

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I  
Frères Mentouri Constantine I University  
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Microbiologie : Département

كلية علوم الطبيعة والحياة  
قسم الميكروبيولوجيا

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master**

**Domaine :** Sciences de la Nature et de la Vie  
**Filière :** Sciences Biologiques  
**Spécialité :** *Biologie Moléculaire des Microorganismes*

N° d'ordre :  
N° de série :

**Intitulé :**

---

**Prévalence d'*Ureaplasma urealyticum* dans les bilans d'infertilité**

---

Présenté par : **TRAIKIA RIHAB**  
**ZAAROUR DOUAA**

Le 22/06/2023

**Jury d'évaluation :**

**Présidente du jury :** Mme Riah Nassira (MCA- UFM Constantine).

**Encadreur :** Mme Sakhri-Arafa Nedjoua (MCA- UFM Constantine).

**Examinatrice :** Mme Meziani Meriem (MCB- UFM Constantine).

**Année universitaire**  
**2022 – 2023**

## ***Remerciements***

*Louange à Allah le tout puissant de nous avoir donné le courage et la patience pour réaliser ce travail.*

*Nous tenons à remercier profondément notre promotrice Dr Sekhri-Arafa Nedjoua de nous avoir aidé et conseillé tout au long de notre travail jusqu'à son achèvement, grâce à ses conseils précieux nous avons pu réaliser notre travail.*

*Nous remercions les membres de jury, Dr Riah Nassira maitre de conférences A et Dr Meziani Meriem maitre de conférences B d'avoir accepté de consulter notre travail et de l'améliorer avec leurs remarques précieuses.*

*Nous tenons à remercier notre chef de département de Microbiologie le Dr Abdelaziz Wided et son adjoint Dr Maghnous Ouissem pour leur compréhension, et pour nous avoir toujours facilité notre parcours d'études.*

*Nos sincères remerciements à l'équipe du laboratoire privé où on a réalisé notre travail pour leurs idées créatives et leur immense aide.*

*Nous tenons à remercier notre promotion de Master 2 Biologie Moléculaire des Microorganismes sans exceptions, avec qui ces deux dernières années ont été inoubliables.*

## ***Dédicace***

*C'est avec profonde gratitude et sincères mots, que je dédie ce mémoire*

*À ma chère maman,*

*À mon cher papa,*

*Qui n'ont jamais cessé, de formuler des prières à mon égard, de me soutenir et de m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs, et m'ont éclairé le chemin par leurs conseils judicieux.*

*À mon cher frère Ziad,*

*À ma chère sœur Abir,*

*Pour leur amour immense et leur soutiens moral tout au long ma vie.*

*À mes cher(e)s grand-parents que j'aime énormément.*

*À toutes mes chères amies,*

*Pour leurs encouragements et affection, je vous adore.*

*À toutes les personnes qui ont participé à la réalisation de ce travail, merci profondément.*

***Rihab***

## ***Dédicace***

*Je dédie ce travail à ALLAH le tout puissant de m'avoir donné le courage, la santé, accordé son soutien durant les périodes les plus difficiles.*

*À mes très chers parents, sources de mes joies, secrets de ma force. Merci pour tous vos sacrifices pour que vos enfants grandissent et prospèrent. Merci de trimer sans relâche malgré les péripéties de la vie. Merci d'être tout simplement mes parents.*

*À mes chers frères (Mohamed, Hacem, Houcin, Yaakoub).*

*À mes très chères sœurs (Meriem, Romaiissa, Chaima, Khadija).*

*À ma chère tante Saida.*

*Et une spéciale dédicace à mes amies Khadidja et Tesnim.*

***Douaa***

# Table des matières

## Remerciements

## Liste des abréviations

## Liste des figures

## Liste des tableaux

## Glossaire

Introduction.....	1
-------------------	---

## Synthèse bibliographique

### Chapitre I : Anatomie génitale et la physiologie associée

1. Anatomie et physiologie des appareils génitaux .....	2
1.1. Anatomie et physiologie de l'appareil génital de la femme.....	2
1.2. Anatomie et physiologie de l'appareil génital de l'homme .....	3

### Chapitre II : L'infertilité et les germes causals

2. L'infertilité .....	5
2.1. Définition de l'infertilité .....	5
2.2. Les causes d'infertilité du couple .....	5
2.2.1. Les causes non infectieuses .....	5
2.2.2. Les causes infectieuses de l'infertilité .....	6
2.2.2.1. Infections génitales basses.....	6
2.2.2.2. Infections sexuellement transmissibles .....	7
2.3. Diagnostic d'infertilité .....	10
2.3.1. Diagnostique d'infertilité chez la femme .....	10

2.3.2. Diagnostic d'infertilité chez l'homme .....	11
--	----

### **Chapitre III : *Ureaplasma urealyticum***

3. <i>Ureaplasma urealyticum</i> .....	13
3.1. Historique.....	13
3.2. Taxonomie.....	13
3.3. Habitat.....	13
3.4. Caractères bactériologiques.....	14
3.4.1. Caractères morphologiques .....	14
3.4.2. Caractères biochimiques .....	14
3.4.3. Caractères antigéniques.....	15
3.5. Pouvoir pathogène et facteurs de virulence .....	15
3.5.1. Pouvoir pathogène .....	15
3.5.2. Facteurs de virulence .....	18
3.5.2.1. L'antigène à bandes multiples (MBA) .....	18
3.5.2.2. Phospholipases A et C.....	18
3.5.2.3. Immunoglobuline A (IgA) Protéase.....	18
3.5.2.4. Uréase.....	19
3.5.2.5. Impact des biofilms sur la virulence d' <i>Ureaplasma urealyticum</i> .....	19
3.6. Diagnostic des infections à <i>Ureaplasma urealyticum</i> .....	19
3.6.1. Prélèvement .....	19
3.6.2. Culture.....	20
3.6.3. Diagnostic moléculaire .....	21
3.6.4. Sérologie .....	21
3.7. Profils de sensibilité et résistance aux antibiotiques .....	22

3.7.1. Résistance naturelle .....	22
3.7.2. Résistance acquise .....	22
3.7.3. Les antibiotiques actifs.....	22
3.8. <i>Ureaplasma</i> et l'infertilité.....	23
3.9. Les mécanismes d'infertilité .....	24

## **Matériel et Méthodes**

1. Cadre d'étude .....	25
2.1. Matériel utilisé pour les prélèvements .....	25
2.2. Matériel pour la conservation et le transport des échantillons .....	25
2.3. Matériel utilisé pour le diagnostic d' <i>Ureaplasma urealyticum</i> .....	26
3. Méthodes.....	28
3.1. Prélèvement endocervical chez la femme .....	28
3.2. Prélèvement urétral chez l'homme .....	29
3.3. Le prélèvement de sperme .....	29
3.4. Premier jet d'urine .....	29
3.5. Diagnostic d' <i>Ureaplasma urealyticum</i> .....	30
3.5.1. Numération (puits 1,2 et 3) .....	30
3.5.2. Tests de sensibilité aux antibiotiques.....	30

## **Résultats et discussion**

1. Interprétation des résultats du kit MYCOFAST RevolutioN ATB+ .....	31
2. Étude statistique .....	32
2.1. Répartition des échantillons selon les résultats obtenus .....	33
2.2. Répartition des prélèvements selon le type du prélèvement .....	34
2.3. Répartition des prélèvements selon le sexe .....	35

2.4. Répartition des résultats selon la présence des mycoplasmes .....	36
2.5. Répartition des résultats positifs selon l'espèce de mycoplasme incriminée.....	37
2.6. Répartition des résultats positifs d' <i>Ureaplasma urealyticum</i> selon l'âge .....	38
2.7. Répartition des résultats positifs d' <i>Ureaplasma urealyticum</i> selon le sexe.....	40
3. Antibiothérapie .....	41
4. Prophylaxie .....	42
<b>Conclusion et recommandations .....</b>	<b>44</b>
<b>Références Bibliographiques.....</b>	<b>45</b>

## Liste des abréviations

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique.

**IgG** : Immunoglobuline G.

**IgM** : Immunoglobuline M.

**IST** : Infection Sexuellement Transmissible.

**MIP** : Maladie Inflammatoire Pelvienne.

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.

**PCR** : Réaction de Polymérisation en Chaîne.

**PPLO** : PleuroPneumonia-Like Organisms.

**Spp** : Species plurimae (plusieurs).

**UCC/ml** : Unité de Changement de Couleur par millilitre.

**UNG** : Urétrite Non Gonococcique.

**VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine.

**RT-PCR** : Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction.

**LCR** : Liquide céphalo-rachidien.

**MBA** : L'antigène à bandes multiples.

**ARNt** : Acide ribonucléique de transfert.

**ARNr** : Acide ribonucléique ribosomique.

**U.u** : *Ureaplasma urealyticum*.

**M.h** : *Mycoplasma hominis*.

## Liste des figures

<b>Figure 1 :</b> anatomie fonctionnelle de l'appareil génital féminin .....	3
<b>Figure 2 :</b> organes génitaux de l'homme. Coupe sagittale du bassin chez l'homme. ....	4
<b>Figure 3 :</b> répartition des principales causes d'infertilité. ....	6
<b>Figure 4 :</b> leucorrhée et vulvite à <i>Candida</i> . ....	7
<b>Figure 5 :</b> leucorrhée au cours d'une trichomonase. ....	8
<b>Figure 6 :</b> cervivite purulente et urétrite à <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . ....	9
<b>Figure 7 :</b> taille des colonies d' <i>Ureaplasma</i> et morphologie cellulaire. ....	14
<b>Figure 8 :</b> culture d' <i>Ureaplasma spp</i> dans un bouillon PPLO contenant de l'urée.....	20
<b>Figure 9 :</b> colonies caractéristique d' <i>Ureaplasma</i> sur gélose PPLO.....	21
<b>Figure 10 :</b> les écouvillons utilisés dans les prélèvements endocervicaux (roses) et urétraux (bleus). ....	25
<b>Figure 11 :</b> milieu de transport et conservation UMMt et un flacon stérile pour le 1er jet d'urine.....	26
<b>Figure 12 :</b> le coffret MYCOFAST Revolution ATB .....	26
<b>Figure 13 :</b> schématisation du kit MYCOFAST Revolution ATB+.....	27
<b>Figure 14 :</b> schématisation du prélèvement endocervical chez la femme .....	28
<b>Figure 15 :</b> schématisation du prélèvement urétral chez l'homme.....	29
<b>Figure 16 :</b> résultat positif du test MYCOFAST Revolution ATB+. ....	32
<b>Figure 17 :</b> réparation des échantillons selon les résultats obtenus.....	34
<b>Figure 18 :</b> répartition des prélèvements selon le type du prélèvement .....	35
<b>Figure 19 :</b> répartition des échantillons selon le sexe.....	36
<b>Figure 20 :</b> répartition des résultats selon la présence des mycoplasmes .....	37
<b>Figure 21 :</b> répartition des résultats positifs selon l'espèce de mycoplasme incriminé.....	38
<b>Figure 22 :</b> répartition des résultats positifs d' <i>Ureaplasma urealyticum</i> selon l'âge.....	39
<b>Figure 23 :</b> répartition des résultats positifs d' <i>Ureaplasma urealyticum</i> selon le sexe.....	41

## *Liste des tableaux*

<b>Tableau 1</b> : classification d' <i>Ureaplasma urealyticum</i> .....	13
<b>Tableau 2</b> : profil métabolique des mycoplasmes.....	15
<b>Tableau 3</b> : les différentes infections à mycoplasmes chez l'homme. ....	16
<b>Tableau 4</b> : les différentes infections à mycoplasmes chez la femme.....	17
<b>Tableau 5</b> : critères d'interprétation des CMI en $\mu\text{g/mL}$ définis par CLSI.....	23

## **Glossaire**

**Cervicite** : inflammation du col de l'utérus.

**Chlamydie** : infection sexuellement transmissible très fréquente causée par la bactérie *Chlamydia trachomatis*.

**Gonorrhée** : maladie sexuellement transmissible due au gonocoque, provoquant l'inflammation de certaines régions de l'appareil uro-génital (urètre, prostate et vessie chez l'homme, vessie et col de l'utérus chez la femme).

**Grossesse extra utérine** : est définie par toute grossesse qui s'implante et se développe en dehors du milieu normal de la nidation, c'est-à-dire en dehors de l'endomètre tapissant la cavité utérine.

**Leucorrhée** : écoulement vulvaire blanchâtre.

**Prostatite** : infection aiguë ou chronique de la prostate.

**Salpingite** : inflammation d'une trompe utérine ou des deux.

**Stérilité tubaire** : lorsque les trompes sont altérées ou bouchées, la rencontre Spermatozoïdes et ovocyte est affectée. La trompe est un conduit qui va de l'utérus jusqu'à l'ovaire. Si l'état de la trompe empêche cette rencontre, on parle alors de stérilité tubaire.

**Urétrite** : inflammation de l'urètre, essentiellement d'origine infectieuse.

**Vaginite** : inflammation des parois vaginales.

**Vulvite** : inflammation de la vulve.

# *Introduction*

## Introduction

L'infertilité est une maladie du système reproducteur masculin ou féminin, définie par l'impossibilité d'obtenir une grossesse après 12 mois ou plus de rapports sexuels réguliers non protégés. Selon un nouveau rapport publié par l'OMS, un grand nombre de personnes sont touchées par l'infertilité au cours de leur vie. Environ 17,5 % de la population adulte, soit à peu près 1 personne sur 6 dans le monde, souffre d'infertilité, ce qui montre qu'il est urgent d'améliorer l'accès à des soins de fertilité abordables et de qualité pour les personnes qui en ont besoin. La plupart des études ont été menées sur la population générale. Les résultats montrent que la prévalence de l'infertilité au cours de la vie touche de façon assez similaire les pays à revenu élevé (17.8%) et les pays à faible revenu (16.5%). Un des facteurs important de l'infertilité est les IST, qui ont un impact profond sur la santé si elles ne sont pas traitées (OMS, 2023).

Les IST sont causées par différents micro-organismes, notamment des bactéries, des virus, des protozoaires et des mycètes, et sont associées à des maladies aiguës, à la stérilité et à des séquelles à long terme dans les voies génitales supérieures. Parmi les agents pathogènes bactériens, *Chlamydia trachomatis* (Ct), *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) et les mycoplasmes sont les causes les plus courantes d'IST (Del Prete *et al.*, 2017).

En général, les IST sont souvent asymptomatiques ou responsables de symptômes non spécifiques : par conséquent, si elles ne sont pas diagnostiquées, elles entraîneront des séquelles reproductives ou des complications au niveau du tractus génital supérieur (Kissinger, 2015).

Les Mycoplasmes sont les plus petits organismes autoreproducteurs appartenant à la classe des *Mollicutes* et se caractérisent par l'absence de paroi cellulaire. Les mycoplasmes génitaux tels que *M. hominis*, *M. genitalium* et *U. urealyticum* sont d'importants pathogènes bactériens émergents transmis par voie sexuelle, capables de provoquer des infections asymptomatiques, à long terme et chroniques dans les voies génito-urinaires, ce qui est considéré comme une menace pour la santé de la communauté (Moridi, 2020).

*Ureaplasma urealyticum* est considérée comme organisme commensale dans les voies urogénitales des adultes en bonne santé, elle est également associée à des maladies infectieuses (telles que l'urétrite non gonococcique, la vaginose bactérienne et la prostatite), à des issues défavorables de la grossesse (telles que la chorioamnionite, l'accouchement prématuré, l'avortement spontané et la mortinatalité) (Ruan *et al.*, 2017).

Dans cette optique, nous avons entrepris ce travail afin de réaliser une étude prospective (2022/2023) et rétrospective (durant la période située entre Janvier 2021 et décembre 2022).

Notre étude comprend deux parties :

- La première englobe essentiellement trois chapitres :  
Le premier détaille l'anatomie des appareils génitaux chez l'homme et la femme.  
Le deuxième concerne l'infertilité et les différentes causes (non infectieuses et infectieuses).  
Le troisième est consacré à *Ureaplasma urealyticum* et les pathologies associées.
- La deuxième est une partie pratique où le coffret MYCOFAST RevolutioN ATB+ a été utilisé pour la détection, la numération et l'identification des mycoplasmes (*Ureaplasma urealyticum*/ *Mycoplasma hominis*) à partir des différents prélèvements cliniques, ainsi que le traitement des données bactériologiques prélevées à partir des fiches de malades concernant les mycoplasmes.

# *Synthèse bibliographique*

*Chapitre I*

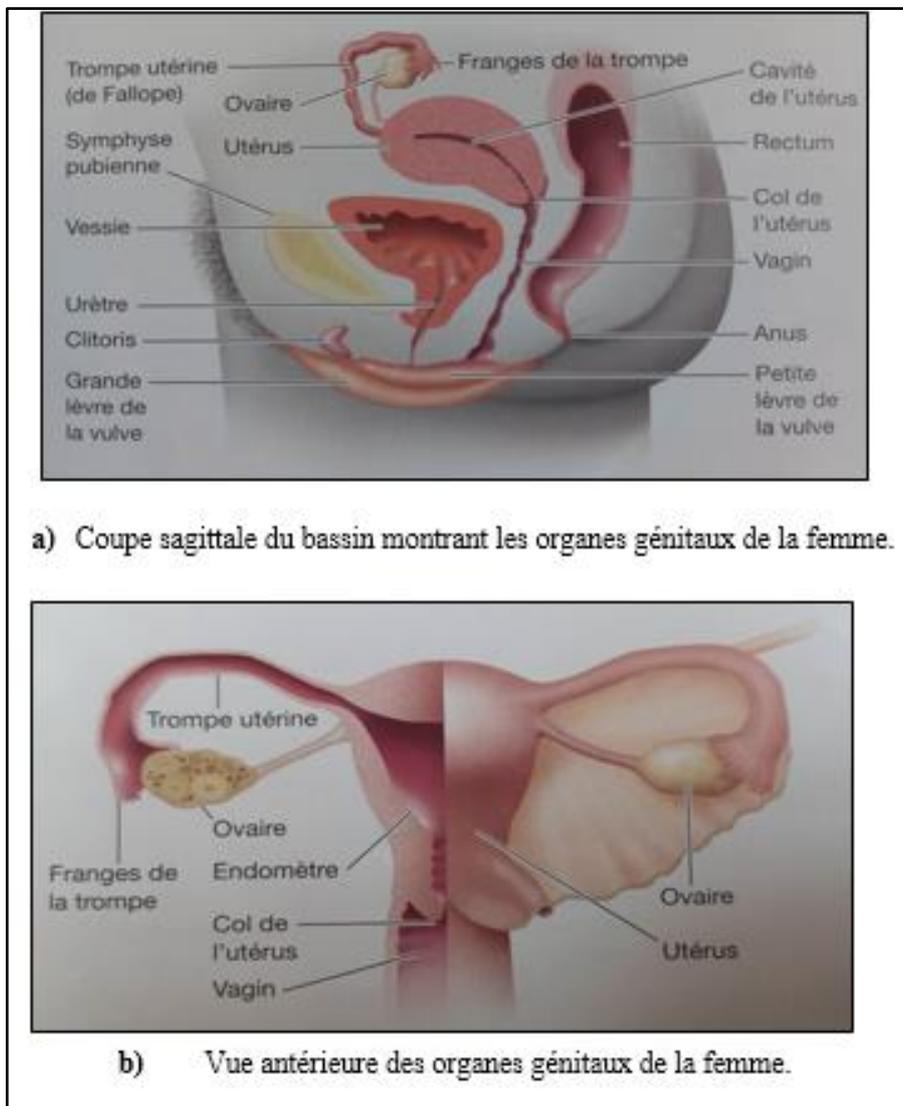
*Anatomie génitale et  
physiologie associée*

## 1. Anatomie et physiologie des appareils génitaux

### 1.1. Anatomie et physiologie de l'appareil génital de la femme

L'appareil génital (appareil de reproduction féminin) (**Fig 1**) est l'ensemble des organes impliqués dans la sexualité et la reproduction. Comprend :

- Les organes génitaux internes, situés dans la cavité pelvienne, composés des deux ovaires qui produisent les ovules, de deux trompes utérines qui conduisent les ovules jusqu'à l'utérus dans lequel se développe l'œuf fécondé et le vagin.
- Les organes génitaux externes ou la vulve qui constituent les organes de la copulation (Janier, 2009)

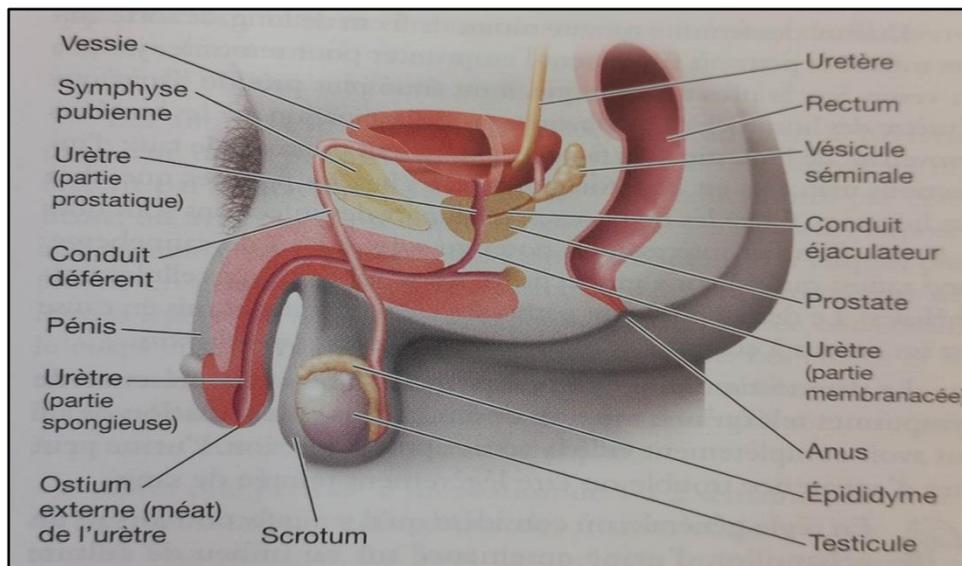


**Figure 1** : anatomie fonctionnelle de l'appareil génital féminin (Tortora, 2012)

## 1.2. Anatomie et physiologie de l'appareil génital de l'homme

L'appareil génital masculin (**Fig 2**) est l'ensemble des organes de sexualité et de reproduction. Il comprend : Les testicules sont des organes de 5 cm enfermées dans le scrotum, ils produisent des spermatozoïdes et sécrètent des hormones stéroïdiennes (testostérone).

- L'épididyme recouvre les testicules et assure la maturation et le transport des spermatozoïdes.
- Le canal déférent (spermiducte) sort de l'épididyme et se termine dans une zone dilatée, l'ampoule où les spermatozoïdes sont stockés.
- L'urètre a deux fonctions : transporter le sperme pendant l'éjaculation et transporter l'urine pendant l'exercice.
- Les glandes sexuelles annexes (vésicules séminales, prostate et glandes bulbo-urétrales) (Encha-razavi et Escudier, 2012)



**Figure 2** : organes génitaux de l'homme. Coupe sagittale du bassin chez l'homme (Tortora, 2012)

*Chapitre II*

*L'infertilité et les germes*

*causals*

## 2. L'infertilité

### 2.1. Définition de l'infertilité

Le National Institute for Health and Clinical Excellence a proposé de définir l'infertilité comme l'incapacité à concevoir après des rapports sexuels réguliers non protégés pendant deux ans, en l'absence de pathologie reproductive connue.

L'American Society of Reproductive Medicine définit l'infertilité comme l'impossibilité d'obtenir une grossesse après 12 mois ou plus de rapports sexuels réguliers non protégés (Szamatowicz et Szamatowicz, 2020)

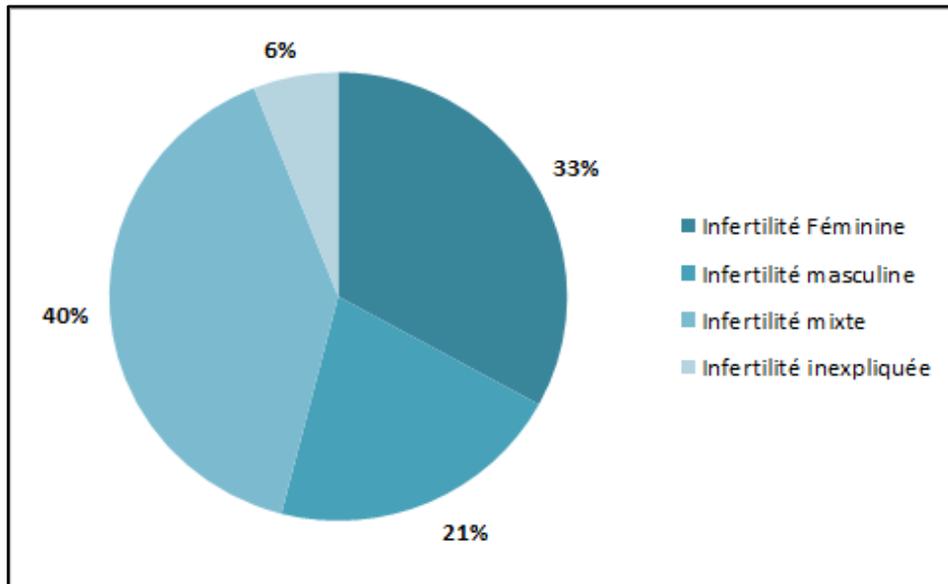
On distingue deux types d'infertilité :

- L'infertilité primaire : la femme n'a jamais été diagnostiquée avec une grossesse clinique.
- L'infertilité secondaire : la femme incapable d'établir une grossesse clinique, mais a déjà été diagnostiquée avec une grossesse clinique (Vander Borgh et al., 2018)

### 2.2. Les causes d'infertilité du couple

#### 2.2.1. Les causes non infectieuses

L'infertilité peut être d'origine masculine et/ou féminine. Dans les deux cas, les hormones sont souvent à l'origine des problèmes. 30 % des cas l'homme est en cause de l'infertilité, alors que dans 40% des cas, c'est la femme qui est en cause. Finalement, Les 30 % restants sont dus à des causes mixtes (masculin et féminin) ou à d'autres facteurs inconnus (**Fig 3**) (Santé Canada, 2013)



**Figure 3** : répartition des principales causes d'infertilité (Synlab haut de France, 2015).

Selon L'OMS :

- **Chez l'homme**

L'infertilité est le plus souvent causée par des problèmes d'excrétion du liquide séminal, l'absence ou de faibles niveaux de spermatozoïdes, ou encore une anomalie au niveau de la forme et du mouvement des spermatozoïdes.

- **Chez la femme**

L'infertilité peut être due à toute une série d'anomalies des ovaires, de l'utérus, des trompes de Fallope et du système endocrinien (OMS, 2018).

## 2.2.2. Les causes infectieuses de l'infertilité

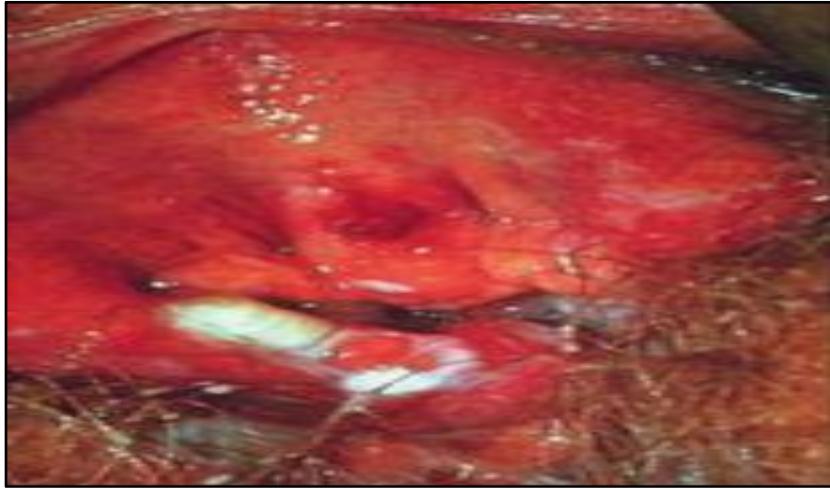
### 2.2.2.1. Infections génitales basses

#### ➤ Infections à *Candida albicans* (candidose génital)

Les microorganismes de la flore génitale se neutralisent pour maintenir un équilibre génital sain. Lorsque la flore est déséquilibrée (causes possibles : perturbations hormonales, diabète, mauvaise hygiène locale, traumatisme physique, antibiotiques), cela favorise la colonisation des levures opportunistes et l'apparition des infections.

De 85% à 90% des infections sont attribuables à *Candida albicans*, une mycète levuriforme qui croît souvent sur les muqueuses de la bouche, de l'intestin et des voies urogénitales.

La levure est responsable des cas occasionnels d'urétrite non gonococcique chez l'homme et de candidose vulvo-vaginale chez la femme (**Fig 4**) (la vaginite la plus courante, Près de 75 % des femmes souffrent de ce trouble au moins une fois dans leur vie) (Tortora, 2012).



**Figure 4** : leucorrhée et vulvite à *Candida* (Anofel, 2019)

#### 2.2.2.2. Infections sexuellement transmissible

##### ➤ Infections à *Trichomonas vaginalis* (trichomonase)

*Trichomonas vaginalis* est un protozoaire flagellé et anaérobie, qui fait partie à la flore vaginale normale la femme et à la flore normale de l'urètre chez l'homme (Tortora, 2012). Quand l'acidité normale du vagin est déséquilibrée *T. vaginalis* se multiplie et entre en compétition avec le microbiote vaginal normal causant une trichomonase (maladie sexuellement transmissible curable la plus répandue dans le monde avec 276,4 millions de cas par an dans le monde) (**Fig 5**). L'infection peut être asymptomatique dans les deux sexes (Aquino *et al.*, 2020).

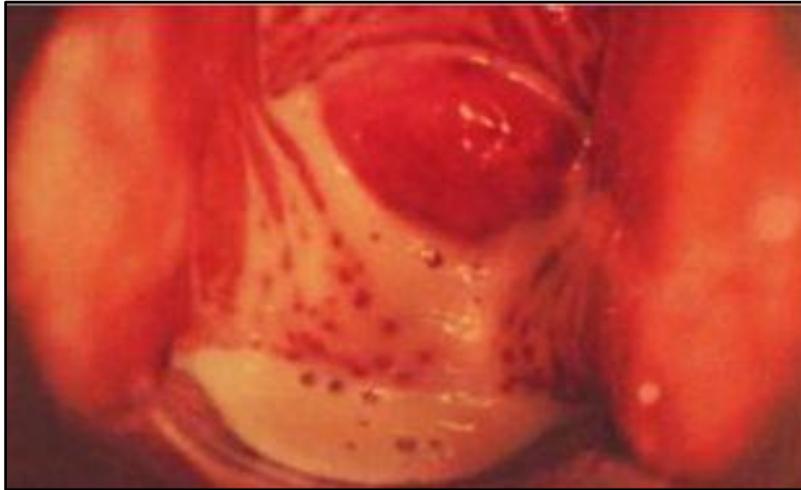
- **Chez la femme**

La trichomonase se manifeste principalement par une vulvo-vaginite accompagnée de leucorrhées spumeuses, aérées, verdâtres (parfois blanchâtres), un prurit vulvaire avec des démangeaisons et parfois une cystite.

- **Chez l'homme**

*Trichomonas vaginalis* peut être responsable d'une urétrite subaiguë avec un écoulement urétral purulent et plus exceptionnellement, l'infection peut se compliquer d'une prostatite.

*Trichomonas vaginalis* est Fréquemment associé à d'autres microorganismes : *Candida albicans*, gonocoque, mycoplasmes (co-infection) (Anofel, 2019)



**Figure 5** : leucorrhée au cours d'une trichomonase (Anofel, 2019)

#### ➤ Infections à *Neisseria gonorrhoeae*

*Neisseria gonorrhoeae* est une bactérie à l'origine de la gonorrhée, une maladie sexuellement transmissible, dont la prévalence est la plus élevée dans les pays en développement (Fifer *et al.*, 2019). Cette bactérie colonise fréquemment les muqueuses génitales, mais elle a également la capacité de coloniser d'autres zones muqueuses du corps, y compris les muqueuses anales, oculaires et nasopharyngées (**Fig 6**) (Ratnappuli *et al.*, 2021).

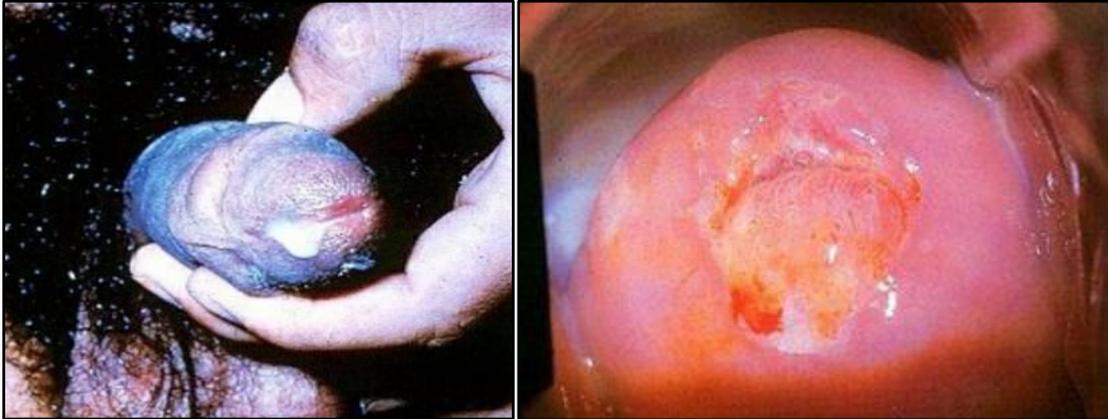
- **Chez la femme**

L'infection gonococcique est le plus souvent asymptomatique (70 % des cas), elle se manifeste le plus souvent par une cervicite discrète avec un col d'aspect normal ou parfois enflammé avec du pus provenant de l'orifice cervical. En l'absence de traitement, l'infection gonococcique ascendante peut entraîner une atteinte de l'appareil reproducteur supérieur, telle qu'une salpingite et une maladie inflammatoire pelvienne qui peut se manifester par des douleurs pelviennes, infertilité et augmenter le risque de grossesse extra-utérine.

- **Chez l'homme**

L'urétrite antérieure aiguë est la manifestation clinique la plus typique. (Elle est responsable de brûlures mictionnelles, d'un écoulement urétral purulent, classiquement jaune verdâtre et d'une méatite inflammatoire). Une infection gonococcique non diagnostiquée et non traitée peut entraîner des complications

locorégionales : prostatite et épидidymite. La gonococcie ano-rectale peut toucher les deux sexes mais prédomine chez les homosexuels masculins (Springer et Salen, 2023)



**Figure 6** : cervivite purulente et urétrite à *Neisseria gonorrhoeae* (Catalan *et al.*, 2009)

➤ **Infections à *Mycobacterium tuberculosis* (la tuberculose urogénitale)**

La tuberculose urogénitale est une cause fréquente d'infertilité dans les pays en développement. L'agent causal est, dans la majorité des cas, *Mycobacterium tuberculosis* et plus rarement *Mycobacterium bovis*. Chez l'homme, il affecte les reins, les uretères, la vessie, la prostate, le canal déférent, l'épididyme et les testicules (Wise et Shteynshlyuger, 2008) et affecte les organes reproducteurs féminins, en particulier les trompes de Fallope. Cela peut arriver à tout âge, mais les femmes en âge de procréer (15-45 ans) sont les plus touchées. Dans la plupart des cas, la maladie est asymptomatique ou certains symptômes peuvent survenir, dont le plus courant est l'infertilité (Grace *et al.*, 2017)

➤ **Infections à *Chlamydia trichomatis***

Chlamydiose ou infection à *Chlamydia* est la première infection sexuellement transmissible (IST) en particulier chez les jeunes. Elle est due à une bactérie du type *Chlamydia trachomatis* (l'agent causal d'autres infections comme le lymphogranulome vénérien, qui est une autre IST). L'infection est dite silencieuse parce que 70% des femmes et 40 % des hommes infectés par cette bactérie ne présentent aucun symptôme (Tatora, 2012)

• **Chez l'homme**

*Chlamydia trachomatis* est la principale cause d'urétrite non gonococcique et d'urétrite post-gonococcique. L'urétrite peut se compliquer d'une épидidymite aiguë chez les jeunes hommes.

Après 7 à 21 jours d'incubation, les symptômes comprennent la dysurie et un écoulement urétral modéré, clair ou blanchâtre. La proctite aiguë peut être associée aux sérotypes oculo-génitaux, mais elle est généralement moins grave que celle associée aux sérotypes LGV. Il n'existe aucune preuve du rôle de *C. trachomatis* dans la prostatite, et l'infection à chlamydia ne contribue pas de manière significative à la stérilité masculine (Bébéar et de Barbeyrac, 2009)

- **Chez la femme**

L'infection peut avoir de graves conséquences sur la reproduction, notamment la maladie inflammatoire pelvienne (MIP), la grossesse extra-utérine et la stérilité chez les femmes. (MIP), la grossesse extra-utérine et la stérilité chez les femmes. Cependant, il existe des preuves solides que les femmes qui ont connu une salpingite causée par *C. trachomatis* sont plus susceptibles de développer une infertilité (Menon, 2015)

- **Infections à *Mycoplasme***

Les mycoplasmes sont des bactéries ubiquitaires. Elles colonisent les muqueuses génitales et respiratoires de l'homme, à une forte affinité pour les cellules, ce sont des intracellulaires facultatifs. 18 espèces existent chez l'homme, mais seules trois se sont avérées pathogènes dans le tractus génito-urinaire humain : *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* et *ureaplasma spp.*

- **Chez la femme**

L'action des mycoplasmes est plus complexe et peut se produire à différents niveaux de l'appareil reproducteur. *M.genitalum* est le seul mycoplasme responsable de la cervicite. Les trois espèces sont des agents responsables de l'endométrite, mais seuls *M.hominis* et *M.genitalum* étaient associés à la salpingite.

- **Chez l'homme**

*M.genitalium* et *ureaplasma spp* sont responsables d'urétrites non gonococciques (UNG) non chlamydiennes, aiguës et chroniques (Denis *et al.*, 2010)

### 2.3. Diagnostic d'infertilité

#### 2.3.1. Diagnostic d'infertilité chez la femme

- **Graphique de la température basale du corps (TBC)** : il s'agit du test le plus simple pour l'évaluation de l'ovulation. Des niveaux élevés de progestérone pendant la seconde moitié du cycle menstruel fait augmenter la température du corps de 0,5 à 1,0°F. Environ 90 % des femmes peuvent s'attendre à avoir ovulé

deux jours avant ou après la température la plus basse enregistrée avant une augmentation soutenue (Anwar et Anwar, 2016)

- **Des analyses de sang** : des échantillons du sang peuvent être testés pour une hormone appelée progestérone afin de vérifier s'il y a une ovulation, le moment du test est basé sur la régularité des règles.
- **Test de *Chlamydia*** : un écouvillon semblable à un coton-tige, mais plus petit, doux et arrondi est utilisé pour prélever des cellules sur le col de l'utérus afin de tester la présence de *Chlamydia*.
- **La hystérosalpingo-échographie de contraste** : est un type spécial d'échographie utilisée pour vérifier les trompes de Fallope. Une petite quantité de liquide est injectée dans le col de l'utérus par un tube. Le liquide sera examiné lorsqu'il passe dans les trompes de Fallope afin de détecter d'éventuels blocages ou anomalies.
- **L'hystérosalpingographie** : est une radiographie de l'utérus et des trompes de Fallope après l'injection d'un colorant spécial. Elle peut être utilisée pour trouver des blocages dans les trompes de Fallope.
- **Laparoscopie** : consiste à faire une petite incision dans le bas du ventre afin qu'un tube fin avec une caméra à l'extrémité (un laparoscope) puisse être inséré pour examiner l'utérus, les trompes de Fallope et les ovaires. Un colorant peut être injecté dans vos trompes de Fallope par le col de l'utérus pour mettre en évidence tout blocage.
- **Cultures cervicales** : être effectuées pour la recherche d'*E. Coli*, la gonorrhée, la *Chlamydia* et le *Mycoplasme* pour détecter une infection chez des patientes sélectionnées ou chez celles qui subissent une insémination intra-utérine ou des techniques de reproduction assistée (NHS, 2020)

### 2.3.2. Diagnostique d'infertilité chez l'homme

- **Analyse du sperme** : cet examen est indispensable car il permet d'identifier la plupart des infertilités masculines. Praticué en laboratoire, il consiste à recueillir du sperme par masturbation, après trois jours sans rapport sexuel afin d'obtenir un sperme riche en spermatozoïdes. Le sperme est alors examiné au microscope afin d'effectuer une numération des spermatozoïdes et d'observer leur morphologie. Un nombre insuffisant de spermatozoïdes, ou la prédominance de spermatozoïdes de morphologie anormale peut être à l'origine de la stérilité.

- **Échographie transrectale** : utilise des ondes sonores rebondissant sur un organe pour obtenir une image de l'organe. Une sonde est placée dans le rectum. Elle envoie des ondes sonores aux conduits éjaculateurs à proximité. Le médecin peut voir si des structures telles que le canal éjaculateur ou les vésicules séminales sont mal formées ou bloquées.
- **Biopsie testiculaire** : une petite incision est pratiquée dans le scrotum. Cela peut également être fait en utilisant une aiguille à travers la peau scrotale engourdie. Un petit morceau de tissu de chaque testicule est prélevé et étudié au microscope. La biopsie a 2 objectifs, elle aide à trouver la cause de l'infertilité et peut collecter du sperme pour une utilisation dans la procréation assistée (Urology Care foundation, 2023)

## *Chapitre III*

# *Ureaplasma urealyticum*

### 3. *Ureaplasma urealyticum*

#### 3.1. Historique

Les mycoplasmes ont été isolés pour la première fois d'un abcès de la glande de Bartholin en 1937 (*Mycoplasma hominis*). Cependant, le terme Mycoplasme n'a été introduit que dans les années 1950 et provient du grec "fungus" (mykes) et "formed" (plasma). *Ureaplasma urealyticum* a été cultivé *in vitro* pour la première fois en 1954, après avoir été isolé dans l'urètre d'homme présentant une urétrite non mononococcique. Dans les années 1960, on a découvert que ces organismes étaient incapables de produire des peptidoglycanes et des composants de la paroi cellulaire, ce qui les rendait uniques (Capoccia *et al.*, 2013)

#### 3.2. Taxonomie

Selon Bergey's Manual (1984), *Ureaplasma urealyticum* fait partie de la classe des mollicutes (organismes à peau molle), de l'ordre des mycoplasmatales, de la famille *Mycoplasmataceae* et le genre *Ureaplasma* (**Tab 1**). Il existe dix sérovars dans l'espèce *Ureaplasma urealyticum* (Noel *et al.*, 2011)

**Tableau 1** : classification d'*Ureaplasma urealyticum* (Noel *et al.*, 2011)

Phylum	<i>Tenericutes</i>
Classe	<i>Mollicutes</i>
Ordre	<i>Mycoplasmatales</i>
Famille	<i>Mycoplasmataceae</i>
Genre	<i>Ureaplasma</i>
<b>Espèce</b>	<b><i>Ureaplasma urealyticum</i></b>

#### 3.3. Habitat

*Ureaplasma* réside dans les voies urogénitales et respiratoires et ne pénètre dans la sous-muqueuse qu'en cas de déficit immunitaire ou d'instrumentation. Chez l'homme, *Ureaplasma* est transmis par contact sexuel ; il peut également être transmis de la mère à l'enfant verticalement *in utero* ou par l'intermédiaire de fluides corporels infectés au moment de la naissance (Schelonka et Waites, 2007)

### 3.4. Caractères bactériologiques

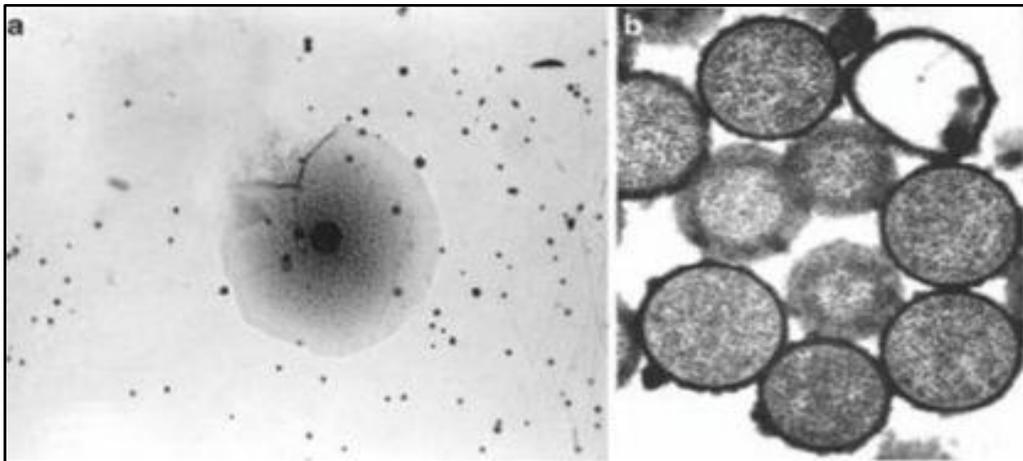
#### 3.4.1. Caractères morphologiques

Les uréaplasmes ont évolué à partir des bactéries Gram positif par dégénérescence et ont perdu leur peptidoglycane (paroi cellulaire) (Glasset *et al.*, 2000)

Ce sont des bactéries de forme sphérique ou coccobacillaire dont le diamètre est compris entre 0,2 et 0,3  $\mu\text{m}$ . L'absence de paroi cellulaire rend ces organismes insensibles aux bêta-lactamines. Cela les empêche également de se colorer à la coloration de Gram et est à l'origine de leur pléomorphisme (Dhawan et Kokkayil, 2015)

Les colonies d'*Ureaplasma* ont un diamètre nettement plus petit (175 nm) que celles des espèces de *Mycoplasma* (**Fig 7**) (Noel *et al.*, 2011)

Cependant, ils font partie des plus petits organismes autoréplicateurs. Toutes les souches d'*Ureaplasma* possèdent deux opérons ARNr et des gènes codant pour l'ARNt, ainsi qu'une moyenne de 664 gènes pour les sérovars d'*U. urealyticum*, dont 230 codent pour des protéines hypothétiques (Sprong *et al.*, 2020)



**Figure 7** : taille des colonies d'*Ureaplasma* et morphologie cellulaire. (a) Nombreuses colonies isolées d'*Ureaplasma urealyticum*, (b) Micrographie électronique à transmission de cellules d'*Ureaplasma urealyticum*, montrant la morphologie coccoïde (Noel *et al.*, 2011)

#### 3.4.2. Caractères biochimiques :

Les espèces d'*Ureaplasma* ont été considérées comme uniques parmi les Mycoplasmes d'origine humaine car ils métabolisent l'urée et non l'arginine ou le glucose, ces propriétés sont utilisées dans le diagnostic biologique et permettent de les différencier (**Tab 2**) (Dhawan et Kokkayil, 2015)

Tableau 2 : profil métabolique des mycoplasmes. (Denis *et al.*, 2010)

Espèce	Fermentation glucose	Hydrolyse arginine	Hydrolyse urée
<i>M. pneumoniae</i>	+	-	-
<i>M. hominis</i>	-	+	-
<i>M. genitalium</i>	+	-	-
<i>M. salivarium</i>	-	+	-
<i>M. primatum</i>	-	+	-
<i>M. orale</i>	-	+	-
<i>M. buccale</i>	-	+	-
<b><i>Ureaplasma spp</i></b>	-	-	+

### 3.4.3. Caractères antigéniques

*Ureaplasma* possède plusieurs gènes codant pour des protéines de surface et des lipoprotéines. Le gène codant pour l'antigène à bandes multiples (MBA) a été fréquemment étudié. La région 5' du MBA code pour une ancre N- terminale conservée de la lipoprotéine, tandis que la région 3' du MBA code pour le domaine C-terminal, constitué de multiples unités répétées en tandem, qui sont exposées à la surface. Le domaine C-terminal est antigénique et suscite une réponse anticorps de l'hôte pendant l'infection par *Ureaplasma*. Des ajouts ou des suppressions dans le nombre d'unités répétées dans la région en aval du MBA sont associés à une variation antigénique (Zheng *et al.* 1995 ; Paralanov *et al.* 2012 ; Dhawan et Kokkayil, 2015)

## 3.5. Pouvoir pathogène et facteurs de virulence

### 3.5.1. Pouvoir pathogène

#### • Chez l'homme

Plusieurs études indiquent que les *Ureaplasma* sont une cause d'urétrite non gonococcique et non chlamydienne chez les hommes, bien que leur pathogénicité ne soit pas encore claire. L'inoculation expérimentale d'*Ureaplasma* à des volontaires humains a entraîné des symptômes urétraux, l'excrétion d'organismes et de cellules de pus, ainsi qu'une amélioration progressive et l'éradication de l'infection avec de la minocycline pendant 6 jours. Cependant, il s'agit

également d'une maladie fréquente chez les hommes en bonne santé (**Tab 3**). Il se classe donc derrière *Chlamydia trachomatis* et *Mycoplasma genitalium* en tant que cause d'UGN (urétrite nongonococcique) (Taylor-Robinson ,1996)

**Tableau 3** : les différentes infections à mycoplasmes chez l'homme (Bébear et Bébear, 2017)

Infections génitales masculines	<i>M. hominis</i>	<i>Ureaplasma spp<sup>a</sup></i>	<i>M. genitalium</i>
UNGb	-	+	+
Epididymites	-	±	±
Prostatites	-	±	±

Comprend 2 espèces : *U. urealyticum* et *U. parvum* ; **UNGb** : urétrite non gonococcique ; + : association certaine ou rôle causal démontré ; ± : association non démontrée ; - : pas d'association documentée.

• **Chez la femme**

*Ureaplasma* est considérée comme faisant partie de la flore génitale normale, avec un taux de colonisation de 40 à 80 %. Malgré cela, l'organisme a été impliqué dans plusieurs pathologies (Cassell *et al.*, 1993)

*Ureaplasma* a été isolée dans les trompes de Fallope atteintes chez des patientes souffrant de maladies inflammatoires pelviennes (MIP), mais son apparition à cet endroit est rare et se fait généralement en association avec d'autres agents pathogènes connus. Bien qu'*Ureaplasma* a été isolé chez une grande partie (62-97%) des patientes atteintes de vaginose bactérienne, son rôle en tant qu'agent pathogène n'est toujours pas clair (**Tab 4**).

Les taux de colonisation vaginale par *Ureaplasma* vont de 8.5-77.5%. Ils sont liés à l'activité sexuelle, la probabilité étant plus élevée chez les personnes ayant des partenaires multiples (Taylor-Robinson ,1996)

**Tableau 4** : les différentes infections à mycoplasmes chez la femme. (Bébéar et Bébéar, 2017)

Infections gynécologiques	<i>M. hominis</i>	<i>Ureaplasma spp</i>	<i>M. genitalium</i>
Vaginoses bactériennes	+	±	±
Cervicites	-	-	+
Endométrites	+	-	+
Salpingites	+	-	+

- ***Ureaplasma* et issues défavorables de la grossesse**

*Ureaplasma* a été isolé dans le liquide amniotique de femmes souffrant de chorioamnionite entraînant un accouchement prématuré. En utilisant l'amplification par PCR de l'ADN ribosomal 16S, l'espèce *Ureaplasma* était le genre microbien le plus communément identifié dans le liquide amniotique de femmes souffrant d'une rupture prématurée des membranes (Digiulio, 2012)

- ***Ureaplasma* et maladies du nouveau-né**

La cause la plus fréquente de morbidité et de mortalité périnatales chez les nouveau-nés prématurés est la maladie respiratoire. Des recherches menées dès les années 1970, au cours desquelles des *Ureaplasma spp* ont été isolées des poumons d'enfants mort-nés atteints de pneumopathie, suggèrent que ces organismes peuvent jouer un rôle dans les maladies respiratoires néonatales. L'infection par *Ureaplasma* peut se traduire soit *in utero*, soit en période prénatale chez les enfants nés prématurés et peut déclencher une réponse pro-inflammatoire vigoureuse dans les poumons néonataux, augmentant ainsi le risque de développer une dysplasie broncho-pulmonaire (DBP) (Schelonka et Waites, 2007)

- ***Ureaplasma* et autres infections**

*Ureaplasma* a été isolée dans les articulations de patients atteints d'hypogammaglobulinémie et présentant une arthrite suppurative. Chez ces patients, l'arthrite persiste pendant des mois,

même après un traitement aux antibiotiques et aux agents anti-inflammatoires (Dhawan et Kokkayil, 2015). Sethi *et al.* ont rapporté un cas d'arthrite septique chez une jeune fille de 10 ans. *Ureaplasma urealyticum* a été isolée dans le liquide synovial aspiré de l'articulation du genou. On suppose que la propagation à l'articulation cible peut être hématogène (Sethi *et al.*, 2000)

### 3.5.2. Facteurs de virulence

*Ureaplasma* s'attache aux surfaces des muqueuses à l'aide de protéines de cytoadhérence. Celles-ci sont exprimées à la surface de la cellule bactérienne, pour adhérer à une variété de cellules humaines, y compris les érythrocytes, les spermatozoïdes et les cellules épithéliales urétrales (Sweeney *et al.*, 2016)

#### 3.5.2.1. L'antigène à bandes multiples (MBA)

Le principal facteur de virulence d'*Ureaplasma* est le MBA, une lipoprotéine exposée en surface. Le principal antigène reconnu par l'hôte au cours de l'infection qui provoque la production de cytokines en activant le facteur nucléaire kappa B par l'intermédiaire des TLR-1, -2 et -6 (Dhawan et Kokkayil, 2015 ; Sweeney *et al.*, 2016)

Robinson *et al.* ont montré que la gravité de la chorioamnionite était inversement corrélée au nombre de variantes de taille de la MBA présentes dans le liquide amniotique infecté, ce qui suggère que la variation de la MBA est associée à la pathogénicité d'*Ureaplasma* (Robinson *et al.*, 2013)

#### 3.5.2.2. Phospholipases A et C

La pathogénèse des phospholipases résulte de la production de composés stabilisant la membrane et de la dégradation des phospholipides de la membrane de la cellule hôte. L'activité des phospholipases A1, A2 et C endogènes a été précédemment identifiée chez *U. parvum* serovar 3 et *U. urealyticum* serovars 4 et 8 (Sweeney *et al.*, 2016)

#### 3.5.2.3. Immunoglobuline A (IgA) Protéase

*Ureaplasma* a également montré une activité protéase de l'IgA, qui pourrait détruire les IgA des muqueuses. Comme l'IgA est l'immunoglobuline prédominante sécrétée à la surface des muqueuses, les IgA protéases peuvent faciliter la colonisation par les micro-organismes en dégradant ce composant important du système immunitaire des muqueuses. Cependant,

l'analyse du génome de tous les sérotypes n'a pas révélé la présence de gène qui code pour cette protéase. On suppose que l'enzyme aurait tellement divergé de ses orthologues dans d'autres bactéries, au point d'être méconnaissable, ou qu'elles aient évolué de manière convergente vers une enzyme ne présentant aucune ressemblance avec d'autres enzymes (Robinson *et al.*, 2013)

#### **3.5.2.4. Uréase**

L'activité uréasique d'*Ureaplasma* génère de l'ammoniac à partir du clivage de l'urée, ce qui peut entraîner une toxicité pour les tissus de l'hôte en raison de la modification du pH. Des cas de maladie pulmonaire chronique après exposition à l'ammoniac ont été rapportés chez des adultes (Dhawan et Kokkayil, 2015)

#### **3.5.2.5. Impact des biofilms sur la virulence d'*ureaplasma urealyticum***

La virulence et la persistance d'*Ureaplasma* sont également influencées par la capacité des micro-organismes à former des biofilms. Une étude menée par Pandelidis K *et al.* a confirmé que la plupart des isolats cliniques d'*Ureaplasma* forment des biofilms *in vitro*. Ces biofilms peuvent contribuer à la persistance de l'organisme et à l'inflammation chronique, mais la formation de biofilms n'a pas eu d'impact sur les CMI de l'azithromycine ou de l'érythromycine (Pandelidis *et al.*, 2013)

### **3.6. Diagnostic des infections à *Ureaplasma urealyticum***

Il s'agit d'un diagnostic direct détectant la présence de la bactérie ou de ses composants. La présence de mycoplasmes commensaux dans le tractus urogénital rend difficile l'évaluation de leur pathogénicité. L'objectif du diagnostic est donc d'identifier les mycoplasmes responsables d'une pathologie en tenant compte de leur présence à l'état commensal. Une évaluation quantitative peut aider à l'interprétation des résultats bactériologiques (Rideau, 2018)

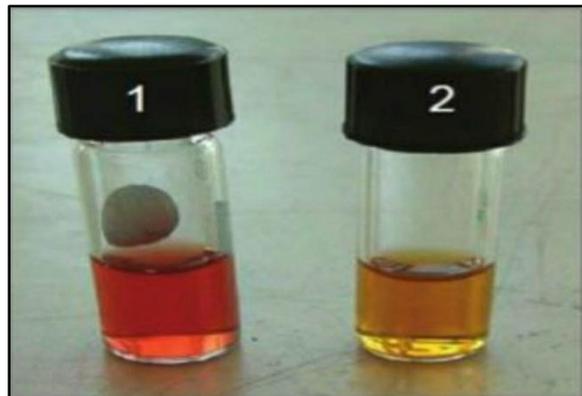
#### **3.6.1. Prélèvement**

Les prélèvements sont adaptés à la localisation de l'infection *U. urealyticum* peut être testé à partir d'échantillons cervicovaginaux et endométriaux, de biopsies ou de brossages tubaires, de fluides de Douglas, de fluides amniotiques, de placenta et d'échantillons dotrachéaux chez les nouveau-nés. Les échantillons génitaux sont prélevés à l'aide d'écouvillons, de systèmes à olives terminales striées tels que les cytobrosses.

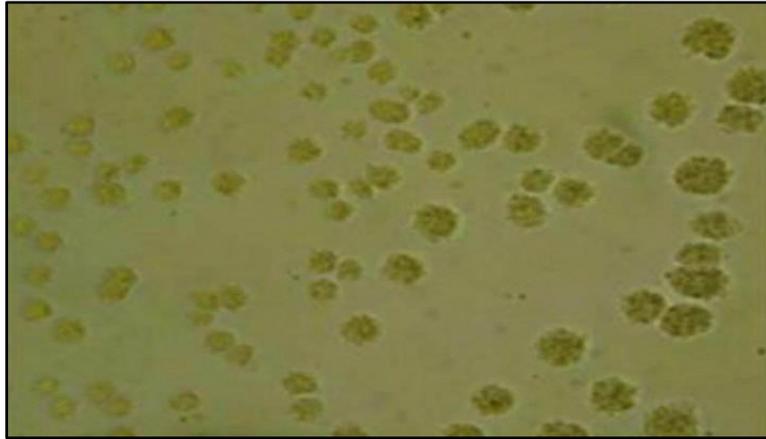
D'autres prélèvements peuvent être étudiés, liquide céphalo-rachidien (LCR), sang, liquide articulaire, biopsie synoviale, prélèvements cutanéomuqueux. Les milieux conventionnels sont moins adaptés à la détection des mycoplasmes du fait de la présence d'anticoagulants. Cependant, ils peuvent être utilisés s'ils sont transférés dans des cultures de mycoplasmes dès leur arrivée au laboratoire (Rideau, 2018)

### 3.6.2. Culture

La culture d'*Ureaplasma spp* est difficile car ces micro-organismes fastidieux ont besoin de sérum, de substrats métaboliques et de facteurs de croissance pour être isolés. Des milieux spécialisés tels que les bouillons SP4, Shepard 10 B et PPLO et la gélose peuvent être utilisés pour cultiver *Ureaplasma spp* (Fig 8). Comme la croissance d'*Ureaplasma spp* ne produit pas de turbidité dans le bouillon, du rouge de phénol est ajouté comme indicateur de pH et la croissance est mesurée par un changement de couleur (Fig 9). Afin de prévenir la contamination de ces milieux enrichis, des antibiotiques, comme la pénicilline G, et des antifongiques, comme la nystatine, peuvent être ajoutés pendant la culture d'*Ureaplasma spp* (Duffy et Waites, 2008)



**Figure 8** : culture d'*Ureaplasma spp* dans un bouillon PPLO contenant de l'urée. Tube 1 : Culture positive, Tube 2 : Culture négative (Dhawan et Kokkayil, 2015)



**Figure 9 :** colonies caractéristiques d'*Ureaplasma* sur gélose PPLO (x10) (Dhawan et Kokkayil, 2015)

### 3.6.3. Diagnostic moléculaire :

Les tests PCR en temps réel sont très utiles pour la détection simultanée d'*Ureaplasma spp* et la détermination des espèces en milieu clinique (Yi *et al.* 2005). Cao et ses partenaires ont établi deux tests RT-PCR et Taqman pour la détection quantitative d'*Ureaplasma spp* avec un taux de détection supérieur à celui de la PCR conventionnelle et des méthodes de culture traditionnelles (Cao *et al.*, 2007)

Les tests PCR conventionnels ciblent les séquences du gène de l'ARNr 16S et les régions d'espacement intergénique de l'ARNr 16S-23S pour la détermination des espèces, et les gènes du MBA et de l'uréase pour la différenciation des espèces. Les tests PCR en temps réel ciblent généralement les gènes MBA ou uréase pour déterminer la charge bactérienne, qui est une indication clinique précieuse de l'infection (Sprong *et al.*, 2020)

### 3.6.4. Sérologie

Les méthodes de test sérologique pour *Ureaplasma* comprennent la microimmunofluorescence, l'inhibition du métabolisme et le dosage immunoenzymatique, mais l'ubiquité d'*Ureaplasma* chez les personnes en bonne santé rend difficile l'interprétation des titres d'anticorps contre ces organismes. Aucun test sérologique n'a été normalisé pour les mycoplasmes génitaux et ils ne sont pas disponibles à des fins de diagnostic (Dhawan et Kokkayil, 2015)

### 3.7. Profils de sensibilité et résistance aux antibiotiques

#### 3.7.1. Résistance naturelle

Les mycoplasmes génitaux, comme tous les autres *Mollicutes*, sont naturellement résistants aux antibiotiques qui agissent sur les composants de la paroi cellulaire (les bêta-lactames). Les espèces d'*Ureaplasma* ont une résistance naturelle aux lincosamides (par exemple la clindamycine).

#### 3.7.2. Résistance acquise

La résistance observée aux macrolides est associée à des mutations dans le gène de l'ARNr 23S, tandis que la résistance à la tétracycline est associée à la présence du transposon mobile tet M. Le gène tet M code pour une protéine qui se lie aux ribosomes et, dans le cas d'*U. urealyticum*, il a été démontré qu'elle était associée, sur le chromosome, au Tn916, un transposon conjugatif.

Une étude antérieure a suggéré que la résistance d'*Ureaplasma* aux quinolones est principalement due aux mutants de l'enzyme cible, l'hélicase DAN ; les zones de résidus 68-107 sont les zones de résistance aux quinolones (régions de résistance aux quinolones, QRDR) (Dhawan et Kokkayil, 2015)

#### 3.7.3. Les antibiotiques actifs

La sensibilité des mycoplasmes génitaux devrait être pratiquée chaque fois que l'on pense qu'ils sont responsables d'une infection.

Dans une étude menée par Dhawan *et al.* chez des patientes souffrant de stérilité et d'écoulement génital. Les isolats d'*Ureaplasma spp* étaient sensibles à la doxycycline et à la josamycine. 77 % des isolats étaient sensibles à l'ofloxacine et 71 % à l'azithromycine. Bien que la plupart des études fassent état de taux de résistance plus faibles pour les tétracyclines (<5 %), une étude récente de Redelinghuyhs *et al.* a montré que seulement 27 % des isolats étaient sensibles aux tétracyclines (**Tab 5**) (Dhawan *et al.*, 2012 ; Redelinghuyhs *et al.*, 2014)

**Tableau 5** : critères d'interprétation des CMI en  $\mu\text{g/mL}$  définis par CLSI, 2018 (Clinical and Laboratory Standards Institutes)

Classe	Antibiotique	Uu		Mh		Commentaires
		S	R	S	R	
Quinolones	Levofloxacin	$\leq 2$	$\geq 4$	$\leq 1$	$\geq 2$	
	Moxifloxacin	$\leq 2$	$\geq 4$	$\leq 0.25$	$\geq 0.5$	
	Ofloxacin	$\leq 1$	$> 1$	$\leq 1$	$> 1$	
Lincosamides	Clindamycine	/	/	$\leq 0.25$	$\geq 0.5$	<i>U.u</i> est naturellement résistante à la clindamycine
Tétracyclines	Tétracycline	$\leq 1$	$\geq 2$	$\leq 4$	$\geq 8$	Les souches sensibles à la tétracycline sont également sensibles à la doxycycline
	Minocycline	$\leq 2$	$> 2$	$\leq 2$	$> 2$	
Macrolides	Erythromycine	$\leq 8$	$\geq 16$	/	/	Les souches sensibles à l'erythromycine sont également sensibles à l'azithromycine. <i>M.h</i> est naturellement résistante à l'erythromycine
	Roxithromycine	$\leq 2$	$> 2$	/	/	<i>M.h</i> est naturellement résistante à la roxithromycine
	Josamycine	$\leq 2$	$> 2$	$\leq 2$	$> 2$	
Ketolides	Télithromycine	$\leq 4$	/	$\leq 4$	/	
Streptogramines	Pristinamycine	$\leq 2$	$> 2$	$\leq 2$	$> 2$	

### 3.8. *Ureaplasma* et l'infertilité

La colonisation des voies génitales inférieures par *Ureaplasma* a été évaluée comme une cause d'infertilité. Gupta *et al.* (2009) ont démontré la présence d'*Ureaplasma urealyticum* chez 32 % des femmes infertiles ayant participé à leur étude.

Une étude récente de Zhou *et al.* (2018) a détecté la prévalence d'*Ureaplasma spp* dans les échantillons de sperme d'hommes infertiles. Ils ont rapporté une prévalence significativement

plus élevée d'*Ureaplasma* chez les hommes infertiles, par rapport aux hommes fertiles. En revanche, Knox *et al.* (2013) ont constaté qu'*U. urealyticum* était la plus répandue dans les échantillons de sperme lavé provenant d'hommes fréquentant un centre de fécondation *in vitro*. Ils ont décrit une association entre les concentrations significativement plus élevées et des uréaplasmes plus adhérents avec moins de spermatozoïdes non mobiles et une augmentation de sa motilité.

### 3.9. Les mécanismes d'infertilité

Bien que le rôle pathogène des mycoplasmes dans l'infertilité n'ait pas été définitivement prouvé, quelques phénomènes pourraient expliquer ce rôle éventuel.

- La mycoplasmosse peut entraîner un environnement inflammatoire et une infiltration lymphocytaire des épithéliums, créant un environnement nocif pour les spermatozoïdes sensibles au stress oxydatif, et pour les ovules.
- D'autre part, les uréaplasmes sont capables de provoquer *in vitro* une ciliostase et des lésions tissulaires dans le tractus génital. Toutefois, ce mécanisme n'a pas été démontré *in vivo*.
- En outre, la capacité des mycoplasmes à adhérer aux spermatozoïdes est considérée comme un facteur de mobilité des spermatozoïdes, mais aussi de transmission sexuelle des mycoplasmes et de stimulation des anticorps anti-spermatozoïdes.
- Enfin, certains mycoplasmes sont capables de se lier et de masquer les récepteurs sulfoglycolipidiques qui sont nécessaires à la reconnaissance de l'ovule et du spermatozoïde et donc à la fécondation (Savatier, 2019)

# *Partie pratique*

*Matériel et  
Méthodes*

## 1. Cadre de l'étude

Il s'agit d'une concernant les mycoplasmes (*Ureaplasma urealyticum*).

## 2. Matériel

### 2.1. Matériel utilisé pour les prélèvements

Pour effectuer les prélèvements endocervicaux et urétraux, le matériel suivant a été utilisé:

- Deux écouvillons stériles (**Fig 10**).
- Un speculum (pour le prélèvement endocervical).
- Des gants.



**Figure 10** : Les écouvillons utilisés dans les prélèvements endocervicaux (roses) et urétraux (bleus).

### 2.2. Matériel pour la conservation et le transport des échantillons

- UMMt (Universal Mycoplasma Medium transport) : flacon de 3 ml de bouillon mycoplasmes avec antibiotiques et agents conservateurs (**Fig 11**) (utilisé dans la conservation et transfert des échantillons endocervicales et urétrales).
- Flacons stériles : pour le transfert de sperme ou le premier jet d'urine (**Fig 11**).
- Étuve : pour la conservation des flacons et l'incubation des galeries.
- Closing system : couvercle protecteur de la galerieensemencée, en plastique translucide.



**Figure 11** : milieu de transport et conservation UMMt et un flacon stérile pour le 1er jet d'urine.

### 2.3. Matériel utilisé pour le diagnostic d'*Ureaplasma urealyticum*

Le coffret **MYCOFAST RevolutionN ATB<sup>+</sup>** est une galerie de 24 puits conditionnée en sachet aluminium avec un dessinant intégré (**Fig 12**). La galerie contient, sous forme déshydratée, dans les 24 puits le milieu de croissance des mycoplasmes (serum de poulain, extrait de levure, cystéine, arginine, rouge de phénol, 11 antibiotiques de 1 à 4 concentration, ph :  $6.1 \pm 0.1$ ). Elle permet la détection, la numération et l'identification d'*Ureaplasma urealyticum* et *Mycoplasma hominis* à partir des prélèvements précédemment effectués. Ce coffret permet en outre l'étude de la sensibilité de ces bactéries aux antibiotiques suivant les recommandations du CLSI (voir **Tab 5**) (Clinical and Laboratory Standards Institute).



**Figure 12** : le coffret MYCOFAST RevolutionN ATB

			ROX	TEL	CLI		ERY		TET					
			2	4	0.5	0.25	16	8	8	4	2	1		
			20	19	18	17	16	15	14	13	12	11		
PRI	2	24	<b>MYCOFAST®REVOLUTION ATB+</b>									22	1	OFX
JOS	2	23										21	2	MIN
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
			Uu≥	Uu≥	Mh≥	1	2	4	0.25	0.5	2	4		
			10 <sup>3</sup>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup>	LVX			MXF					

**Figure 13** : schématisation du kit MYCOFAST RevolutionN ATB+.

- Puits **1/2** : numération de *U.u* pour des taux de 10<sup>3</sup> et ≥10<sup>4</sup> UCC/mL (solution tamponnée et lincomycine inhibant la croissance de *Mh*).
- Puits **3** : numération de *M.h* pour le taux ≥10<sup>4</sup> UCC/ML.
- Puits **4/5/6** : évaluation de la sensibilité de mycoplasme à la Lévofoxacine (LVX) à 1/2/4 µg/mL.
- Puits **7/8/9/10** : évaluation de la sensibilité de mycoplasme à la Moxifloxacine (MXF) à 0.25/0.5/2/4 µg/mL.
- Puits **11/12/13/14** : évaluation de la sensibilité de mycoplasme à la Tétracycline (TET) à 1/2/4/8 µg/mL.
- Puits **15/16** : évaluation de la sensibilité de mycoplasme à l'Erythromycine (ERY) à 8/16 µg/mL.
- Puits **17/18** : évaluation de la sensibilité de mycoplasme à la Clindamycine (CLI) à 0.25/0.5 µg/mL.
- Puits **19** : évaluation de la sensibilité de mycoplasme à la Télithromycine (TEL) à 4 µg/mL.

- Puits 20 : évaluation de la sensibilité de mycoplasme à la Roxithromycine (ROX) à 2 µg/mL.
- Puits 21 : évaluation de la sensibilité de mycoplasme à la Minocycline (MIN) à 2 µg/mL.
- Puits 22 : évaluation de la sensibilité de mycoplasme à l'Ofloxacin (OFX) à 1 µg/mL.
- Puits 23 : évaluation de la sensibilité de mycoplasme à la Josamycine (JOS) à 2 µg/mL.
- Puits 24 : évaluation de la sensibilité de mycoplasme à la Pristinamycine (PRI) à 2 µg/mL.

### 3. Méthodes

Les prélèvements sont réalisés par un médecin gynécologue ou une sage-femme.

#### 3.1. Prélèvement endocervical chez la femme

- Enlever les mucosités excédentaires de l'orifice cervical en utilisant un écouvillon de nettoyage qui sera jeté par la suite.
- Introduire l'écouvillon de collecte d'échantillon dans le canal endocervical et le tourner doucement pendant 10 secondes afin d'assurer un échantillonnage adéquat.
- Retirer l'écouvillon en évitant le contact avec la muqueuse vaginale.
- Mettre l'écouvillon dans le flacon d'UMMt.
- Casser avec prudence la tige d'écouvillon au niveau de la ligne de coupe pour éviter la projection du contenu (Fig 14).
- Le milieu UMMt est ensuite conservé à température ambiante (18-25 °C) pendant 20 heures, ou à 2-8 °C pendant 56 heures.

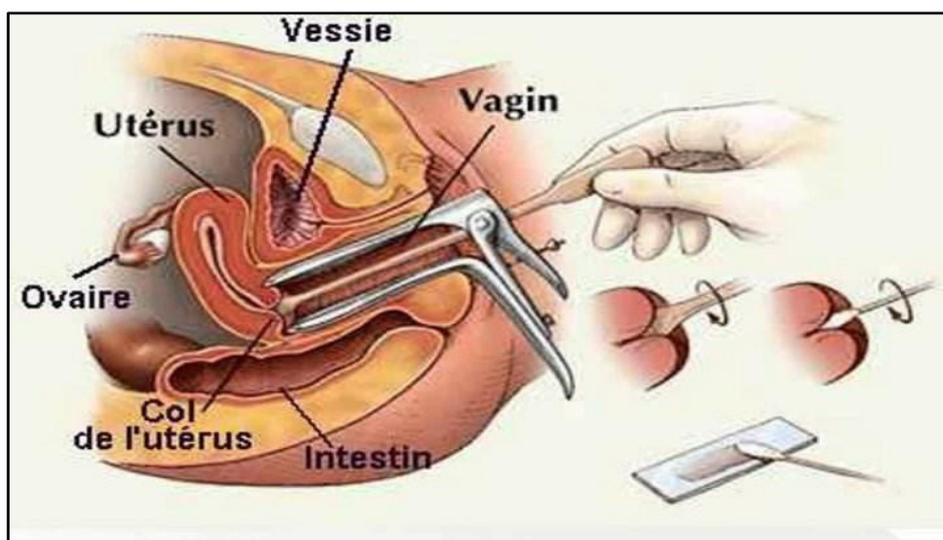
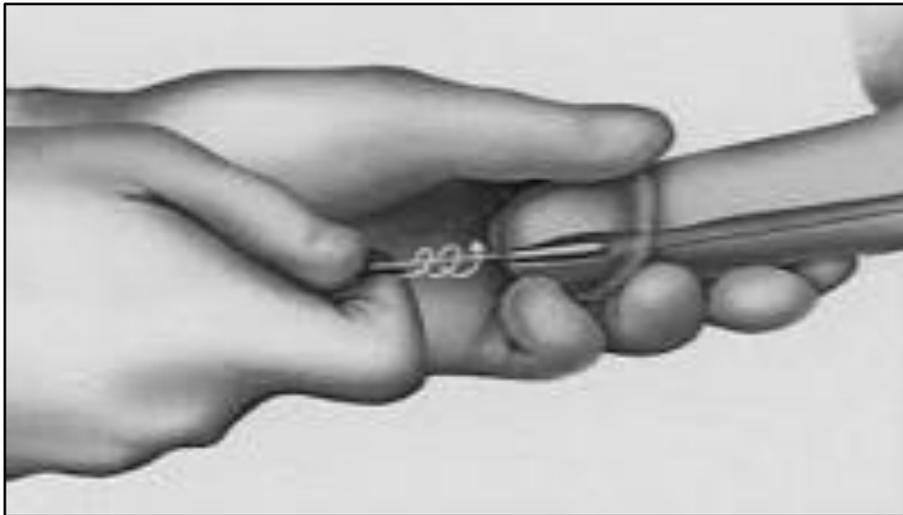


Figure 14 : schématisation du prélèvement endocervical chez la femme (Prudhomme, 2006)

### 3.2. Prélèvement urétral chez l'homme

- Nettoyer le méat.
- Introduire l'écouvillon fin au niveau du méat urétral de 2 à 4 cm et imprimer une légère rotation pour s'assurer d'un échantillonnage adéquat.
- Placer l'écouvillon dans le flacon d'UMMt.
- Casser l'écouvillon au niveau de la ligne de coupe (**Fig 15**).
- Le milieu UMMt est ensuite conservé à température ambiante (18-25 °C) pendant 20 heures, ou à 2-8 °C pendant 56 heures.



**Figure 15** : schématisation du prélèvement urétral chez l'homme (Prudhomme, 2006)

### 3.3. Le prélèvement de sperme

Après une masturbation au niveau du laboratoire de la part du patient qui récupère son sperme dans le flacon fermé hermétiquement, qui par la suite se conserve dans l'étuve à température 37°C pendant 15 min.

### 3.4. Premier jet d'urine

- Le patient ne doit pas uriner pendant au moins deux heures précédant le prélèvement.
- Récouter le premier jet d'urine dans un flacon stérile.
- Ne pas ajouter d'agents conservateurs.
- Acheminer le flacon au laboratoire dans l'heure à température ambiante.

### 3.5. Diagnostic d'*Ureaplasma urealyticum*

MYCOFAST RevolutionN ATB+ est une méthode en milieu liquide basée sur l'aptitude d'*Ureaplasma urealyticum* et *Mycoplasma hominis* à métaboliser respectivement l'urée et l'arginine. La croissance de mycoplasmes en milieu liquide est visualisée par le virage d'un indicateur coloré – rouge de phénol – du jaune-orangé au rouge qui traduit l'alcanisation du milieu due à la libération d'ammoniaque.

Le mode opératoire est réalisé comme suit :

- Amener les réactifs à température ambiante pendant 20 à 30 minutes.
- Retirer le film adhésif en tirant sur les 2 languettes et distribuer successivement dans les puits :
  - Puits 1-24 : 100 µl de milieu UMMtensemencé.
  - Puits 1-24 : 2 gouttes d'huile minérale.
- Recouvrir la galerie en enclenchant le couvercle (closing system).
- Conserver l'excédent du flacon UMMt à 2-8°C pendant au moins 48 heures afin de permettre une vérification éventuelle.
- Incuber la galerie à 37°C pendant 24 heures. L'incubation de la galerie peut être prolongée jusqu'à 48 heures uniquement dans le cas de prélèvements liquides négatifs en 24 heures.
- Pour la numération des *U. urealyticum* et *M. hominis* lire les résultats en 24 heures.

#### 3.5.1. Numération (puits 1, 2 et 3)

On repère les puits ayant viré à l'orange ou rouge et on les interprète :

- Puits 1 : taux *U.u* de  $10^3$  UCC/mL.
- Puits 1 et 2 : taux *U.u*  $\geq 10^4$  UCC/mL.
- Puits 3 : taux *M.h*  $\geq 10^4$  UCC/mL.

#### 3.5.2. Tests de sensibilité aux antibiotiques (puits 4 à 24)

Le virage du milieu dans les puits contenant un antibiotique traduit la capacité de la souche à se développer en présence de la concentration testée de l'antibiotique. La couleur jaune du milieu traduit l'incapacité de la souche à se développer en présence de la concentration testée de l'antibiotique. Les souches sont qualifiées de sensibles ou résistantes vis-à-vis des

antibiotiques selon les critères d'interprétations définies par le CLSI pour la Lévofoxacine, la Moxifloxacine, la Clindamycine, la Tétracyclines, l'Erythromycine et Télithromycine (pour les autres antibiotiques, il n'y a pas de concentration critiques définies par le CLSI) (voir **Tab 5**).

La souche est dite sensible quand sa croissance est inhibée à la concentration critique ou aux deux concentrations critiques de l'antibiotique.

La souche est dite résistante si :

1/ croissance de la souche pour l'antibiotique testé à une seule concentration.

2/ croissance à la concentration basse ou aux deux concentrations de l'antibiotique pour l'antibiotique testé à deux concentrations.

*Résultats et  
discussion*

## 1. Interprétation des résultats du kit MYCOFAST Revolution ATB+ :

La lecture des résultats se résume à l'identification des colorations obtenues dans les différents puits de la galerie. La croissance de mycoplasmes urogénitaux dans les puits se traduit par une alcalinisation du milieu qui vire au rouge. En l'absence de croissance des mycoplasmes urogénitaux, le milieu reste jaune.

Dans le cas d'une lecture de résultat en 48h de prélèvement liquide ayant un test négatif en 24h, rendre uniquement la présence du mycoplasme détecté sans numération.

Dans notre étude, parmi les 480 prélèvements réalisés, 171 se sont révélés positifs :

170 prélèvements sont positifs dans les puits 1 et 2 (virage de couleur à l'orange) donc on peut avancer qu'il s'agit d'*Ureaplasma urealyticum*.

Les taux pathologiques habituellement retenus d'*Ureaplasma urealyticum* sont :

$\geq 104$  UCC/mL pour un prélèvement urétral,  $\geq 103$  UCC/mL pour un premier jet d'urines ou un sperme.

Par ailleurs, nous avons un seul cas pour *Mycoplasma hominis* révélé dans le puit 3 avec un taux  $\geq 104$  UCC/mL, sa présence à ce taux dans un prélèvement cervico-vaginale est anormal.

### ➤ Résultats des tests de sensibilité aux antibiotiques (puits 4 à 24)

La **Figure 16** montre les résultats de l'antibiogramme effectué dans le kit MYCOFAST Revolution ATB+ pour déterminer la sensibilité d'une souche d'*U.u* à divers antibiotiques. Ici, la bactérie est sensible à la Télithromycine, à la tétracycline, à l'azithromycine, à la pristinamycine et à la josamycine. Et apparaît résistante à la clindamycine, à la Lévofoxacine, à la Moxifloxacine et à l'ofloxacine.

Nos résultats concordent avec l'étude menée par Dhawan *et al.* (2012) qui rapportent les isolats d'*Ureaplasma spp* étaient sensibles à la doxycycline et à la josamycine. 77 % des isolats étaient sensibles à l'ofloxacine et 71 % à l'azithromycine. Bien que la plupart des études fassent état de taux de résistance plus faibles pour les tétracyclines (<5 %), les résultats sont éloignés des nôtres, une étude récente de Redelinghuyhs *et al.* (2014) a montré que seulement 27 % des isolats étaient sensibles aux tétracyclines.



**Figure 16** : résultat positif du test MYCOFAST RevolutionN ATB+.

## 2. Étude statistique

Notre étude rétrospective a été réalisée sur 480 échantillons des patients souffrant d'infertilité et/ou se préparent à la procréation médicalement assistée dans un laboratoire privé à Constantine.

### 2.1. Répartition des échantillons selon les résultats obtenus

Sur un total de 480 prélèvements reçus :

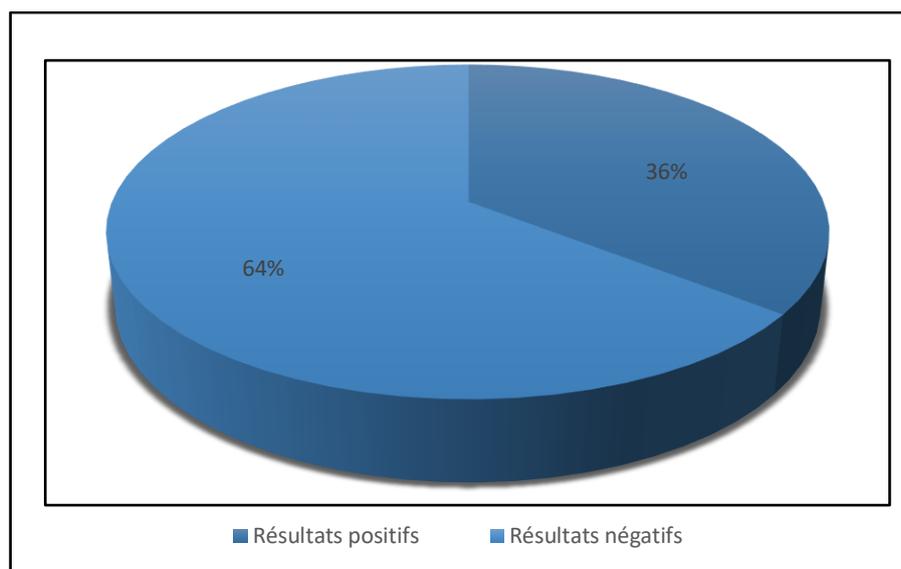
- 171 sont des résultats positifs (des mycoplasmes), soit une valeur de 36%.
- 309 sont des résultats négatifs (absence des mycoplasmes), soit une valeur de 64%.

Le pourcentage des cas négatifs est supérieur à celui des cas positifs, ce qui signifie que ces types d'IST ne sont pas très fréquents dans notre population par rapport à d'autres pays développés, ce qui est compatible avec les conclusions de plusieurs auteurs, tels que Van Den Brûle *et al.*, (2006).

En effet, nos résultats (**Fig 17**) sont cohérents avec ceux des études de Ling *et al.* (2012) qui ont constaté que l'absence de contrôles en temps utile et de traitements appropriés était également un autre facteur important à l'origine des taux élevés d'infection génitale à mycoplasme. En fait, seule une des femmes sur dix atteintes d'une infection génitale qui pouvait se permettre de se rendre dans les cliniques spécialisées dans le dépistage des mycoplasmes et des tests de sensibilité aux antimicrobiens en Chine. Certaines prescriptions pour le traitement des infections génitales étaient basées sur les traitements empiriques des médecins plutôt que sur les preuves de laboratoire, ce qui a non seulement conduit à l'échec du traitement contre les

mycoplasmes, mais a également entraîné un abus d'agents antimicrobiens. Tous ces facteurs ont entraîné un taux élevé d'infection par les mycoplasmes chez les couples chinois.

Demmouche et Larachi (2019) ont pu constater que la prévalence des IST induites les mycoplasmes commensaux (66 % de cas négatifs et 34 % de cas positifs causés par des mycoplasmes commensaux), cela peut être dû au fait que le risque de propagation est limité dans notre pays pour des raisons culturelles et religieuses.



**Figure 17** : répartition des échantillons selon les résultats obtenus (n=480).

### 2.2. Répartition des prélèvements selon le type du prélèvement

Sur un total de 480 prélèvements on a obtenu les résultats suivants :

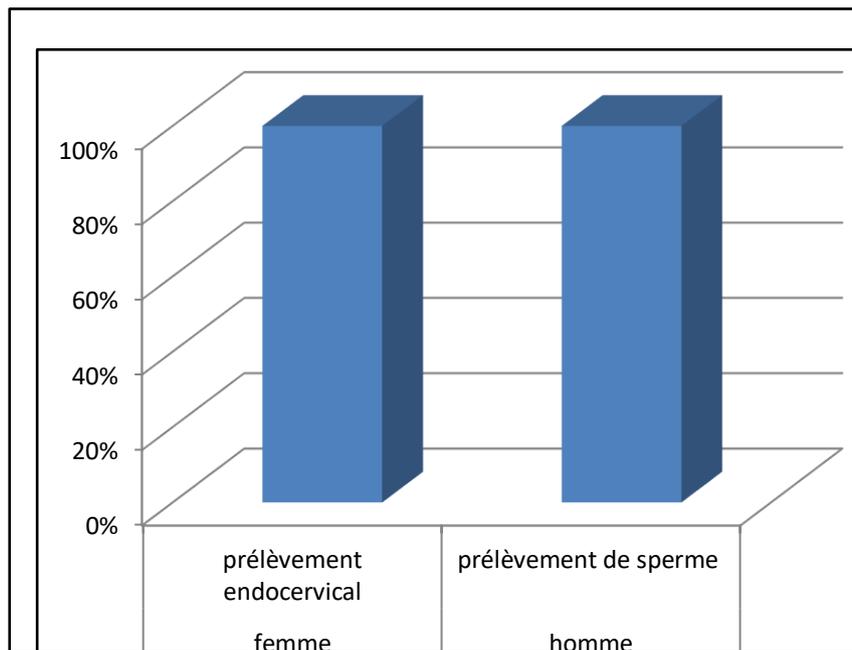
- 218 prélèvements obtenus des femmes sont des prélèvements endocervical.
- 262 prélèvements obtenus des hommes sont des prélèvements de sperme.

Le type de prélèvement génital permet de détecter les infections urogénitales. Chez la femme, la meilleure méthode de prélèvement est le prélèvement endocervical (**Fig 18**), comme validé par Bébear (2002), qui affirme que le meilleur prélèvement est sans aucun doute le prélèvement endocervical, car il permet de récupérer le maximum de cellules infectées.

Alors que chez l'homme, le prélèvement du sperme est privilégié, car il permet de déterminer non seulement la présence d'une infection, mais aussi la qualité du sperme. En outre, Peeling et Embrée (2005) assurent que le prélèvement de sperme est souvent effectué chez les hommes

infertiles. De plus, il fournit des informations sur la présence éventuelle d'une infection urogénitale à *Mycoplasme*.

Il faut également noter que le prélèvement urétral est peu utilisé, sauf en cas de suspicion d'urétrite, comme approuvé par Mereghetti *et al.*, (2011), que le prélèvement urétral peut également être pénible, car selon Sellors *et al.*, (1991), il nécessite une insertion profonde de l'écouvillon, ce qui peut être douloureux.



**Figure 18** : répartition des prélèvements selon le type du prélèvement (n=480).

### 2.3. Répartition des prélèvements selon le sexe

Sur un total de 480 patients on a obtenu les résultats suivants :

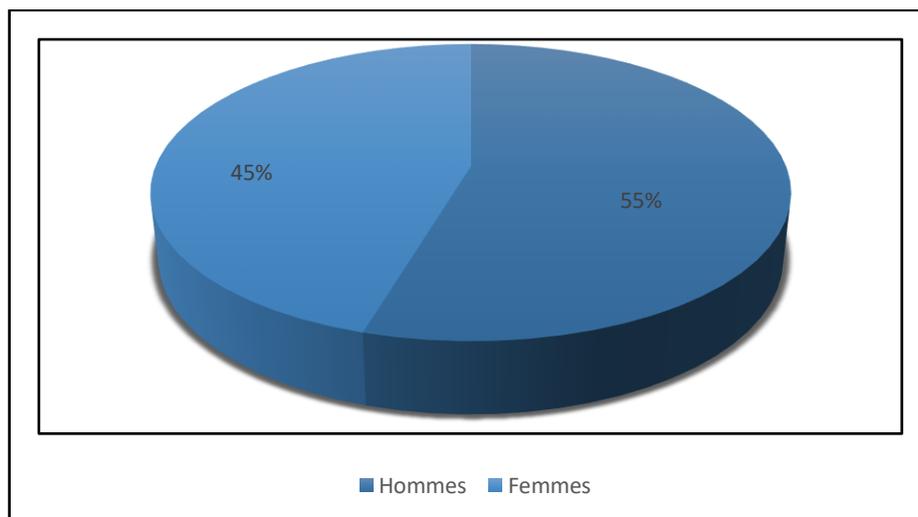
- 218 cas sont de sexe féminin, soit une valeur de 45%.
- 262 cas sont de sexe masculin, soit une valeur de 55%.

Le sex-ratio homme/femme= 1.2. Ce chiffre signifie que le taux d'analyses masculines est supérieur à celui des analyses féminines.

Ces résultats (**Fig 19**) sont expliqués par la demande excessive des analyses bactériologiques des hommes afin de réaliser les examens complémentaires nécessaires à la préparation d'une insémination artificielle (fécondation *in vitro*), ceci est renforcé par Luca (1998) qui déclare

que le but de ces analyses préliminaires avant l'insémination est de prévenir les infections génitales non identifiées au préalable dans un bilan d'infertilité, afin de préparer la fécondation dans les meilleures conditions microbiologiques possibles.

Yates et Kretser (1987) ont énoncé que le paramètre le plus étudié dans la fécondation *in vitro* c'est la concentration des spermatozoïdes dans le sperme et que des concentrations plus faibles que prévu de spermatozoïdes mobiles étaient nécessaires pour obtenir la fécondation.



**Figure 19** : répartition des échantillons selon le sexe (n=480)

#### 2.4. Répartition des résultats selon la présence des mycoplasmes

Nos résultats indiquent que les hommes et les femmes sont touchés par l'infection avec des taux de 36.60% (96/262) et 34.40% (75/218) respectivement qui sont presque à part égale. La répartition des résultats selon la présence d'infection est montrée dans la **Figure 20**.

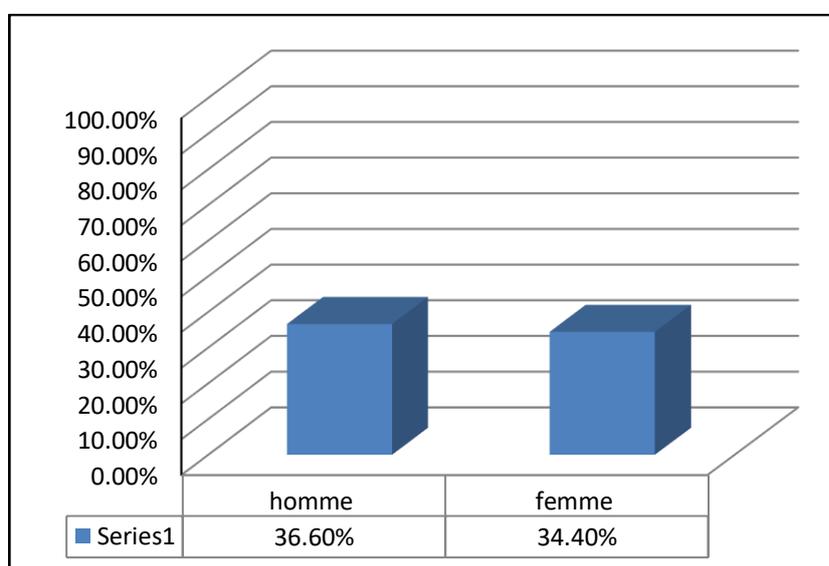
Le taux d'infection chez les femmes est proche de celui des hommes. Cela s'explique par que les deux sexes sont sensibles et exposés aux infections génitales par les mycoplasmes.

En revanche, Judlin (2007) précise que la colonisation par les mycoplasmes et en particulier *Ureaplasma urealyticum* varie selon le sexe, et est plus élevée chez les femmes, où elle atteint 70%. La même observation est faite par Diarra (2000) qui affirme que la plupart des infections urogénitales touchent les femmes en raison de facteurs anatomiques et hormonaux.

Marktit (2014) confirme que la prévalence de l'infection à *Mycoplasme* chez les hommes est significativement plus faible que chez les femmes, car ce sont des germes habituels de la flore vaginale, ce qui explique leur présence en plus grand nombre.

Dans une étude d'*Ureaplasma urealyticum* et de *Mycoplasma hominis* chez 4082 patients chinois, le taux d'infection par Mycoplasmes était de 48,21 % chez les femmes et de 20,71 % chez les hommes. Ce résultat est différent de celui d'autres régions de Chine et d'autres pays. Zheng et ses collègues ont expliqué ces résultats par le fait que la physiologie des femmes est plus favorable à l'infection par les Mycoplasmes (Zheng *et al.*, 2020)

Nos résultats ne concordent pas avec ceux de He *et al* (2016), dans leur étude, le taux d'infection total chez les femmes est beaucoup plus élevé que chez les hommes. Cela s'explique par la structure différente de leur système reproductif et de leurs facteurs endocriniens. L'environnement, tel que le pH, de l'appareil génital des femmes était plus propice à la survie des mycoplasmes.



**Figure 20** : répartition des résultats selon la présence des mycoplasmes (n=171)

## 2.5. Répartition des résultats positifs selon l'espèce de mycoplasme incriminée

Sur un total de 171 échantillons positifs :

- 170 des cas positifs appartiennent à *Ureaplasma urealyticum*, soit une valeur de 99%.
- 1 seul cas positif appartient à *Mycoplasma hominis*, soit une valeur de 1%.

Il convient de noter que d'après notre étude : *Ureaplasma urealyticum* était presque la seule espèce trouvée chez les deux sexes (99%). Pour *Mycoplasma hominis*, le taux de colonisation est resté très faible (1%) (**Fig 21**). Cela s'explique par le fait qu'*Ureaplasma urealyticum* est la plus appliquée dans les infections urogénitales. Ce résultat est confirmé par Judlin (2007) qui

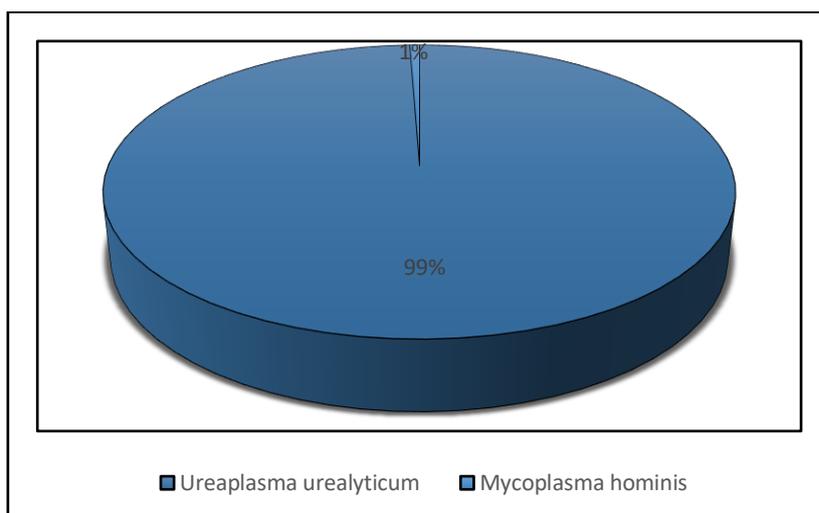
indique que *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma urealyticum* appartiennent à la flore commensale génitale, mais il se trouve que la colonisation est plus significative pour *U. urealyticum*.

Nos résultats sont en accord avec Andrade-Rocha (2003) qui trouve que la prévalence d'*U. urealyticum* était plus élevée que celle de *M. hominis* (48,7 vs. 38,1%) dans le sperme des hommes infertiles.

Les résultats obtenus au cours de notre stage pratique sont similaires à ceux d'Esen et ses collaborateurs (2017) qui indiquent que la fréquence de *Mycoplasma hominis* est très faible par rapport à celle d'*Ureaplasma urealyticum*. En revanche, Molina et ses collègues (2007) ont noté que l'espèce de *Mycoplasma hominis* (71 %) est plus persistante par rapport à *Ureaplasma spp* (29 %) chez les femmes.

En outre, nos résultats sont proches de ceux de Ling *et al.* (2012), dont l'étude a montré que le taux de co-infection *U.u-M.h* prédominait dans les cas d'infection à *M.h*, tandis que la mono-infection à *M.h* était rare. Cela suggère que *M.h* est moins susceptible de se coloniser seul et que la colonisation *U.u* semble contribuer à l'infection secondaire de *M.h*. Ils ont émis l'hypothèse que l'alcalinisation des voies génitales causée par la colonisation par l'*U.u* pourrait contribuer à l'infection secondaire par le *M.h*.

Dans notre étude, l'infection par *Ureaplasma urealyticum* était la plus grave. Cependant, ces taux étaient un peu plus élevés qu'en Amérique et en Pologne (Zdrodowska-Stefanow, 2006; Imudia *et al.*, 2009)



**Figure 21** : répartition des résultats positifs selon l'espèce de mycoplasme incriminée (n=171)

## 2.6. Répartition des résultats positifs d'*Ureaplasma urealyticum* selon l'âge

Dans les cas positifs traités au niveau de ce laboratoire, l'âge des patientes est entre 24 ans et 44 ans, avec une moyenne de 34 ans. Tandis que chez les hommes l'âge varie de 24 ans à 55 ans, avec une moyenne de 40 ans.

Sur un total de 74 cas positifs de chez les femmes :

- 30 patientes âgées entre 24 et 34 ans, soit un taux de 40,54%.
- 43 patientes âgées entre 34 et 44 ans, soit un taux de 58,11%.
- Une seule patiente âgée de 46 ans.

Sur un total de 96 cas positifs d'*Ureaplasma urealyticum* chez les hommes :

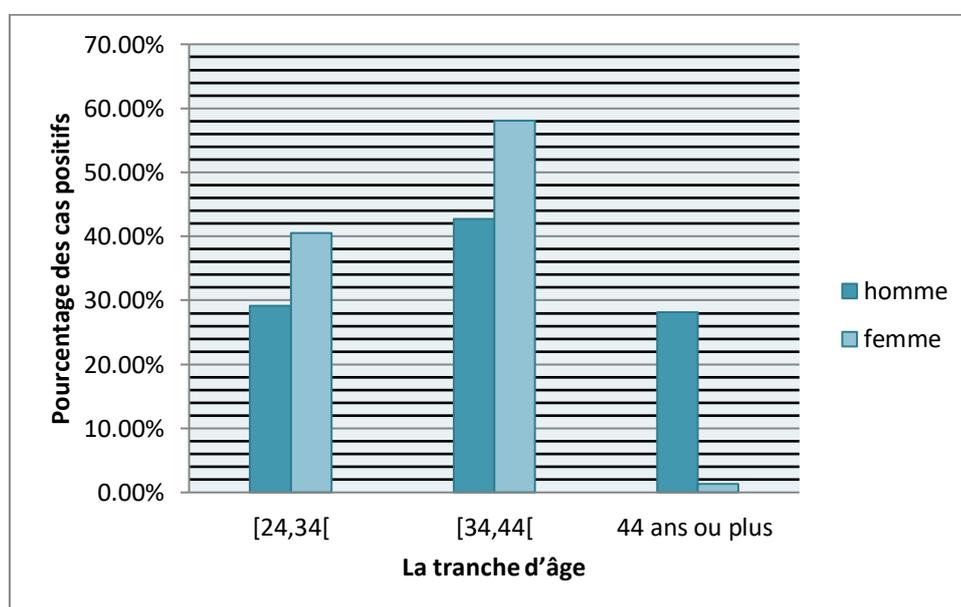
- 28 patients âgés entre 24 et 34 ans, soit un taux de 29,16%.
- 41 patients âgés entre 34 et 44 ans, soit un taux de 42,71%.
- 27 patients âgés entre 44 ans ou plus, soit un taux de 28,13%.

Nos résultats révèlent que l'infection génitale à mycoplasmes est présente dans toutes les tranches d'âge (**Fig 22**). La tranche d'âge des patients les plus fréquemment touchés est entre 34 ans et 44 ans (58,11%). Cela peut se justifier par des rapports sexuels plus actifs au sein de cette catégorie d'âge comparant aux autres, ainsi que l'âge tardif du mariage, en particulier pour les hommes, qui traînent jusqu'à l'âge moyen.

Imudia et ses collaborateurs (2008) ont fait une étude similaire et avaient des résultats semblables aux nôtres, où ils rapportent que les patients dans cet intervalle [30 ans-39 ans] sont prédominants par rapport aux autres, ce-ci est dû au jeune âge qui est un facteur stimulant les infections urogénitales, qui sont plus répandues à l'âge mûr.

Par ailleurs, dans une étude d'*Ureaplasma urealyticum* et de *Mycoplasma hominis* chez 4082 patients chinois. Zheng et ses collaborateurs (2020) rapportent que le taux d'infection est plus élevé dans les groupes des 21-30 ans et des 31-40 ans et sa peut être dû au fait que ces groupes d'âge sont en période de procréation et d'une vie sexuelle active. Certaines patientes avaient de multiples partenaires sexuels ou d'autres agents pathogènes tels que *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia*, et la grande majorité des infections à *Mycoplasme* sont transmises par voie sexuelle. Une vie sexuelle libertine augmenterait également la probabilité d'une infection.

La tranche d'âge des patients âgés 44 ans et plus est la moins touchée par les infections à *Ureaplasma*, ces résultats concordent avec ceux de Gu *et al.* (2019) qui rapportent que le taux des infections à *U. urealyticum* a chutait de façon impressionnante dans le groupe de malades âgés de 55 ans et plus.



**Figure 22** : répartition des résultats positifs d'*Ureaplasma urealyticum* selon l'âge (n=171)

### 2.7. Répartition des résultats positifs d'*Ureaplasma urealyticum* selon le sexe

Sur un total de 170 résultats positifs d'*Ureaplasma urealyticum* on a obtenu les résultats suivants :

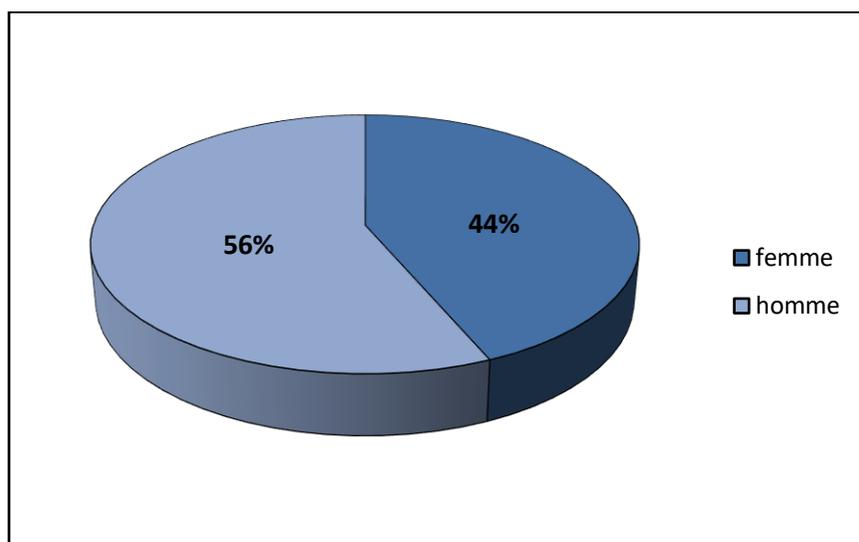
- 75 sont de sexe féminin, soit une valeur de 44 %.
- 96 cas sont de sexe masculin, soit une valeur de 56%.

Le sex-ratio homme/femme= 1.2. Ce chiffre signifie que le nombre des hommes infectés par *U. urealyticum* est supérieur à celui des femmes.

Les résultats de notre étude ont montré que le taux d'infection total par *Ureaplasma urealyticum* était plus élevé chez les hommes que chez les femmes (**Fig 23**), ce qui n'est pas conforme aux résultats de certaines recherches, cela pourrait s'expliquer par la capacité de transmission d'*Ureaplasma urealyticum* par contact sexuel, et les femmes sont susceptibles de contracter l'infection par l'intermédiaire d'un partenaire masculin déjà infecté. La bactérie peut coloniser l'urètre de l'homme et être introduite dans le tractus génital de la femme lors de rapports sexuels.

Zeng *et al.* (2016) ont constaté que le taux de résultats positifs chez les femmes était beaucoup plus élevé que chez les hommes. Cela peut être lié à la structure physiologique particulière des voies urinaires, au sang vaginal, au type de contraception et/ou à l'absence d'effet des œstrogènes chez les femmes, en particulier chez les utilisatrices de dispositifs intra-utérins, qui peuvent présenter un risque accru d'infection par *U. urealyticum*.

Les infections à *Ureaplasma urealyticum* peuvent être asymptomatiques, ce qui signifie que les individus peuvent être porteurs de la bactérie sans présenter de symptômes perceptibles. Les porteurs asymptomatiques peuvent transmettre l'infection à leurs partenaires sexuels sans le savoir. Les femmes étant plus susceptibles de consulter un médecin pour des problèmes gynécologiques, elles ont plus de chances d'être testées et diagnostiquées pour des infections à *Ureaplasma* que les hommes, qui peuvent ne pas être diagnostiqués en raison de l'absence de symptômes (Song *et al.*, 2014)



**Figure 23** : répartition des résultats positifs d'*Ureaplasma urealyticum* selon le sexe (n=170).

### 3. Antibiothérapie des infections à *Ureaplasma urealyticum*

Le traitement des infections causées par *U. urealyticum* repose sur l'antibiothérapie. Le choix du traitement porte sur plusieurs aspects, la sensibilité *in vitro* des mycoplasmes (spectre antibactérien), la notion possible d'étiologie mixte (co-infection avec d'autres bactéries), l'endroit d'infection (liquide céphalo-rachidien, urétérogénital), et la présence éventuelle de contre-indications de terrain (femmes enceintes, enfants) (Lévêque, 2003).

Dépourvu de paroi comme tous les autres mycoplasmes, *Ureaplasma urealyticum* est naturellement résistante aux  $\beta$ -lactamines et autres antibiotiques ciblant la paroi, de ce fait les options thérapeutiques sont limitées. Seules quelques molécules appartenant à quatre familles d'antibiotiques sont efficaces contre ce mycoplasme, à savoir les tétracyclines, les macrolides, les fluoroquinolones et les streptogramines (Sprong *et al.*, 2020).

Étant donné que les syndromes caractéristiques de l'infection génito-urinaire ne sont pas seulement causés par les mycoplasmes génitaux, mais aussi par divers autres organismes, la sensibilité aux antibiotiques de tous ces organismes doit être prise en compte lors de la prescription d'un traitement empirique. Dans ce contexte, le traitement préféré est l'azithromycine 1 g par voie orale en dose unique et en cas d'urétrite non gonococcique, les patients doivent recevoir une tétracycline qui inhibe *Chlamydia trachomatis*, *M. genitalium* et *U. urealyticum*. S'il y'a une résistance à la tétracycline ; la doxycycline est souvent utilisée, à raison de 100 mg deux fois par jour pendant 7 jours.

Si la bactérie ne répond pas à ces médicaments, l'érythromycine (0,5 g par jour pendant 7 jours) ou les fluoroquinolones peuvent être utilisées (Taylor-Robinson, 1997).

Les femmes enceintes qui ont une rupture prématurée des membranes peuvent être traitées avec des antibiotiques macrolides (car les tétracyclines et les fluoroquinolones sont contre-indiquées). Ceux-ci comprennent la clarithromycine, l'azithromycine et l'érythromycine.

En revanche, en l'absence de symptôme, il ne devra suivre aucun traitement. En général, seuls les patients présentant des symptômes sont traités avec un antibiotique (Canada.ca, 2012 ; MedicalNewsToday, 2020 ; MedicalNewsToday, 2020; EuroClinix, 2022).

### **4. Prophylaxie**

Le patient doit consulter le plus rapidement possible son médecin traitant, dès qu'il existe des pertes anormales colorées ou malodorantes, des brûlures mictionnelles, des douleurs anormales, des saignements.

Le médecin doit bien expliquer au patient ce qu'est l'infection, son mode de transmission, les moyens de protection et les complications possibles. Ces informations peuvent être données oralement ou par écrit.

Pour les femmes, il est également essentiel de rééquilibrer la flore vaginale en prenant des probiotiques.

Chez les hommes présentant des symptômes d'urétrite ou des douleurs, un traitement antibiotique de courte durée est préconisé.

Les pharmaciens ont un rôle préventif face aux IST, notamment lors de l'achat de préservatifs ou de la prise de la pilule du lendemain. Il faut rappeler que seuls les préservatifs masculins ou féminins peuvent protéger contre les IST, et il est important pour un couple de faire un test de dépistage avant de décider d'arrêter cette protection.

*Conclusion et  
recommandations*

Le microbiote vaginal est principalement composé de la flore de Döderlein. Cependant, *Ureaplasma urealyticum* peut être présente à l'état commensal et évolue à un faible niveau. Il est donc particulièrement difficile de connaître son impact chez l'homme et son rôle exact dans la pathogénie infectieuse. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre leurs effets sur la santé humaine.

Sur la base des résultats obtenus, on peut donc émettre les conclusions suivantes :

- Parmi 480 prélèvements et selon l'interprétation des puits du kit MYCOFAST RévolutionN ATB+, 170 prélèvements sont positifs pour *Ureaplasma urealyticum* et un seul prélèvement est positif pour *Mycoplasma hominis*, ces mycoplasmes sont révélées sensibles à quelques antibiotiques et résistantes aux autres.
- Le prélèvement le plus adapté chez les hommes est le prélèvement de sperme et le vaginal pour les femmes.
- Le nombre d'analyses sollicité par les hommes est nettement supérieur à celui des femmes avec un sexe ratio de 1.2.
- L'étude épidémiologique montre que les IST sont peu répandues dans notre population, puisque le pourcentage de cas négatifs est de 64% et celui des cas positifs de 36%. Cependant et malgré ce résultat nous devons rester vigilants et préventifs.
- Les deux sexes sont également révélés être exposés susceptibles de déclencher une infection, avec des pourcentages proches (36.60 % pour les hommes et 34.40% pour les femmes).
- L'espèce *Ureaplasma urealyticum* était la principale cause d'infection chez les hommes et les femmes, avec des pourcentages de 99%. Pour *M. hominis*, le taux de colonisation reste faible surtout chez les femmes (1%).
- La tranche d'âge la plus représentée se situe entre 30 et 35 ans aussi bien chez les femmes que chez les hommes avec des pourcentages de 58.11% et 42.71% respectivement.
- Le nombre des hommes infectés par *U. urealyticum* est supérieur à celui des femmes avec un sexe ratio de 1.2.

En résumé, les études accordées sur *Ureaplasma urealyticum* dans les infections génitales ont contribué à notre compréhension de son rôle dans le développement des maladies, à l'amélioration des méthodes de diagnostic et aux stratégies de traitement. Des efforts de

recherche continue sont nécessaires pour approfondir nos connaissances, développer des interventions efficaces et réduire l'impact de cette bactérie sur la santé reproductive.

Les perspectives d'infection à *Ureaplasma* dépendent des problèmes de santé qu'elle provoque et de la gravité de la maladie. Heureusement, certains antibiotiques sont efficaces contre les bactéries et éliminent souvent les infections lorsqu'ils sont pris selon les directives.

Les femmes enceintes devraient voir leur obstétricien régulièrement pour des examens prénataux et devraient discuter de tout symptôme inhabituel. Cela peut aider à éviter toute complication pour la mère ou le bébé.

Les IST ont de profondes répercussions sur la santé sexuelle et reproductive dans le monde.

La méconnaissance du diagnostic et l'absence de traitement des IST dès le début de la maladie pourraient être à l'origine de complications et de séquelles graves, notamment infécondité, perte du fœtus, grossesse extra-utérine, et décès prématuré, ainsi qu'infections du nouveau-né et du nourrisson. Les dépenses liées aux IST, tant individuelles que nationales, peuvent être considérables.

Les composantes de la prise en charge sont les suivantes : recueil des antécédents, examen clinique, diagnostic, traitement précoce et efficace, conseils sur le comportement sexuel, promotion et/ou fourniture des préservatifs. Par conséquent, la prise en charge efficace des cas comprend non seulement le traitement mais également la prévention; donc il est nécessaire de poursuivre les efforts destinés à encourager les femmes et leurs partenaires à demander précocement des soins anténatals, incluant un dépistage précoce, des interventions immédiates et un suivi. Les services sur les lieux de soins et les interventions dans la communauté sont des stratégies essentielles pour accroître le taux de dépistage et de traitements efficaces.

# *Références bibliographiques*

- Aquino, M.F.K, Hinderfeld, A.S, et Simoes-Barbosa, A. (2020).** *Trichomonas vaginalis*. Tendances en parasitologie, 36(7), 646-647.
- Andrade-Rocha, FT. (2003).** *Ureaplasma urealyticum* et *Mycoplasma hominis* chez les hommes participant à une analyse de routine du sperme. *Urologia Internationalis*, 71(4), 377–381.
- Anofel. (2019).** Parasitoses et mycoses : des régions tempérées et tropicales. Paris: elsevier masson SAS.501p.
- Anwar S, Anwar A. (2016).** Infertility: A Review on Causes, Treatment and Management. *Women’s Health & Gynecology*, 2(6), 1-5.
- Bébéar, C. (2002).** *Mycoplasme et Chlamydia*. Ed Elsevier Masson. Paris. 145 p.
- Bébéar, C., Bébéar, Ch. (2017).** Mycoplasmes. *EMC-Biologie médicale* 13(1) :1-12.
- Bébéar, C., Barbeyrac, B. (2009).** Genital *Chlamydia trachomatis* infections. *Clinical Microbiology and Infection*, 15(1), 4–10.
- Canada.ca. (2012).** Pathogen Safety Data Sheets: Infectious Substances – *Ureaplasma urealyticum*. [en ligne]. (Page consultée le 13/04/2023). <https://www.canada.ca/en/public-health/services/laboratory-biosafety-biosecurity/pathogen-safety-data-sheets-risk-assessment/ureaplasma-urealyticum.html>
- Cao, X., Wang, Y., Hu, X., Qing, H., Wang H. (2007).** Real-time Taqman polymerase chain reaction assays for quantitative detection and differentiation of *Ureaplasma urealyticum* and *Ureaplasma parvum*. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 57(4), 373–378.
- Capoccia, R., Greub, G., Baud, D. (2013).** *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* and adverse pregnancy outcomes. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 26(3), 231–240.
- Catalan, F., Milovanovic, A., Minz M., Petavy-Maynier, M.F.** Cahier de formation n°19 : Vaginites et vaginoses. Paris, Bioforma, 2009. 25-36.
- Del Prete, R., Ronga, L., Lestingi, M., Addati, G., Angelotti, U.F., Di Carlo, D., Miragliotta, G. (2017).** Simultaneous detection and identification of STI pathogens by

- multiplex Real-Time PCR in genital tract specimens in a selected area of Apulia, a region of Southern Italy. *Infection*, 45(4), 469–477.
- Demmouche, B., Larachhi, N. (2019).** Intérêt de la recherche de germes spécifiques «Chlamydia» et «Mycoplasme» dans les infections génitales. Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme master: Microbiologie appliquée. Bouira: Université de Bouira, 38p.
- Denis, F., Ploy M. C., Martin C. H., Bingen, É., Quentin, R. (2010).** Bactériologie médicale: Techniques usuelles. Masson. Paris. 495-553p.
- Dhawan, B., Malhotra, N., Sreenivas, V., Rawre, J., Khanna, N., Chaudhry, R., et al.,(2012).** *Ureaplasma* serovars and their antimicrobial susceptibility in patients of infertility and genital tract infections. *Indian J Med Res*, 136(6) ,991-996.
- Dhawan, B., Kokkayil, P. (2015).** *Ureaplasma* : Current perspectives. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 33(2), 205.
- Diarra, D. (2000).** Infections génital basses à la consultation externe à l'hôp Gabriel TOURE à propos de 200 observations (Doctoral dissertation, Thèse Méd).
- Digiulio, DB (2012).** Diversité des microbes dans le liquide amniotique. *Séminaires de médecine fœtale et néonatale*, 17(1), 2–11.
- Duffy, L.B., Waites, K. (2008).** Mycoplasma techniques workshop manual, 17th International Organization for Mycoplasma Congress. China: Tianjin Medical University.
- Embry Women's Health. (2020).** A Handy Guide to Understand the Basics of *Ureaplasma*. [en ligne]. (Page consultée le 02/05/2023). <https://embrywomenshealth.com/a-handly-guide-to-understand-the-basics-of-ureaplasma/> .
- Encha-Razavi, F., Escudier, E. (2012).** Anatomie et histologie de l'appareil reproducteur et du sein organogène. Ed Elsevier Masson. Paris. P : 29-57.
- EuroClinix. (2022).** *Ureaplasma Urealyticum* • Traitements • euroClonix. [en ligne]. (Page consultée le 13/04/2023). <https://www.euroclinix.net/fr/ist/ureaplasma-urealyticum> .

- Fifer, H., Saunders, J., Soni, S., Sadiq, S. T., & FitzGerald, M. (2019).** 2018 UK national guideline for the management of infection with *Neisseria gonorrhoeae*. *International Journal of STD & AIDS*, 31(1), 4–15.
- Geslin J. P. (2005).** Les maladies sexuellement transmissibles ou MST Devenues les Infections sexuellement transmissibles ou IST. *Education à la santé*.
- Glass, J. I., Lefkowitz, E. J., Glass, J. S., Heiner, C. R., Chen, E. Y., & Cassell, G. H. (2000).** The complete sequence of the mucosal pathogen *Ureaplasma urealyticum*. *Nature*, 407(6805), 757–762.
- Grace, G.A., Devaleenal, D. B., Natrajan, M.** Genital tuberculosis in females. *Indian Journal of Medical Research*, 145(4), 425-436.
- Gu, X., Liu, S., Guo, X., Weng, R., & Zhong, Z. (2019).** Epidemiological investigation and antimicrobial susceptibility analysis of mycoplasma in patients with genital manifestations. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*.
- Gupta, A., Gupta, A., Gupta, S., Mittal, A., Chandra, P., & Gill, A. K. (2009).** Correlation of mycoplasma with unexplained infertility. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 280(6), 981–985.
- He, M., Xie, Y., Zhang, R., Gao, S., Xu, G., Zhang, L., Wu, S. (2016).** Prévalence et résistance aux antimicrobiens des mycoplasmes et des chlamydiae chez les patients atteints d'infections des voies génitales à Shanghai, en Chine. *Tourillon de l'infection et de la chimiothérapie*, 22(8), 548–552.
- Janier, (2009).** Les maladies sexuellement transmissibles. Elsevier masson SAS. 230p.
- Judlin, P. (2007).** Chlamydiae et mycoplasmes dépistage ...Et après ? Extrait des mises à jour en gynécologie médicale. CNOOF. Paris.21p.
- Kissinger, P. (2015).** *Trichomonas vaginalis* : un examen des problèmes épidémiologiques, cliniques et de traitement. *Maladies infectieuses BMC*, 15(1).
- Knox, C.L., Allan, J.A., Allan J.M., Edirisinghe, W.R., Stenze, D.L., Lawrence, F.L., Purdie, D., Timms, P. (2003).** *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* are detected in semen after washing before assisted reproductive technology procedures. *Fertil Steril*. 80(4):921e9–92929.

- Lévêque, S. (2003).** Étude comparative des résultats de l'ICSI au CHI de Nantes selon l'origine des spermatozoïdes .thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie Nantes : université de Nantes, 12p
- Ling, Y., Wu, T., Hou, Y., Cheng, X., Zhu, C., Liu, J., Dong, L. (2012).** Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in Chinese women with genital infectious diseases. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*, 78(3), 406.
- Maktit, A. (2014).** Epidémiologie des infections urogénitales basses à *Chlamydia trachomatis* et mycoplasmes cultivables à l'hôpital militaire de Meknès. Étude prospective en 2013(Doctoral dissertation).
- Martinelli, F., Garrafa, E., Turano, A., Caruso, A. (1999).** Increased frequency of detection of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma genitalium* in AIDS patients without urethral symptoms. *J Clin Microbiol*, 37(6), 2042–2044.
- Mascarenhas, M.N., Flaxman, S.R., Boerma, T., Vanderpoel, S. Stevens, G.A. (2012).** Tendances nationales, régionales et mondiales de la prévalence de l'infertilité depuis 1990 : une analyse systématique de 277 enquêtes sur la santé. *PLoS Medicine*, 9(12), e1001356.
- Menon, S., Timms, P., Allan, J.A., Alexander, K., Rombauts, L., Horner, P. ... Huston, W.M. (2015).** Facteurs humains et pathogènes associés à l'infertilité liée à *Chlamydia trachomatis* chez les femmes. *Revue de microbiologie clinique*, 28(4), 969–985.
- Mereghetti, L., Lanotte, P., Quentin, R. (2011).** Prélèvements génitaux chez l'homme. In *Bactériologie Médicale* (pp. 229-236). Elsevier Masson. In : François, D., PLOY, MC., MARTIN, CH., BINGEN, É, QUENTIN, R. (2010). *Bactériologie médicale : Techniques usuelles*. Ed Elsevier Masson. Paris. 192-200p.
- Monavari, S.H., Vaziri M.S., Khalili M., Shamsi-Shahrabadi, M., Keyvani H., Mollaei, H., Fazlalipour, M. (2013).** Asymptomatic seminal infection of herpes simplex virus: impact on male infertility. *J Biomed Res*, 27(1), 56-61.
- Moridi, K., Hemmaty, M., Azimian, A., Fallah, MH, Khaneghahi Abyaneh, H., & Ghazvini, K. (2020).** Épidémiologie des infections génitales causées par *Mycoplasma*

- hominis*, *M. genitalium* et *Ureaplasma urealyticum* en Iran ; une revue systématique et une méta-analyse (2000-2019). Santé publique BMC, 20(1).
- NHS. (2020).** Diagnosis of infertility. [en ligne]. (Page consultée le 08/04/2023). [https://www.nhs.uk/conditions/infertility/diagnosis/#:~:text=If%20you%20are%20female%2C%20the,PID\)%20%E2%80%93%20see%20causes%20of%20infertility](https://www.nhs.uk/conditions/infertility/diagnosis/#:~:text=If%20you%20are%20female%2C%20the,PID)%20%E2%80%93%20see%20causes%20of%20infertility) .
- Noel, R., Wolfgang, L., William, B., Brian, P., Bruce, J., Paster, T., Naomi, W., Daniel, B. (2011).** Bergey's Manual of Systematic Bacteriology: Volume 4: The Bacteroidetes, Spirochaetes, Tenericutes (Mollicutes), Acidobacteria, Fibrobacteres, Fusobacteria, Dictyoglomi, Gemmatimonadetes, Lentisphaerae, Verrucomicrobia, Chlamydiae, and Planctomycetes .2ème edition. Springer Science & Business Media.washington. 949 p.
- OMS. (2018).**Infertility. International classification of diseases, 11th Revision (ICD-11) Geneva: World Health Organization.
- OMS. (2023).**Infertility. International classification of diseases, 11th Revision (ICD-11) Geneva: World Health Organization.
- Pandelidis, K., McCarthy, A., Chesko, K.L., Viscardi, R.M. (2013).** Rôle de la formation de biofilms dans la sensibilité aux antibiotiques d'*Ureaplasma* et le développement de la dysplasie bronchopulmonaire chez les nouveau-nés prématurés. Le Journal des maladies infectieuses pédiatriques, 32(4), 394–398.
- Paralanov, V., Lu, J., Duffy, L.B., Crabb, D.M., Shrivastava, S., Methe, B.A., Inman J, Yooseph S, Xiao L, Cassell G.H et al. (2012).** Comparative genome-analysis of 19 *Ureaplasma urealyticum* and *Ureaplasma parvum* strains. BMC Microbiol. 12(1), 88.
- Peeling, R.W., Embree, J. (2005).** Screening for sexually transmitted infection pathogens in semen samples. Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology, 16(2), 73-76.
- Prudhomme, M., Boucher, J., Perriot, Y., Feur, E., Leroux, M.C. (2006).** Prévalence des infections génitales basses à *Chlamydia trachomatis* chez les femmes consultant les Centres de planification familiale du Val-de-Marne, France, 1999. Bull Epidemiol Hebd, 37, 279-282.

- Ratnappuli ,A., Bissessor, M., Arumugam, S., Williamson ,D ., Chow ,E ., K Fairley ,C., et al** Culture obtained from urethral swab of asymptomatic men who screen positive for *Neisseria gonorrhoeae* by urine nucleic acid amplification testing Sexually Transmitted Infections 2022 , 98(2) ,139-141.
- Redelinghuys, M.J., Ehlers, M.M., Dreyer, A.W., Lombaard, H.A., Kock, M.M. (2014).** Antimicrobial susceptibility patterns of *Ureaplasma* species and *Mycoplasma hominis* in pregnant women. BMC Infectious Diseases, 14(1).
- Rideau, F. (2018).** Clonage et modification du génome de *Mycoplasma hominis* dans la levure *Saccharomyces cerevisia*. These presentee pour obtenir le grade de docteur a l'université de Bordeaux : L'université de Bordeaux. 195p.
- Robinson, J.W., Dando, S.J., Nitsos, I., Newnham, J., Polglase, G.R., Kallapur, S.G., Knox, C.L. (2013).** *Ureaplasma parvum* Serovar 3 Multiple Banded Antigen Size Variation after Chronic Intra-Amniotic Infection/Colonization. PLoS ONE, 8(4), e62746.
- Rowe P.J. (1987).** Infertility. World health 1987. 20-21.
- Ruan, Z., Yang, T., Shi, X., Kong, Y., Xie, X. et Zhang, J. (2017).** Clonalité et distribution des isolats cliniques d'*Ureaplasma* récupérés chez des patients masculins et des couples infertiles en Chine. PLOS ONE, 12(8), e0183947.
- Santé Canada, (2013).** Fertilité. [en ligne]. (Page consultée le 27/03/2023). <https://www.canada.ca/fr/santepublique/services/fertilite/fertilite.html> .
- Savatier, C. (2019).** Mycoplasmosse vaginale et infertilité chez la chienne : synthèse bibliographique et mise en place d'une pcr quantitative mycoplasma canis : l'université claudebernard - lyon I. 36-37p.
- Schelonka, R.L., & Waites, K.B. (2007).** *Ureaplasma* Infection and neonatal lung disease. Seminars in Perinatology, 31(1), 2–9.
- Sellers, J., Mahony, J., Jang, D., Pickard, L., Castriciano, S., Landis, S., Chernesky, M. (1991).** Rapid, on-site diagnosis of Chlamydia urethritis in men by detection of antigens in urethral swabs and urine. Journal of clinical microbiology, 29(2), 407-409.

- Sethi, S., Sharma, M., Gill, S.S. (2000).** Septic arthritis due to *Ureaplasma urealyticum*. Indian Pediatr, 37(5):552-4.
- Shepard, M.C. (1986).** Methods in mycoplasmology Culture media for *Ureaplasmas*: vol.1, Mycoplasma characterization Academic Press New York, 1986, 305, 137-146.
- Song, T., Ye, A., Xie, X., Huang, J., Ruan, Z., Kong, Y., ... Zhang, J. (2014).** Epidemiological investigation and antimicrobial susceptibility analysis of ureaplasma species and Mycoplasma hominis in outpatients with genital manifestations. Journal of Clinical Pathology, 67(9), 817–820.
- Springer, C., Salen, P., (2023).** *Gonorrhea*. In: StatPearls [en ligne]. Treasure Island (FL): StatPearls. [en ligne]. (Page consultée le 03/04/2023). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558903/?fbclid=IwAR1uEKBDA2VXh6wUCP3EgdzyM52Jg8KTF-o9YuQZkt79D9VkfKKxbvqK2I4> .
- Sprong, K. E., Mabenge, M., Wright, C. A., Govender, S. (2020).** Ureaplasma species and preterm birth: current perspectives. Critical Reviews in Microbiology, 1–13.
- Sweeney, E. L., Dando, S. J., Kallapur, S. G., & Knox, C. L. (2016).** The Human *Ureaplasma* Species as Causative Agents of Chorioamnionitis. Clinical Microbiology Reviews, 30(1).
- SYNLAB haut de france. (2015).** Fertilité et infertilité. [en ligne]. (Page consultée le 27/03/2023). <https://www.hdf.synlab.fr/aide-medicale-a-la-procreation/fertilite-et-infertilite.html> .
- Szamatowicz, M., et Szamatowicz, J. (2020).** Méthodes éprouvées et non éprouvées pour le diagnostic et le traitement de l'infertilité. Avancées des sciences médicales, 65(1), 93.
- Taylor-Robinson, D. (1996).** Infections Due to Species of Mycoplasma and *Ureaplasma*: An Update. Clinical Infectious Diseases, 23(4), 671–684.
- Taylor-Robinson, D. (1997).** Sensibilités aux antibiotiques des mycoplasmes et traitement des infections à mycoplasmes. Journal de chimiothérapie antimicrobienne, 40(5), 622–630.
- Tortora, G.J., Funke, B.R., Case, C.L. (2012).** Introduction à la microbiologie. Canada : Renouveau Pdagogique INC. 601p.

- Toussi, N. (2019).** *Mycoplasme et Chlamydiae* : sensibilité et résistance aux antibiotique .université de rabat. 12-37-58P.
- Urology Care foundation. (2023).** Male infertility: Symptoms, Diagnosis, & amp; Treatment. [en ligne]. (Page consultée le 08/04/2023). <https://www.urologyhealth.org/urology-a-z/m/male-infertility> .
- Van Den Brule, F., Freyens, A., Gaspard, U. (2006).** Management of *Chlamydia tracomatis* pelvic infection. Rev Med Liege. 61(5-6):433-41.
- Waites, K. B., Katz, B., Schelonka, R. L. (2005).** Mycoplasmas and *Ureaplasmas* as Neonatal Pathogens. Clinical Microbiology Reviews, 18(4), 757–789.
- Wise, G. J., Shteynshlyuger, A. (2008).** An update on lower urinary tract tuberculosis. Current Urology Reports, 9(4), 305–313.
- Xianchun, F., Jun, F., Zhijun, D., Mingyun, H. (2023).** Effects of *Ureaplasma urealyticum* infection on semen quality and sperm morphology. Front Endocrinol (Lausanne).
- Yates, C.A., Kretser, D.M (1987).** Infertilité masculine et fécondation in vitro. Journal de la fécondation in vitro et du transfert d'embryons, 4(3), 141–147.
- Zdrodowska-Stefanow, B., Klosowska, W.M., Ostaszewska-Puchalska, I., Bulhak-Koziol, V., Kotowicz, B. (2006).** *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* infection in women with urogenital diseases. Adv Med Sci, 51,250-3.
- Zeng, X.Y., Xin, N., Tong, X.-N., Wang, J.-Y. et Liu, Z.-W. (2016).** Prévalence et sensibilité aux antibiotiques de *Ureaplasma urealyticum* et *Mycoplasma hominis* à Xi'an, Chine. Journal européen de microbiologie clinique et des maladies infectieuses, 35(12), 1941–1947.
- Zheng, X., Teng, L.J ., Watson, H.L ., Glass, J.I ., Blanchard, A ., Cassell, G.H. (1995).** Small repeating units within the *Ureaplasma urealyticum* MB antigen gene encode serovar specificity and are associated with antigen size variation. InfectImmune, 63(3), 891–898.
- Zheng, W.W., Zhang, W.J., Cui, D., Nie, Z.C., Ding, B.S., Cheng, J.H., Mei, C.Z. (2020).** Examination of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in 4082 Chinese patients. Braz J Med Biol Res .54(2), e10099.

**Zhou, Y.H., Ma HX, Shi, X.X., Liu, Y. (2018).** *Ureaplasma spp.* in male infertility and its relationship with semen quality and seminal plasma components. *J Microbiol Immunol Infect.* 51(6):778–783.

## Résumé

L'infertilité, définie comme l'incapacité à concevoir un enfant après 12 mois ou plus de rapports sexuels réguliers non protégés, est un problème de santé publique courant dans le monde entier. Plusieurs maladies sexuellement transmissibles (MST), dont *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae*, ainsi que des mycoplasmes, sont à l'origine de l'infertilité.

Les mycoplasmes sont des petites bactéries ubiquitaire décrites pour la première fois en 1980. Responsables d'infections urogénitales chez l'être humain, ces infections sont sexuellement transmissibles et cause beaucoup de problèmes y compris l'infertilité.

Dans ce contexte s'inscrit notre étude qui s'est portée sur les IST par les mycoplasmes urogénitales détectées chez les patients consultants dans un laboratoire privé d'analyses médical à Constantine du 1er janvier 2021 jusqu'au 31 décembre 2022. Parmi 480 prélèvements réalisés, 309 ont donné un résultat négatif et 171 ont donné un résultat positif, soit un taux de 64% contre 36%. Le sex-ratio homme/femme était de 1.2. En outre, la prédominance de l'espèce *Ureaplasma urealyticum* indique formellement la présence d'une infection génitale, ces infections touchent toutes lestranches d'âge avec une prédominance chez les patients de 34 à 44 ans.

Le rôle joué par les mycoplasmes dans le développement des infections liées à la médecine génito-urinaire est encore controversé pour beaucoup, mais il y a de plus en plus de preuves que ces bactéries, en particulier *U. urealyticum*, jouent un rôle causal dans l'infection dans des conditions très spécifiques. Le rôle d'*Ureaplasma urealyticum* dans le développement de l'infertilité commence à être reconnu, mais des travaux supplémentaires explorant le mécanisme, ainsi que des critères appropriés pour identifier les patients atteints d'infertilité induite par les espèces d'*Ureaplasma* sont nécessaires.

**Mot clés :** Infertilité, infections sexuellement transmissibles, les mycoplasmes, *Ureaplasma urealyticum*.

يُعرف العقم بأنه عدم القدرة على إنجاب طفل بعد 12 شهرًا أو أكثر من الجماع المنتظم غير المحمي، وهو مشكلة صحية عامة شائعة في جميع أنحاء العالم. العديد من الأمراض التي تنتقل عن طريق الالتهابات المنقولة جنسياً، بما في ذلك *Les mycoplasmes* و *Chlamydia trachomatis* و *Neisseria gonorrhoeae*، وكذلك *les mycoplasmes* تسبب العقم. *Les mycoplasmes* بكتيريا صغيرة منتشرة في كل مكان تم وصفها لأول مرة في عام 1980. وهي مسؤولة عن التهابات الجهاز البولي التناسلي لدى البشر، وتنتقل هذه العدوى عن طريق الاتصال الجنسي وتسبب العديد من المشاكل بما في ذلك العقم، في هذا السياق، جزء من دراستنا التي ركزت على الأمراض المنقولة بالاتصال الجنسي بواسطة الميكوبلازما البولي التناسلي التي تم اكتشافها في استشارة المرضى في مختبر طبي خاص في قسنطينة من 1 يناير 2021 حتى 31 ديسمبر 2022. من بين 480 عينة تم أخذها، أعطت 309 نتيجة سلبية و171 نتيجة ايجابية، بمعدل 64٪ ضد 36٪. كانت نسبة الذكور / الإناث 1.2 بالإضافة إلى ذلك، فإن غلبة نوع *Ureaplasma urealyticum* يشير رسمياً إلى وجود عدوى تناسلية. تصيب هذه الالتهابات جميع الفئات العمرية وتغلب على المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 34 و44 عامًا. لا يزال الدور الذي تلعبه *Les mycoplasmes* في تطور الالتهابات المتعلقة بالطب البولي التناسلي مثيرًا للجدل بالنسبة للكثيرين، ولكن هناك أدلة متزايدة على أن هذه البكتيريا، وخاصةً *U. urealyticum*، تلعب دورًا مسبقًا في العدوى في ظل ظروف محددة للغاية. دور *Ureaplasma urealyticum* بدأ التعرف عليه وأثره على تطور العقم، ولكن هناك حاجة إلى مزيد من العمل لاستكشاف الآلية، بالإضافة إلى المعايير المناسبة لتحديد المرضى الذين يعانون من العقم الناجم عن أنواع *Ureaplasma*.

**الكلمات المفتاحية:** العقم، الالتهابات المنقولة جنسياً، *les mycoplasmes*، *Ureaplasma urealyticum*.

**Abstract**

Infertility, which is defined as the inability to conceive after 12 months or longer of regular unprotected sexual intercourse, is a common public health concern worldwide, one of the potential causes of infertility. Several sexually transmitted diseases (STDs), including *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and mycoplasmas.

Mycoplasmas are small, ubiquitous bacteria first described in 1980. Responsible for urogenital infections in humans, these infections are sexually transmitted and cause many problems, including infertility.

In this context, our study focused on urogenital mycoplasma STIs detected in patients consulting a private medical laboratory in Constantine from January 1, 2021 to December 31, 2022. Of 480 samples taken, 309 were negative and 171 were positive, a rate of 64% against 36%. The male/female sex ratio was 1.2. In addition, the predominance of the *Ureaplasma urealyticum* species clearly indicates the presence of a genital infection. These infections affect all age groups, with a predominance in patients aged 34 to 44.

The role played by mycoplasmas in the development of genitourinary medicine-related infections is still controversial for many, but there is growing evidence that these bacteria, particularly *U. urealyticum*, play a causal role in infection under very specific conditions.

The role of *Ureaplasma urealyticum* in the development of infertility is beginning to be recognized, but further work exploring the mechanism, as well as appropriate criteria for identifying patients with *Ureaplasma* species-induced infertility is required.

**Key words:** infertility, sexually transmitted infections, mycoplasmas, *Ureaplasma ureaplasma*.

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master**

**Filière : Sciences Biologiques.**

**Spécialité : Biologie Moléculaire des Microorganismes.**

**Prévalence d'*Ureaplasma urealyticum* dans les bilans d'infertilité au niveau d'un laboratoire privé d'analyses médicales à Constantine.**

L'infertilité, définie comme l'incapacité à concevoir un enfant après 12 mois ou plus de rapports sexuels réguliers non protégés, est un problème de santé publique courant dans le monde entier. Plusieurs maladies sexuellement transmissibles (MST), dont *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae*, ainsi que des mycoplasmes, sont à l'origine de l'infertilité.

Les mycoplasmes sont des petites bactéries ubiquitaires décrites pour la première fois en 1980. Responsables d'infections urogénitales chez l'être humain, ces infections sont sexuellement transmissibles et cause beaucoup de problèmes y compris l'infertilité.

Dans ce contexte s'inscrit notre étude qui s'est portée sur les IST par les mycoplasmes urogénitales détectées chez les patients consultants dans un laboratoire privé d'analyses médicales à Constantine du 1er janvier 2021 jusqu'au 31 décembre 2022. Parmi 480 prélèvements réalisés, 309 ont donné un résultat négatif et 171 ont donné un résultat positif, soit un taux de 64 % contre 36%. Le sex-ratio homme/femme était de 1.2. En outre, la prédominance de l'espèce *Ureaplasma urealyticum* indique formellement la présence d'une infection génitale, ces infections touchent toutes les tranches d'âge avec une prédominance chez les patients de 34 à 44 ans.

Le rôle joué par les mycoplasmes dans le développement des infections liées à la médecine génito-urinaire est encore controversé pour beaucoup, mais il y a de plus en plus de preuves que ces bactéries, en particulier *U. urealyticum*, jouent un rôle causal dans l'infection dans des conditions très spécifiques. Le rôle d'*Ureaplasma urealyticum* dans le développement de l'infertilité commence à être reconnu, mais des travaux supplémentaires explorant le mécanisme, ainsi que des critères appropriés pour identifier les patients atteints d'infertilité induite par les espèces d'*Ureaplasma* sont nécessaires.

**Mot clés :** Infertilité, infections sexuellement transmissibles, les mycoplasmes, *Ureaplasma urealyticum*.

**Membre du jury :**

**Présidente du jury :** Mme Riah Nassira (MCA- UFM Constantine).

**Encadreur :** Mme Sakhri-Arafa Nedjouda (MCA- UFM Constantine).

**Examinatrice:** Mme Meziani Meriem (MCB- UFM Constantine).

**Présenté par :**

**TRAIKIA RIHAB**

**ZAAROUR DOUAA**

**Année universitaire : 2022-2023**

