



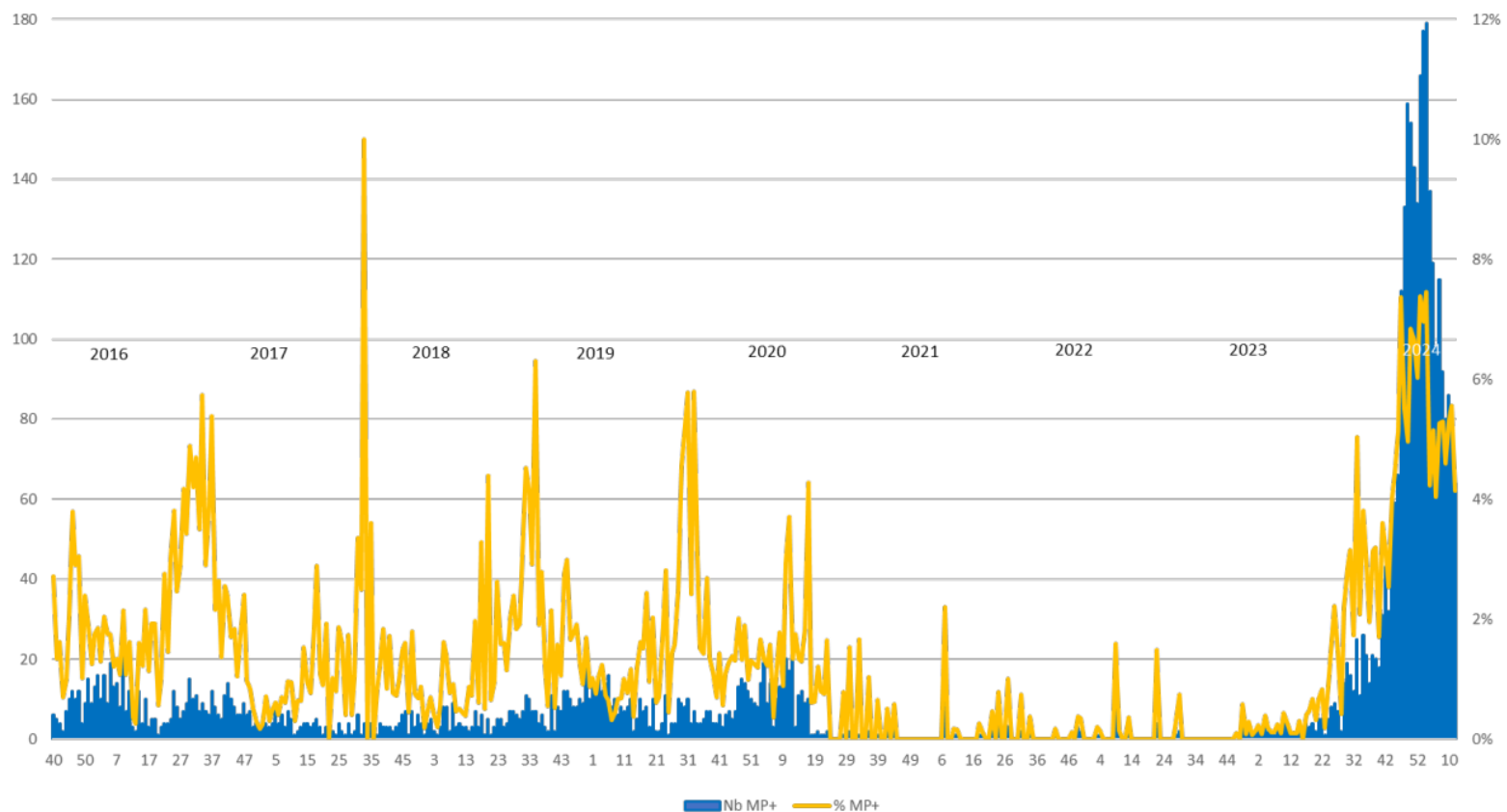
# Infections à *Mycoplasme pneumoniae*

## Quoi de neuf en 2024 ?

Simon ROLLAND, CCU-AH, service de maladies infectieuses, CHU de Brest

Mathieu DUPONT, CH de Saint-Malo

Figure 4. Nombre et taux hebdomadaire de détection par PCR de *Mycoplasma pneumoniae* tous âges confondus, semaines 40/2015 à 12/2024, réseau de laboratoires hospitaliers RENAL



Source : CNR virus des infections respiratoires

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infections-a-pneumocoque/documents/bulletin-national/infections-a-mycoplasma-pneumoniae-en-france-point-de-situation-au-24-mars-2024>

## Une maladie endémo-épidémique

✓ Cycle épidémique ≈ 3 ans

## Une réduction des infections à *M. pneumoniae*

- Durant la pandémie COVID-19
- Liée aux mesures de protection

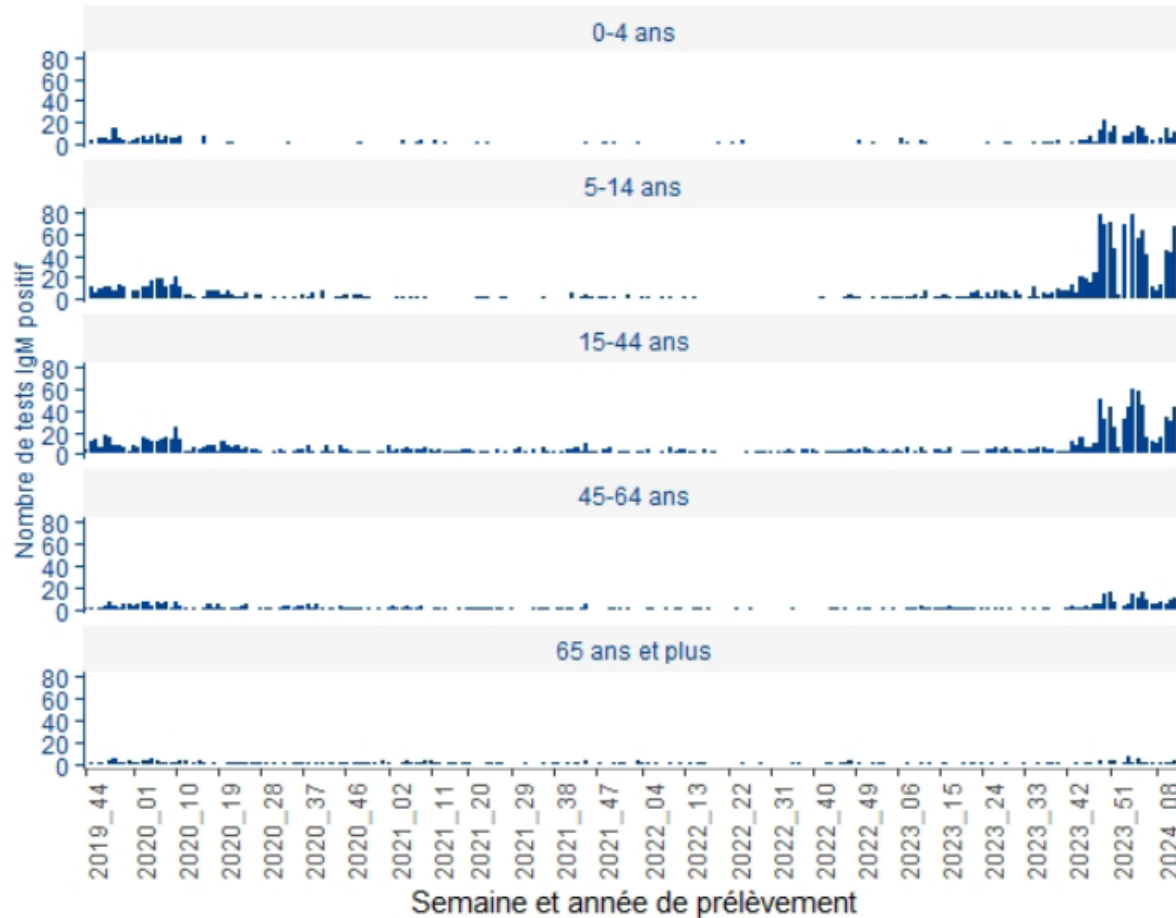
## Une ré-émergence tardive, et de forte ampleur

- Une population sous-exposée les saisons précédentes

## Une ré-émergence mondiale

- Europe (France, Pays-Bas, Danemark...)
- Asie (Chine, Singapour)

Figure 5. Nombre de tests IgM positifs à *Mycoplasma pneumoniae* par classe d'âge en ville, semaines 44/2019 à 13/2024, données Eurofins-Biomnis, réseau de laboratoires 3Labos



## Une circulation bactérienne et une maladie :

- ✓ De l'enfance et du jeune adulte
- ✓ Cas de l'adulte >45 ans possible, mais plus rares

## Une transmission interhumaine:

- ✓ Gouttelette
- ✓ Suivie d'une incubation de 1 à 4 semaines

## Poids des infections à *Mycoplasma pneumoniae* :

- × Non déterminé
- × Une majorité de formes bénignes et de guérison spontanée

Source : Eurofins-Biomnis (réseau 3Labos)

## Données pédiatriques



Søndergaard MJ, et al. *PLoS One*. 2018;13(4):e0195288.  
Yang S, et al. *BMC Infect Dis*. 2024;24(1):449.

### Peu de donnée sur les infections ambulatoires

#### Études rétrospectives enfants hospitalisés :

- ✓ Une infection de l'enfant en âge scolaire (> 6 ans)
- ✓ Les comorbidités sont peu fréquentes (3,9 à 13,7%)
- ✓ Les co-infections existent (27,6%)



#### Une étude ambispective, multicentrique, observationnelle :

- ✓ De septembre 2023 à Mars 2024 ; 76 centres participants  
Screening microbiologique

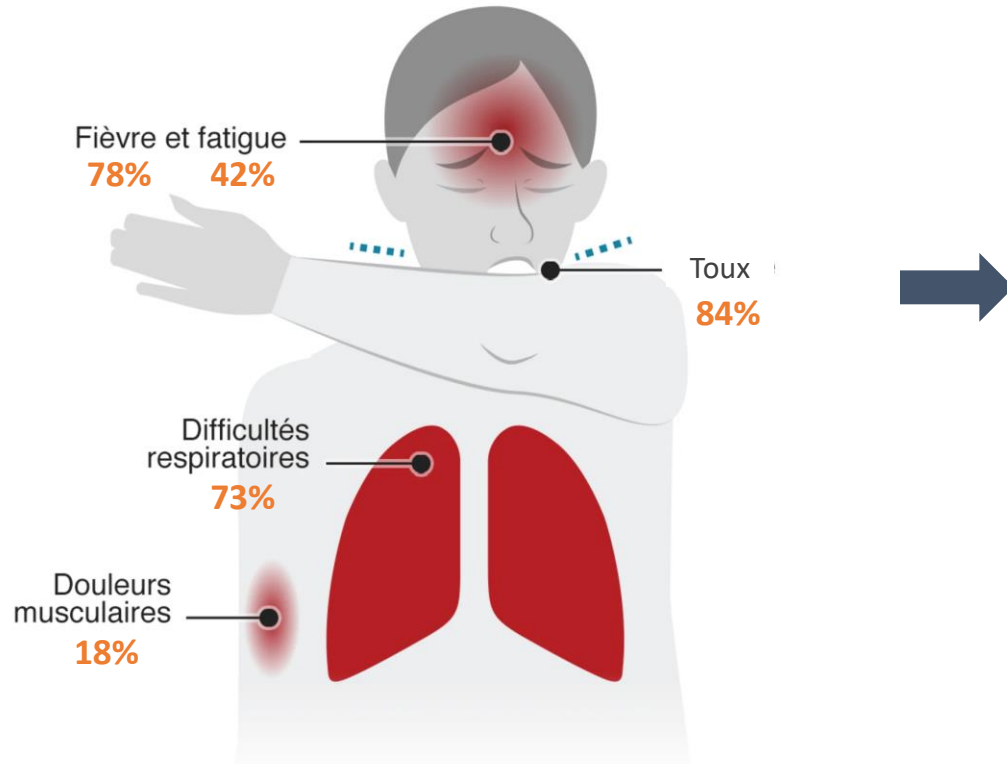
#### Cohorte :

- ✓ 4339 patients avec diagnostic microbiologique positif
- ✓ Dont 2215 mineurs ; 433 hospitalisés <24h ; 382 sans infos
- ✓ 1309 patients inclus



- Âge median : **43 ans** (IQR: 31-63)
- Fumeurs actifs : **19,9%**
- Comorbidités :
  - Pathologie respiratoire chronique 22%
  - HTA 20%
  - Obésité 13%
  - Tumeur solide active 3%
  - Hémopathie 4%

## Symptômes et biologie à l'admission des adultes hospitalisés



### D'autres symptômes moins fréquents :

- ✓ Rhino-pharyngite: 15,4%
  - ✓ Troubles digestif: 10%
  - ✓ Altération neurologique: 3%
  - ✓ Arthralgies: 3%
  - ✓ Erythème polymorphe: 3%
- ↓

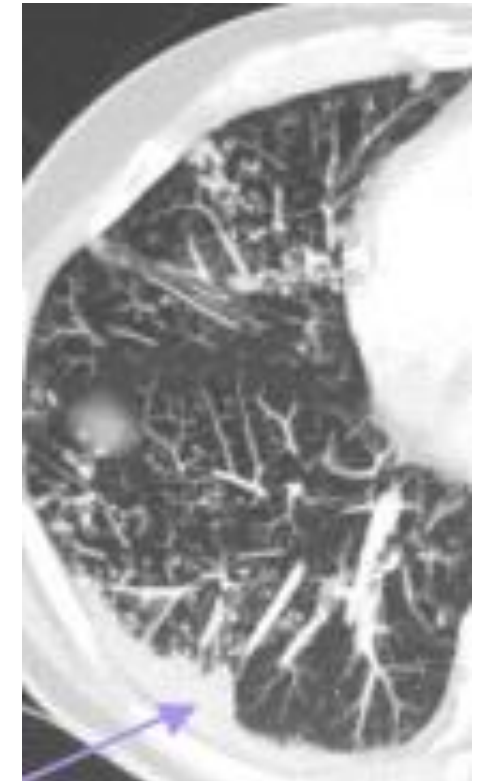
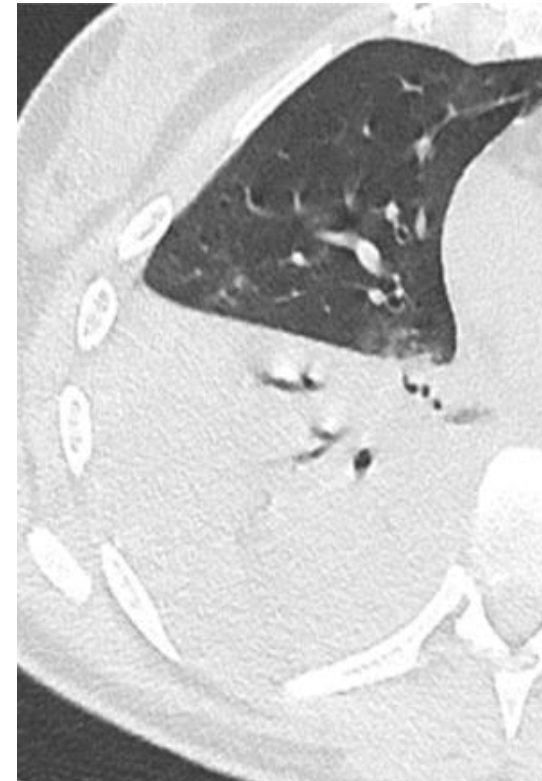
### Un bilan biologique peu spécifique :

- ✓ Lymphopénie : 60%
- ✓ CRP médiane 131 mg/L
- ✓ Transaminases > 1,5 N : 20%
- ✓ Anémie < 12 g/dL : 28%

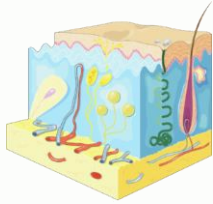
## Radiographie thoracique



## Scanner thoracique



## 10 à 20% d'atteintes extra-respiratoires



### Atteinte cutanée environ 5% des patients hospitalisés :

- ✓ Erythème polymorphe le plus fréquemment (>50%)
- ✓ Urticaire
- ✓ Syndrome de Stevens-Johnson

## Erythema Multiforme



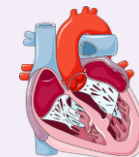
### Anémie hémolytique auto-immune 3-4% :



- ✓ Transfusion fréquente
- ✓ Traitement spécifique plus rare, intérêt incertain
- ✓ Rémission complète le plus fréquemment



### Atteinte neurologique 2-3% (myélite, méningite...)



### Atteinte cardiaque 1-2% (myocardite, péricardite)

# Une infection possiblement sévère

Environ 30% de formes graves



**31,6% (415) des patients de la cohorte MYCADO ont un séjour en soins intensifs**

- ✓ 49% ont une oxygénothérapie haut débit
- ✓ 21% ont une ventilation mécanique non-invasive
- ✓ 15% ont une ventilation mécanique



**Mortalité intra-hospitalière 2% (28)**

- ✓ Liée majoritairement à l'infection à *M. pneumoniae*

**Absence de données sur le devenir post-hospitalier**



## Peu de nouveauté :

- χ Antibiotiques inchangés (macrolides, cyclines, fluoroquinolones)
- χ Preuves d'efficacité souvent limitées, parfois contradictoires
- χ Recommandés pour :
  - Pneumopathie hospitalisée
  - Pneumopathie ambulatoire avec symptômes marqués
  - Infections extra-pulmonaires graves

## MYCADO :

- ✓ Prescription d'un antibiotique actif fréquente (96%)
  - Majoritairement un macrolide (90%)
  - Souvent après une  $\beta$ -lactamine
- ✓ Soins de support associés (oxygène,  $\beta$ -2-agonistes, amines vasopressives)
- ✓ **Réduction de la sévérité liée à une antibiothérapie active précoce :**
  - aOR : 0.39, 95%CI 0.21-0.73

## Des réponses à venir ?

STUDY PROTOCOL

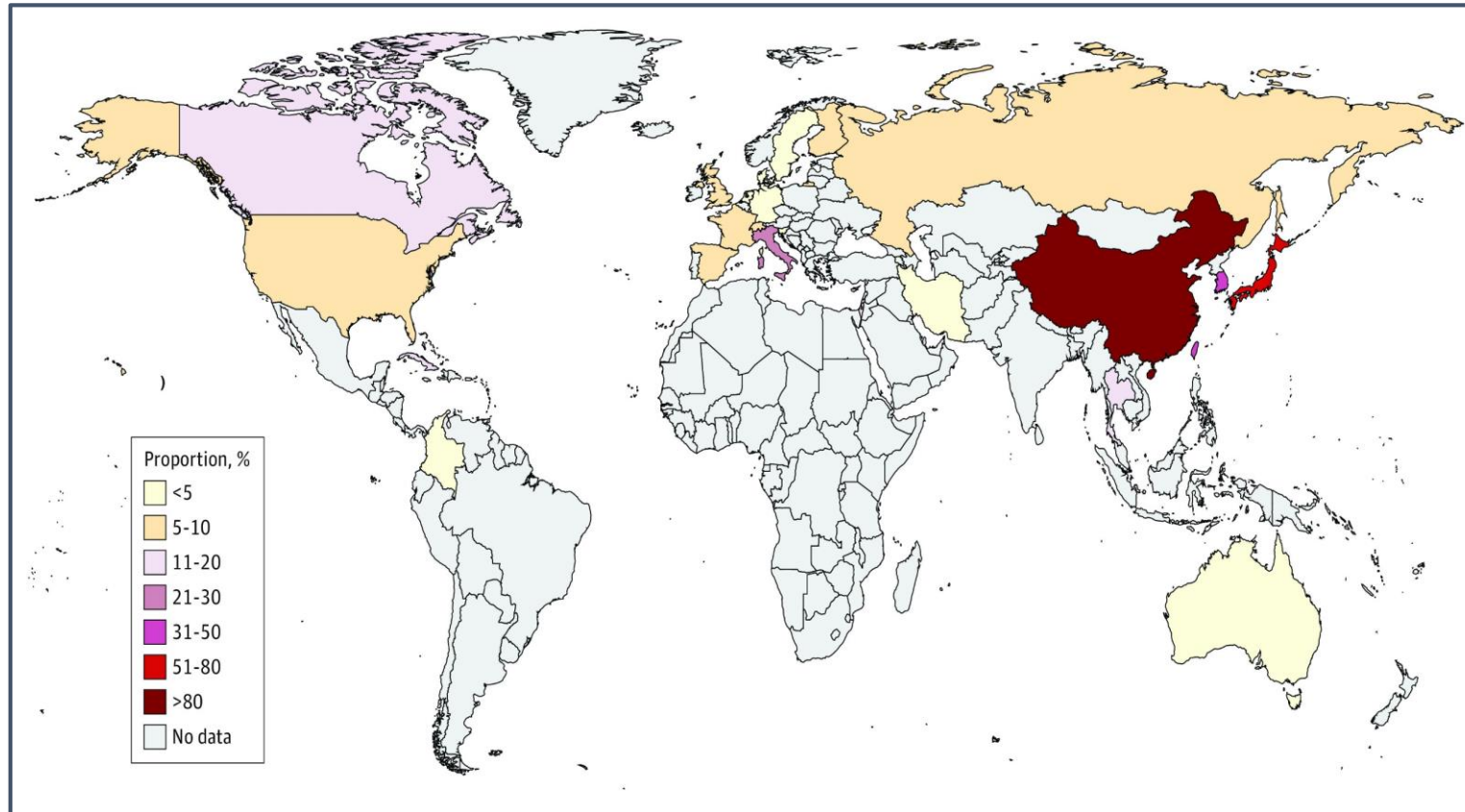
Open Access



A randomized controlled non-inferiority trial of placebo versus macrolide antibiotics for *Mycoplasma pneumoniae* infection in children with community-acquired pneumonia: trial protocol for the MYTHIC Study

Essai thérapeutique Suisse, multicentrique, randomisé, en double aveugle, chez les enfants de 3 à 17 ans, ambulatoires ou hospitalisés

Non-inferiorité du Placebo vs. Macrolide



## Problématique de la résistance aux macrolides :

- χ Mutation ponctuelle de l'ARNr 23S
- χ Emergence en Asie au début des années 2000



## Une situation inchangée en 2024 :

- ✓ Un taux de résistance jusqu'à >90% en Chine et au Japon
- ✓ Un taux de résistance plus faible en Europe :
  - Variations nationales de 1% à 26%
- ✓ Un taux de résistance stable en France :
  - 2,4% (données du CHU de Bordeaux)
  - 3,9% dans MYCADO

Kim K, Jung S, Kim M, et al. Global Trends in the Proportion of Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022;5(7):e2220949. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.20949

## Une recherche qui a été active :

- ✓ Développement de **vaccins vivants atténués** période 1960-1970
  - Absence d'essai clinique
- ✓ Développement de **vaccins inactivés +/- adjuvant** :
  - Efficacité : 36% (CI95% 25–45)
- ✓ **Vaccins sous-unitaires** :
  - Protéines de fusions (P1, P30, P116)
  - Modèles animaux
- ✓ **Vaccins à acides nucléiques** :
  - Deux études sur modèles murins en 2012
- ✓ **Vaccin à vecteur viral** :
  - Evaluation chez l'animal pour prévenir les infections à *M. hypopneumoniae*

Linchevski I, et al. *Vaccine*. 2009;27(18):2437-2446. doi:10.1016/j.vaccine.2009.01.135

Jiang Z, et al. *Pathogens*. 2021;10(2):119. 2021 Jan 25. doi:10.3390/pathogens10020119



## Une recherche dans l'impasse ?

- χ Seul les vaccins inactivés ont été évalués chez l'homme, avec une efficacité médiocre
- χ Aucune étude clinique en cours
- χ Difficulté de l'évaluation vaccinale liée aux caractéristiques de l'infection:
  - Fréquence faible
  - Fluctuante d'une saison à l'autre
  - Clinique non spécifique



Un agent infectieux endémo-épidémique

Une majorité d'infection bénigne de guérison spontanée

Pneumopathies et atteintes extra-respiratoires graves:

→ Antibiothérapie probabiliste

## FICHE

Réponse rapide sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique des pneumonies atypiques à *Mycoplasma pneumoniae* en ambulatoire chez l'enfant et l'adulte

Validée par le Collège le 21 décembre 2023

**Remerciements :**

- Au Dr Ariane Gavaud
- Au Dr Romain Palich

**Pour le partage des résultats de l'étude MYCADO**

**Merci pour votre attention**