de 40 à 80 % des femmes asymptomatiques et dans l'urètre de 5 à 20 % des hommes asymptomatiques. Chez l'homme, il pourrait être impliqué dans des cas d'urétrites non gonococciques (UNG) chroniques, d'épidydimites (exceptionnel) et de lithiases urinaires ; chez la femme, il ne serait potentiellement pathogène que chez la femme enceinte, et responsable de fièvres du *post-partum*. En néo-natalogie, il a été incriminé dans des

hypotrophies fœtales, des morts fœtales *in utero*, des chorioamniotites.

Ureaplasma parvum est plutôt un colonisateur.

Mycoplasma genitalium (Mg) est, chez l'homme, le 2^e agent responsable d'UNG après *Chlamydia trachomatis* : il serait responsable de 15 à 25 % des UNG. Sexuellement transmissible, il peut notamment entraîner des UNG récurrentes voire persistantes. Chez la femme, Mg est le seul mycoplasme responsable de cervicites et d'urétrites ; il peut aussi entraîner des infections hautes de type endométrite et salpingite. Sa transmission sexuelle est probable, mais peut-être non univoque. Une transmission orale semble possible ainsi, vraisemblablement, qu'une transmission rectale.

INDICATIONS DE LA RECHERCHE

Uu : chez l'homme, urétrites chroniques et/ou récidivantes, lithiases urinaires ; chez la femme enceinte + en post-partum : avortements à répétition, infections néonatales.

Mh : suspicion de vaginose, voire salpingite ou pyélonéphrite chez la femme, fièvre du *post-partum*, infections néonatales. Pas d'indication chez l'homme.

Mg : chez l'homme, urérite sans gonocoque ni *Chlamydia trachomatis*, qui ne guérit pas par un traitement classique anti-Chlamydia. Chez la femme : suspicion d'urérite, cervicite, endométrite, salpingite.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT – CONSERVATION – TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

Sérologies : sérum.

Culture : à partir d'un prélèvement urétral chez l'homme ou d'un premier jet d'urine ; à partir d'un prélèvement cervical (cellules de l'endocol) ou urétral chez la femme. Chez le nouveau-né : liquide endotrachéal ou gastrique.

METHODES DIAGNOSTIQUES

■ CULTURE

Mh et Uu : milieux contenant du cholestérol et des extraits de levure. Le milieu de primoculture liquide (pH acide) est incubé 16 à 20 heures à 37 °C, puis repiqué sur milieu gélosé incubé à 37 °C sous 10 % de CO₂. Les colonies de MH sont observées en 2 à 4 jours au microscope à faible grossissement : elles ont un aspect typique en œuf sur le plat. Les colonies de Uu apparaissent en environ 48 heures et sont de coloration brune, en forme d'oursins. En milieu liquide, la

croissance des germes provoque un virage de l'indicateur coloré reflétant l'alcalinisation du milieu due à l'hydrolyse de l'urée par Uu et à l'hydrolyse de l'arginine par Mh. Une semi-quantification peut être réalisée.

■ PCR

Diagnostic direct de Mg, à partir d'un prélèvement urinaire, urétral, cervical...), car sa culture est longue (2 à 3 semaines) et difficile (sur milieu acellulaire complexe enrichi en sérum (milieu SP4, Hayflick modifié sous CO₂ à 37 °C). Des kits pour PCR en temps réel sont commercialisés. L'avenir est certainement aux multitestés pour le diagnostic par PCR des co-infections à *C. trachomatis*, *M. genitalium* et *N. gonorrhoeae*.

■ SEROLOGIE

Inhibition métabolique ou ELISA.

INTERPRETATION

■ CULTURE

Prélèvements	Seuil
Prélèvements normalement stériles (liquide articulaire, prlvt génital haut)	Aucun. Si isolement Mh ou U.sp* : signe l'infection
<u>Chez l'homme :</u> dans l'urètre et le sperme dans le 1 ^{er} jet d'urine	U.sp ≥ 10 ⁴ UCC**/ml U.sp ≥ 10 ³ UCC/ml Mh sans pouvoir pathogène
<u>Chez la femme (sauf enceinte) :</u> cervicovaginal	Mh ≥ 10 ⁴ UCC/ml : vaginose (essentiellement). U. sp sans pouvoir pathogène
<u>Chez le nouveau-né :</u> liquide endotrachéal ou gastrique	U.sp ≥ 10 ³ -10 ⁴ UCC/ml

*U.sp : ureaplasma species

**UCC : unités changeant de couleur

Si l'espèce est considérée comme pathogène dans le prélèvement considéré, il faut impérativement étudier la sensibilité aux antibiotiques, en particulier aux tétracyclines car il existe des résistances acquises, qui concernaient récemment 20 % des Mh et 3 % des U sp. en France (45 % des U sp. aux USA).

■ PCR : *M. genitalium*

Une PCR qualitative est généralement suffisante pour le diagnostic d'infection à Mg chez un homme, dans le contexte d'une urérite non gonococcique, si l'infection est symptomatique et qu'il existe sur le frottis du prélèvement urétral plus de 5 polynucléaires neutrophiles (PNN)/champ (x1000) ou, dans un premier jet d'urines centrifugées, plus de 10 PNN/champ (x1000).

La sensibilité et la spécificité de la PCR sont convenables, mais difficiles à évaluer par rapport à la culture. Des faux négatifs sont possibles (inhibiteurs, transport, conservation) ; les faux positifs sont très rares.

Une étude menée chez la femme à partir de prélèvements cervicovaginaux, a montré que, sur 31 cultures positives, la PCR était positive 12 fois, soit dans 38,7 % des cas (sensibilité médiocre). Toutefois, elle devenait positive dans 80,7 % des cas au cours du suivi de 17 à 39 mois, posant la question de la nécessité d'effectuer des PCR répétées pour conclure...

■ SEROLOGIE

En pratique, le sérodiagnostic ne doit jamais être utilisé dans les infections génitales (Rémic 2015).

Dans les infections respiratoires, les anticorps spécifiques apparaissent dans la circulation vers le 7^e jour, atteignent un pic à 3 à 6 semaines, puis diminuent en quelques mois. La sérologie bénéficie de la comparaison des résultats sur deux prélèvements sanguins effectués à 15 - 20 jours d'écart. Une infection aiguë est confirmée par la présence d'IgM ou, en leur absence, par une augmentation significative du titre des anticorps entre les deux prélèvements. Les IgM peuvent persister plusieurs mois après une infection aiguë, en particulier chez l'enfant ; elles ne sont pas présentes lors des réinfections.

TRAITEMENT

Le traitement consensuel des UNG est une tétracycline pendant 7 jours ou l'azithromycine en dose unique. Or, de nombreux échecs au traitement ont été observés, en particulier avec les tétracyclines. Une étude de 2009 (Mena et coll, CID) a montré que chez les hommes ayant une UNG à *Mycoplasma genitalium* traitée par doxycycline 7 jours, un échec thérapeutique était observé dans 55 % des cas à la visite de contrôle à 7 jours (PCR +) et, chez ceux ayant reçu 1 g d'azithromycine, 13 % d'échecs étaient constatés à la visite de contrôle, mais 47 % de rechutes à 6 - 8 semaines.

Fin 2009, l'efficacité d'un traitement par azithromycine avec une dose de charge à 500 mg à J1 puis 250 mg/j de J2 à J5, a été évaluée à 96 %. En cas d'échec à l'azithromycine, il convient d'utiliser la moxifloxacin, 400 mg/j pendant 10 j (100 % d'efficacité).

POUR EN SAVOIR PLUS

- Baseman J.B., Cagle M., Korte J.E. et al, *Diagnostic assessment of Mycoplasma genitalium in culture positive women*, J Clin Microbiol 2004; 42:203-211.
- Boudry P., *Mycoplasmes urogénitaux : implications en pathologie humaine*, Louvain Med 1998; 117:128-141.
- Dupin N., Janier M., Alcaraz I., *Mycoplasma genitalium, Communication orale*, Journées Dermatologiques de Paris, 2004
- Bebear C. Communication orale, RICAI 2009.
- Société française de microbiologie, *Mycoplasma spp.* In : REMIC : Société Française de Microbiologie Ed ;2015 :559-565.