

Mycoplasmes

Les mycoplasmes sont la plus petite forme de vie autonome connue. Ces bactéries, difficilement observables en microscopie optique, sont dépourvues de paroi, donc fragiles dans le milieu extérieur, résistantes aux β -lactamines et non colorables au Gram. Le type respiratoire est la micro-aérophilie, voire l'anaérobiose pour la plupart des espèces. Les stérols sont indispensables comme facteurs de croissance.

Les mycoplasmes appartiennent à la classe des Mollicutes qui comprend un seul ordre, l'ordre des Mycoplasmatales. La famille des *Mycoplasmataceae* est divisée en deux genres, le genre *Mycoplasma*, constitué de 69 espèces, et le genre *Ureaplasma*, qui comprend trois espèces dont une seule, *Ureaplasma urealyticum*, est pathogène pour l'homme.

Chez l'homme, les mycoplasmes colonisent les surfaces des muqueuses et se comportent, pour la plupart, comme des commensaux. Les espèces commensales de la sphère oropharyngée les plus fréquentes sont *Mycoplasma orale* et *Mycoplasma salivarium*. *Mycoplasma pneumoniae* ne fait pas partie de la flore normale et est reconnu comme un pathogène des voies respiratoires. Les espèces commensales des muqueuses génitales les plus fréquentes sont *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma urealyticum*. Leur pathogénicité s'exprime lors d'un déséquilibre de la flore commensale, dont la conséquence est une augmentation du nombre de bactéries d'une espèce donnée, capable d'envahir la muqueuse et de gagner les voies génitales hautes.

Mycoplasma pneumoniae

Mycoplasma pneumoniae est un pathogène des voies respiratoires hautes et basses. Il est responsable de petites épidémies pendant la saison froide qui touchent l'enfant de plus de 5 ans, l'adolescent et l'adulte jeune. La transmission interhumaine est aéroportée. Les infections les plus fréquentes concernent les voies aériennes supérieures et sont inapparentes ou bénignes. Dans 3 à 10 % des cas, l'infection évolue vers un tableau de pneumonie atypique, ce qui représente 20 à 30 % des pneumonies communautaires. Après une période d'incubation de 1 à 3 semaines, le début associe malaise, fièvre et céphalées, suivis de l'apparition d'une toux sèche. L'atteinte, objectivée à la radiographie, est le plus souvent unilobaire, au lobe inférieur. L'évolution est favorable sous antibiothérapie par macrolides ou tétracyclines, mais toux et asthénie peuvent persister plusieurs mois. Un isolement septique en chambre indi-

viduelle est nécessaire à la prévention des infections nosocomiales en milieu hospitalier.

Des manifestations extra-pulmonaires, isolées ou associées à la pneumopathie, peuvent apparaître. Il s'agit d'éruptions cutanéomuqueuses (érythème noueux, syndrome de Stevens-Johnson, rash maculopapuleux), d'anémie hémolytique à agglutinines froides, d'arthrites, d'atteintes cardiaques à type de myocardite ou de péricardite et, rarement, de manifestations neurologiques. Ces manifestations sont dues à *Mycoplasma pneumoniae* lui-même ou à un processus immunitaire.

Le diagnostic biologique repose sur la détection directe de la bactérie, par culture ou par amplification génique, et sur la sérologie.

— Diagnostic direct

Les prélèvements doivent être riches en cellules sur lesquelles sont fixés les mycoplasmes. Ils sont effectués par écouvillonnage au niveau de la gorge, par recueil des sécrétions nasopharyngées, par brossage bronchique et lavage bronchoalvéolaire. L'échantillon est conservé à +4 °C pendant un maximum de 48 heures avant l'ensemencement et conservé dans un milieu de transport 2SP en raison de la sensibilité à la dessiccation. La culture, réalisée sur milieu spécifique additionné d'une β -lactamine, est incubée en anaérobiose. La croissance est lente, de 6 à 20 jours, et se traduit par l'apparition de petites colonies d'aspect granuleux visibles au microscope. L'ensemencement d'une galerie liquide permet l'identification de *Mycoplasma pneumoniae*, par le virage d'un indicateur coloré traduisant la fermentation du glucose et par la résistance à l'ampicilline, à la lincomycine et à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole.

La PCR, en raison de la difficulté de la culture, est une excellente alternative. Les amorces choisies dans le gène de l'adhésine 1 ou ciblant l'ARNr 16S permettent un diagnostic sensible et spécifique au stade précoce de l'infection, le portage sain étant exceptionnel.

— Diagnostic indirect

La sérologie repose sur la réaction de fixation du complément et les techniques Elisa. La réaction de fixation du complément est une technique en microplaque, peu sensible, qui détecte des anticorps dirigés contre un antigène glycolipidique. Une séroconversion ou un taux supérieur ou égal à 128 sont évocateurs d'une infection à *Mycoplasma pneumoniae*. Les techniques Elisa permettent la détection des IgM qui apparaissent dès la première semaine après le début de l'infection, avec un pic à 3–6 semaines suivi de la montée des IgG 2 semaines après. La présence d'IgM témoignant d'une

primo-infection est souvent observée chez l'enfant, plus rarement chez l'adulte. Chez ce dernier, la réinfection se traduit par une augmentation du taux des IgG.

Mycoplasmes urogénitaux

Trois espèces de mycoplasmes infectent les voies génitales : *Ureaplasma urealyticum* (UU), *Mycoplasma hominis* (MH) et *Mycoplasma genitalium* (MG). Leur pouvoir pathogène a été établi dans certaines situations. Cependant, le plus fréquemment, UU et MH sont des commensaux des voies génitales basses. La difficulté tient, dans un contexte donné, à déterminer si les mycoplasmes isolés sont responsables ou non d'une infection génitale. Leur transmission sexuelle est variable : certaine pour UU, probable pour MG et incertaine pour MH.

Ureaplasma urealyticum et *Mycoplasma genitalium* sont responsables, respectivement, de 15 à 20 % et de 18 à 45 % des urétrites non gonococciques et non chlamydiennes chez l'homme. Des complications à type de prostatite aiguë ou chronique sont peu probables. Leur responsabilité dans l'infertilité masculine a été écartée. Les urétrites à MH sont décrites chez l'homme, mais leur fréquence est faible.

Chez la femme, la présence de mycoplasmes à un taux significatif ($\geq 10^4/\text{ml}$) au sein de la flore vaginale est souvent le témoin d'un déséquilibre de la flore avec remplacement des lactobacilles par des germes anaérobies (vaginose bactérienne). Dans ce cas, le traitement *per os* par métronidazole actif sur la flore anaérobie doit être associé à un traitement local (acide lactique et glycogène suivi d'estrogènes). Le rôle des mycoplasmes dans les cervicites est négligeable, mais ils sont responsables d'infections génitales hautes à type d'endométrites et de salpingites. Au cours de la grossesse, les endométrites à *Mycoplasma hominis* et à *Ureaplasma urealyticum* sont le point de départ de chorioamniotites et de septicémies maternelles avec risque d'avortement. Les infections néonatales sont le plus souvent des pneumopathies aiguës, rarement des méningites. Le rôle de *Mycoplasma genitalium* dans les infections tubaires a été établi.

Enfin, *Ureaplasma urealyticum* est impliqué dans le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter et dans la survenue de lithiases rénales chez l'homme comme chez la femme. Chez les sujets immunodéprimés, il peut être responsable d'infections d'évolution chronique.

Le diagnostic biologique repose essentiellement sur la culture.

— Diagnostic direct

• Culture

Le prélèvement urétral chez l'homme et le prélèvement endocervical et urétral chez la femme seront privilégiés car riches en cellules. Un milieu de transport liquide à pH acide maintenu à +4 °C est nécessaire. La culture est réalisée sur un milieu gélosé et sur un milieu liquide contenant de l'urée pour *Ureaplasma urealyticum* et de l'arginine pour *Mycoplasma hominis*. La détection de la croissance et la semi-quantification en milieu liquide se font sur le virage de l'indicateur coloré traduisant une alcalinisation due à la dégradation de l'urée pour *Ureaplasma urealyticum* et à celle de l'arginine pour *Mycoplasma hominis*. Sur milieu gélosé, les colonies de *Mycoplasma hominis* ont un aspect en œuf sur le plat en 2 à 4 jours, celles de *Ureaplasma urealyticum* apparaissant en forme d'oursins en 48 heures. L'interprétation de la culture devra tenir compte de la numération des germes afin de différencier une colonisation d'une infection. Des taux supérieurs ou égaux à 10^4 unités changeant couleur /ml dans un prélèvement urétral ou cervico-vaginal témoignent d'une infection.

• PCR

Mycoplasma genitalium est un germe dont la culture est lente et difficile. Sa mise en évidence repose sur des techniques de biologie moléculaire par PCR en temps réel ciblant le gène de l'adhésine P140 ou le gène *gyrA* de *Mycoplasma genitalium*.

— Diagnostic indirect

Le diagnostic sérologique repose sur une technique d'inhibition métabolique. La présence d'anticorps anti-*Ureaplasma urealyticum* ou anti-*Mycoplasma hominis*, au contact d'une suspension bactérienne, bloque *in vitro* le processus de dégradation de l'urée ou de l'arginine. Un taux supérieur ou égal à 16 est significatif. La sérologie présente un intérêt dans le diagnostic étiologique d'infections génitales hautes telles que salpingite et épididymite. Cependant, la prévalence du taux d'anticorps dans la population générale n'étant pas connue, la sérologie doit être interprétée avec prudence.



De Barbeyrac B, Obeniche F, Ratsima E, Labrousche S, Moraté C, Renaudin H, Pereyre S, Bébéar CM, Bébéar C.

Limites et perspectives du diagnostic sérologique à l'ère de l'amplification génique *in vitro* : infections génitales à *Chlamydia trachomatis* et infections respiratoires à *Chlamydia pneumoniae* et *Mycoplasma pneumoniae*.

Ann Biol Clin 2006 ; 64/5 : 409-419.

Judlin P.

Mycoplasmes génitaux.

Gynécol Obstét Fertil 2003 ; 31 : 954-959.