

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

L'essentiel

- **Réponse rapide n°1** : Au regard du contexte épidémique actuel, penser à une pneumonie à *Mycoplasma pneumoniae* :
 - devant un tableau de pneumonie aiguë communautaire d'installation progressive parfois accompagnée de signes extra-respiratoires ;
 - devant une pneumonie aiguë communautaire avec échec d'une antibiothérapie par amoxicilline ou amoxicilline-acide clavulanique à 48h-72h.
- **Réponse rapide n°2** : En cas de suspicion clinique forte de pneumonie à *M. pneumoniae*, une antibiothérapie probabiliste par macrolides doit être débutée sans attendre les résultats de la radiographie de thorax.
- **Réponse rapide n°3** : La sérologie est inutile pour le diagnostic à la phase aiguë.
- **Réponse rapide n°4** : Devant une suspicion de pneumonie à *M. pneumoniae*, une radiographie de thorax de face est indiquée pour étayer le diagnostic et rechercher les complications.
- **Réponse rapide n°5** : L'évolution sous antibiothérapie notamment de la fièvre doit être favorable dans les 48h-72h. Dans le cas contraire, le patient doit être réévalué. À noter que la toux peut durer plus longtemps.
- **Réponse rapide n°6** : Les critères d'hospitalisation sont les mêmes que pour toute pneumonie aiguë communautaire.
- **Réponse rapide n°7** : En période épidémique d'infections respiratoires notamment en présence de symptômes respiratoires, le port du masque chirurgical par les malades et les professionnels de santé est nécessaire.

Contexte

En 2023, une augmentation inhabituelle d'infections respiratoires à *M. pneumoniae* a été observée en France depuis la fin de l'été et de façon plus marquée depuis octobre, avec notamment une survenue accrue de pneumonies aiguës communautaires attribuées à ce germe. Selon Santé Publique France et d'après les données microbiologiques du réseau de laboratoires hospitaliers RENAL, le nombre de détections par PCR de *M. pneumoniae* a poursuivi son augmentation entre les semaines 46 et 47 de façon nettement plus marquée (+68% en semaine 47) après consolidation des données par comparaison aux hausses des 2 semaines précédentes (respectivement 12% en semaine 46 et 9% en semaine 45).

La hausse actuellement observée pourrait être la conjonction entre des épidémies cycliques et la levée des mesures de contrôle mises en place pendant la pandémie de COVID-19, comme cela a déjà été observé pour d'autres germes (1-3).

Cette recrudescence épidémique a amené le ministère de la santé et de la prévention à saisir la HAS pour élaborer une réponse rapide sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique des pneumonies à *M. pneumoniae* en ambulatoire chez l'enfant et chez l'adulte.

Épidémiologie

M. pneumoniae est une bactérie intracellulaire facultative, qui adhère aux cellules cibles, de transmission interhumaine (via les gouttelettes respiratoires) et responsable d'infections des voies respiratoires supérieures et inférieures (rhino-pharyngite, trachéo-bronchite et bronchite aiguës, pneumonie) (2). Après le pneumocoque, il est l'agent bactérien le plus fréquemment impliqué dans les pneumonies aiguës communautaires (PAC) (3).

Les infections à *M. pneumoniae* sont plus fréquemment observées chez les enfants et les adultes jeunes de moins de 40 ans mais peuvent toucher toutes les tranches d'âges. Elles sont rares chez les moins de 4 ans et les plus de 60 ans (2, 3). La présence de cas groupés est évocatrice du diagnostic (4).

L'incubation est en général de 1 à 4 semaines (2, 3, 5). La majorité des cas d'infections respiratoires à *M. pneumoniae* guérissent spontanément et ne justifient pas de prescription d'antibiotiques. En cas de pneumonie, l'évolution est dans la majorité des cas favorable sous traitement. Des complications et des manifestations rares notamment cutanées ou neurologiques peuvent survenir et nécessiter une hospitalisation (1, 2).

Les macrolides sont le traitement de référence, avec peu de souches résistantes décrites actuellement en France (données du laboratoire de bactériologie CHU de Bordeaux).

Prise en charge diagnostique initiale

Quand suspecter une pneumonie à *M. pneumoniae* ?

Tableau clinique de pneumonie aiguë communautaire évocateur d'emblée de *M. pneumoniae*

Dans sa forme la plus caractéristique, la PAC à *M. pneumoniae* réalise un tableau de pneumonie d'installation souvent progressive avec des symptômes non spécifiques (fièvre peu élevée, toux, céphalées, arthro-myalgies, malaise). L'état général est bien conservé, les signes physiques respiratoires discrets à l'examen (3, 6).

Les signes de pneumonie se développent dans les jours suivant le début des symptômes avec un éventuel intervalle libre (5, 6), l'auscultation pulmonaire peut retrouver des crépitations uni ou bilatérales, des ronchi, des sibilants voire un syndrome de condensation, mais n'est pas spécifique.

Des signes extra-respiratoires sont fréquents, présents dans ¼ des cas d'infection. Le plus souvent, il s'agit d'affections dermatologiques (10% des enfants) ou neurologiques (6% des patients hospitalisés) (3, 4).

Principales manifestations extra-respiratoires des pneumonies à *M. pneumoniae* (2-5) :

- Affections dermatologiques : érythème noueux, éruptions cutanéomuqueuses (par exemple le syndrome de Stevens-Johnson ou le syndrome d'éruption cutanée et de mucosite induit par *M. pneumoniae* [MIRM]) ;
- Affections neurologiques : méningite aseptique, encéphalite et encéphalomyélite disséminée aiguë, ataxie cérébelleuse, myélite et neuropathie périphérique ;
- Affections hématologiques : anémie hémolytique, purpura thrombopénique ;
- Affections cardiologiques : péricardites, myocardites ;
- Affections rhumatologiques : arthralgies et rares arthrites

Tableau clinique de pneumonie aiguë communautaire avec échec d'une antibiothérapie par amoxicilline ou amoxicilline-acide clavulanique à 48h-72h

L'antibiothérapie de 1^{ère} intention d'une pneumonie aiguë communautaire dans sa forme de pneumonie franche lobaire aiguë est l'amoxicilline pour le sujet jeune sans comorbidité, ou l'amoxicilline/acide clavulanique pour les sujets âgés ou présentant des comorbidités (3, 6).

Ces patients seront revus à 48-72h pour réévaluation clinique et un diagnostic de pneumonie à *M. pneumoniae* devra être évoqué devant une persistance ou une aggravation des symptômes en l'absence de complications signant l'échec de l'antibiothérapie initiale. En effet, des traitements plus retardés¹ ont été associés à des formes sévères et à des manifestations extra respiratoires.

Quelles sont les complications respiratoires ?

L'évolution est favorable dans la majorité des cas, la toux peut perdurer 3 à 4 semaines.

Les complications respiratoires qui peuvent survenir sont les suivantes :

- exacerbation de maladie respiratoire chronique préexistante (2, 3, 5) ou crise d'asthme inaugurale ;
- pneumonie sévère notamment hypoxémiant ;
- épanchement pleural (2, 4)

Quels sont les examens complémentaires à réaliser ?

Radiographie de thorax de face en inspiration

La radiographie thoracique permet de confirmer ou non le diagnostic de pneumonie aiguë communautaire et de dépister une complication (pleurésie, abcès) ou un diagnostic différentiel (6).

¹ Yang TI, Chang TH, Lu CY, Chen JM, Lee PI, Huang LM, Chang LY. Mycoplasma pneumoniae in pediatric patients: Do macrolide-resistance and/or delayed treatment matter? J Microbiol Immunol Infect. 2019 Apr;52(2):329-335. doi: 10.1016/j.jmii.2018.09.009. Epub 2018 Oct 9. PMID: 30341022.

Attention : un retard radiologique est possible par rapport au début des symptômes d'environ 72 heures (7)

Sémiologie radiologique de la pneumonie aiguë communautaire à *M. pneumoniae* (6) :

Les anomalies radiographiques sont variables et non spécifiques (2, 3, 5, 8) :

- opacités infiltratives mal ou non systématisées, unies ou bilatérales ;
- de façon moins habituelle : opacité systématisée, segmentaire ou lobaire de densité homogène, bien limitée ;

PCR sur prélèvement respiratoire, pharyngé ou nasopharyngé

La PCR permet le diagnostic précoce des pneumonies à *M. pneumoniae*. (3, 4, 9). À ce jour, elle n'est pas remboursée en ville.

Tests sérologiques

Les tests sérologiques permettent un diagnostic uniquement rétrospectif sur un virage sérologique à 15 jours d'intervalle, ils sont donc peu utiles à la prise en charge initiale et ne sont pas indiqués en ambulatoire (8).

Prise en charge thérapeutique

Indications à une hospitalisation

Les indications d'hospitalisation sont les mêmes que celles d'une pneumonie aiguë communautaire.

Antibiothérapie indiquée en première intention en ambulatoire devant une suspicion de pneumonie à *M. pneumoniae*

La radiographie thoracique ne doit pas retarder le début de l'antibiothérapie.

Traitement de première intention relevant d'une antibiothérapie par voie orale.

Les macrolides sont le traitement de référence et sont indiqués en première intention² (2) :

- Clarithromycine :
 - Chez l'enfant jusqu'à 60 kg : 15 mg/kg/j (soit 1 dose/poids matin et soir) pendant 5 jours ;
 - Chez l'adulte : 500 mg 2 fois par jour pendant 5 jours.
- Azithromycine : (antibiotique ayant un impact plus important sur la résistance bactérienne du fait de sa longue demi-vie)
 - Chez l'enfant jusqu'à 25 kg : 20 mg/kg/j (soit 1 dose/poids en une prise par jour) pendant 3 jours ;
 - Chez l'enfant de plus de 25 kg : 500 mg/j en une prise par jour pendant 3 jours ;
 - Chez l'adulte : 500 mg/j en une prise à J1 puis 250mg/j de J2 à J5.

En cas de problème d'approvisionnement :

- Spiramycine :
 - Chez l'adulte : 3 MUI 3 fois par jour pendant 7 jours.
- Roxithromycine :
 - Chez l'enfant :
 - o de 6 à 11 kg : 25 mg matin et soir pendant 10 jours ;

² En période épidémique des infections à *M. pneumoniae*, le choix des molécules pourra être à adapter en fonction de la disponibilité des spécialités

- de 12 à 23 kg : 50 mg matin et soir pendant 10 jours ;
- de 24 à 40 kg : 100 mg matin et soir pendant 10 jours ;
- Chez l'adulte : 150 mg matin et soir pendant 10 jours ;

En cas d'allergie ou de contre-indication aux macrolides :

- Pristinamycine :
 - Chez l'enfant à partir de 6 ans : 50 mg par kg et par jour, en 2 ou 3 prises pendant 7 jours ;
 - Chez l'adulte : 1g matin midi soir pendant 7 jours.
- Doxycycline :
 - Chez l'enfant à partir de 12 ans : 200 mg à J1 (en dose unique ou en doses fractionnées) puis 100 mg/jour les jours suivants pour une durée totale de 7 jours.
 - Chez l'adulte :
 - > 60 kg : 200 mg/j pendant 7 jours ;
 - < 60 kg : 200 mg à J1 (en dose unique) puis 100 mg/jour les jours suivants pour une durée totale de 7 jours.
- En dernier recours dans le cadre d'une décision partagée, Fluoroquinolone³ (contre-indication chez l'enfant) : Lévofloxacine 500 mg 1 fois par jour pendant 7 jours.

L'antibiothérapie doit être efficace dans les 48h-72h, dans le cas contraire le patient doit être réévalué.

Mesures de prévention

En période épidémique d'infections respiratoires notamment en présence de symptômes respiratoires, le port du masque chirurgical par les malades et les professionnels de santé est nécessaire.

Références bibliographiques

1. Santé publique France. Augmentation des infections à *Mycoplasma pneumoniae* en France [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2023.
<https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/augmentation-des-infections-a-mycoplasma-pneumoniae-en-france>
2. Infovac-France, Cohen R, Launay O, Thollot F, Hau I. Mise au point sur les infections à *Mycoplasma pneumoniae*. Bulletin Supplémentaire 2023;(11).
3. Société française de microbiologie, Pereyre S, Bebear C. Item 86. Infections broncho-pulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte. Paris: SFM; 2015.
https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE_Mycoplasma_pneumoniae.pdf
4. Waites KB, Xiao L, Liu Y, Balish MF, Atkinson TP. *Mycoplasma pneumoniae* from the Respiratory Tract and Beyond. Clin Microbiol Rev 2017;30(3):747-809.
<http://dx.doi.org/10.1128/cmr.00114-16>
5. Krafft C, Christy C. *Mycoplasma pneumoniae* in children and adolescents. Pediatr Rev 2020;41(1):12-9.
<http://dx.doi.org/10.1542/pir.2018-0016>
6. Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales. Item 154. Infections broncho-pulmonaires communautaires de l'adulte. Dans: Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales, ed. PILLY étudiant 2023. 2ème édition. Paris: Alinéa Plus; 2023. p. 88-101.
<https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/pilly-etudiant/items-edition-2023/pilly-2023-item-154.pdf>

³ Quinolones and fluoroquinolones Art. 31 PhV - Annex I-II-III-IV_FR : https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2019/20190311143277/annx_143277_fr.pdf

7. Boudes D, Calmels J, Puddu JC, Pereira A. Les pneumopathies de l'enfant. 9e congrès de la Société française de médecine d'urgence, 10-12 juin 2015, porte Maillot, Paris. Paris: SFMU; 2015.
https://www.sfm.u.org/upload/70_formation/02_formation/02_congres/Urgences/urgences2015/donnees/pdf/018.pdf
8. Collège des enseignants de pneumologie. Item 154. Infections broncho-pulmonaires communautaires de l'adulte. Paris: CEP; 2023.
https://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2023/07/ITEM_154_INFECTIIONS_RESPIRATOIRES_2023.pdf
9. Nilsson AC, Björkman P, Persson K. Polymerase chain reaction is superior to serology for the diagnosis of acute Mycoplasma pneumoniae infection and reveals a high rate of persistent infection. BMC Microbiol 2008;8:93.
<http://dx.doi.org/10.1186/1471-2180-8-93>

Méthode d'élaboration et avertissement

La méthode retenue pour ce document est fondée sur celle des Réponses Rapides. Ce document est une synthèse narrative des données disponibles les plus pertinentes. Il a été élaboré avec un groupe de travail et un groupe de lecture restreint d'experts (par voie électronique).

Validation par le collège de la HAS en date du 21 décembre 2023.

Liste des participants

Haute Autorité de santé : Dr Claire Brotons (chef de projet SBP), Dr Anne-Claire de Pastre (chef de projet SBP), Dr Claire Rambaud (chef de projet SBP), Dr Valérie Ertel-Pau (Adjointe au Chef de service), Dr Pierre Gabach (directeur adjoint de la DAQSS, chef de service SBP), Isabelle Le Puil (assistante de gestion), Philippe Canet (documentaliste), Sylvie Lascols (assistante documentaliste).

Groupe de travail : Pr Cécile Bébéar (médecin biologiste), Dr Elodie Blanchard (pneumologue), Dr Alexandre Bleibtreu (infectiologue), Dr Jean-Marc Chaplain (infectiologue et médecin de santé publique), Dr Julie Chastang (médecin généraliste), Dr Blandine Prévost (pédiatre).

Groupe de lecture : Dr Damien Basille (pneumologue), Pr Romain Basmaci (pédiatre), Dr Cyril Bègue (médecin généraliste), Pr Mathieu Blot (infectiologue), Pr Robert Cohen (pédiatre), Pierre Foucaud (représentant d'usagers - France Assos Santé), Pr Sophie Jarraud (médecin biologiste), Pr Olivier Joint Lambert (médecin biologiste), Dr Christelle Koebel (médecin biologiste), Pr Stéphane Leteurtre (pédiatre), Pr Paul Loubet (infectiologue), Pr Cyril Schweitzer (pédiatre), Dr Yacine Tandjaoui-Lambiotte (pneumologue). Le document a également été relu par l'ANSM.

Ces réponses rapides sont élaborées sur la base des connaissances disponibles à la date de leur publication, elles sont susceptibles d'évoluer en fonction de nouvelles données ; elles sont fondées sur ce qui apparaît souhaitable ou nécessaire au moment où elles sont formulées.