

les mycoplasmes

stratégies d'adaptation et de persistance

de bactéries minimales

Christine Citti

UMR INRA-ENVT 1225,
École Nationale Vétérinaire de Toulouse,
23 chemin des Capelles,
BP 87614,
31076 Toulouse Cedex

Restés longtemps mal connus, il est maintenant établi que de multiples espèces de mycoplasmes sont à l'origine d'affections graves qui engendrent des pertes économiques considérables (pertes de production, retard de croissance, utilisation massive d'antibiotiques, ...). Reconnues depuis longtemps dans les filières porcine et aviaire, elles le sont plus récemment dans les filières bovine, ovine et caprine.

Les mycoplasmes ont d'abord été confondus avec des virus en raison de leur passage au travers de filtres bactériens, puis décrits comme des formes bactériennes L (bactéries avec absence transitoire de paroi).

- Dans les années 60, les mycoplasmes, enfin reconnus comme des bactéries à part entière, ont été dépeints comme des organismes primitifs.
- Depuis 1980, c'est la théorie inverse qui l'emporte : les mycoplasmes dérivent tardivement d'un ancêtre commun aux bactéries à Gram positif.
- De plus, pendant des décennies, les microbiologistes ont douté du pouvoir pathogène des mycoplasmes alors que plus d'une centaine d'espèces sont actuellement reconnues comme étant à l'origine de maladies chez l'Homme, les plantes ou l'animal.
- Actuellement, une question à multiples

facettes est au centre des thématiques de recherche en mycoplasmologie : comment ces bactéries en apparence si simples et si démunies sont-elles capables de coloniser et de se maintenir de façon souvent persistante chez des hôtes complexes ?

- Le terme "mycoplasmes" est utilisé de façon commune pour désigner les bactéries appartenant à la classe des mollicutes. Cette classe est sous-divisée en quatre ordres (tableau 1). Le plus grand nombre d'espèces est répertorié dans l'ordre des Mycoplasmatales, lequel comprend une seule famille, celle des *Mycoplasmataceae*.
- Dans cet article, nous nous intéressons plus particulièrement à cette famille qui inclut les mycoplasmes d'intérêt vétérinaire et médical, et présente la plupart des caractéristiques communes à l'ensemble des mollicutes.

DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

- Les mycoplasmes sont fréquemment associés à un hôte et rarement isolés dans l'environnement. Leurs besoins en nutriment dus à leur faible capacité de codage expliquent ce mode de vie de type parasitaire (encadré 1).
- Près d'une centaine d'espèces a été identifiée chez les poissons, les reptiles, les oiseaux et les mammifères. Régulièrement, de nouvelles espèces sont décrites, laissant supposer une répartition beaucoup plus large.
- Chez l'Homme et chez l'animal, les mycoplasmes commensaux ou pathogènes ont un tropisme tissulaire varié avec une prédilection pour les muqueuses respiratoires et génitales. La plupart des espèces pathogènes sont à l'origine de maladies à morbidité varia-

Objectif pédagogique

Connaître les caractéristiques des mycoplasmes pour comprendre les particularités des mycoplasmoses.

Essentiel

- Les mycoplasmes humains et animaux sont des sortes de "caméléons" par leur extraordinaire capacité de modifier rapidement l'architecture de leur surface.
- Cette capacité contribuerait à l'échappement à la réponse humorale de l'hôte, et participerait à la persistance des infections à mycoplasmes.
- La formation de biofilm par les mycoplasmes de ruminants pourrait contribuer à leur persistance dans l'environnement, en particulier sur du matériel souillé.
- Cette capacité à former des biofilms pourrait expliquer en partie la persistance de ces infections chez l'hôte, et le manque de constance dans l'efficacité des traitements antibiotiques.

Tableau 1 - Taxonomie des mollicutes et hôtes

Ordre	Famille	Genre	Hôtes
- <i>Mycoplasmatales</i>	- <i>Mycoplasmataceae</i>	- <i>Mycoplasma</i> - <i>Ureaplasma</i>	- Homme et animaux
- <i>Entomoplasmatales</i>	- <i>Entomoplasmataceae</i> - <i>Spiroplasmataceae</i>	- <i>Entomoplasma</i> - <i>Mesoplasma</i> - <i>Spiroplasma</i>	- Insectes et plantes
- <i>Acholeplasmatales</i>	- <i>Acholeplasmataceae</i>	- <i>Acholeplasma</i>	- Homme, animaux, insectes, plantes
- <i>Anaeroplasmatales</i>	- <i>Anaeroplasmataceae</i>	- <i>Anaeroplasma</i> - <i>Asteroplasma</i>	- Rumen des ruminants

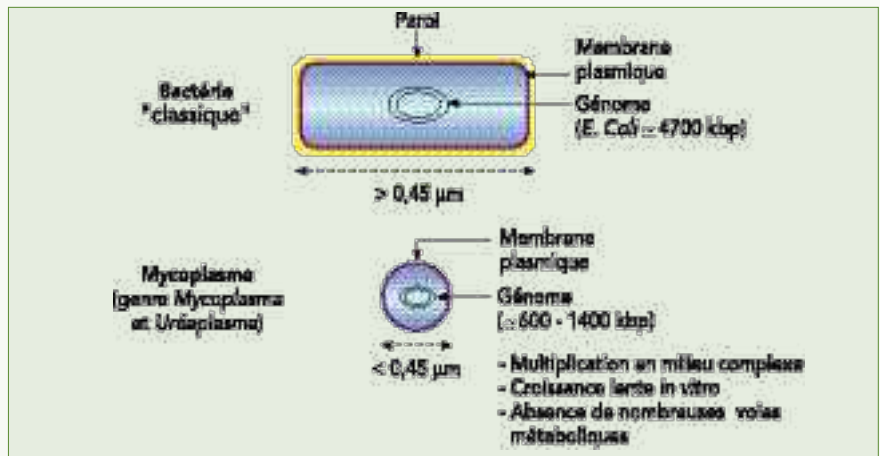
Reproduction interdite

Toute reproduction ou représentation, intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, de la présente publication sans autorisation est illicite et constitue une contrefaçon. L'autorisation de reproduire un article dans une autre publication doit être obtenue auprès de l'éditeur, NÉVA. L'autorisation d'effectuer des reproductions par reprographie doit être obtenue auprès du Centre français d'exploitation du droit de la copie (C.F.C.).

Encadré 1 - Les mycoplasmes : des bactéries minimales

- Les mycoplasmes dérivent d'un ancêtre commun à certains *Clostridium* par évolution régressive, c'est-à-dire par perte de matériel génétique.
- Ces événements ont laissé les mycoplasmes avec une capacité de codage extrêmement réduite, voire minimale, puisque leurs génomes comptent parmi les plus petits connus chez les procaryotes capables de s'autoreproduire en milieu acellulaire [13]. Ainsi, la taille du génome des mycoplasmes varie selon l'espèce de 580 à 1300 kbps (600-1000 gènes), soit environ le quart du génome de la souche type d'*E. coli*.
- Cette perte d'information génétique est à l'origine des particularités des mycoplasmes.
 - D'un point de vue morphologique, les mycoplasmes sont des bactéries extrêmement simples puisqu'à l'inverse des autres bactéries, ils sont totalement incapables de synthétiser une paroi (perte des gènes correspondants) : ils sont entourés d'une sim-

Figure 1 - Les principales caractéristiques des mycoplasmes



ple membrane cellulaire (figure 1). Cette caractéristique est à l'origine de la plasticité de forme de certaines espèces, de leur résistance aux antimicrobiens qui dégradent la paroi ou inhibent sa synthèse (β -lactamines) et de leur sensibilité à la lyse

(choc osmotique, solvants organiques, détergents, antiseptiques courants). La pleiomorphie des mycoplasmes ainsi que leur petite taille cellulaire (environ 0,2 μ m) expliquent le passage de ces organismes à travers des filtres de 0,45 μ m, normalement utilisés pour retenir les bactéries

Encadré 2 - Une culture délicate

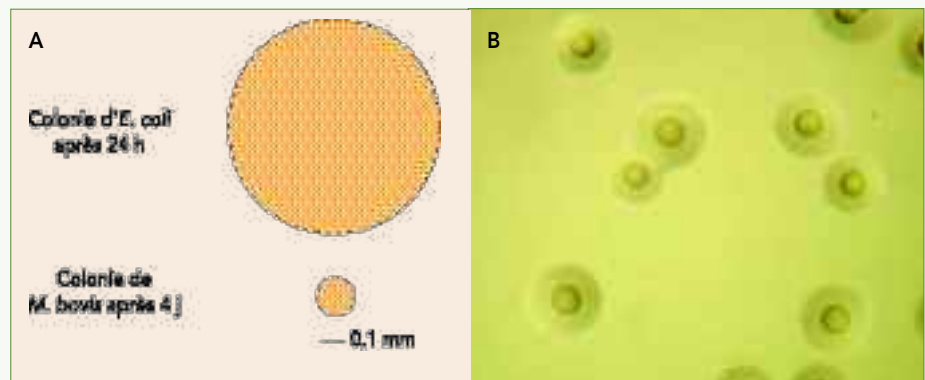
- La plupart des mycoplasmes identifiés à ce jour peuvent être cultivés en laboratoire et ce, en l'absence de cellules eucaryotes.
- Cependant, leur culture est souvent délicate et requiert des milieux complexes, riches en sérum animal. La croissance lente des mycoplasmes l'illustre parfaitement en milieux solides. En effet, plusieurs jours d'incubation sont nécessaires (2 à 15 jours selon l'espèce) pour obtenir des colonies rarement visibles à

l'œil nu. Ces colonies présentent une forme typique dite "en œuf sur le plat" (figure 2). La perte de nombreux gènes impliqués dans le métabolisme est responsable de la difficulté à cultiver les mycoplasmes car ils doivent puiser dans le milieu environnant les nutriments essentiels à leur multiplication. Les tests biochimiques couramment utilisés pour l'identification des bactéries

pathogènes "classiques" ne sont pas applicables aux mycoplasmes car leur bagage enzymatique a été réduit à minima au cours de l'évolution. L'isolement des mycoplasmes à partir d'échantillons de terrain est souvent gêné par la présence d'autres bactéries, commensales ou pathogènes, ou de champignons dont la croissance en milieu riche est plus rapide.

Figure 2 - Différence de croissance entre *Escherichia coli* et *M. bovis* (A) colonies de *M. bovis* (B) (photo D. Le Grand)

A. Comparaison de la taille des colonies.
B. Morphologie typique en "œuf sur le plat" des mycoplasmes.



RUMINANTS

ble et à mortalité faible, souvent chroniques. En médecine vétérinaire, l'importance des mycoplasmes a été longtemps sous-estimée et limitée à quelques maladies épizootiques (péripneumonie bovine, pleuropneumonie et agalactie contagieuse des petits ruminants) en raison des difficultés techniques liées à leur isolement et à leur iden-

tification (encadré 2). Cependant, les efforts menés aux cours de ces vingt dernières années, en France et dans le monde, ont permis de mieux comprendre l'impact des mycoplasmoses en santé animale. Les mycoplasmes, bien que pourvus d'un bagage génétique restreint et d'une apparente fragilité cellulaire, sont donc capables

de coloniser, d'envahir et de se maintenir au sein d'hôtes hautement complexes, tant au plan tissulaire qu'immunologique.

LES MYCOPLASMOSES DES RUMINANTS

Un pouvoir pathogène démontré

● Les mycoplasmes des ruminants sont largement représentés : parmi les 120 espèces de mycoplasmes répertoriés à ce jour*, plus de 25 espèces ont été isolées de bovins, ovins et caprins (tableaux 2, 3).

Pour comparaison, une dizaine d'espèces sont connues chez les volailles et une quinzaine chez l'Homme.

● Chez les bovins, deux espèces ont un pouvoir pathogène démontré et reconnu :

- *Mycoplasma mycoides* subspecies *mycoides* SC (MmmSC), l'agent de la péripneumonie contagieuse bovine (P.P.C.B.), maladie légalement contagieuse dont la France est indemne depuis plusieurs années** ;

- *M. bovis*, fréquemment impliqué dans les bronchopneumonies enzootiques infectieuses des bovins.

● Les infections à *M. bovis* sont décrites de part le monde et entraînent de nombreuses maladies (figure 3). Elles sont responsables de pertes économiques considérables, particulièrement en Europe et aux États-Unis [14].










● Les affections à *M. bovis* le plus fréquemment rencontrées sont les pneumonies, les arthrites et les mammites, mais ce mycoplasme peut également être associé à des otites moyennes [15], des avortements, des endométrites, des salpingites et des ovarites [12, 15].

Les mammites à *M. bovis* sont fréquentes aux USA et semblent rares en Europe où les affections respiratoires et articulaires dominant [11].

La principale voie d'entrée : la muqueuse respiratoire

● La principale voie d'entrée de *M. bovis*

Tableau 2 - Principales espèces de mycoplasmes commensaux ou pathogènes rencontrées chez les bovins

Mycoplasme ¹ et pouvoir pathogène ²	Tropisme	Symptômes associés ³
● <i>M. mycoides</i> subsp <i>mycoides</i> SC (Afrique) 	- Poumons	- Pleuropneumonie
● <i>M. bovis</i> 	- Mamelle - Articulation - Poumons - Appareil génital - Oreille interne	- Mammite - Arthrite (Veau) - Pneumonie (Veau) - Avortement - Otite
● <i>M. species bovine group 7</i> (Australie) 	- Mamelle - Articulation	- Mammite - Arthrite
● <i>M. californicum</i>	- Mamelle	- Mammite
● <i>M. canadense</i> 	- Mamelle - Articulation - Poumons- Appareil	- Mammite
● <i>M. alkalescens</i> 	- Mamelle - Articulation	- Mammite - Arthrite
● <i>Ureaplasma diversum</i> 	- Poumon - Appareil génital	- Broncho pneumonies - Infertilité, avortements, salpingites, endométrites,
● <i>M. bovirhinalium</i> 	- Poumons - Mamelle	- Mammite - Infertilité
● <i>M. dispar</i>	- Poumons	- Bronchopneumonie
● <i>Mycoplasma wenyonii</i> (<i>Eperythrozoon wenyonii</i> ou <i>Haemobartonyia wenyonii</i>) ⁴	- Sang	- Anémie
● <i>M. bovirhinis</i> 	- Poumons	
● <i>M. arginini</i> 	- Poumons - Mamelle	

¹ Toutes les espèces de mycoplasmes connus ne sont pas indiquées

² Espèces très pathogènes ; pathogènes ; peu pathogènes ; non pathogène ; pouvoir pathogène mal connu ou seulement certaines souches pathogènes.

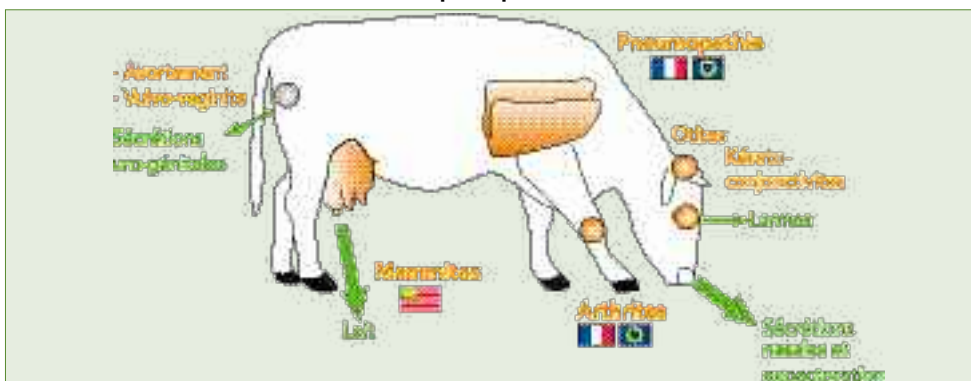
³ Symptômes majoritairement rencontrés, rares ou de fréquence mal connue, à titre indicatif et indépendamment de l'âge et du statut physiologique de l'animal.

⁴ Certains *Eperythrozoon* sp. et *Haemobartonyia* sp. de l'ordre des Rickettsiales ont été reclassés dans le genre *Mycoplasma* (voir <http://www.bacterio.cict.fr/>).

Mycoplasmes isolés de bovins en France en 2005.



Figure 3 - Principaux symptômes causés par les mycoplasmes chez les bovins et principales voies d'excrétion



NOTES

* <http://www.bacterio.cict.fr/>

** Cf. l'article "VIGIMYC : le réseau français d'épidémiologie des mycoplasmoses des ruminants" de F. Poumarat

RUMINANTS

Tableau 3 - Principales espèces de mycoplasmes commensaux ou pathogènes rencontrées chez les ovins et caprins

Mycoplasme ¹ et pouvoir pathogène ²	Tropisme hôtes	Symptômes associés ³
● <i>M. capricolum subsp. capripneumoniae</i>	- Poumons Caprins	- Pneumonie
● <i>M. capricolum subsp. capricolum</i>	- Mamelle - Articulation - Poumons Caprins>Ovins>>Bovins	- Mammites - Arthrite - Pneumonie - Kérato-conjonctivite
● <i>M. mycoides subsp. mycoides LC</i> ● <i>M. mycoides subsp. capri</i> ⁴	- Mamelle - Poumons Articulations - Œil Caprins>Ovins>>Bovins	- Mammites - Arthrite - Pneumonie - Kérato-conjonctivite
● <i>M. agalactiae</i>	- Mamelle - Articulation - Poumon - Œil - Appareil génital Ovins, Caprins	- Mammites - Arthrite - Pneumonie - Kérato-conjonctivite
● <i>M. putrefaciens</i>	- Mamelle - Articulation - Poumons - Œil	- Mammites - Arthrite - Pneumonie - Kérato-conjonctivite
● <i>M. conjunctivae</i>	- Œil Ovins	- Kérato-conjonctivite
● <i>M. ovipneumoniae</i>	- Poumon	- Pneumonie
● <i>Mycoplasma ovis</i> (<i>Eperythrozoon ovis</i>) ⁵	- Tissu sanguin Ovins	- Anémie
● <i>M. arginini</i>	- Mamelle - Appareil génital Caprins, Ovins, Bovins	

¹ Toutes les espèces de mycoplasmes isolées d'ovins ne sont pas indiquées.


² Espèces très pathogènes ; de très pathogènes à pathogènes ; pathogènes à peu pathogènes ; peu pathogènes ; peu pathogènes à non pathogènes ; non pathogènes.

³ Symptômes majoritairement rencontrés, souvent rencontrés ou rares, à titre indicatif et indépendamment de l'âge et du statut

physiologique de l'animal.

⁴ Il a récemment été proposé de regrouper ces deux sous espèces.

⁵ Certains *Eperythrozoon* sp. et *Haemobartonnella* sp. de l'ordre des Rickettsiales ont été reclassés dans le genre *Mycoplasma*.

 Mycoplasmes isolés d'ovins en France en 2005.

est la muqueuse respiratoire et, occasionnellement la voie orale chez le jeune veau lors de la tétée.

Chez la vache, la glande mammaire se contamine par voie diathélique lors de la traite ou, plus rarement, par voie hématogène à partir d'infections pulmonaires ou articulaires.

● La transmission au sein du troupeau s'effectue principalement par contact (aérosols), avec une diffusion rapide lors d'épisodes de bronchopneumonies. Cependant, la transmission verticale directe ne peut pas être négligée.

La transmission entre élevages est quant à elle souvent liée à l'introduction d'animaux infectés, apparemment sains.

● La présence sur le terrain d'animaux asymptomatiques est fréquente pour la plupart des mycoplasmoses de ruminants. Elle pose la question de la virulence et du pouvoir pathogène des souches hébergées par les animaux "porteurs".

Les mécanismes du pouvoir pathogène et les facteurs de virulence de *M. bovis*, et des mycoplasmes en général, étant encore mal connus, cette question reste en suspens.

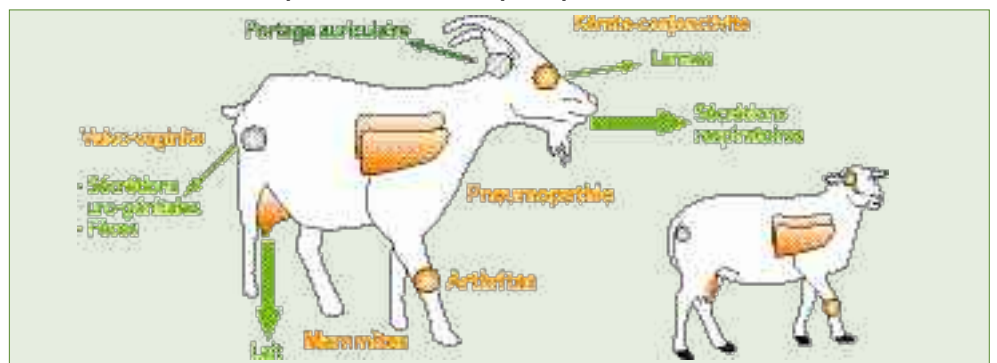
Deux mycoplasmoses fréquentes chez les ovins et les caprins

● Chez les ovins et les caprins, deux mycoplasmoses sont importantes au plan clinique et économique :

- la pleuropneumonie contagieuse caprine : son agent pathogène est *M. capricolum capripneumoniae* ; l'Europe est indemne ;
- l'agalactie contagieuse qui peut être induite par plusieurs espèces de mycoplasmes ; elle est présente sur le territoire national.

● L'agent historique de l'agalactie contagieuse est *M. agalactiae*, un mycoplasme proche de *M. bovis* du point de vue génétique, antigénique et phylogénique (figure 7). Cependant, des espèces appartenant au groupe "mycoides" peuvent induire chez les petits ruminants le même type de symptôme

Figure 4 - Principaux symptômes causés par les mycoplasmes chez les petits ruminants et principales voies d'excrétion



RUMINANTS

mes [1] (figure 4, tableau 3).

- Le mode de transmission de ces mycoplasmes est similaire à celui décrit pour *M. bovis**.

CHRONICITÉ ET PERSISTANCE : LA STRATÉGIE DES MYCOPLASMES DE RUMINANTS

La variabilité antigénique

- Les mycoplasmes étant dépourvus de paroi, leur membrane plasmique joue un rôle central dans les échanges avec le milieu extérieur et dans les interactions avec l'hôte.
- Les recherches menées au cours de ces dix dernières années se sont donc concentrées sur cette interface, et ont montré que l'ensemble des mycoplasmes humains et animaux possède la capacité de modifier rapidement l'architecture de leur surface, grâce à l'utilisation de systèmes génétiques sophistiqués.

- Cette hypervariabilité se produit au sein de populations clonales (issue d'une même cellule). Elle contribuerait de façon significative à l'échappement à la réponse humorale de l'hôte, et participerait ainsi à la persistance des infections à mycoplasmes [3].

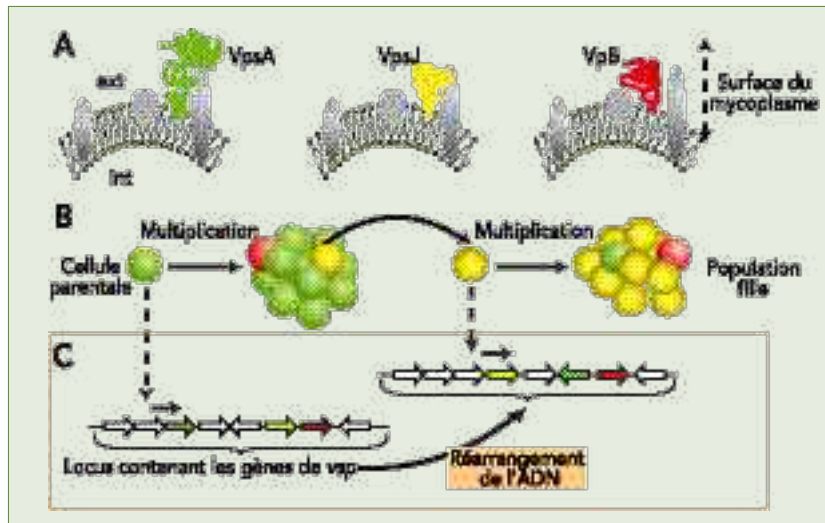
- Chez *M. bovis*, l'hypervariabilité de surface repose en grande partie sur la famille des Vsps (*Variable Surface Proteins*) composée de 13 membres distincts chez la souche type. Ces protéines partagent des propriétés communes, l'exposition à la surface du mycoplasme et un fort pouvoir immunogène.

- Une cellule donnée exprime à sa surface une seule Vsp bien qu'elle possède le bagage génétique qui code pour l'ensemble de la famille. Lors de la multiplication, chaque cellule donne naissance à une majorité de cellules filles exprimant la Vsp parentale, mais aussi à une fraction de cellules filles exprimant l'une des 12 autres Vsp jusqu'alors silencieuses (figure 5).

- Ce phénomène dit de variation de phase ou de variation d'expression se produit avec une haute fréquence par le biais de réarrangements de l'ADN [6, 7]. La variation d'expression des Vsps génère une grande diversité phénotypique de surface au sein d'une population clonale (issue d'une seule cellule), faisant de *M. bovis* une sorte de caméléon.

- Les Vsps sont fortement reconnues par le système immunitaire humoral de l'hôte, aussi bien lors d'infections expérimentales que naturelles, et quelle que soit la souche. Les anticorps dirigés contre les Vsps (anti-Vsps) apparaissent très tôt (6 à 10 j après l'infection expérimentale) et sont également

Figure 5 - Schéma illustrant la variation d'expression des Vsp chez *M. bovis* au sein d'une population clonale



A. Exemple de trois cellules de *M. bovis* appartenant à la même lignée mais exprimant à leur surface des Vsps différentes (A, J, ou B).

B. La multiplication d'une cellule de *M. bovis* exprimant une Vsp donnée (phénotype parental) résulte en l'apparition spontanée d'une fraction de cellules filles exprimant une Vsp différente de la cellule de départ (phénotype alternatif). L'isolement et la multiplication d'une cellule fille présentant un phénotype alternatif peuvent alors conduire à l'apparition d'une population contenant une fraction de cellule pré-

sentant le phénotype parental initial.

C. Au niveau du génome, les treize gènes vsps sont regroupés au sein d'un même locus chez la souche type. Chez une cellule de *M. bovis*, un seul gène est exprimé (le gène exprimé est indiqué par une flèche). Au cours de la multiplication cellulaire, des réarrangements de l'ADN s'opèrent au niveau du locus *vsp*, résultant en une redistribution de l'organisation des gènes de Vsp qui s'accompagne d'un changement dans la nature du gène exprimé.

détectés plusieurs mois après l'infection [2].

- In vitro*, la culture de *M. bovis* en présence d'anticorps anti-Vsps induit l'apparition de variants présentant des profils antigéniques différents de celui de l'inoculum de départ [5].

- Comme pour beaucoup d'autres mycoplasmes pathogènes, la variation d'expression des Vsps pourrait jouer un rôle important dans l'échappement à la réponse immunitaire de l'hôte et de ce fait, contribuerait de façon non négligeable à la persistance de l'infection.

- En matière de stratégie vaccinale, la grande variabilité de *M. bovis* soulève plusieurs questions :

- celle du choix de la souche vaccinale dans le cas d'un vaccin à base d'antigènes totaux qui, théoriquement, devrait représenter un large groupe de souches de terrain ;
- celle du choix des antigènes candidats dans le cas d'un vaccin à sous-unités ;
- celle du risque lié à l'apparition de variants ayant échappé à la réponse immunitaire induite par le vaccin qui augmenterait le nombre de porteurs chroniques.

La formation de biofilm

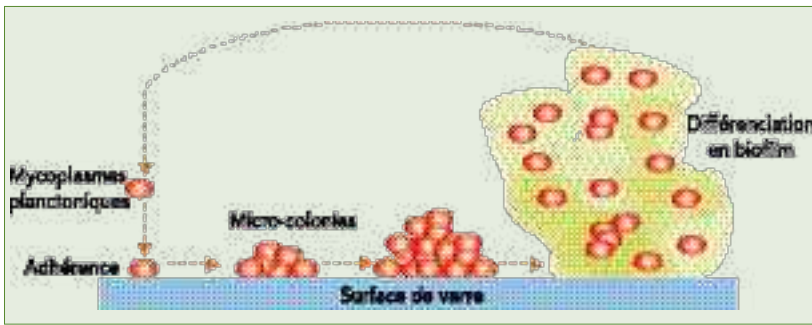
- Dans leur environnement naturel, les bactéries peuvent proliférer comme cellules indivi-

NOTE

* Un article par D. Bergonier détaillant ces mycoplasmoses paraîtra dans un prochain numéro.

RUMINANTS

Figure 6 - Formation d'un biofilm par *M. bovis* ou *M. agalactiae*



Essentiel

Le transfert de gènes entre mycoplasmes pourrait être à l'origine des problèmes d'identification rencontrés, en particulier pour les mycoplasmes isolés de petits ruminants.

NOTE

* UMR1225 INRA-ENVT, Génoscope, et UMR1090

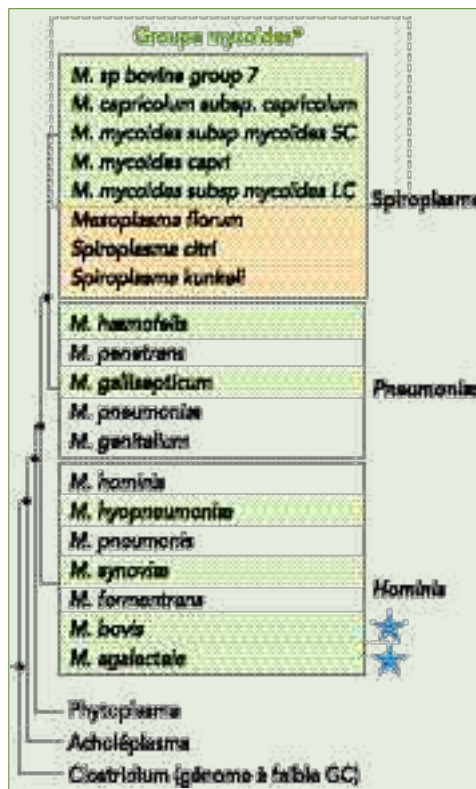
COMMENTAIRES DE LA FIGURE 7

- Les trois grands groupes phylogénétiques (*Hominis*, *Pneumoniae*, et *Spiroplasma*) contenant les mycoplasmes d'intérêt médical ou vétérinaire sont indiqués.
- Les mycoplasmes du groupe mycoïdes au sens large sont encadrés par des pointillés ; *M. bovis* et *M. agalactiae* sont indiqués par .
- Pour des raisons de simplicité, la longueur des branches de l'arbre n'est pas représentative de la dis-

dualisées flottantes (cellules planctoniques) ou comme communauté enchâssée dans un polymère qu'elles synthétisent et qui est capable d'adhérer aux tissus de l'hôte ou à des surfaces inertes.

- Ce dernier mode de développement, appelé biofilm, suscite un intérêt croissant depuis qu'il a été incriminé dans un grand nombre d'infections chroniques et notamment, dans des infections où le traitement antibiotique s'est révélé inefficace malgré la sensibilité du pathogène lors de l'antibiogramme.
- Les biofilms sont en général résistants à de nombreuses forces physiques (i.e. circulation sanguine, flux de lavage de la salive) et supportent mieux des conditions difficiles (i.e. privation de nutriments, changements de pH, désinfectants) que des bacté-

Figure 7 - Arbre illustrant les relations phylogénétiques qui existent entre différentes espèces de mycoplasmes



ries individualisées.

Ils sont également résistants à la phagocytose. Les phagocytes peuvent alors créer plus de dommages aux tissus environnants.

● Les biofilms limitent la diffusion des antibiotiques et conduisent ainsi à une hétérogénéité de la sensibilité des bactéries enchâssées.

● Les biofilms auraient donc un rôle prépondérant dans la persistance des bactéries dans l'environnement, et chez l'hôte.

● Depuis peu et pour la 1^{re} fois, il a été montré que certaines espèces de mycoplasmes sont capables de former des biofilms (probablement de type polysaccharidiques) sur des surfaces inertes [9] (figure 6).

Cette étude inclut principalement des mycoplasmes pathogènes de ruminants tels que *M. bovis* et *M. agalactiae*.

● La formation de biofilm par les mycoplasmes de ruminants pourrait contribuer à leur persistance dans l'environnement, en particulier sur du matériel souillé, et expliquer la survie de *M. bovis* pendant plusieurs semaines à température ambiante sur du matériel inerte [10].

● La capacité de ces mycoplasmes à former des biofilms *in vivo* n'a pas été formellement démontrée mais pourrait expliquer en partie la persistance de ces infections chez l'hôte et le manque de constance dans l'efficacité des traitements antibiotiques.

LA "SEXUALITÉ" DES MYCOPLASMES : STRATÉGIE D'ADAPTATION ET CONSÉQUENCES

● Une grande partie des bactéries ont une "sexualité" qui consiste en l'échange de matériel génétique entre souches d'une même espèce ou entre espèces "compatibles" partageant une niche commune. Ces transferts horizontaux s'effectuent par un mécanisme de conjugaison qui nécessite la formation d'un pore entre les partenaires receveur et donneur.

● Ce phénomène suscite un intérêt grandissant chez les microbiologistes, car il peut être à l'origine de l'émergence de nouvelles souches plus virulentes ou plus pathogènes, du changement de spectre d'hôte, ou encore de l'acquisition de résistance à des antibiotiques.

● Jusqu'à présent, les études menées chez les mycoplasmes suggéraient que le transfert de matériel génétique entre ces microorganismes ou avec d'autres bactéries était plutôt marginal. Récemment, l'analyse du génome de *M. agalactiae** semble indiquer

RUMINANTS

le contraire puisque 1/5^{ème} des gènes de ce pathogène proviendrait de mycoplasmes du groupe "mycoides". Ce groupe est phylogénétiquement distant du groupe *Hominis* auquel appartient *M. agalactiae* (figure 7). Ces gènes ne peuvent donc pas avoir été hérités verticalement.

- Cette découverte est compatible avec la co-existence de *M. agalactiae* et de certaines espèces du groupe mycoides dans le canal auriculaire des caprins (données enquêtes VIGYMIC et [4]). Nos études montrent également l'existence chez certaines souches de *M. agalactiae* d'un élément génétique qui peut être transféré et qui est retrouvé chez *M. bovis* [8].

- Globalement, ces résultats suggèrent que les mycoplasmes de ruminants seraient "sexuellement" compétents.

- Chez *M. agalactiae*, les gènes transférés correspondent pour une grande partie à des protéines de surface et à des transporteurs. Ces éléments pourraient jouer un rôle important dans l'adaptation et la colonisation des petits ruminants.

- Ce phénomène pourrait également expliquer les réactions croisées récemment observées entre un mycoplasme du groupe mycoides et *M. agalactiae*. En effet, un sérum couramment utilisé pour le diagnostic d'un membre du groupe mycoides reconnaît de nombreuses souches isolées d'oreilles de caprins qui sont identifiées génétiquement comme appartenant à l'espèce *M. agalactiae*. Chez cette dernière, le sérum reconnaît très fortement une protéine de surface dont l'expression est variable (figure 8).

- Le transfert de gènes entre mycoplasmes d'une même espèce ou d'espèces différentes qui colonisent une même niche pourrait donc être à l'origine des problèmes d'identification rencontrés, en particulier pour les mycoplasmes isolés de petits ruminants.

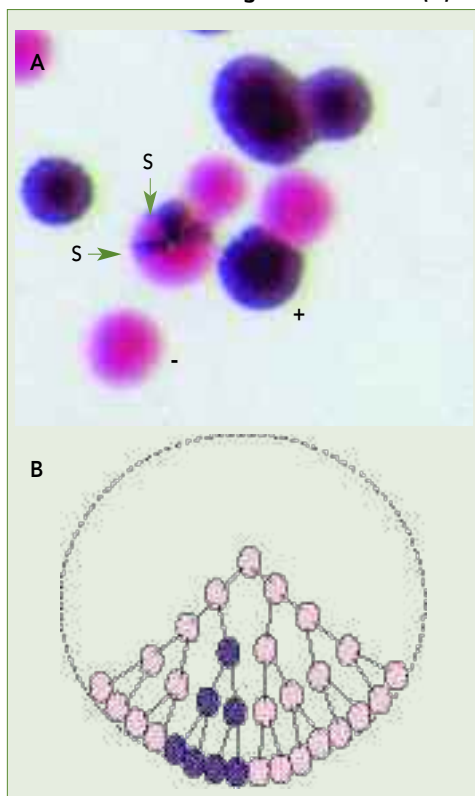
- La "sexualité" des mycoplasmes est un fait nouveau qui reste encore à explorer, mais ce comportement pourrait avoir des conséquences non négligeables en participant à l'émergence de nouvelles souches mieux adaptées à leur hôte ou plus virulentes.

CONCLUSION

- Depuis leur découverte, d'énormes progrès ont été faits pour l'isolement et l'identification des mycoplasmes de sorte que, peu à peu, ces micro-organismes sont de mieux en mieux connus et reconnus.

- Malgré ces avancées, le contrôle des mycoplasmoses sur le terrain est loin d'être

Figure 8 - Image obtenue par immuno-empreinte sur colonies de *M. agalactiae* (A) (photo F. Poumarat) Croissance centrifuge d'une colonie (B)



COMMENTAIRES DE LA FIGURE 8

A. Cette image montre la présence de colonies positives (+), négatives (-) (colorées de façon non spécifique au rouge ponceau, après réaction sérologique pour visualiser les colonies négatives, et sectorielles : S).

- Cette image est obtenue à l'aide d'un sérum utilisé pour l'identification d'un membre du groupe mycoides.
B. Ce schéma explique l'apparition de secteurs (voir A) qui traduisent le changement brutal d'expression d'un antigène de surface.

- Les cercles roses représentent des mycoplasmes qui n'expriment pas l'antigène de surface.

- Les cercles violets représentent des mycoplasmes qui expriment l'antigène suite à un événement génétique survenu spontanément dans une seule cellule, qui transmet le "nouveau" phénotype à sa descen-

satisfaisant, notamment en raison de l'insuffisance des connaissances des facteurs de virulence et de la pathogénie des différentes espèces.

- L'essor de la génomique analytique, comparative et fonctionnelle combiné au développement récent d'outils pour la manipulation génétique des mycoplasmes, devraient permettre de combler ces manques et d'offrir de nouvelles stratégies de lutte contre les mycoplasmoses dans les années à venir. □

formation continue

Voir page 26

Références

- Bergonier D, Berthelot X, Poumarat F. Contagious agalactia of small ruminants: current knowledge concerning epidemiology, diagnosis and control. Rev Sci Tech 1997;16:848-73.
- Brank M, Le Grand D, Poumarat F, Bézille P, Rosengarten R, Citti C. Development of a recombinant antigen for antibody-based diagnosis of *Mycoplasma bovis* infection in cattle. Clin Diagn Lab Immunol 1999;6:861-7.
- Citti C, Browning GF, Rosengarten R. Phenotypic Diversity and Cell Invasion in Host Subversion by Pathogenic Mycoplasmas. In : Blanchard A, Browning GF, eds. Mycoplasmas: Molecular Biology, Pathogenicity and Strategies for Control. Norfolk : Horizon bioscience, 2005:439-484.
- Gil MC, Hermoso De Mendoza M, Rey J, Alonso JM, Poveda JB, Hermoso De Mendoza J. Isolation of *Mycoplasmas* from the external ear canal of goats affected with contagious agalactia. Vet J 1999;158:152-4.
- Le Grand D, Solsona M, Rosengarten R, Poumarat F. Adaptive surface antigen variation in *Mycoplasma bovis* to the host immune response. FEMS Microbiol Lett 1996;144:267-75.
- Lysnyansky I, Ron Y, Yogev D. Juxtaposition of an active promoter to vsp genes via site-specific DNA inversions generates antigenic variation in *Mycoplasma bovis*. J Bacteriol 2001;183:5698-708.
- Lysnyansky I, Rosengarten R, Yogev D. Phenotypic switching of variable surface lipoproteins in *Mycoplasma bovis* involves high-frequency chromosomal rearrangements. J Bacteriol 1996;178:5395-401.
- Marenda M, Barbe V, Gourgues G, Mangent S, Sagne E, Citti C. A new integrative conjugative element occurs in *Mycoplasma agalactiae* as chromosomal and free circular forms. J Bacteriol 2006;188:4137-41.
- McAuliffe L, Ellis RJ, Miles K, Ayling RD, Nicholas RA. Biofilm formation by mycoplasma species and its role in environmental persistence and survival. Microbiology 2006;152:913-22.
- Nagatomo H, Takegahara Y, Sonoda T, Yamaguchi A, Uemura R, Hagiwara S, Sueyoshi M. Comparative studies of the persistence of animal mycoplasmas under different environmental conditions. Vet Microbiol 2001;82:223-32.
- Nicholas RAJ, Ayling RD. *Mycoplasma bovis*: disease, diagnosis, and control. Res. Vet. Sci. 2003;74:105-112.
- Pfutzner H, Sachse K. *Mycoplasma bovis* as an agent of mastitis, pneumonia, arthritis and genital disorders in cattle. Rev Sci Tech 1996;15:1477-94.
- Razin S, Yogev D, Naot Y. Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas. Microbiol. Mol. Biol. Rev. 1998;62:1094-1156.
- Thomas A, Mainil J, Linden A. *Mycoplasma bovis* : synthèse des connaissances actuelles. Annales de Médecine Vétérinaire 2003;147:23-39.
- Walz PH, Mullaney TP, Render JA, Walker RD, Mosser T, Baker JC. Otitis media in preweaned Holstein dairy calves in Michigan due to *Mycoplasma bovis*. J Vet Diagn Invest 1997;9:250-4.

RUMINANTS



NÉVA

EUROPARC 15, rue E. Le Corbusier
 94035 CRÉTEIL CEDEX
 Tél : (33) 1-41-94-51-51
 Courriel : neva@neva.fr

Reproduction interdite

Toute reproduction ou représentation, intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, de la présente publication sans autorisation est illicite et constitue une contrefaçon. L'autorisation de reproduire un article dans une autre publication doit être obtenue auprès de l'éditeur, NÉVA. L'autorisation d'effectuer des reproductions par reprographie doit être obtenue auprès du Centre français d'exploitation du droit de la copie (C.F.C.).