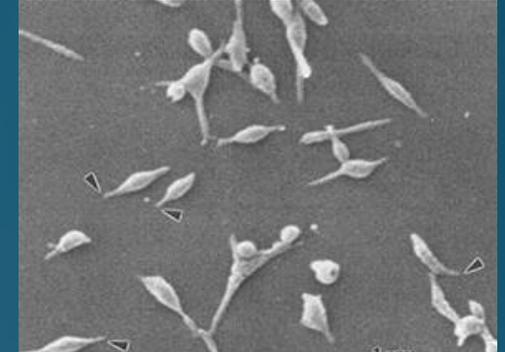


Bienvenue à notre webinaire

Augmentation des pneumopathies à mycoplasme en ville : Questions-Réponses pour le premier recours



Avec la participation de nos experts infectiologues invités :

Pr Mathie Lorrot et Dr Marion Ashman, pédiatres à l'Hôpital Trousseau, Paris
& **Dr Romain Palich**, référent REB (Risque émergent biologique) à la Pitié Salpêtrière

Et animé par l'équipe du **CRAtb Île-de-France** :
Dr Louise Nutte & Dr Marie-Anne Bouldouyre.

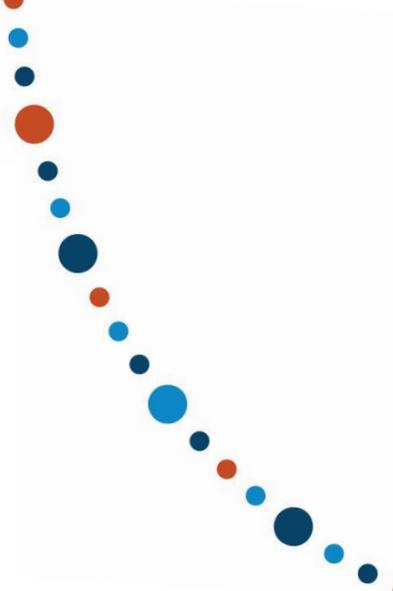
Judi 14 décembre 2023 - de 13h à 13h45 -



Le Centre Régional en Antibiothérapie Île-De-France



- Créé en septembre 2022
- Financement ARS
- Missions:
 - **Promouvoir le bon usage des antibiotiques en IDF**
 - **Fournir conseil et appui aux acteurs de terrain**
 - **Coordonner et animer les réseaux de professionnels sur le terrain**





Equipe du CRAtb : 7 personnes à temps partiel (2,9 ETP)



MA Bouldouyre
Infectiologue, 70%



Louise Nutte
Médecin généraliste, 30%



Samy Taha,
Médecin généraliste, 30%



Cécilia Pizzocolo,
Médecin généraliste, 20%



Bastien Mollo
Infectiologue, 50%



Florence Stordeur
Pharmacien, 40%



Rebecca Bauer
Biostatisticien, 50%



Experts invités



- **Pr Mathie Lorrot**, pédiatre infectiologue à l'hôpital Trousseau, Membre du GPIP (Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique)



- **Dr Marion Ashman**, pédiatre infectiologue à l'hôpital Trousseau Membre du GPIP (Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique)



- **Dr Romain Palich**, infectiologue, référent REB (Risque émergent biologique) à l'hôpital La Pitié Salpêtrière

Etiologies des pneumopathies communautaires

>50% ne sont pas documentées !

Adultes :

Pathogène/Epidémiologie

Agent causal méconnu dans 50 % des cas

Bactéries

- [Streptococcus pneumoniae](#), de loin le plus fréquent et responsable de décès précoces.
- Intracellulaires et apparentés :
 - [Chlamydia pneumoniae](#) ; [Mycoplasma pneumoniae](#) (en particulier chez l'adulte jeune et l'enfant) ;
 - [Legionella](#) sp. (2^{ème} agent isolé en cas de pneumonie communautaire sévère, 13-25 % des cas en réanimation) ;
 - également [Staphylococcus aureus](#) ; [Haemophilus influenzae](#) ; à part ; [Mycobacterium tuberculosis](#)

Champignons

- [Pneumocystis jiroveci](#) ([Pneumocystose](#))

Virus

- [Myxovirus influenza](#) (cf Grippe saisonnière) ; [Virus respiratoire syncytial \(VRS\)](#) ; [Myxovirus parainfluenzae](#) ; [Adenovirus](#) ; [Metapneumovirus humain \(hMPV\)](#) ;
- [Coronavirus](#) dont : SARS-CoV (responsable du SARS) ; [MERS-CoV](#) ; et le SARS-CoV-2 responsable de la COVID-19

Enfants :

Pathogène/Epidémiologie

Avant 3 ans, étiologie virale prépondérante, mais première cause bactérienne [Streptococcus pneumoniae](#) :

- [VRS](#)
- Virus [parainfluenzae](#) III
- [Adénovirus](#)
- [Rhinovirus](#)
- [Entérovirus](#)
- [Virus de la grippe](#)

Après 3 ans, les bactéries en cause sont avant tout :

- [Streptococcus pneumoniae](#) (tous âges)
- [Mycoplasma pneumoniae](#) (rare avant 5 ans)
- Plus rarement, [Haemophilus influenzae](#), [streptocoque du groupe A](#)

Streptococcus pneumoniae (pneumocoque) : A ne pas oublier !

2

1^{RE}
CAUSE DE PNEUMONIE BACTÉRIENNE COMMUNAUTAIRE ET DE MÉNINGITE DE L'ADULTE

10 À 30 % :
MORTALITÉ ESTIMÉE

> 800 000
ENFANTS DE MOINS DE 5 ANS MEURENT CHAQUE ANNÉE DANS LE MONDE

1

Evaluation de la gravité : CRB65 (score simplifié)		
C	Confusion	si 0 critère : traitement ambulatoire possible ≥ 1 critère : évaluation à l'hôpital
R	Fréquence Respiratoire ≥ 30/min	
B	Pression artérielle (Blood Pressure) S < 90 mmHg D ≤ 60 mmHg	
65	Âge ≥ 65 ans	

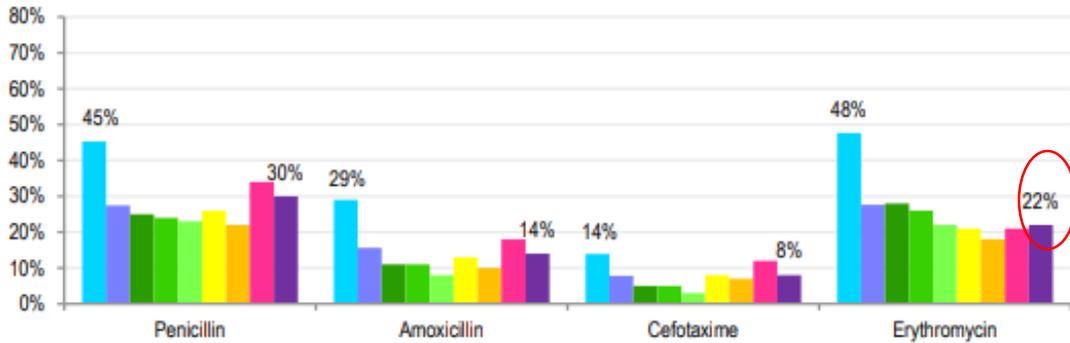


Figure 71 - Évolution de la résistance (I+R) aux bêta-lactamines et à l'érythromycine dans les infections invasives (méningites et bactériémies) de l'adulte de 2001 à 2021.

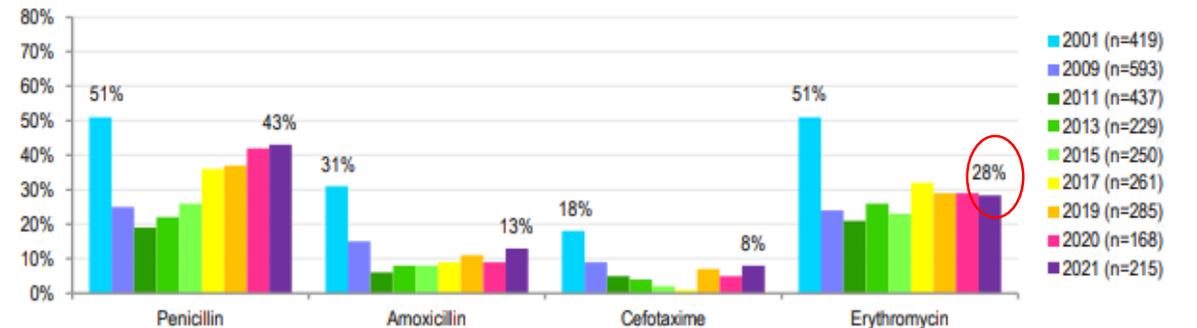
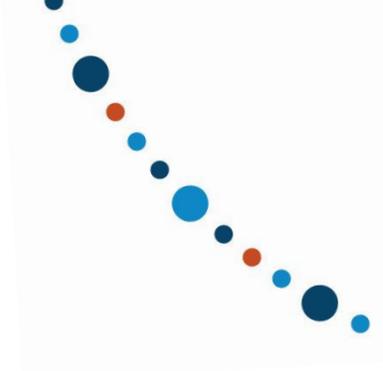


Figure 69 - Évolution de la résistance (I+R) aux bêta-lactamines et à l'érythromycine dans les infections invasives (méningites et bactériémies) de l'enfant de 2001 à 2021.

28% de R aux macrolides

1. Santé Publique France – Infections à pneumocoque
 2. ePopi – Pneumopathies aiguë communautaires
 3. CNR Pneumocoques – Rapport d'activité 2022 (épidémiologie 2021)



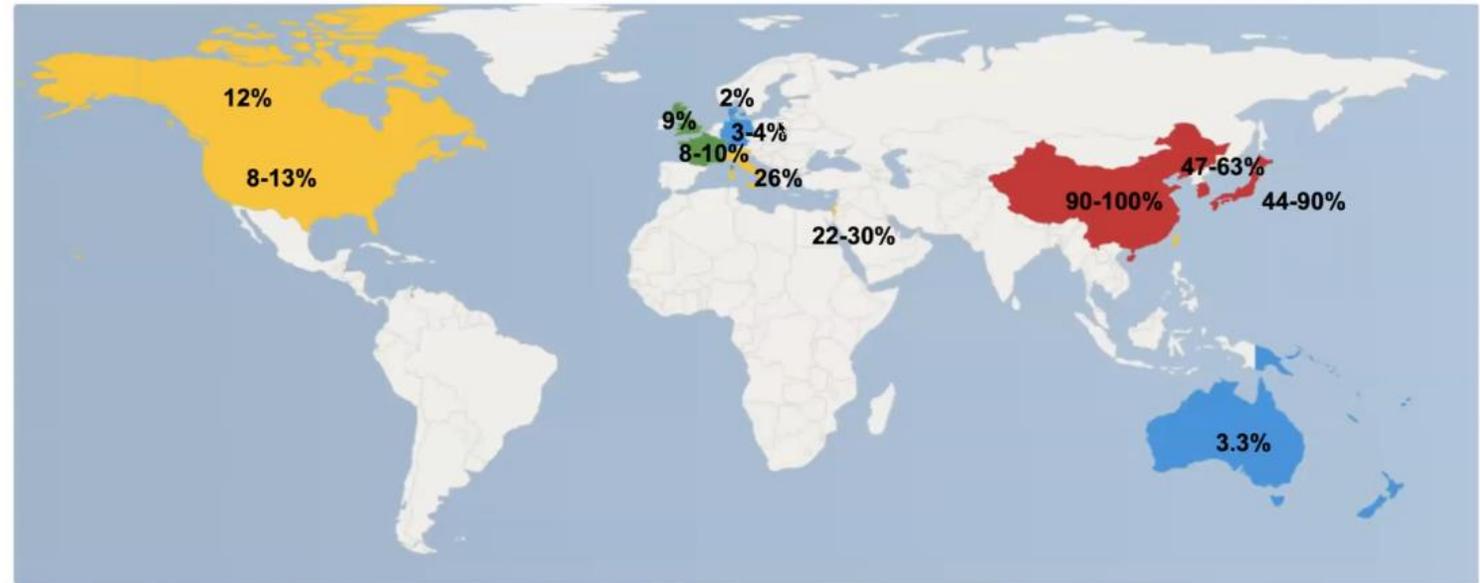
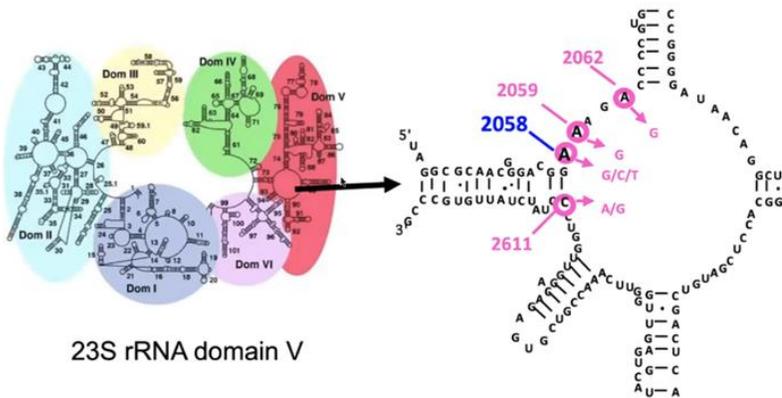
Mycoplasma pneumoniae

- **2^e cause de pneumopathie communautaire**
- **Difficile à mettre en évidence**
 - Bactérie de culture fastidieuse
 - **Détection par PCR respiratoire multiplex**
(mais non à la nomenclature : difficilement accessible en ville)
 - Recherche de résistance effectuée par biologie moléculaire PCR
- Immunité courte car variation antigénique du **facteur de virulence = adhésine P1**
- **Pas de paroi donc inefficacité des bêtalactamines**
- **Pas de centre national de référence en France**
- Mais le **laboratoire du CHU de Bordeaux** (référence IST Infections sexuellement transmissibles) a développé des « PCR maison » pour détecter les mutations de résistance (entraînant échec clinique).

Résistance aux macrolides *Mycoplasma pneumoniae*

MP macrolide resistance worldwide 2010-2015

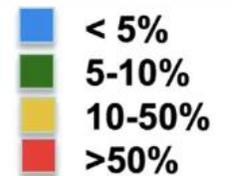
• Mutations in 23S rRNA (1 copy in *M. pneumoniae*)



Data collated from the literature between 2010-2015

Détection des mutations de résistance
(Sur la cible des macrolides = le ribosome)

High macrolide resistance rates certainly associated with antibiotic selective pressure because of extensive macrolide use



Adapted from Pereyre et al. *Frontiers Microbiol.* 2016

Résistance acquise, par pression de sélection antibiotique



Résistance de *Mycoplasma pneumoniae* en Europe (années 1996–2019)





Résistance aux macrolides *Mycoplasma pneumoniae*

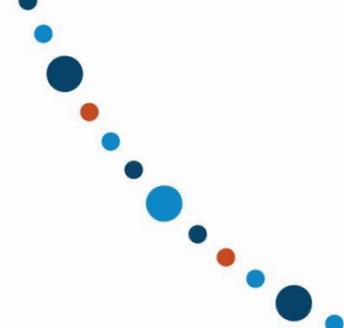


Table 3. Prevalence studies of macrolide resistance in *Mycoplasma pneumoniae*.

Region	Year	Number of resistant strains (or samples PCR-positive for a resistant strain)/number of susceptible strains (or samples PCR-positive for a susceptible strain; %)	AZM MIC (µg/ml)	23S rRNA mutations [†]	Ref.
Japan	1988–1997	1/141 strains (0.07)	>400 (ERY)	A2058G	[26]
Japan	1986–1999	0/296 strains (0)	ND	None	[36]
	2000–2006	15/85 strains (17.6)	ND	A2058G, A2059G	
USA, Europe	1995–1999	2/41 strains (4.9)	4→8	ND	[29]
USA	1991–2008	5/100 strains (5)	128 (ERY)	A2058G, A2059G	[42]
	2006–2007	5/30 samples (16.7)	NA [‡]	A2059G	
Germany	1991–2009	3/99 strains (3)	100→200 (ERY)	A2058G, A2059G	[43]
	2003–2008	2/167 samples (1.2)	NA [‡]	A2058C, A2059G	
France	1994–2006	2/155 strains (1.3)	64–256	A2058G, A2059G	[44]
France	1998–2004	0/86 samples (0)	NA [‡]	None	[45]
	2005–2007	5/51 samples (9.8)	NA [‡]	A2058G, A2059G, C2611G	
Japan	2000–2003	13/76 strains (17.1) 23/94 samples (24)	0.03–64 NA [‡]	A2058G/C, A2059G, C2611G A2058G	[25]
Japan	2002–2004	12/195 strains (6.1)	16→64	A2058G, A2059G	[35]
Japan	2002–2006	55/380 strains (14.5)	16→64	A2058G, A2059G	[34]
Japan	2002–2006	30/94 strains (31.9)	16→64	A2058G, A2059G	[33]
China	2003–2006	46/50 strains (92)	128–256	A2058G/C, A2059G	[41]
China	2005–2008	11/53 strains (83)	64→128	A2058G	[39]
China	2008–2009	46/67 strains (69)	0.06–32	A2058G/T, A2059G	[38]
China	2008–2009	90/100 strains (90)	64→128	A2058G/T, A2059G	[40]

[†]Escherichia coli numbering.

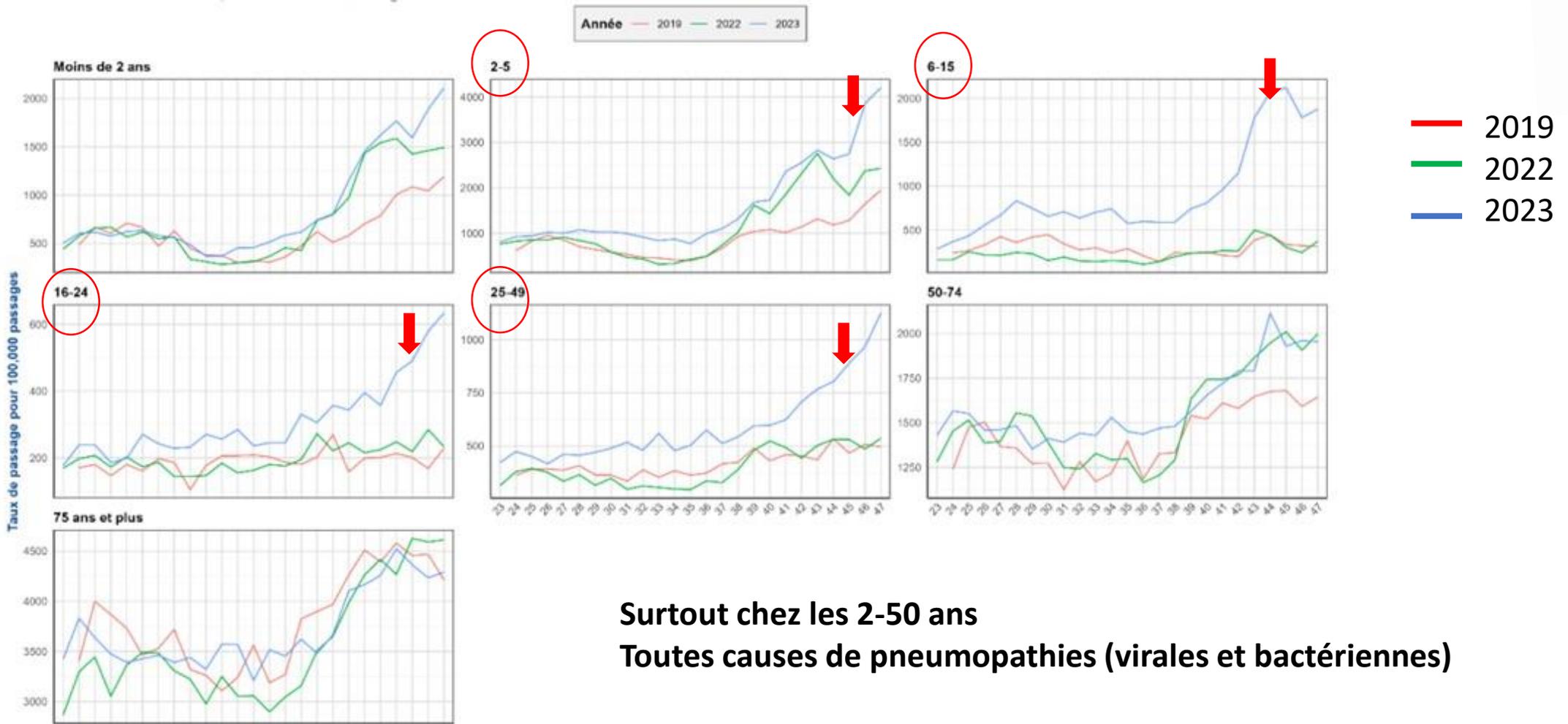
[‡]NA: Macrolide resistance was determined by PCR directly from *M. pneumoniae*-positive samples; no resistant strain was isolated to be studied for in vitro susceptibility testing.

AZM: Azithromycin; ERY: Erythromycin; NA: Not applicable; ND: Not determined.

- Pas de résistance aux tétracyclines et fluoroquinolones connues sur précédentes études.
- **90% de résistance de *Mycoplasma pneumoniae* aux macrolides en Chine.**
- **<10% de résistance aux macrolides sur l'épidémie actuelle en France**
- (étude Par PCR des mutations de résistance en cours à Bordeaux)
- **8,5% relevée la semaine dernière**



Point sur la situation depuis Octobre 2023

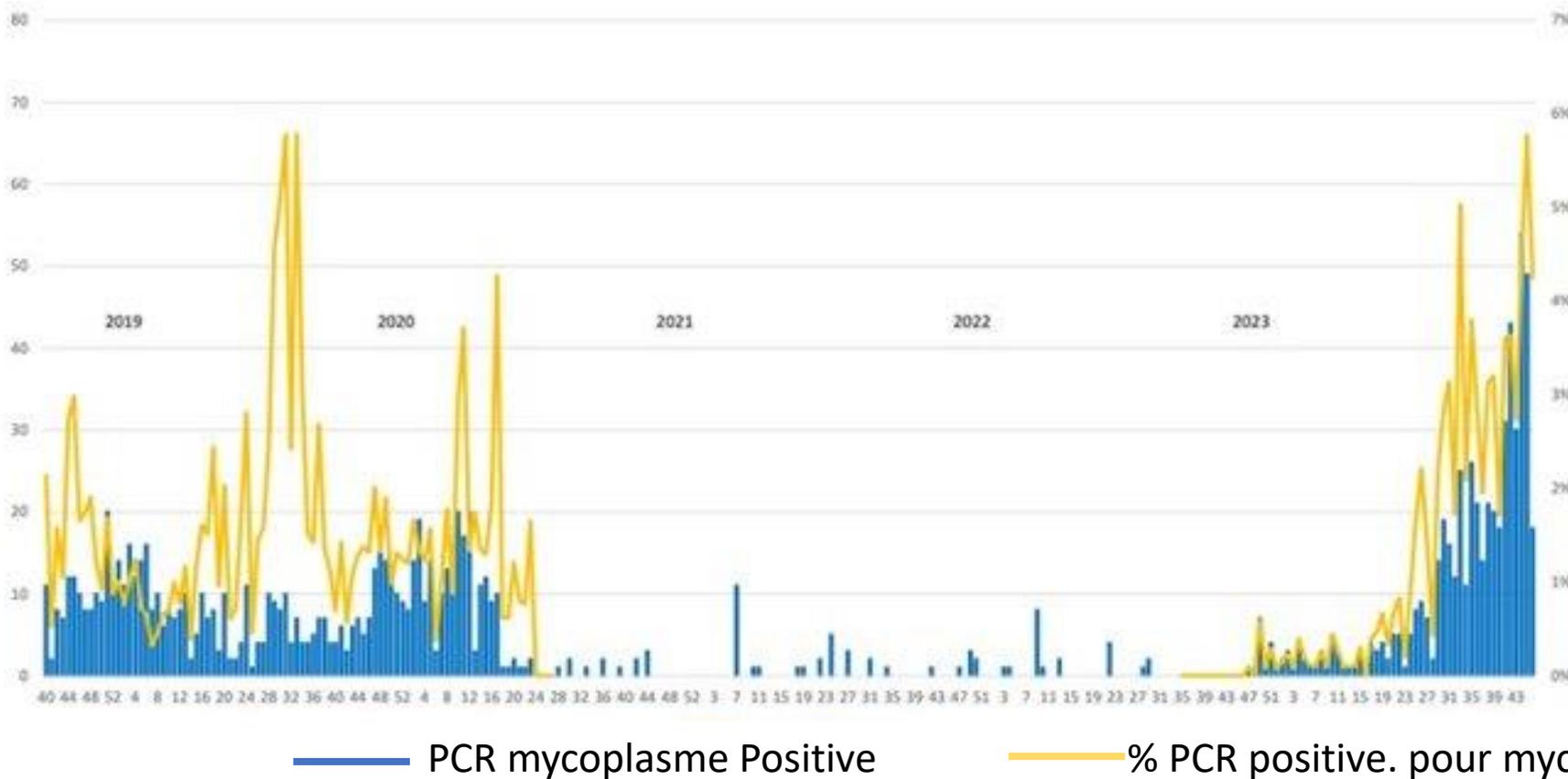
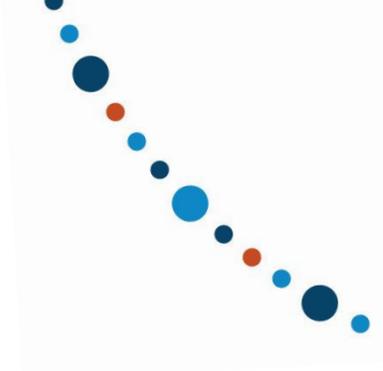


Taux hebdomadaire de passages aux urgences pour pneumopathie pour 100 000 passages aux urgences par classe d'âges, semaines 23 à 47, années 2019, 2022 et 2023, réseau OSCOUR®



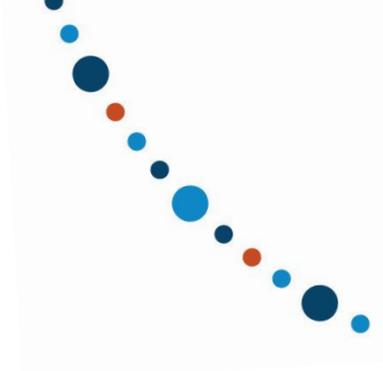
Evolution depuis la pandémie de COVID-19

Augmentation du nb de PCR positives à *Mycoplasma pneumoniae* (patients hospitalisés)



- Rôle probable des **mesures non pharmaceutiques** sur la transmission des pathogènes respiratoires
- **Dette immunitaire** après l'arrêt de ces mesures ?

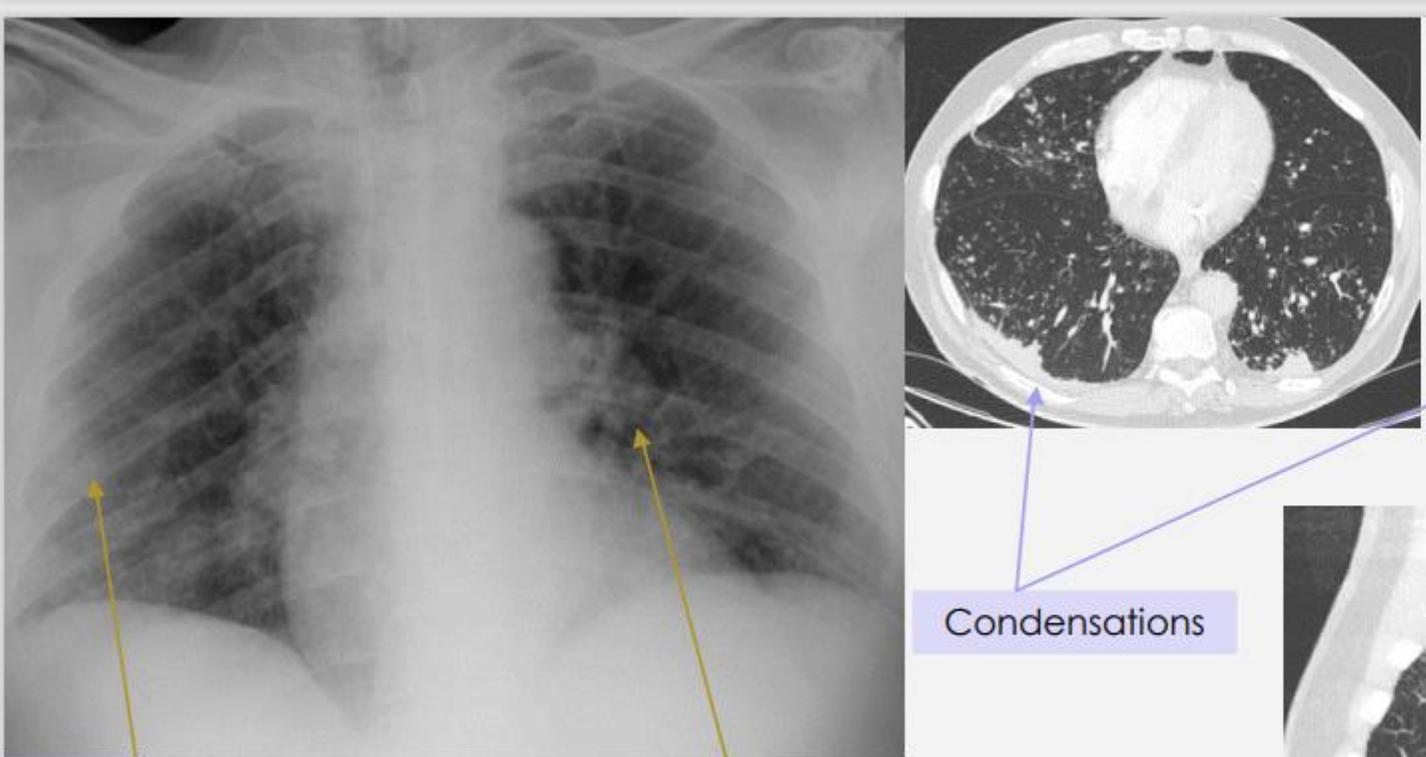
Nombre et taux hebdomadaire de détection par PCR de *Mycoplasma pneumoniae*, semaines 40/2019 à 47/2023, - **réseau de laboratoires hospitaliers RENAL**



Clinique *Mycoplasma pneumoniae* : Adultes

- **Attention incubation longue : 1 à 3 semaines**
- **Pneumopathies (touchant 3 à 10 % des patients infectés à Mp)**
 - Un ou plusieurs lobes
 - Plutôt syndrome interstitiel, mais pas que... (épanchement..)
 - FDR : tabac
 - FDR gravité : personnes âgées
 - SDRA (possibles mais rares, alerte sur l'augmentation des hospitalisations en réanimation)
- **Formes extra-respiratoires :**
 - 25 % des personnes infectées (avec ou sans atteinte respiratoire)
 - **Réactions auto-immunes** (homologies antigéniques protéines adhésines et antigènes cellules eucaryotes) à l'origine de la plupart de ces formes
 - **Avant ou après atteinte respiratoire** (parfois même sans atteinte respiratoire !)
 - Eruptions diverses
 - Rares formes neurologiques

Exemples de radios de thorax



Opacités

Syndrome interstitiel micronodulaire

Condensations

Dr Alexandre BLEIBTREU
Dr Ariane GAVAUD
Dr Romain PALICH
Pr Valérie POURCHER
Service de Maladies Infectieuses
Hôpital Pitié Salpêtrière

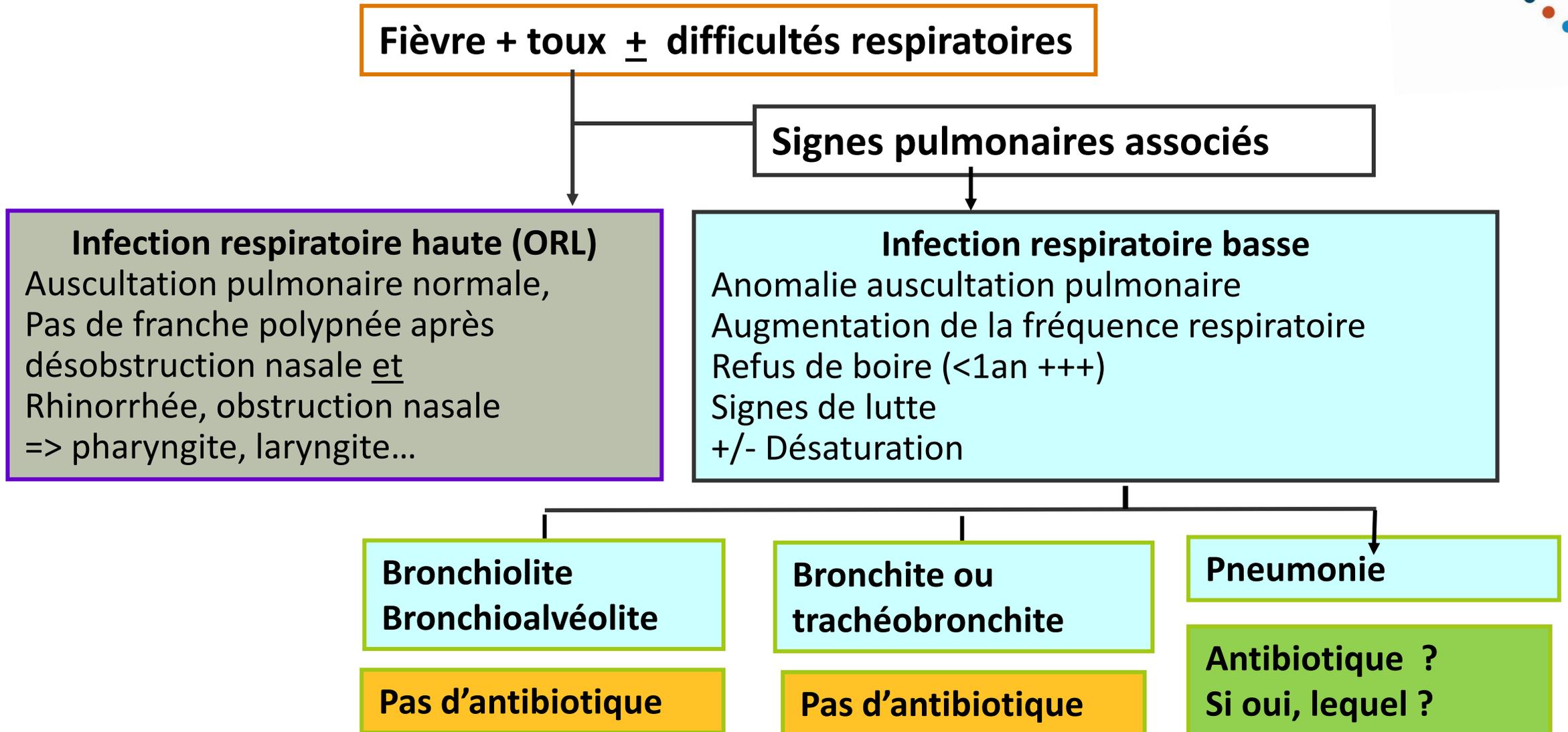


Ghita MIYARA
Dr Samia BOUSSOUAR
Imagerie Cardiovasculaire et
Thoracique - ICT- Pr Redheuil
Hôpital Pitié Salpêtrière

●● Traitement des infections à *M. pneumoniae* : adultes

- Recommandations parfois imparfaites
- Privilégier **Macrolides** : (attention aux interactions médicamenteuses)
 - Azithromycine en première intention: 500 mg/j pendant 3 à 5 jours,
 - **Spiramycine (Rovamycine)** : 3 MUI : 1cp trois fois par jour **7 jours**
 - **Clarithromycine** : 500mg 2 fois par jour **7 jours**
- Cyclines:
 - **Doxycycline**: 100 mg matin et soir **7jours**
- **Place de la pristinamycine?** Si pénurie? Actif mais < in vitro
- **Epargner au maximum les fluoroquinolones** :
- à discuter pour formes graves hospitalisées (notamment dans formes neurologiques?)

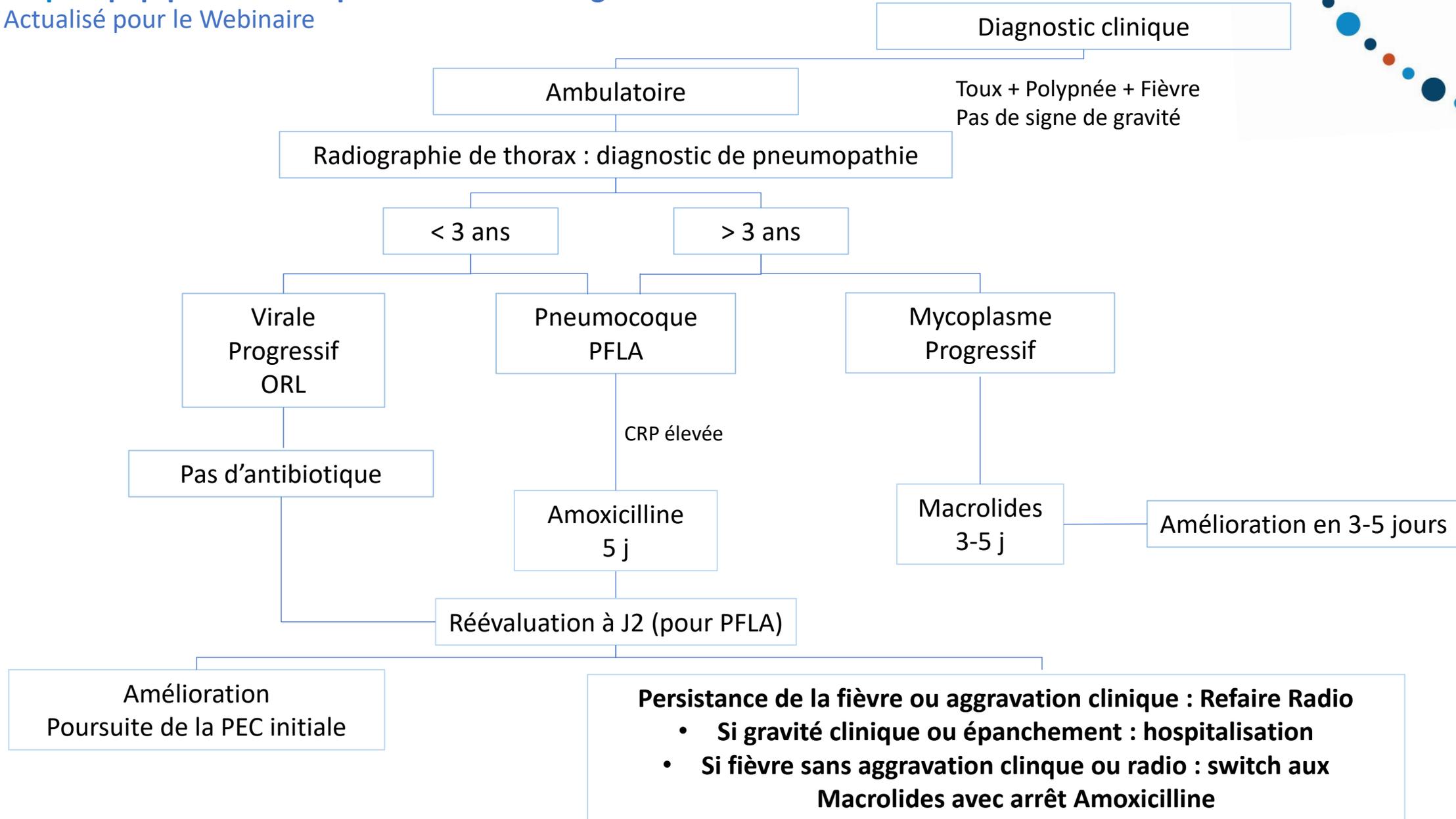
Infections respiratoires basses de l'enfant



Infections respiratoires basses

D'après pap-pediatrie.fr - pneumonies-du-diagnostic-au-traitement 2016

Actualisé pour le Webinaire



●● Infections respiratoires basses de l'enfant

Hospitalisation si critères de gravité:

- Age < 6 mois (ou 3 mois ?)
- Terrain
- Difficultés socio-économiques
- Fièvre mal tolérée/sepsis
- Hypoxie
- Détresse respiratoire majeure (battement des ailes du nez..)
- Déshydratation



Mycoplasma pneumoniae

- 2^{ème} cause après le pneumocoque (30%) des pneumonies communautaires bactériennes documentées de l'enfant
- Plus fréquent chez les grands enfants (> 3-4 ans) et les adolescents
- Jusqu'à 65% de **coinfections** avec d'autres agents (virus respiratoires avec PCR multiplex) chez l'enfant
- 20-30% de portage asymptomatique (avec PCR +) 
- Evolution endémo-épidémique avec **pics cycliques** tous les 3 à 7 ans
Epidémie actuelle plus importante (dette immunitaire post-COVID?)
- Période **d'incubation de 1 à 3 semaines** environ

●● Diagnostic des infections à *Mycoplasma pneumoniae* chez l'enfant

- **Tableau clinique :**

- **Enfants de plus de 3 ans (mais plutôt à partir de 6-9 ans)**
- **Symptômes variés et peu spécifiques**
 - Toux grasse persistante, fièvre, asthénie, céphalées, Infections des voies respiratoires supérieures, éruption
 - Exacerbation d'un asthme avec fièvre.
- **Pneumopathies d'allure bénigne** « walking pneumonia »
 - **Tableau clinique moins brutal avec meilleure tolérance** que la classique PFLA à *S. pneumoniae*
- **Pneumopathie restant fébrile après 48 heures d'amoxicilline sans aggravation clinique ou radiologique**

- **Examens complémentaires :**

- **Radio de thorax nécessaire :**
 - Infiltrats diffus bilatéraux (pneumopathie atypique)
 - Pneumonie alvéolaire systématisée voire même avec un épanchement pleural
- **Leucocytose, CRP et PCT généralement peu élevées**

- **Diagnostic :**

- **PCR *Mycoplasma pneumoniae* :** pas en ambulatoire, pas remboursé (pb: reste positive plusieurs mois)
- **Sérologie Mycoplasme en ville ? :** diagnostic retardé

●● Traitement des infections à *M. pneumoniae*: généralités

- Bactéries dépourvues de paroi, rendant les β -lactamines **inactives**.
- **Privilégier les macrolides** : vérifier interactions médicamenteuses
- **Bi-antibiothérapie probabiliste par amoxicilline et macrolide des pneumopathies sans gravité non recommandée en ambulatoire**

Cas clinique 1 – Axel 18 mois

Rhinite et toux depuis 5 jours
Fièvre depuis 4 jours
Gêne respiratoire depuis 2 jours
Vomissements sur effort de toux

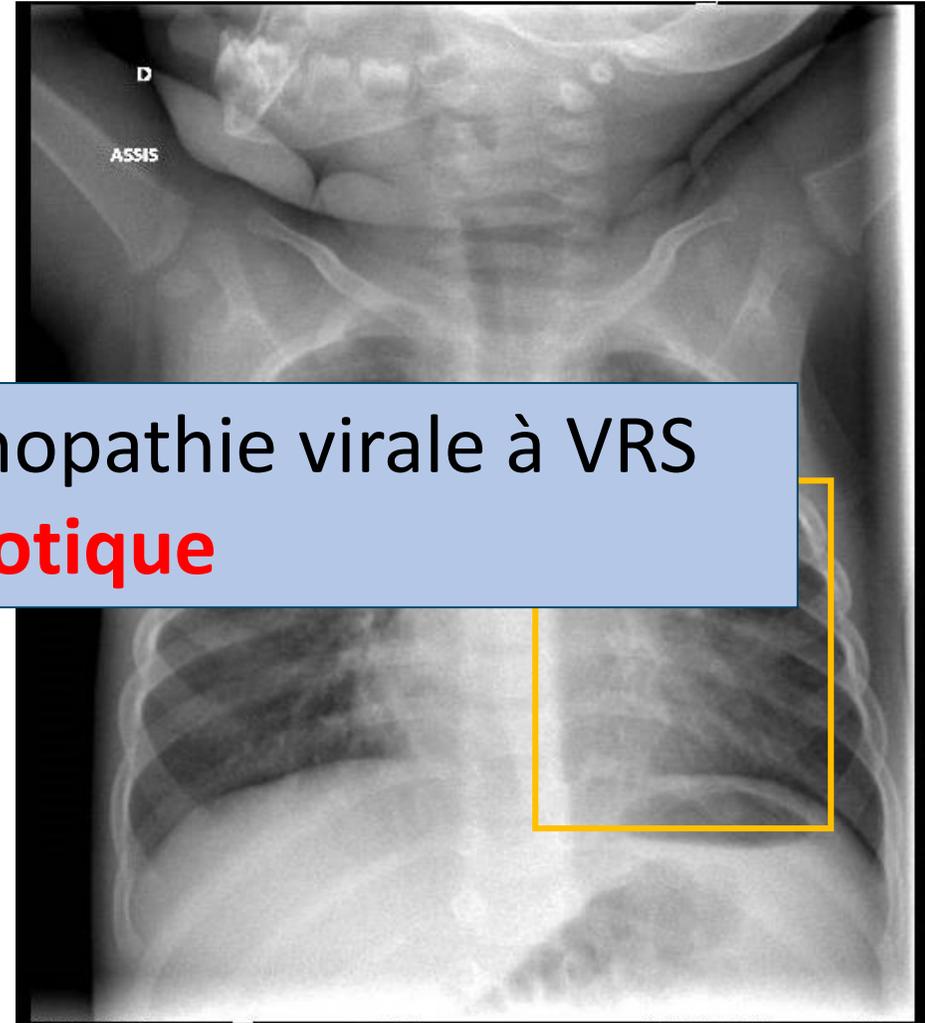
Consultation
FR 50/min, T°
ambiant

Tirage intercostal modéré
Murmure vésiculaire bilatéral et symétrique avec
crépitations fins bilatéraux.

Micro CRP 30 mg/L

Diagnostic retenu : pneumopathie virale à VRS

Pas d'antibiotique



PCR virale nasale : **VRS**

Cas clinique 2 – Andrea 9 ans

Fièvre aux alentours de 38,5 °C depuis 7 jours
Toux grasse depuis 4 jours

A reçu 6 jours de traitement par Amoxicilline pour
pharyngite

→ Soeur tra
positif

Pas d'effica

Clinique :

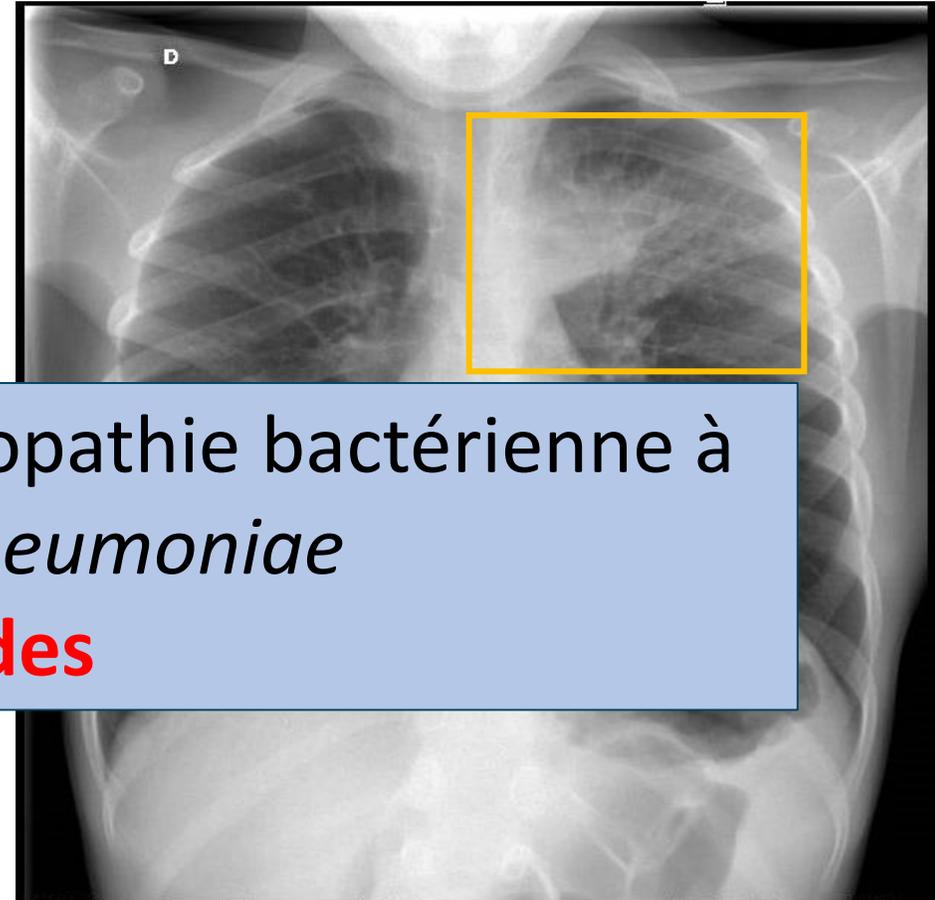
Bon état général, pas de signes ORL, toux grasse

Fc 100 bpm, SaO₂ 99% en air ambiant

Auscultation pulmonaire normale.

Adénopathies cervicales bilatérales < 1 cm

Micro-CRP 10 mg/L



Diagnostic retenu : pneumopathie bactérienne à
Mycoplasma pneumoniae
Macrolides

Traitement par **Clarithromycine** : 1 dose « 25 kg » 2 fois par jour
Pendant 5 jours avec résolution de la fièvre et de la toux en 4 jours

Cas clinique 3 – Pauline 2 ans

Toux sèche depuis 5 jours

Contage : père ayant eu un état grippal

Gêne respiratoire depuis 24h d'aggravation **rapide**

Fièvre à 39°C depuis la nuit avec cyanose péribuccale

Refus alimentaire

Aux urgences

T° 39,6 °C,
ambiant

Tirage intercostal et entonnoir xyphoïdien

Murmure vésiculaire bilatéral et symétrique, râles
transmis

Rhinite

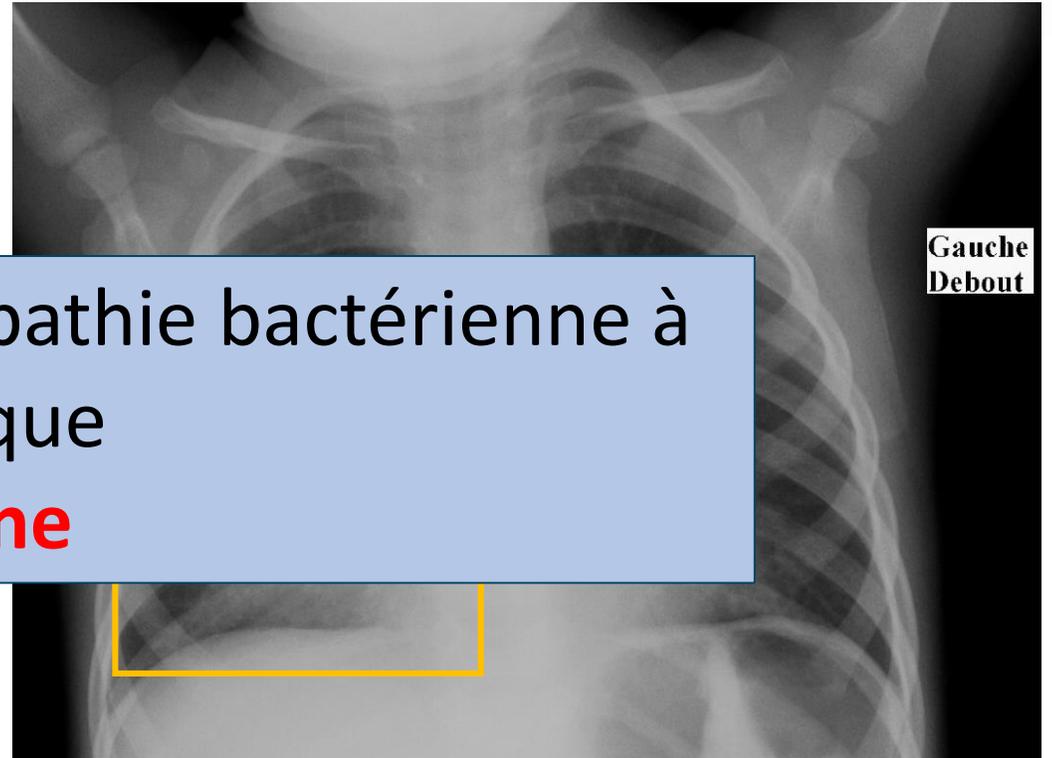
Hémodynamique stable

Biologie :

GB 18 G/L, PNN 8 G/L. CRP 100 mg/L, PCT 2,5 ng/L

Diagnostic retenu : pneumopathie bactérienne à
pneumocoque

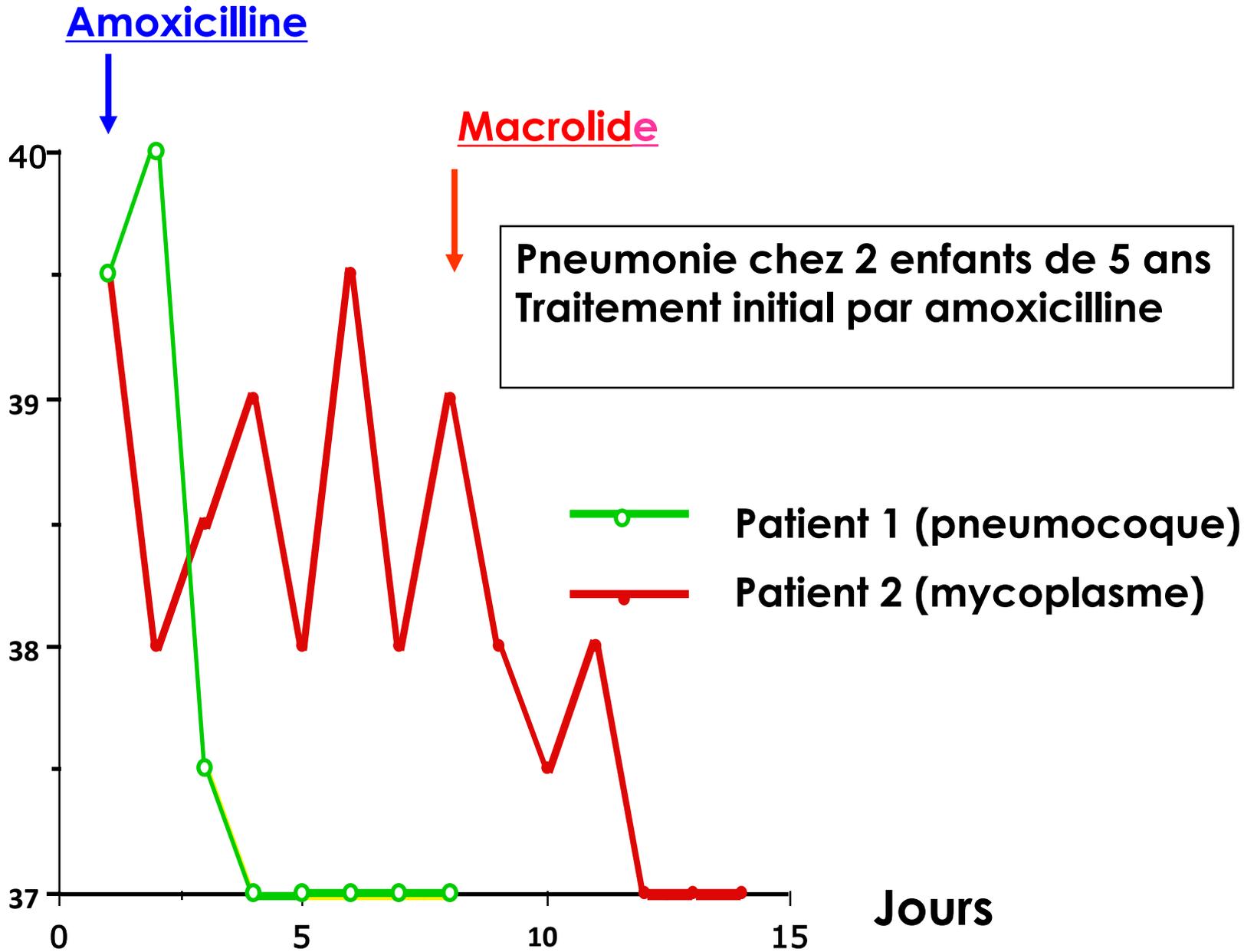
Amoxicilline



Traitement par **Amoxicilline 100 mg/kg/j en 3 prises
par jour**

Pendant 5 jours avec résolution de la fièvre en 24h

Température
(° C)



Jours

Diapo D. Gendrel

Cas clinique 4 – Joaquim 6 ans

Fièvre depuis 10 jours

Toux grasse depuis 10 jours

Apparition d'une conjonctivite bilatérale et de lésions des lèvres

Aux urgences
AEG

Toux, eupnée
l'auscultation

Lésions cutanées érythémateuses

Conjonctivite bilatérale

Chéilite, aphtes buccaux

Biologie :

GB 13 G/L, PNN 7 G/L. CRP 10 mg/L



Diagnostic retenu : forme grave d'infection à
Mycoplasma pneumoniae – Erythème polymorphe

Macrolides



PCR *Mycoplasma pneumoniae* sur aspiration naso-pharyngée : **positive**

Traitement des infections à *M. pneumoniae* : enfants

Traitement de référence probabiliste par **macrolides** (<10% de résistances estimées en France sur l'épidémie actuelle):

1) Clarithromycine : 15 mg/kg/j en 2 prises, 5 jours au total

- * Suspension buvable 50 mg/mL : pipette graduée selon le poids → 1 dose poids matin et soir.
- * Comprimés 250 mg et 500 mg

Dose maximale 1000 mg/j – Equivaut à une dose poids de 66 kg

½ vie moins

2) Azithro

- * Susp
- * Com

Dose maximale = 500 mg/j – Equivaut a une dose poids 25 kg

Macrolides chez l'enfant:
Age <6 ans: suspension buvable clarithro ou azithro
Age > 6 ans: comprimé autorisé

3) Roxithromycine : 5 à 8 mg/kg/j en 2 prises/ jour (10 jours) - Rulid® 50 mg : comprimé sécable et dispersible

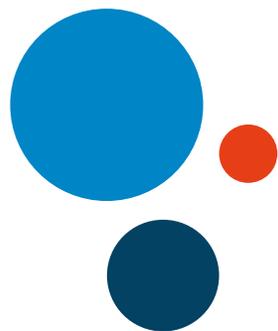
- * 6-11 kg : ½ cp soit 25 mg matin et soir
- * 12-23 kg : 1 cp soit 50 mg matin et soir
- * 24-40 kg : 2 cp soit 100 mg matin et soir

4) Erythromycine : 50 mg/kg/j en 2 prises par jour (10 jours)

- * Sachet buvable 125 mg ou 250 mg
- * Comprimé 500 mg (à partir de 25 kg) → De 25 à 35 kg = 1 cp matin et soir / De 35 à 50 kg – 1 cp 3 fois par jour

Messages à retenir

- **Augmentation récente et confirmée des infections à *Mycoplasma pneumoniae* :**
 - Pneumonie sans gravité de l'enfant > 3-4 ans et adolescent « Walking pneumonia »
 - Pneumopathie restant fébrile (sans aggravation clinique) après 48 heures d'Amoxicilline (si switch avec macrolides: arrêter l'amoxicilline)
 - **Traitement de 1ère intention: macrolides**
 - ⇒ **Azithromycine : 3 jours Ou Clarithromycine : 5 jours (enfants)**
(respectivement 3-5 et 7 jours pour les adultes)
 - **Rares tableaux immunologiques secondaires:** anémie hémolytique, érythème polymorphe, encéphalites....
- **Ne pas oublier les diagnostics différentiels devant une pneumopathie :**
 - Pneumopathies communautaires d'allure bactérienne (PFLA) chez l'enfant à tout âge
 - ⇒ **Amoxicilline en 1^{ère} intention** (>25% de résistance du pneumocoque aux macrolides en France)
 - Pneumopathies virales surtout chez l'enfant < 3 ans: pas d'antibiothérapie`
Contexte hivernal d'épidémies virales (Grippe/Covid-19 et VRS)
 - ⇒ **Intérêt de la CRP et des TROD Viraux en ville ?**



Merci & A vos questions !

 <https://cratb-ile-de-france.fr>

 cratb.idf@aphp.fr

 [@CRAtb_IdF](https://twitter.com/CRAtb_IdF)

 27 rue Juliette Dodu, 75010 Paris



