

MINISTRE DE L'EDUCATION NATIONALE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un But - Une Foi

Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

(USTTB)

FACULTE DE PHARMACIE (FAPH)



Année universitaire : 2017 – 2018

N° :...../

Thèse

Profil de résistance aux antibiotiques des souches de *Mycoplasma* identifiées chez des femmes au laboratoire de bactériologie-virologie de l'INRSP de 2014 à 2017 à Bamako au Mali.

présentée et soutenue publiquement le / /2018, devant la Faculté de Pharmacie

par **M. Mohamed SANGARE**

pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

(DIPLÔME D'ETAT)

Jury

Président : Pr Souleymane DIALLO II

Membre : Dr Mamadou SIMA

Membre : Dr Mohamed AG BARAIKA

Co-directeur : Dr Ibrehima GUINDO

Directeur : Pr Flabou BOUGOUDOGO

**Liste des membres de l'administration et du corps
enseignant de la faculté de pharmacie
année universitaire 2017-2018**

ADMINISTRATION

DOYEN : M. Boubacar TRAORE, Professeur

VICE-DOYEN : M. Ababacar MAIGA, Professeur

SECRÉTAIRE PRINCIPAL : M. Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

AGENT COMPTABLE : M. Famalé DIONSAN, Contrôleur des Finances

LES PROFESSEURS HONORAIRES

M. Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
M. Mahamadou	CISSE	Biologie
M. Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
M. Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
M. Boulkassoum	HAÏDARA	Législation
M. Moussa	HARAMA	Chimie Organique (décédé)
M. Gaoussou	KANOUTE	Chimie Analytique
M. Alou A.	KEÏTA	Galénique
M. Mamadou	KONE	Physiologie
M. Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
M. Bréhima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
M. Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
M. Elimane	MARIKO	Pharmacologie

**DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES
PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

M. Mounirou	BABY	Hématologie
M. Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
M. Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
M. Alassane	DICKO	Santé Publique
M. Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
M. Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
M. Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

1. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRE DE RECHERCHE

M. Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
M. Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Généraliste
M. Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie

M. Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition
M. Bourèma	KOURIBA	Immunologie, Chef de DER
M. Ousmane	TOURE	Santé Publique/ Santé environnement

2. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

M. Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-virologie
M. Charles	ARAMA	Immunologie
M. Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie clinique
M. Seydina A. S.	DIAKITE	Immunologie
M. Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
Mme Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
M. Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbiologie
M. Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie clinique
M. Aldjouma	GUINDO	Hématologie
M. Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie clinique
M. Yaya	GOITA	Biochimie clinique
M. Ibrahima	GUINDO	Bactériologie Virologie
Mme Aminatou	KONE	Biologie moléculaire
M. Birama Apho	LY	Santé publique
M. Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie cellulaire
M. Kassoum	KAYENTAO	Santé Publique/ Biostatistiques
M. Issaka	SAGARA	Santé Publique/ Biostatistiques
M. Samba Adama	SANGARE	Bactériologie
Mme Fanta	SANGHO	Santé publique
M. Mahamadou S.	SISSOKO	Santé Publique/ Biostatistiques

3. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

M Issa	DIARRA	Immunologie
M. Mamadou Lamine	Diarra	Botanique-Biologie végétale
Mme Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
Mme Fatou	DIAWARA	Épidémiologie
Mme Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
M. Oumar	GUINDO	Épidémiologie
M. Falaye	KEÏTA	Santé Public/Santé Environnement
Mme N'Deye Lallah Nina	KOÏTE	Nutrition
M. Yacouba	MAÏGA	Biostatistique
M. Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
M. Oumar	SANGHO	Épidémiologie
M. Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

M. Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
M. Saïbou	MAÏGA	Législation
Mme Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRE DE RECHERCHE

Néant

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

M. Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
M. Moussa	SANOGO	Gestion
M. Yaya	COULIBALY	Législation
Mme Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie
M. Issa	COULIBALY	Gestion
M. Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie Hospitalière
M. Souleymane	DAMA	Sciences Pharmaceutiques
M. Hama Boubacar	MAÏGA	Galénique
M. Moussa	SANOGO	Gestion

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

M. Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
M. Antoine	DARA	Sciences Pharmaceutiques
M. Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
M. Adama	DENOU	Pharmacognosie
M. Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
M. Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
Mme Assitan	KALOGA	Législation
M. Ahmed	MAÏGA	Législation
Mme Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
M. Aboubacar	SANGHO	Législation
M. Bourama	TRAORE	Législation
M. Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutiques
M. Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
Mme Aminata Tieba	TRAORE	Pharmacie Hospitalière
M. Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie Hospitalière

DER : SCIENCES DU MÉDICAMENT

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

M. Ousmane	DOUMBIA	Pharmacie Chimique
M. Benoit Yaranga	COUMARE	Chimie Analytique
M. Ababacar Ibrahim	MAÏGA	Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

M Sékou	BAH	Pharmacologie, Chef de DER
---------	-----	----------------------------

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

M. Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie Chimique
M. Mody	CISSE	Pharmacie Chimique

M. Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie
M. Tidiane	DIALLO	Toxicologie

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

M. Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
Mme Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
M. Blaise	DACKOUCO	Chimie Analytique
Mme Fatoumata	DAOUCO	Pharmacologie
M. Ousmane	DEMBELE	Chimie Thérapeutique
M. Abdourahamane	DIARA	Toxicologie Bromatologie
M. Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
M. Madani	MARIKO	Chimie Analytique
M. Mohamed El béchir	NACO	Chimie Analytique
M. Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
M. Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

M. Cheick F.	TRAORE	Biologie/Entomologie
M. Mouctar	DIALLO	Biologie Chef de DER
M. Mahamadou	TRAORE	Génétique

1. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

M. Lassana	DOUMBIA	Chimie Appliquée
------------	---------	------------------

2. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

M. Abdoulaye	KANTE	Anatomie
M. Boureïma	Kelly	Physiologie Médicale

3. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

M. Seydou Simba	DIAKITE	Chimie Organique
M. Modibo	DIALLO	Génétique
M. Moussa	KONE	Chimie Organique
M. Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

M. Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
M. Babou	BA	Anatomie
M. Adourahamane	COULIBALY	Anthropologie Médicale
M. Souleymane	COULIBALY	Psychologie de la Santé
M. Bouba	DIARRA	Bactériologie
M. Modibo	DIARRA	Nutrition
M. Moussa I.	DIARRA	Biophysique
M. Babacar	DIOP	Chimie
M. Atimé	DIMDE	Bromatologie
M. Yaya	KANE	Galénique

M. Boubacar	KANTE	Galénique
M. Aboubakary	MAIGA	Chimie Organique
M. Almoustapha I	MAIGA	Virologie
M. Massambou	SACKO	SCMP/SIM
M. Modibo	SANGARE	Anglais
M. Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-Embryologie
Mme Fatoumata	SOKONA	Hygiène du Milieu
M. Fana	TANGARA	Maths
M. Abdel Kader	TRAORE	Sémiologie/Pathologies Médicales
M. Boubacar	ZIBEÏROU	Physique



**DEDICACES
ET
REMERCIEMENTS**

Je remercie Dieu

Dédicace

A mon père et à mes mamans,
qui, de là-haut, accompagnent chacun des instants de ma vie. J'espère vous rendre fiers
aujourd'hui. Vous me manquez...

Remerciements

A mon tonton feu Pr Adama SANGARE, *pour tout le sacrifice consenti pour mon encadrement tant scolaire que social.*

A mes frères et sœurs, *avec toute mon affection.*

A mon épouse, Hawa, *toi qui as su être là lors des nombreux moments de doute. Pour toutes les belles choses que nous vivons ensemble et pour celles à venir.*

A tous mes amis, *dont le soutien et la confiance furent indéfectibles.*

A tous les enseignants de mon cursus scolaire, *avec toute ma gratitude.*

A Dr Souleymane ONGOIBA, *pour son accompagnement tout au long de ce travail.*

Aux thésards de l'INRSP, *pour ces moments fabuleux que nous avons partagés.*

A tout le personnel de l'INRSP et singulièrement à celui du service de bactériologie-virologie, *pour son apport de connaissance.*



HOMMAGES
AUX
MEMBRES DU JURY

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Souleymane DIALLO

Cher Maître, vous nous faites un signe d'honneur en acceptant malgré vos multiples occupations de présider le jury de cette thèse.

Homme aux qualités scientifiques importantes, nous avons été séduits par la simplicité, la clarté et la rigueur de vos enseignements. En plus de vos connaissances scientifiques, votre sens social de la vie mérite le respect. Soyez rassurés cher Maître de notre gratitude et de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Dr Mamadou SIMA

Cher maître, vous avez accepté de siéger dans ce jury, cela nous honore et nous reconforte. Soyez assurés, cher maître, de notre plus grande considération. Vos qualités scientifiques ont contribué à l'amélioration de ce travail. Veuillez accepter l'expression de notre profonde gratitude

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Dr Mohamed AG BARAIKA

C'est un grand honneur pour nous, cher Maître, de vous compter parmi nos juges. Vos remarques et suggestions ont sans doute contribué à l'amélioration de ce travail. Votre simplicité, votre générosité et votre dévouement sans limite à l'égard des étudiants sont des qualités qui font de vous un exemple à suivre. Recevez ici cher Maître notre profonde gratitude et notre respectueuse sympathie.

A NOTRE MAITRE ET CO- DIRECTEUR DE THESE

Dr Ibrehima GUINDO

Cher Maître, nous ne cesserons jamais de vous remercier pour la confiance que vous avez placée en nous pour effectuer ce travail. Les mots nous manquent pour vous exprimer combien cela fut un plaisir de travailler avec vous. Vous nous avez inspirés, suivis et guidés dans l'élaboration de ce travail. Votre simplicité, votre compétence et surtout votre rigueur scientifique sont des atouts qui nous ont fascinés et dont nous avons bénéficiés tout au long de notre formation. Vous n'avez ménagé aucun effort pour la belle réalisation de ce travail qui, également, est le vôtre. Cher Maître, trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude et de notre sincère reconnaissance

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE
Professeur Flabou BOUGODOGO

Cher Maître, vous nous avez fait honneur en acceptant de diriger cette thèse. En plus de votre statut de chercheur confirmé et aguerri, nous avons vite apprécié vos immenses qualités humaines et scientifiques. Votre simplicité et votre disponibilité font de vous un Maître respecté et admiré de tous. Soyez assurés, cher Maître, de notre sincère admiration et de notre profonde gratitude. Nous vous réitérons tous nos remerciements.



TABLES
DES
MATIERES

Table des matières

Liste des abréviations et sigles	19
Liste des figures	21
Liste des tableaux	22
1. INTRODUCTION	24
OBJECTIFS	26
Objectif général	26
Objectifs spécifiques	26
2. GENERALITES	28
2.1. DEFINITION	28
2.2. HISTORIQUE	28
2.3. TAXONOMIE ET CLASSIFICATION	29
2. 4. EPIDEMIOLOGIE	30
2.4.1. Agents pathogènes	30
2.4.2. Habitat	30
2.4.3. Facteurs favorisant la colonisation	30
2.4.4. Aspects épidémiologiques	30
2.5. CARACTERES BACTERIOLOGIQUES	31
2.5.1. Morphologie	31
2.5.2. Structure génomique	31
2.5.3. Caractères culturels	31
2.5.4. Caractères biochimiques	32
2.5.5. Caractères antigéniques	32
2.6. PHYSIOPATHOLOGIE	33
2.7. POUVOIR PATHOGENE	34
2.7.1. Pouvoir pathogène chez l'homme	34
2.7.1.1. Urétrites	34
2.7.1.2. Epididymite	35
2.7.1.3. Lithiases urinaires	35
2.7.1.4. Pyélonéphrite	35
2.7.2. Pouvoir pathogène chez la femme	35
2.7.2.1. Pelvipéritonite	35
2.7.2.2. Endocervicite	36
2.7.2.3. Infections des voies génitales hautes (IGH)	36
2.7.2.4. Infections obstétricales	36
2.7.2.5. Fièvre post-partum	37
2.7.3. Stérilité	37
2.7.4. Infections systémiques	37

2.7.5. Pouvoir pathogène chez le nouveau-né	38
2.7.5.1. Infection du Système nerveux central (SNC)	38
2.7.5.2. Septicémies néonatales	38
2.7.5.3. Infection pulmonaire chronique	38
2.8. DIAGNOSTIC	40
2.8.1. Prélèvements	40
2.8.2. Milieu de transport et Conservation	40
2.8.3. Diagnostic direct	41
2.8.3.1. Culture	41
2.8.3.2. Détection et identification	41
2.8.4. Diagnostic indirect	42
2.8.5. Interprétation des résultats	43
2.9. SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES	43
2.9.1. Résistance naturelle	43
2.9.2 Résistance acquise	43
2.10. ASPECTS THERAPEUTIQUES	46
2.11. PROPHYLAXIE	46
3. MATERIEL ET METHODES	48
3.1. Cadre et lieu de l'étude	48
3.2. Type et période de l'étude	49
3.3. Population d'étude	49
3.4. Critères d'inclusion	49
3.5. Critères de non inclusion	50
3.6. Technique d'échantillonnage	50
3.7. Matériel	50
3.7.1. Matériel de prélèvement	50
3.7.2. Matériel d'identification et d'antibiogramme	50
3.7.3 Matériel pour autres identifications	52
3.8. Méthodologie	52
3.8.1. Prélèvement	52
3.8.2. Description du Bouillon nutritif R1	53
3.8.3. Microscopie	53
3.8.3.1. Microscopie de l'état frais	53
3.8.2. Microscopie après la coloration de Gram	54
3.8.4. Typage de la flore	54
3.8.5. Culture et d'identification des mycoplasmes urogénitaux	54
3.8.5.1. Mode opératoire	55
3.8.5.2. Diagnostic des autres germes	55

3.8.6. Lecture et interprétation	56
3.8.6.1. Pour les mycoplasmes	56
3.8.6.2. Pour les autres germes	58
3.8.7. Collecte des données	58
3.8.8. Analyse statistique	58
4. RESULTATS	60
4.1. Résultats globaux	60
4.2. Caractéristiques sociodémographiques	61
4.3. Caractéristiques cliniques et thérapeutiques	63
4.3. Résultats de laboratoire	64
4.3.1. Résultats de la microscopie	64
4.3.2. Résultat de l'identification des mycoplasmes	65
4.3.3. Résultat de la co-infection mycoplasmes et autres germes	67
4.3.4. Résultats de sensibilité aux antibiotiques	68
5. DISCUSSIONS	73
5.1. Limites	74
5.2. Résultats globaux	74
5.3. Résultats biologiques	74
5.4. Sensibilité des mycoplasmes aux antibiotiques	76
6. CONCLUSION	78
7. RECOMMANDATIONS	80
PERSPECTIVES	82
RESUME	83
ABSTRACT	84
ANNEXES	85
BIBLIOGRAPHIE	90



ABREVIATIONS
ET
CYCLES

Liste des abréviations et sigles

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

BD : *Bacille de Döderlein*

BDP : Bronchopulmonary dysplasie

CLSI : Clinical Laboratory Standards Institute

CLD : Chronic Lung Disease

CO₂ : Dioxyde de Carbone

CT : *Chlamydia trachomatis*

CS Réf : Centre de Santé de Reference

CSCom : Centre de Santé Communautaire

GV : *Gardnerella vaginalis*

INRSP : Institut National de Recherche en Santé Publique

IL-1 : Interleukine 1

IL-6 : Interleukine 6

IGH : Infection Génitale Haute

IgM : Immunoglobuline de type M

IgG : Immunoglobuline de type G

IgA : Immunoglobuline de type A

IST : Infection Sexuellement Transmissible

M. genitalium : *Mycoplasma genitalium*

M. hominis : *Mycoplasma hominis*

MST : Maladie Sexuellement Transmissible

MU : Million d'Unités

NG : *Neisseria gonorrhoeae*

OMS : Organisation mondiale de la Santé

pH : potentiel d'Hydrogène

PV : Prélèvement Vaginal

SIDA : Syndrome de l'Immunodéficience Acquise

SNC : Système Nerveux Central

TV : *Trichomonas vaginalis*

UCC : Unité de Changement de Couleur

UFC : Unité formant colonies

UNG : Urétrites non gonococcique

U. urealyticum* : *Ureaplasma urealyticum

VB : Vaginose Bactérienne

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Liste des figures

Figure 1 : Image microscopique de <i>M. hominis</i> et <i>U. urealyticum</i> en croissance sur milieu agar A8.....	32
Figure 2 : Pouvoir pathogène des mycoplasmes.	34
Figure 3 : Galerie et réactifs (<i>Mycoplasma</i> R1 et <i>Mycoplasma</i> R2).....	51
Figure 4 : Ensemencement, conservation et transport du bouillon R1.....	53
Figure 5 : Microphotographie de <i>Trichomonas vaginalis</i>	54
Figure 6 : Inoculation de la galerie et incubation.....	55
Figure 7 : Lecture du bouillon R1+R2 après incubation.....	56
Figure 8 : Des cupules de la partie identification de la galerie	57
Figure 9 : Cupules de la partie numération de la galerie.....	57
Figure 10 : La partie antibiogramme de la galerie d'une souche	57
Figure 11: répartition des patientes en fonction de l'année	60
Figure 12: répartition des patientes en fonction des tranches d'âge	61
Figure 13: répartition des patientes en fonction de la prise des antibiotiques.....	64

Liste des tableaux

Tableau I : Infection urogénitales à mycoplasmes	39
Tableau II : Profils de sensibilité et de résistance naturelle des mycoplasmes aux antibiotiques	45
Tableau III : Composition des bouillons Mycoplasma R1 et Mycoplasma R2	51
Tableau IV : description des cupules permettant de tester la sensibilité des souches.....	52
Tableau V : fréquence des mycoplasmes	60
Tableau VI : fréquence des mycoplasmes en fonction de l'année	61
Tableau VII: répartition des patients en fonction de la profession	62
Tableau VIII: répartition des patientes selon la résidence	62
Tableau IX : répartition de nos patientes en fonction des structures de provenance	63
Tableau X: répartition des patientes en fonction des renseignements cliniques sur la demande d'examen bactériologique	63
Tableau XI: répartition des échantillons en fonction de l'aspect des prélèvements	64
Tableau XII : répartition des échantillons en fonction du type de flore.....	65
Tableau XIII : fréquence des mycoplasmes	65
Tableau XIV : fréquence des mycoplasmes urogénitaux en fonction des tranches d'âge.....	65
Tableau XV : fréquence des mycoplasmes en fonction du type de flore	66
Tableau XVI : fréquence des mycoplasmes en fonction des signes cliniques	66
Tableau XVII : prévalences des autres germes isolés	67
Tableau XVIII : co-infection mycoplasmes et <i>Gardnerella vaginalis</i>	67
Tableau XIX : Sensibilité des souches de <i>Ureaplasma urealyticum</i> et de <i>M. hominis</i> aux antibiotiques testés	68
Tableau XX: Sensibilité des différentes espèces de mycoplasmes urogénitaux aux antibiotiques testés	69
Tableau XXI : Sensibilité des souches de mycoplasme aux cyclines en fonction de l'année .	70
Tableau XXII : Sensibilité des souches de mycoplasme aux fluoroquinolones en fonction de l'année.....	70
Tableau XXIII : Sensibilité des souches d' <i>Ureaplasma urealyticum</i> aux macrolides.....	71
Tableau XXIV : Sensibilité des souches de <i>Mycoplasma hominis</i> aux macrolides.....	72



INTRODUCTION

1. INTRODUCTION

La résistance bactérienne aux agents antimicrobiens est un problème d'importance croissante en pratique médicale (1, 2). La dissémination des bactéries résistantes est à l'origine d'une augmentation de la mortalité, de la morbidité ainsi que du coût des traitements (3, 4). Ce phénomène touche aussi bien les bactéries pathogènes spécifiques que les bactéries commensales. Les mycoplasmes urogénitaux sont des bactéries les plus retrouvées en colonisation avec des taux variant dans le monde entre 20 - 30% pour *Mycoplasma hominis* et 60 - 80% pour *Ureaplasma urealyticum*. Ils constituent un des groupes de pathogènes les plus incriminés dans les infections génitales féminines (5). Ces bactéries manquant de paroi, cible de certaines familles d'antibiotiques comme les bêtalactamines et les glycopeptides (6), sont associées à des pathologies et infections intra-utérines, y compris la pyélonéphrite, la maladie inflammatoire pelvienne, l'endométrite et la fièvre post-partum. Cela s'accompagne de complications importantes tels que la prématurité, le faible poids de naissance, l'avortement spontané, mais surtout l'infertilité (7, 8). Les données de la littérature montrent leur implication dans d'autres pathologies comme les urétrites, épididymites, les lithiases, les vaginoses et certaines infections néonatales (9) avec des résistances variables d'une espèce à l'autre et d'une classe thérapeutique à une autre (10).

Une augmentation de la résistance aux antibiotiques des mycoplasmes urogénitaux a été observée ces dernières années (11). Cependant ils demeurent des bactéries très peu étudiées en Afrique et particulièrement au Mali. Cela serait dû à leur culture et antibiogramme difficiles, à la limite des infrastructures de laboratoire, et surtout à l'absence de manifestations cliniques.

De ce fait la connaissance de la prévalence et de l'état actuel de la résistance aux antibiotiques des mycoplasmes urogénitaux permettra d'une part de mettre à jour les données dans le contexte national, d'autre part d'optimiser le choix thérapeutique et par conséquent d'améliorer le pronostic des infections.

C'est dans ce contexte que ce travail a été initié dans le but de déterminer le profil de résistance aux antibiotiques des mycoplasmes urogénitaux identifiés à l'INRSP chez des femmes ayant une demande de recherche de mycoplasmes.



OBJECTIFS

OBJECTIFS

Objectif général

- Décrire le profil de résistance aux antibiotiques des mycoplasmes urogénitaux identifiés chez des femmes à l'INRSP de 2014 à 2017

Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence d'identification des souches de *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma urealyticum*) dans la population d'étude ;
- Déterminer la co-infection avec d'autres germes ;
- Evaluer le profil de résistance des souches de mycoplasmes identifiées de la population d'étude.



GENERALITES

2. GENERALITES

2.1. DEFINITION

Micro-organismes ubiquitaires, les mycoplasmes appartiennent à la classe des *Mollicutes* (de *mollis cutis* : peau molle). Ils sont dépourvus de paroi, d'où un aspect polymorphe et une insensibilité totale aux β -lactamines. Ce sont les plus petits procaryotes capables de multiplication autonome (10).

Ils sont fréquemment isolés au niveau génital, en particulier chez la femme. Leur originalité tient dans le fait que deux d'entre eux (*Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma urealyticum*) peuvent être, selon les situations, soit de simples commensaux inoffensifs, soit au contraire des pathogènes aux conséquences délétères diverses (12).

2.2. HISTORIQUE

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

En 1898 : CARD et ROUX découvrent un agent "filtrable" responsable d'une péri pneumonie contagieuse des bovidés avec épanchement pleural. Ils isolent le germe responsable sur milieux artificiels et lui donnent le nom d'*Asterococcus mycoides*. Puis de nombreux autres organismes voisins ont été décrits sous le nom de PPLO (pleura pneumoniae like organisms)

En 1900 : DU JARDIN BAUMETZ cultive ce micro-organisme sur milieux solides et décrit l'aspect des colonies,

En 1910 : respectivement BORREL et BORDET découvrent les aspects morphologiques.

En 1929 : NOWACKS propose le terme de mycoplasme pour rendre compte de leur aspect pseudomycélien,

1937 : DIENES et ESDALL isolent le premier mycoplasme humain d'un abcès de la glande de Bartholin,

En 1940 : DIENES retrouve ces organismes dans les sécrétions cervicales des femmes ayant pour la plupart une métrite ou une cervicite,

En 1942 : SMITH isole à nouveau ces micro -organismes du col utérin et à partir d'une sécrétion urétrale d'un homme ayant une urétrite non gonococcique et une arthrite,

En 1954 : SHEPARD isole à partir des voies génito-urinaires humaines des mycoplasmes formant des colonies de petite taille, les souches "TU (tiny = minuscule) appelées aujourd'hui *Ureaplasma*.

C'est en 1981 que Taylor-Robinson et al ont découvert *Mycoplasma genitalium* dans l'écoulement urétral chez deux patients homosexuels souffrant d'urétrite non gonococcique (UNG) (13).

Les Mycoplasmes sont largement répandus dans la nature. Chez l'Homme, ils colonisent les muqueuses respiratoires et génitales. Certains seraient peut-être présents au niveau du tractus intestinal. La petite taille de cette bactérie et de son génome intéressent les généticiens : c'est à partir de *Mycoplasma genitalium* qu'a été fabriquée, en 2007, *Mycoplasma laboratorium*, la première bactérie construite par génie génétique autour d'un chromosome de synthèse (Chromosome artificiel bactérien) (14).

2.3. TAXONOMIE ET CLASSIFICATION

Les mycoplasmes appartiennent à la classe des mollicutes (de mollis cutis : peau molle). Ce sont des formes bactériennes très évoluées ayant perdu la capacité de synthétiser une paroi (15). Les espèces pathogènes pour l'homme appartiennent à la famille des *Mycoplasmataceae*, qui comprend le genre *Mycoplasma* et le genre *Ureaplasma* (16).

M. hominis et *Ureaplasma urealyticum* sont classés comme suit :

Règne : *Bacteria*

Division : *Tenericutes*

Classe : *Mollicutes*

Ordre : *Mycoplasmatales*

Famille : *Mycoplasmataceae*

Genre I : *Mycoplasma*

Espèce : *Mycoplasma hominis*

Genre II : *Ureaplasma*

Espèce : *Ureaplasma urealyticum*

2. 4. EPIDEMIOLOGIE

2.4.1. Agents pathogènes

Chez l'homme, les quinze espèces décrites colonisent principalement les muqueuses respiratoires et génitales. Cinq espèces ont été mises en évidence dans le tractus urogénital humain. Trois d'entre elles sont potentiellement pathogènes, *Ureaplasma urealyticum* et *Mycoplasma hominis*, espèces fréquemment isolées et *M. genitalium*. Chez des patients séropositifs pour le VIH, *M. fermentans* et *M. penetrans* ont été retrouvés, leur pouvoir pathogène reste pour l'instant inconnu (17).

2.4.2. Habitat

Largement répandus dans la nature, les mycoplasmes colonisent chez l'homme les muqueuses des voies respiratoires et génitales (18).

2.4.3. Facteurs favorisant la colonisation

Les facteurs favorisant la colonisation par les mycoplasmes génitaux sont les suivants :

- L'âge
- La grossesse
- L'activité sexuelle
- L'immunodépression
- L'état hormonal
- L'association avec les autres germes

2.4.4. Aspects épidémiologiques

Ureaplasma spp. et *M. hominis* appartiennent à la flore génitale commensale. La colonisation varie avec l'âge, l'état hormonal, la race, le niveau socioéconomique et l'activité sexuelle. Elle est plus importante pour *Ureaplasma spp.* que pour *M. hominis*, chez la femme que chez l'homme (19). Pour *Ureaplasma spp.*, elle peut atteindre 50% au niveau vaginal, alors que pour *M. hominis*, ce taux est généralement inférieur à 10% (20).

Le fait que deux espèces au moins de mycoplasmes puissent être, au niveau génital, soit de simples commensaux soit au contraire des pathogènes, doit toujours être pris en compte car il en résulte une grande difficulté à préciser leur rôle exact. Pour ce faire, deux éléments sont déterminants :

- Le site au niveau duquel les mycoplasmes ont été isolés, Car si ceux-ci sont des hôtes habituels de la flore vaginale (et cervicale externe) il n'en va pas de même au niveau de l'appareil génital supérieur où ils sont toujours absents à l'état normal ;

- La mesure de la concentration du mycoplasme isolé. Au niveau génital féminin, pour poser le diagnostic d'infection génitale à mycoplasmes, on peut admettre, même s'il n'existe pas de consensus sur cette question, comme significatives les concentrations égales ou supérieures à 10^4 UCC/ml (unité de changement de couleur) (21).

2.5. CARACTERES BACTERIOLOGIQUES

2.5.1. Morphologie

De très petite taille, 300–850 nm, les mycoplasmes sont polymorphes, coccoïdes ou filamenteux et ne sont pas colorables par le Gram. Les mycoplasmes sont des bactéries inhabituelles en ce que la plupart ont besoin de stéroïdes pour la stabilité de leur membrane cytoplasmique. Les stéroïdes sont acquis à partir de l'environnement, le plus souvent à partir du cholestérol de l'animal hôte. Ce sont des cellules simples, et sont difficiles à observer au microscope optique même en contraste de phase. C'est au microscope électronique que leur morphologie a été étudiée.

2.5.2. Structure génomique

Le génome des mycoplasmes est un ADN circulaire à double brin. Par sa taille ($5 \cdot 10^8$ à 10^9 daltons) il est le plus petit des génomes de cellules procaryotes. La composition en paires de bases G + C de l'ADN est de 23 à 41% pour *Mycoplasma* et 27% à 30% pour *Ureaplasma*.

Les techniques d'hybridation moléculaire de l'ADN ont montré qu'il n'existe pas d'homologie entre les différentes espèces de mycoplasmes (22). Une des caractéristiques principales des mycoplasmes est la variabilité génomique et antigénique des souches de mycoplasmes, à l'intérieur d'une même espèce (23).

2.5.3. Caractères culturels

Les exigences nutritionnelles et les conditions de culture des mycoplasmes, bactéries à multiplication extracellulaire, sont très différentes des conditions standards recommandées pour les bactéries classiques. Ils nécessitent en effet des milieux complexes, renfermant des stéroïdes, rendus sélectifs par addition d'une bêtalactamine ou parfois de polymyxine. Les méthodes de dilution en bouillon ou en milieu gélosé sont les plus utilisées.

Les milieux gélosés sont adaptés aux espèces donnant des colonies faciles à observer à la loupe binoculaire (presque toutes les espèces du genre *Mycoplasma*) tandis que les milieux liquides sont recommandés pour *Ureaplasma spp*, dont les colonies sont difficiles à observer en raison de leur très petite taille.

Les mycoplasmes génitaux donnent de très petites colonies, concernant *M. hominis*, les colonies sont visibles à la loupe binoculaire, ayant un aspect en œuf sur le plat (19).



Figure 1 : Image microscopique de *M. hominis* et *U. urealyticum* en croissance sur milieu agar A8.

Source: http://www.hardydiagnostics.com/catalog2/hugo/refphoto/g02_a8agar_m_hominis_23114_U_urealyticum_27618_hugo.jpg (24)

2.5.4. Caractères biochimiques

Il n'y a pas de milieu standard convenant à toutes les espèces, en raison de leurs exigences différentes en substrats, pH. Ils utilisent comme source principale d'énergie le métabolisme du glucose, de l'arginine ou de l'urée. Leur croissance est difficile et de durée variable selon les espèces.

La CMI est la plus faible concentration d'antibiotique inhibant l'apparition de colonies ou le changement de couleur de l'indicateur de pH du milieu liquide, par acidification liée à la fermentation du glucose pour *M. genitalium*, ou alcalinisation liée à l'hydrolyse de l'arginine pour *M. hominis* et à la dégradation de l'urée pour *Ureaplasma spp* (25).

2.5.5. Caractères antigéniques

M. genitalium possède un génome de très petite taille (le plus petit génome bactérien connu) la séquence du génome est connue pour la plupart des espèces pathogènes pour l'homme, elle a aussi une structure terminale spécialisée, le tip, qui lui permet d'adhérer aux cellules eucaryotes.

Ils existent 14 sérovars pour *Ureaplasma spp* tandis que pour *M. hominis*, l'hétérogénéité des souches n'a pas été étudiée (19).

Les anticorps antimyco plasmes (*M. hominis* et *U. urealyticum*) sont mesurables mais ne présentent que peu d'intérêts en raison de leur faible sensibilité dans les localisations superficielles.

2.6. PHYSIOPATHOLOGIE

Pour les mycoplasmes génitaux, les mécanismes physiopathologiques sont moins connus (20). Les mycoplasmes possèdent un certain nombre de caractères intervenant dans leur pouvoir pathogène. Des propriétés d'adhérence ont été décrites pour certains sérovars d'*U. urealyticum* (adhérence aux cellules HeLa, aux spermatozoïdes) et pour *M. hominis*. Certaines espèces seraient capables de pénétrer à l'intérieur des cellules, propriété que l'on croyait absente chez les mycoplasmes. Diverses activités enzymatiques (uréase, IgA protéase pour *U.urealyticum*, phospholipides pour *U. urealyticum* et *M. hominis*) et la production de certains métabolites expliquent également en partie ce pouvoir pathogène. Il a été démontré expérimentalement chez l'animal que l'état hormonal pouvait non seulement favoriser sa colonisation par les mycoplasmes génitaux, mais aussi le rendre sensible à l'infection. Le statut immunitaire de l'individu jouerait également un rôle important dans le déterminisme de l'infection.

Le pouvoir pathogène de *M hominis* et *U urealyticum* est souvent difficile à évaluer à cause de leur présence fréquente à l'état commensal et des variations importantes du taux de colonisation (17).

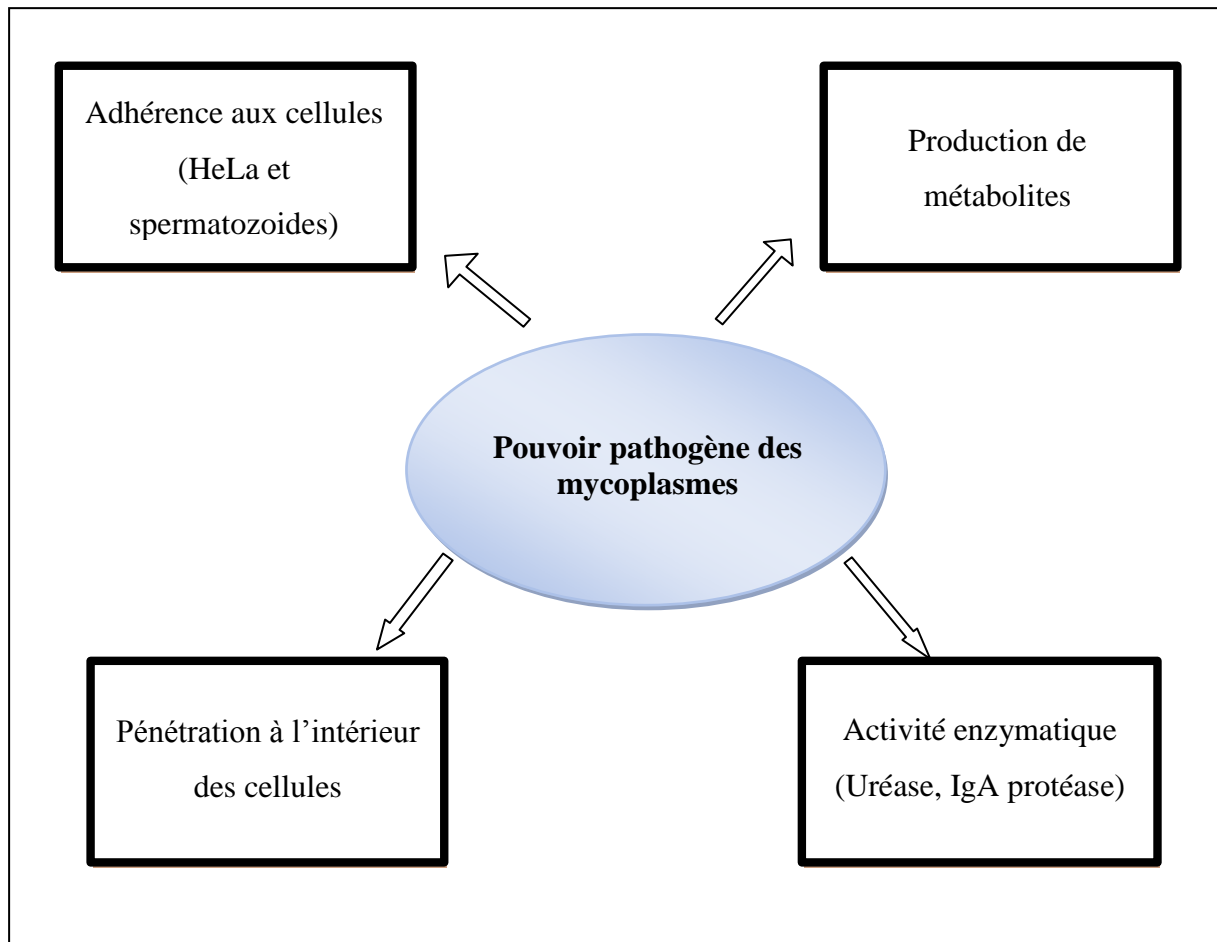


Figure 2 : Facteurs de virulence des mycoplasmes (26).

2.7. POUVOIR PATHOGENE

2.7.1. Pouvoir pathogène chez l'homme

2.7.1.1. Urétrites

Ureaplasma urealyticum est impliqué dans l'étiologie des urétrites non gonococciques (UNG), principalement chez l'homme (27-29). Bien qu'il n'existe aucune donnée précise concernant la fréquence d'isolement d'*U. urealyticum* dans l'UNG, des tests d'inoculation de souches d'*U. urealyticum* réalisés au niveau de l'urètre des volontaires (30) ou des animaux (31) ainsi que des observations effectuées sur des sujets immunodéprimés (32) ont apporté des preuves irréfutables quant au rôle joué par ce micro-organisme dans la genèse de l'urétrite.

Une des explications serait l'existence de sérotypes d'*U. urealyticum* non pathogènes, une autre impliquerait l'intervention de facteurs immunitaires locaux au niveau de la muqueuse (28, 29).

Mycoplasma hominis, quant à lui n'a jamais été dans l'écoulement urétral chez des hommes souffrant d'UNG.

2.7.1.2. Epididymite

Jalil et al. ont isolé directement *U. urealyticum* de l'épididyme d'un patient atteint d'une orchio-épididymite aiguë, en absence de tout agent pathogène (*Chlamydia*, gonocoque). Néanmoins, cette localisation semble très inhabituelle (33).

2.7.1.3. Lithiases urinaires

Les calculs constitués de cristaux de phosphates ammoniaco-magnésien (struvite) ou de phosphate de calcium représentent environ 20% des lithiases réno-urétérales. Ces calculs se développent souvent lors d'une infection par des germes producteurs d'uréase (ex *Proteus*) : la dégradation de l'urée entraîne une alcalinisation des urines et une précipitation des phosphates.

U. urealyticum possède également une uréase et est susceptible d'induire la formation de cristaux de struvite et de phosphate de calcium dans l'urine in vitro (34) ou chez des animaux (35). Dans une étude clinique, Grenabo et al. (36) ont isolé *U. urealyticum* dans les prélèvements urinaires de 30% des patients avec des calculs infectieux.

2.7.1.4. Pyélonéphrite

M. hominis serait responsable d'environ 5% des cas de pyélonéphrite aiguë. On a ainsi isolé *M. hominis* du tractus génital supérieur chez des patients qui présentaient les symptômes d'une infection rénale aiguë (37) et qui développent une réaction immunitaire avec production d'anticorps spécifiques (38). Les facteurs prédisposant de la pyélonéphrite aiguë à *M. hominis* sont la présence de calculs rénaux et/ou l'intervention chirurgicale au niveau du tractus urinaire.

2.7.2. Pouvoir pathogène chez la femme

Le rôle exact de ces deux mycoplasmes dans les infections génitales est mal connu et la littérature soulève plus d'interrogations qu'elle ne fournit de réponses.

2.7.2.1. Pelvipéritonite

Tout comme *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis* peut provoquer une inflammation des organes pelviens (27). *M. hominis* a été isolé maintes fois en culture pure au niveau de l'endomètre ou des trompes de Fallope chez des femmes souffrant de salpingite diagnostiquée par laparoscopie (39, 40). Des études sérologiques (41, 42) ont confirmé le rôle joué par *M. hominis* dans la pelvipéritonite.

Ureaplasma urealyticum a également été isolé au niveau des trompes de Fallope affectées mais toujours en association avec d'autres germes pathogènes.

2.7.2.2. Endocervicite

La majorité des auteurs considèrent qu'ils n'ont pas de rôle pathogène au niveau du canal cervical. Quelques publications, se fondant sur son isolement à des concentrations élevées et en l'absence d'autres pathogènes, concluent qu'*U. urealyticum* peut entraîner une cervicite.

2.7.2.3. Infections des voies génitales hautes (IGH)

Bien qu'il n'existe pas de consensus, beaucoup d'auteurs considèrent que ces mycoplasmes génitaux peuvent être impliqués dans les IGH, endométrites et salpingites. Il n'a cependant pas été démontré qu'ils pouvaient être le seul pathogène en cause. La notion qui prévaut à l'heure actuelle est que ni *M. hominis* ni *U. urealyticum* n'ont le rôle de pathogène principal dans les IGH mais que, en présence d'autres microorganismes, leur pouvoir pathogène peut s'exprimer. Ce postulat, largement admis, ne repose cependant sur aucune base scientifique indiscutable. Le recours systématique à des antibiothérapies probabilistes à large spectre (actives sur les germes intracellulaires) rend difficile toute évaluation sur leur rôle exact.

2.7.2.4. Infections obstétricales

Le portage vaginal est très fréquent durant la grossesse : *Ureaplasma urealyticum* est isolé chez 29 à 81 % des gestantes et *M. hominis*, moins fréquent, chez 2,3 à 50 % des femmes enceintes. La très grande variation des chiffres s'explique probablement par des différences de techniques de prélèvements et par des prévalences très variables d'une population à l'autre. On considère classiquement qu'ils peuvent être à l'origine de complications obstétricales : accouchement prématuré, rupture prématurée des membranes (et chorioamniotite) et endométrite du post-partum. Là encore, le fait que le portage génital soit très fréquent rend difficile d'imputer formellement ces complications (pour lesquelles on sait qu'il est souvent malaisé de déterminer la véritable étiologie) aux seuls mycoplasmes. Plusieurs études et notamment celle d'Eschenbach ont montré que le traitement d'*U. urealyticum* par érythromycine durant la grossesse ne diminuait pas le risque d'accouchement prématuré. À l'opposé, une abondante littérature existe qui met en évidence la responsabilité de la vaginose bactérienne (VB) dans la survenue des complications obstétricales. Or, en cas de VB, la flore vaginale comporte très souvent la présence de mycoplasmes. Il est, dès lors, difficile de déterminer la responsabilité respective des mycoplasmes et des anaérobies dans la survenue des complications obstétricales. Le fait, étayé par des études fiables, qu'un traitement de la VB (au début de la gestation) par du métronidazole – inefficace vis-à-vis des mycoplasmes –

entraîne une diminution significative du nombre de ces complications incite à penser que les anaérobies en sont les véritables responsables (12).

2.7.2.5. Fièvre post-partum

M. hominis joue un rôle certain dans les fièvres du post-partum. De nombreux articles mentionnent la présence de *M. hominis* dans le sang de 5 à 10% des femmes qui développent une fièvre après l'accouchement (43, 44).

Des observations similaires ont été rapportées avec *U. urealyticum* (45)

2.7.3. Stérilité

Etant donné que *Mycoplasma hominis* est impliqué dans l'étiologie de la salpingite, on pense qu'une infection sévère des trompes de Fallope par ce micro-organisme peut entraîner une occlusion tubaire et donc, être une source de stérilité (27, 42). Cependant à l'heure actuelle, on manque de données pour affirmer une telle relation.

Ureaplasma urealyticum est incriminé dans la survenue des stérilités et des avortements à répétition (Boudry, 1998). La plupart des études constatent une diminution de la mobilité des spermatozoïdes dans les spermes infectés par *Ureaplasma urealyticum*.

Fowlkes et al. ont noté que les échantillons séminaux desquels *U. urealyticum* avait été isolé, contenaient moins de spermatozoïdes et que ceux-ci étaient moins mobiles et présentaient plus souvent des formes aberrantes, en comparaison d'échantillons à culture négative.

Naessens et al. ont étudié la qualité du sperme en fonction de la bactériologie. Ils ont constaté que seule la présence d'*U. urealyticum* pouvait être corrélée à la mauvaise qualité des échantillons de sperme ($p < 0,005$) (46-49).

2.7.4. Infections systémiques

Les mycoplasmes, le plus souvent les mycoplasmes génitaux, peuvent provoquer des infections extraréspiratoires et extragénitales. Ces infections surviennent surtout chez des sujets immunodéprimés, et sont certainement sous-estimées en l'absence de recherche de mycoplasmes.

Leur rôle dans les arthrites varie selon les tableaux cliniques, allant de la certitude à la simple hypothèse(50).

Ureaplasma spp. et *M. hominis* sont, avec certitude, responsables d'environ 40 % des arthrites septiques chez les patients hypogammaglobulinémiques. *Ureaplasma spp.* et *M. genitalium*

interviennent probablement dans des arthrites réactionnelles survenant après une infection génitale. Un rôle possible a été évoqué dans des arthrites chroniques inflammatoires.

Les mycoplasmes sont également des agents d'infections systémiques, souvent découvertes fortuitement. *M. hominis* est l'espèce la plus fréquente dans ces cas qui incluent des septicémies, des abcès rétropéritonéaux et des péritonites, des surinfections d'hématomes, des infections vasculaires et sur cathéter, des surinfections de plaies sternales avec médiastinite après chirurgie thoracique, ainsi que d'autres localisations survenant par extension hématogène (51).

2.7.5. Pouvoir pathogène chez le nouveau-né

Les mycoplasmes génitaux, *U. urealyticum* et *M. hominis* sont des microorganismes couramment retrouvés dans le tractus génital bas de femmes le plus souvent asymptomatiques. La contamination du nouveau-né est essentiellement prénatale à partir du tractus urogénital maternel, ou au moment de l'accouchement.

Cette colonisation est retrouvée chez 20 à 50 % des nouveau-nés, les taux les plus élevés concernant les enfants de très faible poids de naissance (52).

2.7.5.1. Infection du Système nerveux central (SNC)

Depuis 1950, plusieurs observations de méningites à *M. hominis* ont été décrites à la fois chez des nouveau-nés à terme et des prématurés, avec ou sans malformation congénitale telle qu'une myéломéningocele. La plupart était des découvertes fortuites, des colonies étant isolées sur un milieu de culture conventionnel type gélose au sang. Plus récemment des infections à *U. urealyticum* ont été rapportées, souvent associées à une hémorragie intraventriculaire et une hydrocéphalie (53).

2.7.5.2. Septicémies néonatales

La septicémie néonatale à mycoplasmes peut survenir à la naissance lorsque l'enfant traverse le vagin ou in utero, à travers le liquide amniotique ou le placenta (54). Des septicémies à *M. hominis* ou *U. urealyticum* ont été décrites chez des nouveau-nés présentant le tableau clinique de méningite ou de pneumonie (55, 56). Il faut souligner le fait que l'essaimage sanguin des mycoplasmes urogénitaux se produit principalement chez les nouveau-nés qui présentent un faible poids à la naissance.

2.7.5.3. Infection pulmonaire chronique

En plus de la détresse respiratoire aiguë observée chez les prématurés, la survie d'un nombre de plus en plus grand d'enfants avec un très faible poids à la naissance a conduit au

développement d'une nouvelle entité clinique : la dysplasie bronchopulmonaire (Bronchopulmonary dysplasia : BDP) ou maladie pulmonaire chronique du prématuré (chronic lung disease : CLD).

Des études montrent qu'il existe une association significative entre la colonisation du tractus respiratoire inférieur par *Ureaplasma urealyticum* dans les 24 à 72 heures qui suivent la naissance et le développement de dysplasie bronchopulmonaire chez des enfants présentant un très faible poids à la naissance (57, 58).

Les mycoplasmes urogénitaux peuvent donc être à l'origine de complications respiratoires principalement chez les nouveau-nés dont le poids ne dépasse pas 1,5Kilo à la naissance. Pour ces enfants, le risque de développer une CLD est environ deux fois plus élevé lorsqu'ils sont colonisés par *U. urealyticum* ou *M. hominis*.

Tableau I : Infection urogénitales à mycoplasmes (17).

	<i>U. urealyticum</i>	<i>M. hominis</i>
Infections masculines		
Uréthrites	+	-
Epididymites	+	-

Infections féminines		
Syndromes uréthraux	±	-
Vaginoses	-	±
Cervicites	-	-
Endométrites	+	+
Salpingites	±	+
Troubles de la reproduction		
Stérilités	±	±(*)
Choriamniotites	+	±
Poussées fébriles postpartum/abortum	+	+
Infection néonatales	+	+

+ : rôle prouvé.

± : association mais rôle non prouvé.

- : pas d'association.

(*) = séquelles de salpingites

2.8. DIAGNOSTIC

Le diagnostic d'une infection à mycoplasmes urogénitaux (*M. hominis* et *U. urealyticum*) doit faire l'objet d'une demande particulière (17).

2.8.1. Prélèvements

Les mycoplasmes génitaux sont recherchés chez l'homme dans des prélèvements urétraux, premier jet d'urines, sperme, sécrétions prostatiques. Chez la femme, prélèvements cervicovaginaux, endométriaux, tubaires, liquide de Douglas, liquide amniotique, placenta sont utilisables. Les prélèvements endotrachéaux sont les mieux adaptés au diagnostic d'infection chez le nouveau-né. Les mycoplasmes génitaux peuvent être recherchés dans d'autres prélèvements adaptés à la localisation de l'infection (prélèvements synoviaux, péritonéaux, péricardiques...) (51).

2.8.2. Milieu de transport et Conservation

Des milieux de transport doivent être utilisés pour les prélèvements réalisés avec des écouvillons. Le milieu 2SP (saccharose phosphate) sans antibiotique additionné de 5 % de sérum de veau fœtal convient à la fois à la culture et à la PCR. Il est possible d'employer pour le transport, du milieu de culture, ou des milieux de transport fournis avec les kits adaptés au diagnostic des mycoplasmes génitaux. Les échantillons peuvent être gardés à +4 °C pendant 48 heures, et, au-delà, à -70 °C (59).

2.8.3. Diagnostic direct

Il repose sur la mise en évidence directe du microorganisme. Le diagnostic direct est utilisé pour toutes les espèces mais avec des méthodes différentes. La culture et l'identification métabolique sont recommandées pour *M. hominis* et *Ureaplasma spp* à partir de prélèvements génitaux. Leur croissance en milieu liquide se détecte sur le virage d'un indicateur coloré, le rouge de phénol. La croissance est rapide pour *U. urealyticum* et *M. hominis* : 2 à 5 jours. Afin de distinguer entre infection et simple colonisation, on se base sur des critères quantitatifs. Pour chacun des sites habituellement colonisés, ces critères quantitatifs varient. Leur interprétation reste toujours délicate et doit être confrontée à la clinique (17).

2.8.3.1. Culture

Les milieux utilisés, complexes, contiennent 20% de sérum et de l'extrait de levure. Ils sont rendus sélectifs par l'addition d'une bêtalactamine et éventuellement d'autres inhibiteurs. Il faut utiliser des milieux liquides et gélosés.

Les milieux liquides sont ensemencés en faisant des dilutions (10^{-1} à 10^{-4}) pour éliminer les inhibiteurs tissulaires et éventuellement faire une étude quantitative. Les milieux gélosés sont ensemencés en touche. L'incubation a lieu à 37°C de préférence sous CO_2 .

Ureaplasma spp et *M. hominis* poussent sur milieu de Shepard à pH6. Le milieu contient de l'urée utilisée par *Ureaplasma spp* et du rouge de phénol pour le milieu liquide. Le milieu de Hayflick modifié et le SP4 contenant de l'arginine conviennent à *M. hominis* mais pas à *Ureaplasma spp*. La croissance d'*Ureaplasma spp* sur milieu liquide contenant de l'urée se traduit par une alcalinisation en 18 à 24h. La croissance de *M. hominis* se traduit par une alcalinisation des milieux à l'arginine en 48h. Une appréciation quantitative de la croissance permet de déterminer un nombre d'unités de changement de couleur (UCC/ml). Sur milieu gélosé, les colonies d'*Ureaplasma spp* apparaissent en 2 à 4 jours ; elles sont irrégulières très petites et brunes en présence de sulfate de manganèse. Quant à *M. hominis* sa mise en culture se traduit par l'apparition en 2 à 4 jours de colonies caractéristiques en œuf sur le plat (17).

2.8.3.2. Détection et identification

L'identification d'*Ureaplasma spp.* et de *M. hominis* est simple. Elle se fait sur les propriétés métaboliques (dégradation de l'urée ou de l'arginine) et l'aspect des colonies. Celui-ci est nécessaire à vérifier, pour éliminer tout virage dû à la présence d'autres bactéries ou de cellules (16).

Les colonies de *Ureaplasma* sont de très petite taille, visibles à la loupe. Celle de *M. hominis* sont caractéristiques, en œuf sur le plat. Le virage des milieux liquides, dû à une alcalinisation du milieu, indique pour *M. hominis* l'hydrolyse de l'arginine et pour *U. urealyticum* celle de l'urée.

Des tests d'inhibition métabolique sont utilisés pour déterminer le sérotype d'une souche isolée.

Il existe des kits destinés à la détection et à la quantification d'*Ureaplasma spp* et *M. hominis* à partir de prélèvements génitaux (60).

2.8.4. Diagnostic indirect

La présence d'agglutinines froides n'est ni constante, ni spécifique. À un taux supérieur ou égal à 64, elle donne néanmoins une forte présomption diagnostique. Plusieurs techniques permettent la mise en évidence d'anticorps spécifiques. La réaction de fixation du complément n'est pas très sensible. Elle se positive en 1 à 3 semaines, détecte IgG et IgM. Des réactions croisées peuvent être observées. Une ascension significative du taux d'anticorps (multiplié par 4) ou un taux supérieur ou égal à 64 permettent de les éliminer. Les techniques d'enzyme-linked immunosorbent assay (Elisa) sont les plus utilisées. Elles détectent séparément IgG et IgM. Elles sont sensibles et spécifiques. La détection d'IgM est surtout importante chez l'enfant. Les IgM peuvent persister 2 à 12 mois. Les autres techniques, agglutination de particules de latex ou de gélatine sensibilisées, immunofluorescence, sont beaucoup moins employées (61, 62).

Il existe des kits pour dosage des anticorps antimycoplasmes urogénitaux, le principe de ce dosage est le suivant : Les anticorps sériques anti-*Ureaplasma urealyticum* ou anti-*Mycoplasma hominis* bloquent in vitro le processus de dégradation de l'urée ou de l'arginine. Cette technique permet donc la mise en évidence et le dosage semi-quantitatif des anticorps anti-mycoplasme par inhibition métabolique.

La sérologie des mycoplasmes urogénitaux est une méthode particulièrement intéressante pour distinguer les atteintes urogénitales hautes (salpingite, prostatite, pyélonéphrites,

endométrite, fièvre post-abortive /postpartum) des infections basses (avec présence de mycoplasmes dans les prélèvements et une sérologie négative) (63).

2.8.5. Interprétation des résultats

L'interprétation de la présence d'*Ureaplasma spp.* et de *M. hominis* est plus délicate. S'ils sont mis en évidence dans des échantillons normalement stériles, leur présence est significative. Des critères quantitatifs sont proposés, pour les prélèvements où ils peuvent être présents à l'état commensal. Les taux suivants sont habituellement retenus pour *Ureaplasma spp.* : supérieur ou égal à 10^4 Unités de Changement de Couleur (UCC) par millilitre pour un prélèvement urétral, supérieur ou égal à 10^3 UCC pour un premier jet d'urines, un sperme, un prélèvement endotrachéal. Sa présence dans un prélèvement cervicovaginal est très difficile à interpréter étant donné sa fréquence. Pour *M. hominis*, sa présence à un taux supérieur ou égal à 10^4 UCC/ml dans un prélèvement cervicovaginal est anormale, et peut être le témoin d'une vaginose ou d'une infection haute. Quelle que soit la localisation, la conjonction des éléments cliniques et bactériologiques comprenant la recherche de pathogènes associés est nécessaire pour porter le diagnostic.

2.9. SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES

2.9.1. Résistance naturelle

En raison de leur structure et de leurs propriétés particulières, tous les mycoplasmes présentent une résistance naturelle aux bêtalactamines, glycopeptides, fosfomycine, polymyxines, sulfamides, triméthoprim, acide nalidixique et rifampicine. Certaines espèces présentent une résistance naturelle particulière. Celles-ci concernent le groupe macrolides-lincosamides-streptogramines (MLS) et kétolides (K). *M. hominis* se caractérise par une résistance naturelle aux macrolides ayant un cycle à 14 chaînons (érythromycine et dérivés), à l'azithromycine et aux kétolides. Il est en revanche sensible à la josamycine (cycle à 16 chaînons). Cette résistance est liée à une mutation du domaine V de l'ARNr 23S. *Ureaplasma spp.* sont sensibles aux macrolides mais résistent aux lincosamides

2.9.2 Résistance acquise

La résistance acquise est due à l'existence de mutations ou à la présence de transposons, et est associée à des modifications de la cible des antibiotiques (10).

Les antibiotiques potentiellement actifs sur les mycoplasmes appartiennent aux tétracyclines, aux MLSK et aux fluoroquinolones (61, 62). Les aminosides et le chloramphénicol peuvent être actifs. Les seules résistances acquises observées chez *M. pneumoniae* concernent les macrolides. Elles sont peu recherchées mais probablement très rares. La fréquence des

résistances acquises est beaucoup plus importante chez les mycoplasmes génitaux. Près de 5 % des souches d'*Ureaplasma spp.* et *M. hominis* résistent aux tétracyclines (présence du déterminant tet(M)). Des résistances acquises aux macrolides sont rapportées, leur fréquence est peu connue. Des résistances acquises aux fluoroquinolones ont été décrites chez des souches de *M. hominis* et *Ureaplasma spp.* isolées de patients pour la plupart immunodéprimés, traités par ces antibiotiques (16).

Tableau II : Profils de sensibilité et de résistance naturelle des mycoplasmes aux antibiotiques (10).

	Erythromycine ^a	Clindamycine	Pristinamycine ^b	Tétracycline ^c	Lévofoxacine Moxifloxacine ^d
<i>M. pneumoniae, M. genitalium</i> ^e	S	S	S	S	S
<i>M. hominis</i>	R	S	S	S	S
<i>Ureaplasma ssp.</i>	S	R	S	S	S

^a La sensibilité à l'érythromycine répond pour celle à l'azithromycine.

^b La pristinamycine n'a pas été évaluée dans les recommandations du CLSI.

^c La sensibilité à la tétracycline répond pour celle à la doxycycline.

^d Les autres fluoroquinolones n'ont pas été évaluées par le CLSI

^e *M. genitalium* n'a pas été évalué par le CLSI

2.10. ASPECTS THERAPEUTIQUES

Le choix du traitement dépend de l'espèce isolée et de sa sensibilité in vitro aux antibiotiques, de l'association éventuelle avec un autre agent pathogène, et du terrain de l'infection. L'isolement de ces bactéries devrait s'accompagner d'une étude de la sensibilité aux antibiotiques, 3 à 5% des souches possèdent une résistance acquise aux cyclines, qui constituent le traitement de première intention. La sensibilité aux macrolides varie selon l'espèce. *U. urealyticum* est généralement sensible, modérément à l'érythromycine, davantage aux nouveaux produits. *M. hominis* est résistant à l'érythromycine mais sensible à la josamycine. Les fluoroquinolones ont une activité variable, les molécules les plus récentes sont les plus actives. La durée du traitement est liée au tableau clinique observé (17).

2.11. PROPHYLAXIE

Dans une certaine mesure, les protections adoptées dans le cadre de la lutte contre les IST sont efficaces pour les Mycoplasmes transmis sexuellement (64).



METHODOLOGIE

3. MATERIEL ET METHODES

3.1. Cadre et lieu de l'étude

L'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) a servi de cadre pour notre étude.

Description de l'INRSP :

Créé par la loi N°81-17/AN-RM du 31 mars 1981, et érigé en Etablissement Public à caractère Administratif (EPA) par la loi N°93-014 du 11 février 1993, l'INRSP est passé de ce statut à celui d'Etablissement Public à caractère Scientifique et Technologique (EPST) par l'Ordonnance N°06-007/P-RM du 28 février 2006.

Subdivisions de l'INRSP

a) L'INRSP comprend une agence comptable et cinq départements qui sont :

- Département de Santé Communautaire (DSC) ;
- Département de Médecine Traditionnelle (DMT) ;
- Département de Formation (DF) ;
- Département de l'Administration et du Personnel (DAP) ;
- Département de Diagnostic et de Recherche Biomédicale (DDR) ;

b) Le Département de Diagnostic et de Recherche Biomédicale (DDR) se compose de six services :

- Le service de Sérologie-Immunologie ;
- Le service de Bactériologie-Virologie ;
- Le service d'Hématologie-Biologie ;
- Le service de Biochimie clinique ;
- Le service de Parasitologie ;
- Le service de Cytogénétique.

En outre, l'institut dispose des centres de formation en zones rurales qui sont :

- Le Centre de Sélingué ;
- Le Centre de Kolokani ;

- Le Centre Régional de Médecine traditionnelle de Bandiagara (CRMT).

c) Description du service de Bactériologie – Virologie

Il relève du Département de Diagnostic et de Recherche Biomédicale (DDRBM). Il a servi de cadre de travail pour notre étude et comprend :

- La section de bactériologie générale de routine où sont réalisées les analyses sur les prélèvements vaginaux, d'urines, de sang (hémocultures), de selles (coprocultures), de pus et divers produits biologiques (liquide d'ascite, prélèvement urétral, liquide d'épanchement etc.) ;
- Le laboratoire de référence pour la tuberculose ;
- Le laboratoire de référence de la méningite doté d'équipements permettant l'identification des espèces bactériennes et virales responsables de la méningite ;
- Le laboratoire pour la charge virale et le diagnostic précoce pour la détermination de la charge virale du VIH et diagnostic précoce du VIH chez les nouveau-nés de mères séropositives ;
- Le laboratoire de référence des IST/VIH ;
- Une unité de recherche sur les maladies entériques bactériennes et virales ;
- La section stérilisation et de préparation des milieux (milieux de culture, eau distillée, eau physiologique, etc.).

3.2. Type et période de l'étude

Il s'est agi d'une étude transversale, prospective avec collecte exhaustive des données de juin 2014 à décembre 2017.

3.3. Population d'étude

Elle est constituée des femmes reçues à l'INRSP avec une demande de recherche des mycoplasmes urogénitaux.

3.4. Critères d'inclusion

- Les femmes ayant une demande de recherche de mycoplasmes et
- Celle ayant un résultat d'identification et/ou d'antibiogramme disponible.

3.5. Critères de non inclusion

Les femmes chez qui un prélèvement vaginal a été prescrit sans précision de demande de recherche des mycoplasmes urogénitaux.

3.6. Technique d'échantillonnage

C'est un modèle d'échantillonnage simple basé sur l'enrôlement systématique de tous les cas de demande de recherche des mycoplasmes urogénitaux à l'INRSP de 2014 à 2017.

3.7. Matériel

3.7.1. Matériel de prélèvement

Il était constitué essentiellement de :

- Table gynécologique ;
- Eau physiologique ;
- Ecouvillons ;
- Spéculum plastique stérile à usage unique ;
- Coton hydrophile.

3.7.2. Matériel d'identification et d'antibiogramme

- Microscope
- Lames portes objets
- Bec bunsen
- Huile de paraffine
- Pipettes
- Anse de platine
- Etuve bactériologique

Composition du coffret de *Mycoplasma* IST2

Le coffret est constitué, d'un flacon *Mycoplasma* R1 contenant 3,1 ml d'un bouillon renfermant des éléments nutritifs stables, nécessaires pour la préparation de l'échantillon. Le bouillon assure la sélectivité vis-à-vis des principales bactéries Gram positif et Gram négatif. Le second flacon *Mycoplasma* R2 contenant 1,0 ml de bouillon Urée-Arginine sous forme

lyophilisée est repris dans 3,0 ml de Mycoplasma R1. Après cette reprise du Mycoplasma R2 sa composition est conforme à la formule suivante (Tableau III) :



Figure 3 : Galerie et réactifs (Mycoplasma R1 et Mycoplasma R2)

Tableau III : Composition des bouillons Mycoplasma R1 et Mycoplasma R2

Constituants	Quantité
Peptone de viande (porcin-bovin)	8g
Peptone de caséine (bovin)	8g
Extrait de levure	4g
Chlorure de sodium	3,5g
Chlorhydrate d'arginine	5g
Chlorhydrate de cystéine	0,1g
Urée	1g
Rouge de phénol	0,05g
Mélange polyVitex TM	10ml
Sérum de cheval	100ml
Mélange d'antibiotiques	10ml
Eau purifiée	1ml
pH=6,3	

Ce coffret comprend aussi une galerie Mycoplasma IST2. Cette galerie contient vingt-deux (22) puits et se divise en trois parties : identification (cupule n°1 à 3), Numération indicative (cupules n°4 à 5), et le test de sensibilité (cupules n°6 à 22)

Tests des sensibilités des mycoplasmes urogénitaux

Les cupules (n°6 à 22) permettent de tester la sensibilité de la souche vis-à-vis de neuf (9) antibiotiques à savoir la doxycycline, la josamycine, l'ofloxacine, l'érythromycine, la tétracycline, la ciprofloxacine, la clarythromycine, la pristinamycine. L'antibiogramme utilise

deux concentrations critiques, en général. La mise en évidence de la positivité par le rouge de phénol signe la culture et donc l'inefficacité de l'antibiotique dans la cupule correspondante.

Tableau IV : Description des cupules permettant de tester la sensibilité des souches

Cupules	Antibiotiques et Abréviations		Concentrations	
			mg/l	
n° 6 et 7	Doxycycline	DOT	4	8
n° 8 et 9	Josamicine	JOS	2	8
n° 10 et 11	Oflaxacine	OFL	1	4
n° 12 et 13	Erythromycine	ERY	1	4
n° 14 et 15	Tétracycline	TET	4	8
n° 16 et 17	Ciprofloxacine	CIP	1	2
n° 18 et 19	Azithromycine	AZI	0,12	4
n° 20 et 21	Clarythromycine	CLA	1	4
n° 22	Pristinamycine	PRI	2	

Remarque : les cupules non identifiées ne contiennent pas de substrat.

3.7.3 Matériel pour autres identifications

Pour la recherche des autres germes coexistant avec les mycoplasmes ; nous avons utilisé :

- Le Soja pour les germes non exigeants,
- La gélose chocolat enrichie en polyvitex pour la culture des germes exigeants
- Et enfin le milieu Sabouraud pour la culture des levures.

3.8. Méthodologie

3.8.1. Prélèvement

Les mycoplasmes ont une grande affinité pour les membranes des cellules de muqueuses. Afin de recueillir le plus grand nombre de cellules possibles, les prélèvements étaient effectués par grattage de ces muqueuses après la mise en place d'un spéculum en intra vaginal. Deux écouvillons étaient systématiquement utilisés pour effectuer, l'un pour un prélèvement à l'endocol et l'autre pour l'exocol. L'écouvillon ayant servi à prélever à l'endocol, sera utilisé pour la recherche des mycoplasmes urogénitaux. Il n'a pas été humecté à l'eau physiologique contrairement à celui utilisé pour le prélèvement exocol.

Nos prélèvements étaient dits d'aspect :

- Mucoblanchâtre si les leucocytes n'étaient pas présents en grand nombre,
- Mucopurulent si les leucocytes sont nombreux,

- Hématique si on observait des hématies,
- Mucogranuleux si ce sont des spores et filaments de levures qui sont nombreux.

3.8.2. Description du Bouillon nutritif R1

Il contient des éléments nutritifs stables, nécessaires pour la préparation de l'échantillon. Il assure la sélectivité vis-à-vis des principales bactéries Gram positif et Gram négatif et permet la reprise du réactif Mycoplasma R2

L'écouvillon, pour la recherche des mycoplasmes urogénitaux, a été plongé dans le bouillon Mycoplasma R1. Le flacon Mycoplasma R1 ensemencé a été acheminé le plus tôt possible au laboratoire à l'abri de la lumière dès la réalisation du prélèvement. Après ensemencement il peut être conservé pendant 5 heures à température variable de 18°C à 25°C ou pendant 48 heures à 2-8°C. Le non-respect de ces conditions peut engendrer des faux résultats.

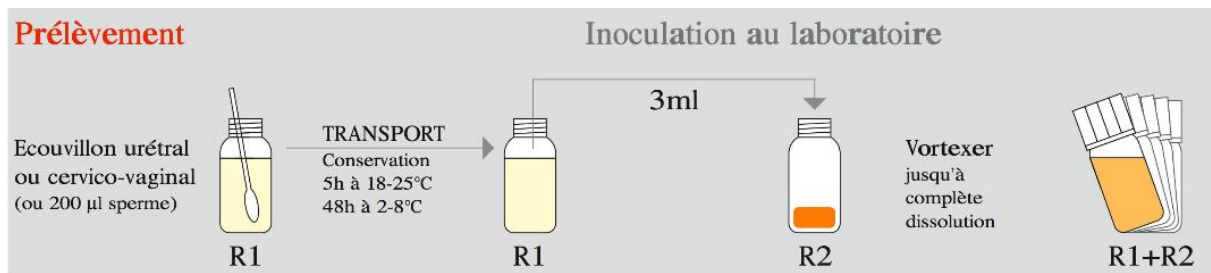


Figure 4 : Ensemencement, conservation et transport du bouillon R1 (64)

3.8.3. Microscopie

3.8.3.1. Microscopie de l'état frais

Juste après le prélèvement, une goutte d'eau physiologique est mise sur une lame sur laquelle est trituré l'écouvillon. Ensuite, elle est recouverte d'une lamelle pour l'observation au microscope optique à l'objectif 40.

Elle nous permettait d'apprécier la desquamation cellulaire, la présence des leucocytes, des hématies, des levures, même de parasites (*Trichomonas vaginalis*). La mise en évidence à l'état frais entre lame et lamelle du *Trichomonas vaginalis*, est la plus aisée. De forme ovale et longue de 10 à 18 µm, le trophozoïte, très mobile, possède des flagelles antérieurs et une membrane ondulante se terminant au niveau du tiers postérieur du parasite (pas de flagelle postérieure).



Figure 5 : Microphotographie de *Trichomonas vaginalis*

3.8.2. Microscopie après la coloration de Gram

Après séchage de la lame on la fixe et on la colore. Ensuite la lame est observée au microscope optique avec l'objectif 100, à l'aide de l'huile à immersion.

On peut observer entre autre des spores, des pseudo filaments, des filaments, des cocci, des cellules, polynucléaires et clue cells (cellules épithéliales tapissées coccobacilles), de bacilles de grandes tailles, très souvent de nombreux petit bacilles ou coccobacilles à Gram positif et ou négatif et rarement de bacilles incurvés de Gram variable.

3.8.4. Typage de la flore

La coloration de Gram nous a aussi permis d'effectuer le typage de la flore vaginale. Nous avons prévu quatre possibilités :

- **Type I** : la flore sera de ce type si on ne dénote que la présence des bacilles de Doderlén (**BD**). La flore est alors dite normale.
- **Type II** : présence de nombreux **BD** en association avec d'autres germes mais très minoritaires.
- **Type III** : Les **BD** sont très minoritaires par rapport aux autres germes associés.
- **Type IV** : Absence totale de **BD**.

3.8.5. Culture et d'identification des mycoplasmes urogénitaux

Le diagnostic a été réalisé à l'aide du kit Mycoplasma IST2[®] (Bio Mérieux), spécifiquement destiné à certains mycoplasmes urogénitaux. Ce kit permet la culture, l'identification, la numération indicative et la détermination de la sensibilité aux antibiotiques d'*Ureaplasma urealyticum* et *Mycoplasma hominis*.

Le principe du kit Mycoplasma IST2[®] associe un bouillon de culture sélectif à une galerie comprenant vingt-deux (22) puits. Le bouillon est adapté à la croissance optimale des mycoplasmes urogénitaux.

3.8.5.1. Mode opératoire

Après prélèvement, nous avons introduit l'écouvillon dans le flacon Mycoplasma R1 qui nous servait de milieu de transport. Ce milieu Mycoplasma R1 a été acheminé au laboratoire en respectant les conditions du fabricant.

Préparation de l'inoculum :

- 3,0 ml du Mycoplasma R1 après homogénéisation, ont été transférés dans le flacon Mycoplasme R2, ce dernier a été agité au vortex jusqu'à dissolution complète du lyophilisat ;
- Répartir immédiatement le bouillon dans les vingt-deux cupules tests de la galerie à raison de 55µl par cupule à l'aide d'une pipette ;
- Ajouter ensuite deux gouttes d'huile de paraffine dans chaque cupule ;
- Placer le couvercle sur la galerie, incuber la galerie et le reste du flacon pendant 24 puis 48 heures à 36±2°C.

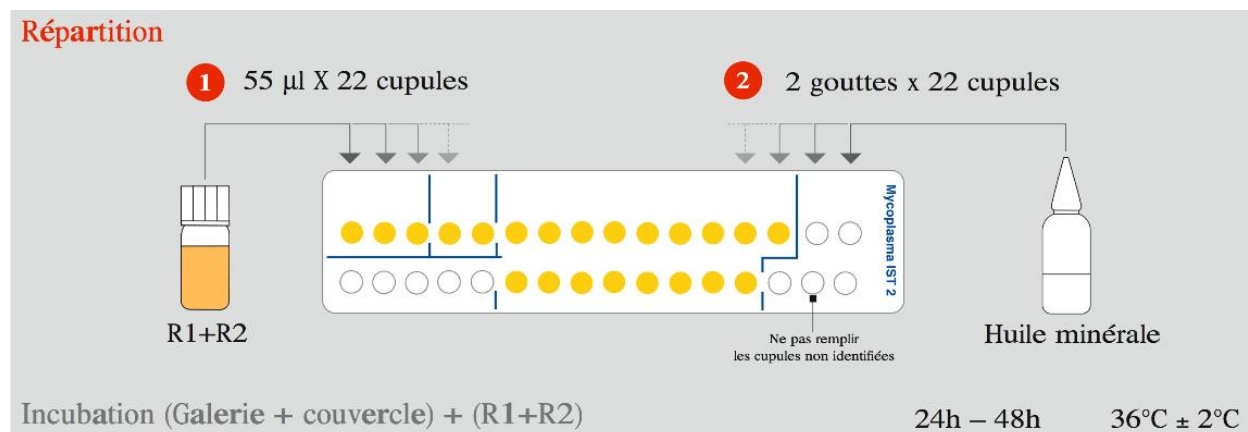


Figure 6 : Inoculation de la galerie et incubation (64)

3.8.5.2. Diagnostic des autres germes

Une boîte de gélose au sang cuit enrichi a été immédiatementensemencée pour la recherche d'éventuels germes exigeants (comme *Neisseria gonorrhoeae*). Les boîtesensemencées ont été incubées pendant 24h à 48h à 37°C. En cas de pousse de colonies suspectes, la galerie classique ou la galerie Api et si nécessaire l'automate VITEK[®] 2 Compact étaient utilisés pour l'identification, suivie de l'antibiogramme qui était le plus souvent fait sur le milieu MH.

Pour ce qui sont des échantillons présentant des levures, ils étaient ensemencés sur la gélose Sabouraud additionnée d'antibiotiques et d'actidione.

3.8.6. Lecture et interprétation

3.8.6.1. Pour les mycoplasmes

Le milieu contient les deux substrats, Urée et Arginine, et l'indicateur de pH à une concentration telle que la présence d'un minimum de bactéries déclenche l'alcalinisation. Il y a évidemment un seuil de détection non précisé.

Une coloration rouge signe la présence de *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* ou des deux à la fois.

Bouillon (Mycoplasma R1 + Mycoplasma R2)

Une première lecture est effectuée après 24 h et 48h d'incubation. En cas de titres faibles, le virage peut avoir lieu uniquement dans le flacon et non dans la cupule témoin de la galerie.

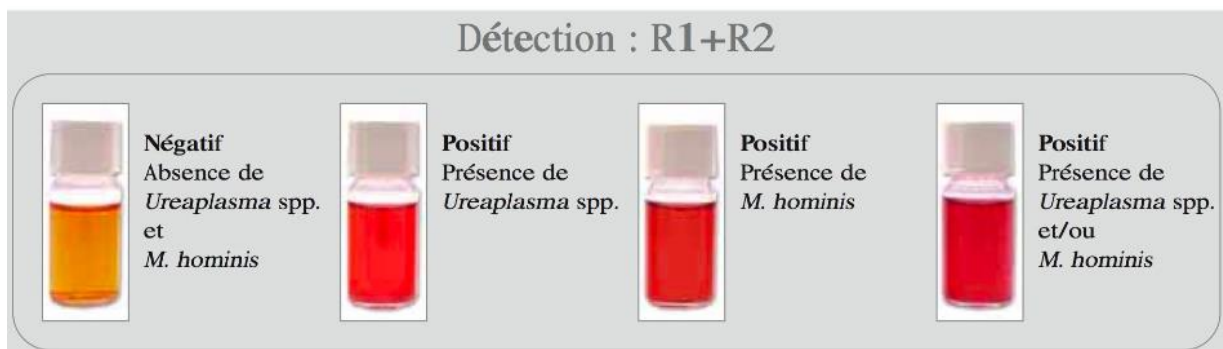


Figure 7 : Lecture du bouillon R1+R2 après incubation (64)

Identification :

L'identification repose sur l'utilisation des substrats.

La lecture des cupules doit être effectuée :

- A 24 heures uniquement pour la cupule n°4 (*Ureaplasma urealyticum* $\geq 10^4$)
- A 24 et 48 heures pour les autres.

La lecture de ces cupules est valable si seulement le témoin est positif.



Figure 8 : Des cupules de la partie identification de la galerie (64)

Numération indicative

Le seuil de l'infection pour ces germes est fixé à une valeur supérieure ou égale à 10^4 UFC/ml, ce qui permet de définir un portage commensal à une infection.



Figure 9 : Cupules de la partie numération de la galerie (64)

Antibiogramme des mycoplasmes urogénitaux

La souche est dite sensible (S) si les contenus des deux cupules de l'antibiotique sont colorés en jaune. Elle est résistante (R) lorsque la couleur des contenus des cupules est rouge. Au cas où le contenu de la cupule ayant la faible concentration de l'antibiotique est rouge, lorsque le contenu de celle ayant la forte concentration est jaune, la souche est dite intermédiaire (I).



Figure 10 : La partie antibiogramme de la galerie d'une souche (64)

Sur cette figure, on conclura que la souche est sensible à tous les antibiotiques sauf à la ciprofloxacine (résistance) et à l'ofloxacine (Intermédiaire).

3.8.6.2. Pour les autres germes

La mise en évidence par la microscopie à l'état frais d'un parasite très mobile, équivalent à la taille d'un gros lymphocyte, était synonyme d'une trichomonose.

L'existence de nombreux coccobacilles Gram variable, de bacilles incurvés Gram variable et de bacilles Gram positif de grande taille était interprétée respectivement comme une présence de *Gardnerella vaginalis*, de *Mobiluncus* et de Lactobacilles.

Pour ce qui est des autres germes isolés, leur identification en fonction de l'aspect des colonies sur les géloses, du virage colorimétrique des galeries classiques et Api, a été interprétée comme une infection de la patiente par ces germes.

3.8.7. Collecte des données

Une fiche de collecte des données a été remplie pour chaque patiente comportant les données suivantes :

- Données sociodémographiques : nom, prénom, âge, sexe ;
- Données cliniques et thérapeutiques y compris les antécédents de prise d'antibiotiques ;
- Données de laboratoire : état frais, Gram, les résultats de la recherche des mycoplasmes urogénitaux et des autres germes coexistant avec ces bactéries.

3.8.8. Analyse statistique

Les données ont été enregistrées sur Microsoft Excel 2010. Les tests statistiques ont été réalisés à l'aide du logiciel EPI info version7 et du logiciel statistique IBM SPSS version 21.



RESULTATS

4. RESULTATS

4.1. Résultats globaux

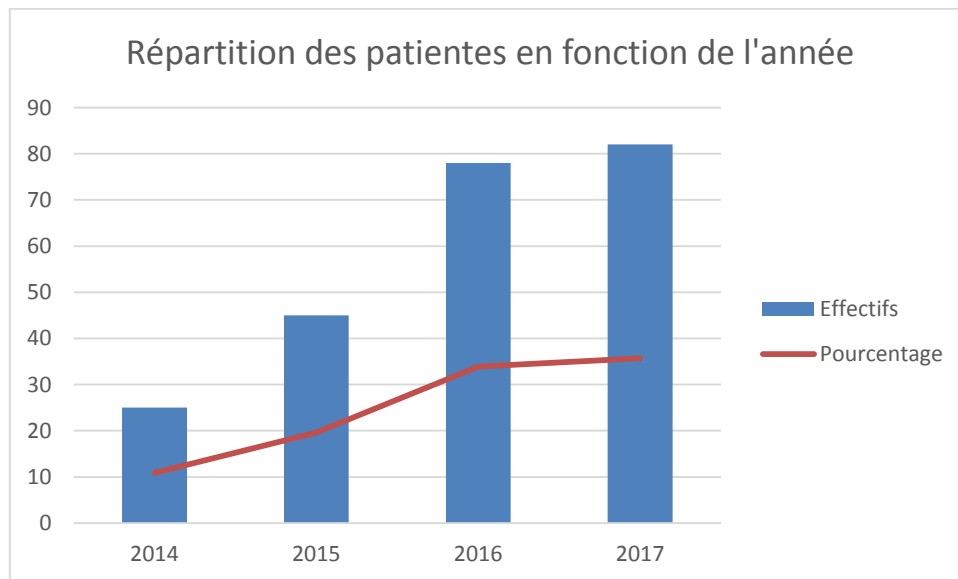


Figure 11: répartition des patientes en fonction de l'année

L'analyse de cette figure montre que le nombre d'échantillons reçus à l'INRSP sur la demande de recherche des mycoplasmes urogénitaux, variait et augmentait avec l'année.

Tableau V : fréquence des mycoplasmes

Mycoplasmes	Effectifs	Pourcentage
Présent	102	44,34
Absent	128	55,65
Total	230	100

La prévalence des mycoplasmes dans notre population d'étude était de 44,34%

Tableau VI : fréquence des mycoplasmes en fonction de l'année

Années	<i>Uu</i> détecté		<i>Mh</i> détecté		<i>Uu + Mh</i>	
	Oui (%)	Non (%)	Oui (%)	Non (%)	Oui (%)	Non (%)
2014	14 (56,00)	11 (44,00)	0 (0,00)	25 (100)	0 (0,00)	25 (100)
2015	25 (55,55)	20 (44,44)	5 (11,11)	40 (88,88)	4 (8,88)	41 (91,11)
2016	40 (51,28)	38 (48,72)	1 (1,28)	77 (98,72)	1 (1,28)	77 (98,72)
2017	21 (25,60)	61 (74,40)	3 (3,66)	79 (96,34)	2 (2,44)	80 (97,56)
Total	100	130	9	221	7	223

Ce tableau met en évidence l'augmentation du nombre d'infections dues aux mycoplasmes urogénitaux en fonction de la progression du nombre d'années.

4.2. Caractéristiques sociodémographiques

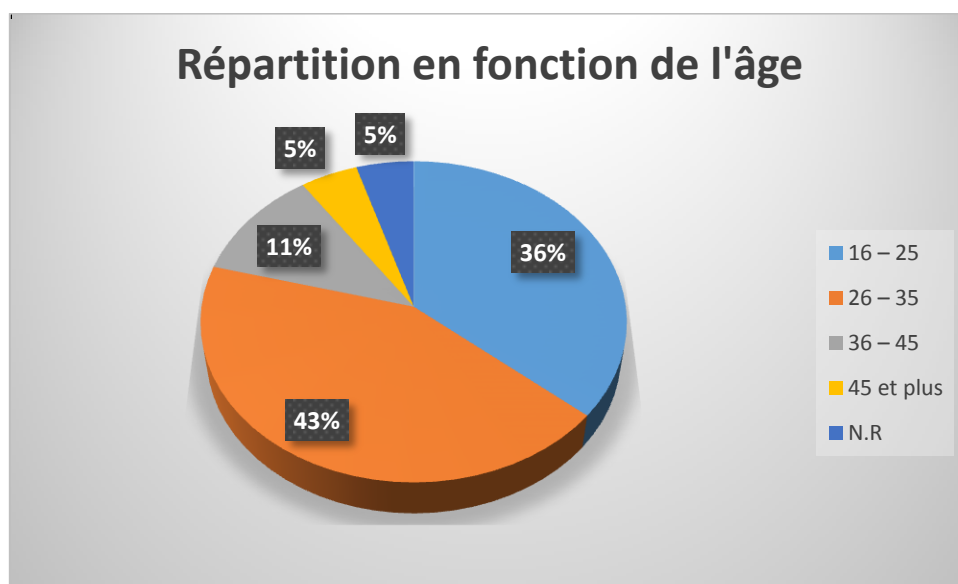


Figure 12: répartition des patientes en fonction des tranches d'âge

La majorité de notre population d'étude était concentrée dans les tranches d'âge comprises entre 26-35 ans. La moyenne d'âge était 28,90 ans et la médiane 21,67ans.

Tableau VII: répartition des patients en fonction de la profession

Profession	Effectifs	Pourcentage
Artisanes et affiliées	13	5,65
Cadres intermédiaires	39	16,96
Cadres supérieurs	8	3,48
Elèves/Étudiantes	47	20,43
Ménagère	78	33,91
Porteurs	1	0,43
Personnel du secteur informel	34	14,78
Non renseigné	10	4,35
Total	230	100

La profession ménagère avec 33,91% a été la plus représentée dans notre population d'étude.

Tableau VIII: répartition des patientes selon la résidence

Résidence	Effectifs	Pourcentage
Commune I	54	23,48
Commune II	32	13,91
Commune III	30	13,04
Commune IV	11	4,78
Commune V	33	14,35
Commune VI	16	6,96
Kayes	1	0,43
Koulikoro	42	18,26
Sikasso	3	1,30
Non renseigné	8	3,48
Total	230	100

La majorité de nos patientes venaient de la commune I du district de Bamako avec 23,1% de notre population d'étude.

Tableau IX : répartition de nos patientes en fonction des structures de provenance

Structures	Effectifs	Pourcentage
CS Réf	7	3,04
Hôpital	15	6,52
Structure privés*	208	90,43
Total	230	100

CS Réf : Centre de Santé de Référence

(*) : Cliniques et cabinets sanitaires

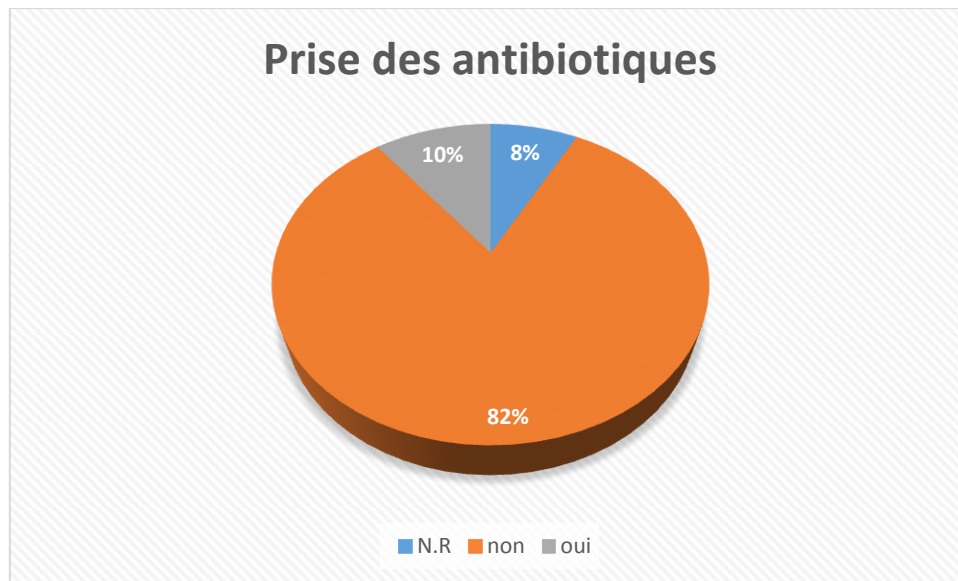
Les structures privées étaient les plus représentées avec 90,4% de la provenance des demandes d'analyse de notre population d'étude.

4.3. Caractéristiques cliniques et thérapeutiques

Tableau X: répartition des patientes en fonction des renseignements cliniques sur la demande d'examen bactériologique

Renseignements cliniques	Effectifs	Pourcentage
Algie pelvienne	4	1,74
Bilan de frigidité	1	0,43
Bilan infectieux	50	21,74
Bilan infertilité/Fausse couche/ désir d'enfants	5	2,17
Bilan prénatal	1	0,43
ORL	1	0,43
Non renseigné	168	73,04
Total	230	100

Par rapport au diagnostic clinique, l'analyse de ce tableau montre que 167 soit 73% des bulletins apportés par les patientes n'étaient pas renseignés sur le plan clinique.



NR : Non Renseigné

Figure 13: répartition des patientes en fonction de la prise des antibiotiques

La notion de prise d'antibiotiques dans notre population d'étude était de 82% avant la demande de recherche des mycoplasmes urogénitaux.

4.3. Résultats de laboratoire

4.3.1. Résultats de la microscopie

Tableau XI: répartition des échantillons en fonction de l'aspect des prélèvements

Aspects	Effectifs	Pourcentage
Mucoblanchâtre	154	66,96
Mucogranuleux	22	9,57
Mucohématique	2	0,87
Mucopurulent	40	17,39
Muqueux	2	0,87
Non renseigné	10	4,34
Total	230	100

L'examen macroscopique de nos échantillons montrait que l'aspect mucoblanchâtre était le plus observé avec 66,96% dans les prélèvements de notre population d'étude.

Tableau XII : répartition des échantillons en fonction du type de flore

Flore	Effectifs	Pourcentages
Type I	15	6,52
Type II	69	30,00
Type III	56	24,35
Type IV	80	34,78
Non renseigné	10	4,35
Total	230	100

Ce tableau illustre la répartition de nos échantillons en fonction du type de flore. Nous remarquons que 34,78% de nos échantillons est de type IV.

4.3.2. Résultat de l'identification des mycoplasmes

Tableau XIII : fréquence des mycoplasmes

Germes	Effectifs	Pourcentage
<i>U. urealyticum</i>	100	43,47
<i>M. hominis</i>	9	3,90
<i>Uu et Mh</i>	7	3,00

L'espèce *U. urealyticum* a été la plus identifiée.

Tableau XIV : fréquence des mycoplasmes urogénitaux en fonction des tranches d'âge

Tranches	Uu détecté		Mh détecté		Uu et Mh	
	Non	Oui (%)	Non	Oui (%)	Non	Oui (%)
16 – 25 n=83	43	40 (48,19)	77	6 (7,22)	78	5 (6,02)
26 – 35 n=99	62	37 (37,37)	96	3 (3,03)	97	2 (2,02)
36 – 45 n=26	15	11 (42,30)	26	0 (0,00)	26	0 (0,00)
45 et plus n=11	4	7 (63,63)	11	0 (0,00)	11	0 (0,00)
Total	124	95	210	9	212	7

La prévalence des mycoplasmes urogénitaux était plus importante dans deux tranches d'âge comprises entre 16 - 35 ans. La coïnfection par les deux germes fluctuait en fonction de l'âge

et était plus marquée dans les tranches d'âges 16 - 35ans. Elle était tout de même plus élevée dans la tranche d'âge 16 – 25 ans.

Tableau

XV :

Type de flore	Mh détecté		Uu détecté		Uu et Mh	
	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui
Type I	14	1	8	7	14	1
Type II	69	0	43	26	69	0
Type III	53	3	31	25	53	3
Type IV	75	5	43	37	77	3
Non renseigné	10	0	5	5	10	0
Total	221	9	130	100	223	7

fréquence des mycoplasmes en fonction du type de flore

L'analyse de ce tableau montre que la perturbation de la flore vaginale dans notre population d'étude était favorable à la prolifération des mycoplasmes urogénitaux.

Tableau XVI : fréquence des mycoplasmes en fonction des signes cliniques

Renseignement clinique	Uu détecté		Mh détecté		Uu + Mh	
	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui
Algie pelvienne	3	1	4	0	4	0
Bilan de frigidité	0	1	1	0	1	0
Bilan infectieux	25	25	47	3	48	2
Bilan infertilité/Fausse couche/ désir d'enfants	3	2	4	1	4	1
Bilan prénatal	0	1	1	0	1	0
ORL	0	1	1	0	1	0
Non renseigné	99	69	163	5	164	4

La majorité de nos bulletins de demande d'examen de mycoplasmes urogénitaux n'était pas renseignée du point de vue clinique. Les patientes chez qui, a été trouvée l'espèce *Ureaplasma urealyticum*, avaient un bulletin renseigné, bilan infectieux.

4.3.3. Résultat de la co-infection mycoplasmes et autres germes

Tableau XVII : prévalences des autres germes isolés

Autres	Effectifs	Pourcentage
Bactéries		
<i>Escherichia coli</i>	7	3,04
<i>klebsiella pneumoniae</i>	3	1,30
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0,43
<i>Mobiluncus spp</i>	6	2,61
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1	0,43
<i>Streptococcus groupe B</i>	3	1,30
<i>Gardnerella vaginalis</i>	131	56,96
Parasites et agents fongiques		
<i>Candida albicans</i>	76	33,04
<i>Trichomonas vaginalis</i>	5	2,17

Gardnerella vaginalis a été la bactérie la plus isolée avec une prévalence de 57% à côté des mycoplasmes urogénitaux dans notre population d'étude. Certaines bactéries de la famille des entérobactéries furent également isolées avec en tête l'espèce *Echerichia coli*.

Tableau XVIII : co-infection mycoplasmes et *Gardnerella vaginalis*

Germes	<i>U. urealyticum</i>		<i>M. hominis</i>		
	Oui (%)	Non (%)	Oui (%)	Non (%)	
G.V	Oui	55	76	7	124
	(%)	(41,98)	(58,02)	(5,34)	(94,66)
G.V	Non	45	54	2	97
	(%)	(45,45)	(54,54)	(2,02)	(97,98)
Total	100	130	9	221	

L'infection due à *Ureaplasma urealyticum* a été la plus retrouvée en association avec *Gardnerella vaginalis* à hauteur de 41,98% de notre population d'étude.

4.3.4. Résultats de sensibilité aux antibiotiques

Tableau XIX : Sensibilité des souches de *Ureaplasma urealyticum* et de *M. hominis* aux antibiotiques testés

Antibiotiques	Antibiogramme			
	Sensible		Résistant	
	n	%	n	%
Fluoroquinolones				
Ofloxacine	8	12,30	57	87,69
Ciprofloxacine	5	7,69	60	92,31
Cyclines				
Tétracyclines	49	75,38	16	24,62
Doxycycline	60	92,31	5	7,69
Macrolides				
Josamicine	50	76,92	15	23,08
Erythromycine	35	53,85	30	46,15
Azithromycine	28	43,08	37	56,92
Clarithromycine	43	66,15	22	33,85
Pristinamycine	58	89,23	7	10,77

L'antibiogramme réalisé sur les souches identifiées de *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma urealyticum* montrait une sensibilité marquée pour les cyclines et les macrolides et

insuffisante pour les fluoroquinolones. Par contre ces souches ont affiché une résistance élevée pour les fluoroquinolones, notamment pour la ciprofloxacine avec 92,31%.

Tableau XX: Sensibilité des différentes espèces de mycoplasmes urogénitaux aux antibiotiques testés

Antibiotiques	<i>Ureaplasma urealyticum</i>				<i>Mycoplasma hominis</i>				
	Sensible		Résistant		Sensible		Résistant		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Fluoroquinolones									
Ofloxacine	7	11,11	56	88,88	1	12,50	7	87,50	
Ciprofloxacine	3	4,76	59	93,65	1	12,50	7	87,50	
Cyclines									
Tetracycline	48	76,20	15	23,80	5	63,25	3	37,50	
Doxycycline	58	92,06	5	7,93	7	87,50	1	12,50	
Macrolides									
Josamicine	49	77,77	14	22,22	5	62,50	3	37,50	
Erythromycine	34	53,97	29	46,03	2	25,00	6	75,00	
Azithromicine	28	44,44	35	55,55	2	25,00	6	75,00	
Clarythromycine	43	68,25	20	31,75	4	50,00	4	50,00	
Pristinamycine	57	90,48	5	7,93	7	87,50	1	12,50	

Les antibiotiques de la famille des cyclines et des macrolides présentaient une sensibilité élevée à *Ureaplasma urealyticum*. Par contre cette sensibilité des antibiotiques à l'espèce *Mycoplasma hominis* était moins marquée dans notre population d'étude

Tableau XXI : Sensibilité des souches de mycoplasme aux cyclines en fonction de l'année

Année	Cyclines			
	Doxycycline		Tétracycline	
	Sensible	Résistant	Sensible	Résistant
2014 (%)	11 (84,61)	2 (15,38)	10 (76,92)	3 (23,31)
2015 (%)	22 (88,00)	3 (12,00)	18 (72,00)	7 (28,00)
2016 (%)	23 (100)	0 (0,00)	17 (73,91)	6 (26,08)
2017 (%)	4 (100)	0 (0,00)	4 (100)	0 (0,00)

Le résultat d'antibiogramme réalisé sur des souches de mycoplasmes urogénitaux pendant ces années, montrait une bonne sensibilité aux cyclines de nos souches.

Tableau XXII : Sensibilité des souches de mycoplasme aux fluoroquinolones en fonction de l'année

Année	Fluoroquinolones			
	Ofloxacine		Ciprofloxacine	
	Sensible	Résistant	Sensible	Résistant
2014 (%)	2 (15,38)	11 (84,61)	1 (7,69)	12 (92,30)
2015 (%)	5 (20,00)	20 (80,00)	3 (12,00)	22 (88,00)
2016 (%)	1 (4,34)	22 (95,65)	1 (4,34)	22 (95,65)
2017 (%)	0 (0,00)	4 (100)	0 (0,00)	4 (100)

Nos souches ont eu une résistance variable et élevée aux fluoroquinolones durant notre période d'étude.

Tableau XXIII : Sensibilité des souches d'*Ureaplasma urealyticum* aux macrolides

Années	Josamycine		Erythrocycline		Azithromycine		Clarythromycine		Pristinamycine	
	Sensible	Résistant	Sensible	Résistant	Sensible	Résistant	Sensible	Résistant	Sensible	Résistant
2014 (%)	13 (100)	0 (0,00)	7 (53,85)	6 (46,15)	5 (38,46)	8 (61,53)	11 (84,61)	2 (15,38)	12 (92,31)	1 (7,69)
2015 (%)	23 (95,58)	1 (4,17)	16 (66,64)	8 (33,33)	11 (45,83)	13 (54,16)	20 (83,33)	4 (16,67)	24 (100)	0 (0,00)
2016 (%)	11 (47,83)	12 (52,17)	9 (39,13)	14 (60,87)	9 (39,13)	14 (60,87)	10 (43,48)	13 (56,52)	19 (82,61)	4 (17,39)
2017 (%)	2 (66,67)	1 (33,33)	2 (66,67)	1 (33,33)	3 (100)	0 (0,00)	2 (66,67)	1 (33,33)	3 (100)	0 (0,00)

D'une manière générale l'espèce *Ureaplasma urealyticum* a présenté une bonne sensibilité aux macrolide.

Tableau XXIV : Sensibilité des souches de *Mycoplasma hominis* aux macrolides

Années	Josamycine		Erythromycine		Azithromycine		Clarythromycine		Pristinamycine	
	Sensible	Résistant	Sensible	Résistant	Sensible	Résistant	Sensible	Résistant	Sensible	Résistant
2015 (%)	4 (80,00)	1 (20,00)	2 (40,00)	3 (60,00)	1 (20,00)	4 (80,00)	3 (60,00)	2 (40,00)	4 (80,00)	1 (20,00)
2016 (%)	0 (0,00)	1 (100)	0 (0,00)	1 (100)	0 (0,00)	1 (100)	0 (0,00)	1 (100)	1 (100)	0 (0,00)
2017 (%)	1 (50,00)	1 (50,00)	0 (0,00)	2 (100)	1 (50,00)	1 (50,00)	1 (50,00)	1 (50,00)	2 (100)	0 (0,00)

De tous ces antibiotiques testés sur les souches de *Mycoplasma hominis* identifiées durant ces années, l'érythromycine a été la moins efficace.



DISCUSSIONS

5. DISCUSSIONS

5.1. Limites

L'objectif de ce travail était de déterminer la prévalence et l'état actuel de la résistance aux antibiotiques des mycoplasmes urogénitaux identifiés chez des femmes reçues à l'INRSP pour une demande de recherche de mycoplasmes. Notre étude a porté sur 230 femmes, chez qui les paramètres cliniques, sociodémographiques et bactériologiques ont été recueillis. Le choix de l'INRSP pour ce travail a été motivé par le nombre de demandes d'analyses des mycoplasmes urogénitaux adressées à cet institut.

Comme dans la plupart des études rétrospectives, les difficultés majeures que nous avons rencontrées qui peuvent être considérées comme préjudiciables pour l'étude sont entre autre la non disponibilité de certains renseignements (âge, résultats de certains antibiogrammes) et le non renseignement de certains paramètres (précision de traitement antibiotique). Donc dans cette étude, il ressort que toutes les données de notre population ont été traitées en fonction de l'enregistrement ou non des paramètres étudiés. L'analyse statistique des données a été faite selon la disponibilité des différents paramètres étudiés.

5.2. Résultats globaux

De 2014 à 2017, nous avons reçu au total 230 demandes de mycoplasmes urogénitaux qui se répartissent comme suit : 25 en 2014 ; 45 en 2015, 78 en 2016 et 82 en 2017. Parmi ces demandes 102 étaient positifs et 128 étaient négatifs.

Quant à la fréquence d'identification du nombre de ces mycoplasmes urogénitaux, elle a augmenté de manière générale de 2014 à 2016 pour ensuite diminuer. En 2014, nous n'avons identifié que l'espèce *Ureaplasma urealyticum* (sur les 25 demandes, 11 étaient positifs à l'espèce *U. urealyticum*). Les années suivantes, en outre de l'espèce *U. urealyticum*, nous avons eu des cas positifs de *M. hominis* et de co-infection (*Uu et Mh*)

5.3. Résultats biologiques

Etude microscopique et macroscopique

L'étude de l'aspect macroscopique et microscopique de nos échantillons avait révélé que 67,83% de prélèvements avaient un aspect blanchâtre. La présence de levures dans nos échantillons analysés était de 33,04%, ces levures appartenaient dans la majorité des cas à l'espèce *Candida albicans*.

Infection et co-infection aux mycoplasmes

Les taux de prévalence des mycoplasmes urogénitaux étaient de 3,90% pour *Mycoplasma hominis*, 43,47% pour *Ureaplasma urealyticum* et 3,00% pour la co-infection par *M. hominis* et *Ureaplasma urealyticum*. Ces résultats montrent que la prévalence de *M. hominis* et

U.urealyticum dans notre population d'étude était plus élevée que celle rapportée à Ouagadougou par Djigma et al. Par contre nos résultats sont superposables à ceux rapportés par des auteurs en Turquie et en Chine respectivement en 2010 et en 2016 (65, 66). Il ressort de ces prévalences qu'*Ureaplasma urealyticum* était l'espèce la plus isolée dans ces différentes études. Contrairement à ces résultats, dans une étude réalisée au Gabon en 2011 (67) portant sur le profil de résistance aux fluoroquinolones des souches de *M. hominis* et *U. urealyticum*, il a été rapporté par ces auteurs que 65% et 22,7% des infections étaient dues respectivement à *M. hominis* et *U. urealyticum* (67). Ces différences rapportées dans les résultats étaient probablement dues à la différence des méthodologies mais aussi aux faciès épidémiologiques de ces germes dans ces régions.

En ce qui concerne la co-infection par *M. hominis* et *U. urealyticum*, nos résultats sont superposables à ceux rapportés en Chine et en Turquie (65, 66). Par contre ils étaient plus élevés dans l'étude réalisée au Gabon(67). Cette variation de co-infection pourrait être expliquée par le fait que notre étude et celles réalisées dans les pays du Nord ont porté sur des populations symptomatiques alors que l'étude réalisée au Gabon a concerné à la fois des femmes symptomatiques et asymptomatiques. Cependant il n'y avait pas de grande différence dans les taux d'infections et de co-infection par *M. hominis* et *U. urealyticum* en fonction des tranches d'âge rapportées dans ces différentes études (65-67)

Co-infection mycoplasmes et autres germes

Dans la présente partie de l'étude nous rapportons des pourcentages d'autres germes bactériens isolés et associés aux mycoplasmes urogénitaux. La prévalence de ces germes était de 3,04% pour *Escherichia coli*, 1,30% pour *Klebsiella pneumoniae*, 2,61% pour *Mobiluncus spp*, 0,4% pour *Nesseiria gonorrhoeae*, 0,43% pour *Proteus mirabilis* et 1,30% pour *Streptococcus* du groupe B. Cette variation du nombre de germes bactériens associés aux infections dues aux mycoplasmes urogénitaux, observée dans notre étude a été rapportée par Djigma et al. à Ouagadougou en 2008 (63) avec des différences de prévalences selon le germe associé. Dans la recherche des germes associés aux infections dues aux mycoplasmes urogénitaux, nous avons retrouvé *Gardnerella vaginalis* à hauteur de 57% de. Ce germe a été très peu rapporté dans la littérature associée à ces infections. En ce qui concerne la coexistence dans les infections associant les mycoplasmes urogénitaux aux *Candida albicans* et/ou au *Trichomonas vaginalis*, nous avons retrouvé que 33,04% des infections dans notre population d'étude étaient associées à la présence de *Candida albicans* et 2,17% de *Trichomonas vaginalis*. Ces valeurs étaient supérieures à celles rapportées par des auteurs à

Ouagadougou en 2008 (63) avec des taux de 20% pour *Candida albicans*. Cette différence pourrait être expliquée par le fait que ces auteurs ont travaillé sur une population d'immunodéprimées suivies au Burkina-Faso.

5.4. Sensibilité des mycoplasmes aux antibiotiques

L'étude de l'antibiogramme réalisé sur les souches de mycoplasmes urogénitaux a concerné 65 souches. L'analyse de l'antibiogramme réalisé à l'aide du kit Mycoplasma IST2 de Bio Mérieux, a révélé une sensibilité marquée aux cyclines de 75,38% à 92,31%, moindre pour les macrolides de 43,07% à 89,23%, mais cette sensibilité est plus basse pour les fluoroquinolones avec 6,15% à 12,30%. Ce qui démontre que ces souches ont affiché une résistance élevée pour les fluoroquinolones notamment pour la ciprofloxacine avec 92,31% et tous les macrolides à l'exception de la pristinamicine qui a affiché une résistance de 9,2%. D'autres études réalisées en Nouvelle Guinée par et en Roumanie ont rapporté des résistances chez les mycoplasmes de l'ordre de 33,33% à 97,8% à l'érythromycine (68), confirmant ainsi une résistance marquée aux macrolides. En effet celle-ci pourrait être due non seulement à la résistance naturelle mais aussi à la résistance acquise consécutive à des mutations génétiques ou même à l'introduction d'un ADN étranger (69). Dans l'ensemble de nos souches de mycoplasmes urogénitaux testées, le taux de résistance aux fluoroquinolones le plus révélé était pour ciprofloxacine 92,31% et moindre pour l'ofloxacine avec 87,69%. Ces résultats sont comparables de ceux rapportés en Roumanie au cours d'une étude où il a été documenté une résistance à la ciprofloxacine de 75% et 53,75 respectivement pour *M. hominis* et *U. urealyticum*, contre 30% et 16,13% pour l'ofloxacine dans les souches de *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma urealyticum*. Nos résultats diffèrent aussi de ceux rapportés au Gabon, à Franceville en 2011, ils rapportent que la résistance aux fluoroquinolones était plus marquée pour la ciprofloxacine (67). L'explication de ce pourcentage de résistance élevé de souches de mycoplasme aux fluoroquinolones dans différentes études à partir de patients humains, pourrait être due à la fréquence et à l'accessibilité de ces médicaments aux patients pour le traitement des infections urinaires et respiratoires mais aussi les faibles effets secondaires dus à cette famille d'antibiotique.

Contrairement aux macrolides et aux fluoroquinolones, nos souches présentaient une sensibilité élevée aux cyclines. Ces taux de sensibilité sont semblables à ceux rapportés en Nouvelle Guinée et au Sénégal (5, 11). Normalement les cyclines sont les plus prescrites, en première intention à cause de leur meilleure sensibilité, comparées aux macrolides. Nos résultats montrent qu'elles constituent une meilleure thérapeutique pour le traitement des

infections dues aux mycoplasmes urogénitaux à Bamako, donc le moyen thérapeutique pour ces infections.



CONCLUSION

6. CONCLUSION

Parmi les espèces de mycoplasmes susceptibles d'être isolées au niveau du tractus urogénital de l'homme, *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma urealyticum* sont celles que l'on retrouve le plus souvent. Le rôle joué par *M. hominis* et *U. urealyticum* dans les maladies infectieuses est aujourd'hui mieux connu, malgré le peu de données dont on dispose quant à leur incidence précise. Il semble donc justifié, dans des situations bien précises, de les rechercher et de les traiter en cas de concentration significative. Les problèmes posés par les mycoplasmes se présentent différemment selon leur localisation. Pour les mycoplasmes génitaux, il s'agit surtout d'un problème d'interprétation et d'indication thérapeutique.

Cette étude nous a permis de révéler une présence élevée de ces mycoplasmes urogénitaux dans la population féminine étudiée, et de donner un signal de prudence dans la prescription des antibiotiques de nouvelle génération tels que les fluoroquinolones. Nous pensons que la surveillance de l'évolution des résistances aux antibiotiques de ces bactéries est donc nécessaire.



RECOMMANDATIONS

7. RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude, nous recommandons :

- aux patientes :
 - ✓ le respect des conditions de prélèvements,
 - ✓ d'éviter l'automédication et se faire consulter dès les premiers symptômes,
 - ✓ d'éviter les pratiques néfastes comme l'usage abusif des solutions intimes
- aux prescripteurs
 - ✓ de renseigner les bulletins d'analyse de leurs patientes car c'est crucial pour l'interprétation des résultats.
 - ✓ de sensibiliser les femmes sur les risques de contracter les IST de façon générale.
 - ✓ de sensibiliser leurs patientes sur les risques d'automédication tels que l'antibiorésistance.
 - ✓ de sensibiliser les patientes sur les conséquences de l'usage incontrôlé des solutions intimes
- à la direction de l'INRSP :
 - ✓ d'approvisionner régulièrement et suffisamment les laboratoires en réactifs et autres matériaux pour le bon déroulement des analyses et l'obtention des résultats fiables
 - ✓ l'amélioration du plateau technique par l'utilisation des techniques moléculaires.

PERSPECTIVES

- Diagnostiquer par séquençage les espèces de mycoplasmes.
- Etudier les facteurs de virulence des mycoplasmes.

RESUME

Mycoplasma hominis et *Ureaplasma urealyticum* ont été décrits dans de nombreuses études comme des bactéries impliquées dans l'infertilité, la vaginose, la salpingite, l'infection néonatales, l'endométrite, les urétrites non gonococciques. Des prélèvements vaginaux ont été faits chez des femmes pour la recherche des mycoplasmes, leurs résistances aux antibiotiques (macrolides, cyclines et fluoroquinolones).

Leur recherche dans notre groupe d'étude a montré que 69% des femmes étaient porteuses de façon générale d'au moins un mycoplasme. On avait des taux d'infection de 3,9% pour *M. hominis*, 43,47% pour *U. urealyticum* et 3% pour les deux associés. Les femmes de 25 à 36 ans étaient les plus touchées. On a par ailleurs isolé d'autres germes tels que *Escherichia coli* (3%), *Candida albicans* (33,04%), *Streptococcus du groupe B* (1,3%), *Klebsiella pneumoniae* (1,3%), *Trichomonas vaginalis* (2,2%), *Proteus mirabilis* (0,4%), *Neisseria gonorrhoeae* (0,4%) et *Gardnerella vaginalis* (54,5%) dans le tractus génital de ces femmes soit en association avec les mycoplasmes, soient présents de façon isolée.

Tous les mycoplasmes identifiés avaient une plus grande sensibilité aux cyclines et à certain niveau aux macrolides. Les plus forts pourcentages de résistance ont été observés pour les fluoroquinolones.

Mots clés : *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, Résistance, INRSP, Bamako, Mali.

ABSTRACT

Mycoplasma hominis and *Ureaplasma urealyticum* have been described in numerous studies as bacteria involved in infertility, vaginosis, salpingitis, neonatal infection, endometritis, non-gonococcal urethritis. Vaginal samples were taken from women for the detection of mycoplasma, their resistance to antibiotics (macrolides, cyclins and fluoroquinolones).

Their research in our study group showed that 69% of women were generally carriers of at least one mycoplasma. Infection rates were 3.9% for *M. hominins*, 43,47% for *Ureaplasma urealyticum* and 3% for both partners. Women aged 25 to 36 were the most affected. Other organisms such as *Escherichia coli* (3%), *Candida albicans* (33,04%), *Streptococcus group B* (1,3%), *Klebsiella pneumoniae* (1,3%), *Trichomonas vaginalis* were isolated (2,2%), *Proteus mirabilis* (0,4%), *Neisseria gonorrhoeae* (0,4%) and *Gardnerella vaginalis* (54,5%) in the genital tract of these women in association with mycoplasmas, are present in isolated way. All isolated mycoplasma had greater sensitivity to cyclins and some level to macrolides. The highest percentages of resistance were observed for fluoroquinolones.

Key words : *Mycoplasma hominins*, *Ureaplasma urealyticum*, Resistance, INRSP, Bamako, Mali.



ANNEXES

ANNEXES

Fiche d'enquête

Profil de résistance des souches de *Mycoplasma* isolées chez des femmes au laboratoire de bactériologie-virologie de l'INRSP à Bamako, au Mali.

Identification patients

N° Caisse / _____ / N° Registre *mycoplasma* / _____ / N° Registre PV / _____ /

Renseignements sociodémographiques

Age / _____ / Sexe / _____ / Ethnie / _____ /
Résidence / _____ / Profession / _____ /
Provenance / _____ / Service de provenance / _____ /

Renseignements cliniques et thérapeutiques

Cliniques

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____
- 4) _____

Thérapeutiques

Traitement / _____ /
Médicament 1 / _____ /
Médicament 2 / _____ /
Médicament 3 / _____ /

Renseignements biologiques

Nature du prélèvement / _____ /
Aspect de la sécrétion / _____ /
Examen direct à l'état frais (microscopie)
Leucocytes / _____ / Hématies / _____ /
Cellules épithéliales / _____ / Filaments et spores de levures / _____ /
Trichomonas vaginalis / _____ /

Examen après coloration de Gram

Cocci Gram (+) / _____ / Diplocoques Gram (-) / _____ /
Bacilles Gram (-) / _____ / Filaments et spores de levures / _____ /
Bacille de Doderlein / _____ / Autres bacilles Gram (+) / _____ /

Polynucléaires /_____/

Type de Flore vaginale /_____/

Recherche de Mycoplasme

Numération : *Ureaplasma spp* /_____UFC *Mycoplasma hominis* /_____UFC

Identification : *Ureaplasma urealyticum* /_____/ *Mycoplasma hominis* /_____/

Antibiogramme

Antibiotiques	S	R	I	Antibiotiques	S	R	I
Doxycycline				Ciprofloxacine			
Josamicine				Azithromicine			
Ofloxacin				Clarithromicine			
Erythromycine				Pristinamicine			
Tétracycline							

Autres germes identifiés

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____

Résultats final

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____

PROCEDURE OPERATIONNELLE STANDARDISEE

CONTEXTE

La recherche de *Mycoplasma* est effectuée très souvent dans les cas de bilans de stérilité et dans les urétrites non gonococciques.

BUT

Réalisation de la culture, de l'identification, de la numération et de l'antibiogramme.

CIBLE

Les pharmaciens, les biologistes, les techniciens de laboratoire sont les utilisateurs de la présente **SOP** pour le diagnostic d'infection à mycoplasme.

RESPONSABLE

Les chefs de service et les responsables de paillasse.

DOCUMENTS DE REFERENCE

Notice du coffret du kit **Mycoplasma IST2®**.

MATERIEL

- Dispositifs de pipetage
- Minuterie
- Ecouvillon de prélèvement
- Etuve bactériologique.

REACTIFS

- Mycoplasme R1 : Bouillon
- Mycoplasme R2 : Lyophilisat
- Huile de paraffine

ETAPE PRE ANALYTIQUES

- Type d'échantillon : prélèvement urétral, prélèvement cervico-vaginaux
- Ramener à la température ambiante (15-30°C) les cassettes, les échantillons, les réactifs et/ou les contrôles.
- Amener à portée de main un paquet de gants
- Une poubelle pour déchets solides
- Mettre la fiche de paillasse à portée de main.

ETAPE ANALYTIQUE

a) Introduction de l'échantillon

- Laisser le flacon Mycoplasme R1 revenir à la température ambiante.
- Après prélèvement, placer immédiatement l'écouvillon ou le prélèvement liquide (200 µl) dans le Mycoplasme R1.

b) Préparation de l'inoculum

- Après homogénéisation, transférer 3ml du Mycoplasme R1ensemencé dans le Mycoplasme R2.
- Agiter au vortex jusqu'à dissolution complète du lyophilisat.

c) Préparation de la galerie

- Laisser la galerie à la température ambiante.
- Sortir la galerie de son emballage.
- Jeter le sachet de déshydratant.
- Mettre le couvercle.
- Inscrire la référence de l'échantillon prélevé sur la languette latérale de la galerie.

d) Incubation

- Répartir immédiatement le bouillon dans les 22 cupules test de la galerie Mycoplasma IST 2 à raison de 55 µl par cupule avec la pipette Electronique ATB (ou équivalent).
- Ajouter ensuite 2 gouttes d'huile de paraffine dans chaque cupule.
- Placer le couvercle sur la galerie.
- Incuber la galerie et le reste du flacon pendant 24 et 48 heures à 36°C.

e) Lecture et interprétation

Urée-Arginine LYO 2 (Mycoplasma R1 + Mycoplasma R2) :

- Lire la coloration du bouillon **Urée-Arginine LYO 2** après 24 heures et 48 heures d'incubation.

	Négatif	Positif (<i>Ureaplasma spp</i> et/ou <i>M. hominis</i>)
Coloration du bouillon	Jaune	Orange à rouge

Galerie Mycoplasma IST2

- La lecture des cupules doit être effectuée :
 - A **24 heures** uniquement pour la cupule n°4 ($Uu \geq 10^4$)
 - A **24 et 48 heures** pour les autres cupules

	Identification	Numération	Test de sensibilité
Lecture positive	Orange à rouge	Rouge	Orange à rouge
Lecture négative	Jaune	Jaune à orange	Jaune
Interprétation de la positivité	Présence de <ul style="list-style-type: none"> - Uu, - M.h, - Uu et/ou Mh, 	<ul style="list-style-type: none"> - $Uu \geq 10^4$ UFC - $M.h \geq 10^4$ UFC 	La souche est : <ul style="list-style-type: none"> - Sensible - Intermédiaire - Résistante



BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1. Control ECfDPa. Antimicrobial resistance surveillance in Europe. 2010(2014).
2. Cohen R BE, Grimprel E, Raymond J, Genrel D. Résistance aux antibiotiques: un nouveau tournant à ne pas manquer. *Archive de pédiatrie*. 2011;18(4):359-61.
3. Control ECfDPa. The bacterial challenge: time to react. 2013.
4. Giske CG MD, Cars O, Carmeli Y. Clinical and economic impact of common multidrug-resistant Gram-negative bacill. *Antimicrob Agents Chemotherapy*. 2008;52(3):813-21.
5. Clegg A PM, Yoannes M, Micheal A. High rates of genital *Mycoplasma* infection in the highlands of Papua New Guinea determined both by culture and by a commercial detection kit. *J Clin Microbiol* 1997;35:197-200.
6. Waites KB KB, Schelonka RL. *Mycoplasmas* and *ureaplasmas* as neonatal pathogens. *Clin Microbiol Rev*. 2005;18:757-89.
7. Pararas MV SC, Kafetzis DA. Preterm birth due to maternal infection: causative pathogens and modes of prevention. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006;25:562-9.
8. Cassell GH WK, Watson HL, Crouse DT, Harasawa R. *Ureaplasma urealyticum* intrauterine infection: role in prematurity and disease in newborns. *Clin Microbiol Rev*. 1993;6:69-87.
9. Boudry P. Ectoplasm urogenital, implications en pathologies humaine. *Loving Mead*. 1998;117:128-41.
10. François Denis M-CP, Cristian Martin, Vincent Cattoir. *Bactériologie médicale*. 3^e Edition ed2016.
11. Sow A. I. DY, Diab El Hadi A., Samb A. Sensibilité in vitro aux antibiotiques de 178 souches de mycoplasmes génitaux isolées chez des consultants en gynécologie à Dakar. *Bull Soc Pathol Exot*. 2000;93 1, 6-7.
12. Judlin P. *Chlamydiae* et mycoplasmes, dépistage... Et après ? 2007;volume 2007.
13. Tully J.G. T-RD, Cole R.M., Rose D.L. A newly discovered *Mycoplasma* in the human urogenital tract. *Lancet*. 1981;1:1288-91.
14. Gibson DG. GJ, Iartigue C., Noskov VN., Chuang RY., Algire MA. , Benders GA., Montague MG., Ma L., Moodie MM., Merryman C., Vashee S., Krishnakumar R., Assad-Garcia N., Andrews-Pfannkoch C., Denisova EA., Young L., Qi Z., Segall-Shapiro TH., Calvey CH., Parmar PP., Hutchison III CA., Smith HO. and Venter JG. Creation of a bacterial cell controlled by a chemically synthesized genome. 2010.
15. Razin S YD, Naot Y. Molecular biology and pathogenicity of *Mycoplasma*. *Microbiol Mol Biol Rev*. 1998; 62: 1094-156.
16. Cousin-Allery A CA, De Barbeyrac B, Frémy G, Jensen H, Renaudin H , et al. . Molecular typing of *Mycoplasma pneumoniae* strains by PCR-based methods and pulsed-field gel electrophoresis. Application to French and Danish isolates. *Epidemiol Infect*. 2000 124 : 03-11.
17. Fourmaux S BC. Infections urogénitales liées aux *Chlamydiae* et aux mycoplasmes. *Progrès en Urologie*. 1997;7:132-6.
18. Waites KB TD. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17(4):697-728.
19. Bébéar C BCM. Infection humaine à mycoplasmes. *Revue francophone des laboratoires*. 2007;391 :64-66.
20. Hammerschlag M. *Mycoplasma pneumoniae* infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2001;14 : 181-6.
21. Judlin P. Mycoplasmes génitaux. *Gynécologie obstétrique & fertilité*. 2003;31:954-9.
22. Avril JL, Dabernat H., Denis F., Monteil H. *Mycoplasma - Ureaplasma*. Ellipses ed1988 Paris 1990. 481-91 p.

23. Lansing M. Prescott JPH, Donald A. Klein, Claire Michele, Bacq-Calberg and Jean Dusart. Microbiologie. n°2 E, editor. ISBN.
24. Image microscopique de *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma urealyticum* en croissance sur milieu agar A8. Available from: http://www.hardydiagnostics.com/catalog2/hugo/ref_photo/g02_a8agr_mhominis_23114_uurealyticum_27618_hugo.jpg.
25. Bébéar C DBB, Pereyre S , Bébéar C M . Résistance aux antibiotiques chez les mycoplasmes et les *Chlamydiae*. Antibiotiques. 2004;6 : 263-5.
26. Ferdaousse M. Epidemiologie et resistance des mycoplasmes genitiaux aux antibiotiques. Universite Mohammed V, Faculte de Medecine et de Pharmacie -Rabat; 2010.
27. Taylor -Robinson D. Genital *Mycoplasma* infections. Clin Lab Med. 1989;9:501-23.
28. Naessens A. Les infections à *Ureaplasma urealyticum* Acta Urol Belg. 1993;1993(61):153 -6.
29. Berch. VwJ. L'urétrite masculine. Acta Urol Belg. 1993;61:157-60.
30. Taylor-Robinson D. CsGW, Prentica M.J. Human intra-urethral inoculation of *ureaplasmas*. Q J Med. 1977;46:309.
31. Bowie W.R. DRF, Holmes K.K. . Genital inoculation of male *Macaca fascicularis* with *Neisseria gonorrhoeae* and *Ureaplasma urealyticum*. Br J Vener Dis. 1978;54:235.
32. Taylor-Robinson D. FPM, Welster A.D.B. *Ureaplasma urealyticum* causing persistent urethritis in a patient with hypogammaglobulinaemia. Genitourin Med. 1985;61:1985.
33. Jalil N. DA, Gilchrist C. Infection of the epididymis by *Ureaplasma urealyticum*. Genitourin Med. 1988;64:367.
34. Takebe S. NA, Kobashi K. Stone formation by *U. urealyticum* in human urine and its prevention by urease inhibitors J Clin Microbiol. 1984;20:869-73.
35. Texier-Maugin J. CM, Vekris A. *Ureaplasma urealyticum* induced bladder stones in rats and their prevention b flurofamide and doxycycline. Isr J Med Sci. 1987;23:565.
36. Grenabo L. HH, Petterson S. Urinary infection stones caused by *ureaplasma urealyticum* scand J Infect Dis. 1988;53 (suppl) 46.
37. Wong S.S. YKY. Acute pyelonephritis caused by *Mycoplasma hominis* Pathology. 1995;27:61-3.
38. Thomsen A.C. Mycoplasmas in human pyelonephritis: demonstration of antibodies in serum and urine. J Clin Microbiol. 1978;8:197.
39. Dan M. SZ, Katz A., Debby A., Gutman R., Zakut H. Etiology of acute pelvic inflammatory disease proven by laparoscopy. Sex Transm Dis. 1993;20(3):158-63.
40. Stracey C.M. MPE, Taylor-Robinson D., Thomas B.J., Gilchrist C., Ruck F., Ison C.A., Beard R.W. A longitudinal study of pelvic inflammatory disease. Br J Obstet Gynaecol. 1992;99 (12):994-9.
41. Constans J. PF, Renaudin H., Ling J.J., Bébéar C. Detection of *Mycoplasma hominis* antibodies by three different techniques, application to women with pelvic inflammatory disease Ann Biol Clin. 1991;49(6):351-8.
42. Miettinen A. HPK, Teisala K., Hakkarainen K., Punnonen R. Serological evidence for the role of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Mycoplasma hominis* in the etiology of tubal factor infertility and ectopi pregnancy. sex Transm Dis. 1990;17(1):10-4.
43. Platt R. LJ-SL, Warren J.W., Rosner B., Edelin K.C., Mc Cormack W.M. Infection with *Mycoplasma hominis* in postpartum fever Lancet. 1980;2:1217-21.
44. Lamey J.R. EBDA, Mitchell SH., Blumhagen J.M., Foy H.M., Kenny G.E. Isolation of *Mycoplasmas* and bacteria from the blood of postpartum women. Am J Obstet Gynecol. 1982;143:104-12.
45. Eschenbach D.A. *Ureaplasma urealyticum* as a cause of postpartum fever. . Pediatr Infect Dis. 1986;5(Suppl):258.

46. Fowlkes D.M. MJ, O'leary W.M. *Mycoplasma* and human infertility: correlation of infection with alterations in seminal parameters. *Fertil Steril.* 1975;26 (12)(1212-1218).
47. Friberg J. *Mycoplasmas* and *Ureaplasmas* in infertility and abortion. *Fertil Steril.* 1980;33 (4):351-9.
48. Naessens A. FW, Debrucker P., Devroey P., Lauwers S., Recovery of microorganisms in semen and relationship to semen evaluation. *Fertil Steril.* 1986;45(101-105).
49. Rose B.I. SDB. Sperm mobility, morphology, hyperactivation, and ionophore-induced acrosome reactions after overnight incubation with mycoplasmas. *Fertil Steril.* 1994;61(2):341-8.
50. Schaeverbeke T BC, Bébéar C . Mycoplasmes et arthrites. *Lettre Infect* 1999;XIV:141-5.
51. Waites KB BC, Robertson JA, Talkington DF, Kenny GE . Laboratory diagnosis of mycoplasmal infections. In: Washington DC: ASM press (Ed). 2001:1-30.
52. Sarlangue J BC. Infections néonatales à mycoplasmes. *Maladies mitochondriales I Mars - Avril* 1999;2, 105-9.
53. Sarlangue J DdlRE, Brissaud O, Bébéar C. . Infections néonatales à mycoplasmes génitaux. *Arch PCdiatr.* 2000;7 Suppl 2:302-4.
54. Cassell GH WK, Watson HL, Crouse DT. Perinatal mycoplasmal infections. *Clin Perinatol.* 1991;18(2):241-62.
55. Waites K.B. CDT, Philips J.B., Canupp K.C., Cassel G.H. *Ureaplasma pneumonia* and sepsis associated with persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics.* 1989;83:79-85.
56. Brus F. VWWM, Schoots C., Oetomo S.B. Fatal *Ureaplasma pneumonia* and sepsis in a newborn infant. *Eur J Pediatr.* 1991;150:782-3.
57. Wang E.E.L. CGH, Sanchez P.J., Regan J.A., Payne N.R., Liu P.P. *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* and Chronic Lung Disease of prematurity: critical appraisal of the literature on causation. *Clin Infect Dis.* 1993;17(Suppl 1) S112-6.
58. Iles R. LA, Ross P., Mcintosii N. Infection with *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* and the development of chronic lung disease in preterm infants. *Acta Pediatr.* 1996;85:482-4.
59. Bébéar C DBB, Bébéar CM, Renaudin H, Allery A. New developments in diagnostic and treatment of *Mycoplasma* infections in humans. *Wien Klin Wochenschr.* 1997;109 : 594-9.
60. Rodriguez P. de Barbeyrac B RHeBC. AntibioGramme des *Chlamydiae* et des mycoplasmes. *Revue française des laboratoires.* Septembre 1995;277:75-80.
61. Bébéar CM BC. Antimycoplasmal agents. In: Razin S, Herrmann R eds. *Molecular biology and pathogenicity of Mycoplasmas*: London: Kluwer Academic, Plenum Publisher; 2002.
62. Taylor-Robinson D BC. Antibiotic susceptibilities of *Mycoplasmas* and treatment of mycoplasmal infections. *J Antimicrob Chemother* 1997;40:622-30.
63. Djigma F. CO, Ouermi D., Bisseye C., Sagna T., Zeba M., Pietra V., Pignatelli S., Kabre A., Gnoula C., Sia J. D., Nikiema J.-B., Simpore J.. Co-infection de *Mycoplasma hominis* et de *Ureaplasma urealyticum* chez les femmes séropositives au VIH à Ouagadougou. *Science et technique, Sciences de la santé.* 2008;Vol. 31, n°s 1 et 2.
64. Joffin J-N. *Systématique microbienne.*
65. Qing-Yong Wang R-HL, Lu-Qing Zheng, Xiao-Hong Shang. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in female outpatients, 2009 - 2013. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection.* 2016;(2016) 49, 359-362.

66. Mehmet Refik Bayraktar IHO, Nilay Gucluer, Onder Celik. Prevalence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in pregnant women. *Int J Infect Dis* 2010;2010; 14, e90-e95.
67. Ag Baraïka M OR, Bisvigou R, Lekana-Douki JB, Touré FS. Profils de résistance aux fluoroquinolones des souches de *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma spp.* 2011;COR-S4-03.
68. Mare M. VSN, Doroftei B., Chifiriuc M. C., Socolov D. Profil de sensibilité des *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma urealyticum* isolée des populations de femmes infertiles dans le Nord de Roumanie. *Brazilian Journal of microbiology*. 2011;42:256-60.
69. Pereyre S. RF, Charron A., Bébéar and Bébéar C.M. Emergence of a 23 rRNA mutation in *Mycoplasma hominis* associated with a loss of the intrinsic resistance to erythromycin and azythromycin. *J of antimicrobial agents and chemotherapy*. 2006;(57) 753-6.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.