

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 1^{er} juillet 2026

Par M. GONTIER Milan

**Infections à *Mycoplasma pneumoniae*,
état des connaissances et prise en charge**

Membres du jury :

Président : Foligné Benoit, Professeur des universités en bactériologie

Directeur, conseiller de thèse : Odou Marie Françoise, Maitre de conférences en bactériologie, Praticien Hospitalier

Membre extérieur : Lebrun Charles Edouard, Docteur en pharmacie, Marcq-en-Barœul

Liste des enseignants de la faculté

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources Humaine
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Bertrand DÉCAUDIN
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Jean-Philippe TRICOIT
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen International
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoire-Partenariats
Vice-Doyen Santé numérique et Communication
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Emmanuelle LIPKA
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Victor HELENA

Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable de l'Administration et du Pilotage
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Pascal ODOU

Anne GARAT

Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86

M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87

Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	

M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BAILLY	Christian	ICPAL	86
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	
M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

UFR3S-Pharmacie

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.



Remerciements

À Benoit Foligné, je vous adresse mes sincères remerciements pour avoir accepté de présider ce jury.

À Marie Françoise Odou, merci de m'avoir accompagné et orienté dans la longue rédaction de cette thèse.

À Charles Edouard Lebrun, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury, et surtout de m'avoir accueilli au sein de l'équipe de sa pharmacie tout d'abord en tant qu'étudiant et puis en tant que pharmacien.

À toute l'équipe de la pharmacie du Croisé, merci de rendre chaque journée de travail aussi agréable et conviviale, mais surtout pour tous les rires que chaque journée apporte.

À Maman, Sylvain, Papa et Marie-Jeanne à qui je pense beaucoup, merci de m'avoir accompagné tout au long de mes études, de m'avoir fait découvrir tant de choses et fais de moi ce que je suis aujourd'hui.

À Erina, Antonin et Lucien, merci pour tous ces rires et ces moments partagés.

À ma famille, merci d'être présent ce jour votre présence compte beaucoup pour moi.

À Marie, merci de m'avoir soutenu et motivé durant la rédaction de cette thèse, mais surtout de partager ma vie et de me rendre heureux.

À mes amis de pharmacie et aux autres, et tout particulièrement à Maxence, Thomas, Hugo, merci d'avoir été là pendant ces longues années d'étude. Je garderai un précieux souvenir de tous ces moments partagés.

Table des matières

I. Introduction	23
II. Place de <i>Mycoplasma pneumoniae</i> dans les grandes pathologies hivernales...	24
A. Epidémiologie	24
1. Quand ont lieu les infections ?	24
2. Populations Impactées	28
3. Point sur les données épidémiologiques	31
B. Comparaison aux autres infections respiratoires hivernales.....	32
1. Les épidémies et les périodes de celles-ci	32
2. Estimation du nombre d'hospitalisations dues à ces pathologies	36
3. Symptômes de ces pathologies.....	38
C. Conclusion.....	40
III. <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	41
A. Description de la bactérie	41
1. Découverte	41
2. Classification et description	41
B. Physiopathologie	43
1. Transmission	43
2. Incubation.....	43
3. Pathogénèse	43
4. Symptômes	54
5. Facteurs de risque.....	57
C. Diagnostic.....	57
IV. La prise en charge de l'infection à <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	58
A. Traitement de l'infection.....	58
1. Sensibilité aux antibiotiques	58
2. Quand mettre en place un traitement antibiotique ?	60
3. Traitements antibiotiques recommandés.....	60
4. Critères d'hospitalisation	62
B. Prise en charge à l'officine.....	63
1. Bonne utilisation des antibiotiques	63
2. Interactions médicamenteuses	67
3. Effets indésirables	68
4. Règles hygiéno-diététiques	70
V. Conclusion	73
Bibliographie.....	74

Table des Figures

Figure 1 Nombre et taux hebdomadaire de détection par PCR de <i>Mycoplasma pneumoniae</i> tous âges confondus, semaines 40/2019 à 12/2024 (7)	25
Figure 2 Nombre de tests IgM positifs à <i>Mycoplasma pneumoniae</i> par classe d'âge en ville, semaines 44/2019 à 13/2024, données Eurofins-Biomnis, réseau de laboratoires 3Labos (7)	26
Figure 3 Nombre de cas détectés par diagnostic direct ou indirect d'infections à <i>Mycoplasma pneumoniae</i> dans 11 pays Européens (dont la France) et Israël (9) ...	27
Figure 4 Taux de passage aux urgences pour Pneumopathies Bactériennes par classe d'âge, Données OSCOUR (7)	28
Figure 5 Nombre de détections de <i>Mycoplasma pneumoniae</i> par groupe d'âges, 10 pays en Europe et Israël, 2011–2016 (n = 70,191) (9)	29
Figure 6 Pourcentage des enfants hospitalisés touchés par <i>M. pneumoniae</i> parmi ceux hospitalisés pour des pneumonies bactériennes, par tranche d'âges, aux USA (11)	30
Figure 7 Évolution hebdomadaire des taux de consultations pour syndrome grippal en France hexagonale de S40 à S15 pour les saisons 2018-2019 à 2024-2025 : pourcentage parmi les actes (SOS Médecins) et taux de consultations pour 100 000 habitants (réseau Sentinelles) (14).....	32
Figure 8 Niveau d'alerte hebdomadaire de la grippe, saisons 2011-2012 à 2024-2025, France Métropolitaine(14)	33
Figure 9 Part de la bronchiolite parmi les actes SOS Médecins chez les enfants de moins de 2 ans (18).....	33
Figure 10 Nombre d'infections à pneumocoques en fonction de la saison en comparaison à la température (19) (chaque courbe représente les données d'une année (2001-2010)	34
Figure 11 Concentration virale du Sars-Cov-2 dans les eaux usées en France (Période 2022 à 2025) (20).....	35
Figure 12 Part de la grippe/syndrome grippal dans les hospitalisations après passage aux urgences selon les semaines et par tranche d'âges (25).....	36
Figure 13 Évolution du taux d'incidence des infections invasives à pneumocoque par année selon l'âge, et évolution de la couverture vaccinale 3 doses (CV) à l'âge de 24 mois, France hexagonale, 2001-2023(29).....	37
Figure 14. <i>M. pneumoniae</i> observé en microscopie électronique. (40).....	42
Figure 15 Schéma de l'adhésion de <i>M. pneumoniae</i> à la surface cellulaire à l'aide de ses adhésines (53)	43
Figure 16 Schéma des dommages sur la cellule hôte dus à <i>M. pneumoniae</i> (53) ...	45
Figure 17 Schéma de l'inflammation provoquée par <i>M. pneumoniae</i> sur la cellule hôte et l'environnement (53).....	45
Figure 18 Schéma de l'évasion immunitaire de <i>M. pneumoniae</i> (53).....	47
Figure 19 Structure de CARDS TX (54)	50
Figure 20 Illustration de l'internalisation de CARDS TX et de son activité ADP-ribosyltransférase (55).....	52
Figure 21 Illustration de l'internalisation de CARDS TX et de son activité de vacuolisation (57)	52
Figure 22. Incidence de la résistance aux macrolides de <i>M. pneumoniae</i> (74)	59
Figure 23. Recommandations AFSSAPS de 2010 sur la prise en charge ambulatoire ou hospitalière des pneumonies communautaires (89)	62

Table des tableaux

Tableau 1. Comparatif des signes cliniques et des populations touchées par la Grippe, le COVID-19, le VRS, Streptococcus pneumoniae et Mycoplasma pneumoniae (33–38)	39
Tableau 2. Manifestations extra-pulmonaires des infections à M. pneumoniae (5,67)	55
Tableau 3. Recommandations HAS 2023 sur le traitement des infections à M. pneumoniae (80)	61
Tableau 4. Bonne utilisation des formes pédiatriques des antibiotiques indiqués dans le traitement des infections à M. pneumoniae	64
Tableau 5. Bonne utilisation des formes classiques des antibiotiques indiqués dans le traitement des infections à M. pneumoniae	65
Tableau 6. Interactions médicamenteuses graves entre les antibiotiques utilisés dans le traitement des infections à M. pneumoniae et les médicaments pouvant être rencontrés fréquemment à l'officine (101)	67
Tableau 7. Effets indésirables fréquents et potentiellement graves des traitements antibiotiques recommandés dans le traitement des infections à M. pneumoniae	68

Liste des Abréviations

AD : Association déconseillée
ADN : Acide désoxyribonucléique
ADP : Adénosine diphosphate
ARN : Acide ribonucléique
CARDS TX : Community Acquired Respiratory Distress Syndrome Toxin
CI : Contre-indication
CRB65 : Confusion mentale, fréquence Respiratoire, pression sanguine (Blood pressure), âge > 65 ans
CYP450-3A4 : Cytochrome P450 3A4
ECG : Electro-Cardiogramme
EF-Tu : Facteur d'élongation procaryote
EI : Effet indésirable
GlpO : L- α -glycerophosphate oxidase
HapE enzyme : (Hydrogene sulfide, alanine and pyruvate-producing enzyme)
HAS : Haute Autorité de Santé
IFN- γ : Interféron gamma
IgA/E/G/M : Immunoglobuline A/E/G/M
IL-1 β /2/4/6/13/18 : Interleukine
INR : International Normalized Ratio
LAMP1/2 : Lysosomal associated membrane protein/glycoprotein
MTE : Marge thérapeutique étroite
NFS : Numération formule sanguine
NF- κ B : Nuclear factor-kappa B ou facteur nucléaire kappa B
NLRP3 : NOD-like receptor family, pyrin domain containing 3
OSCOUR : Organisation de la surveillance coordonnée des urgences
PCR : Polymerase Chain Reaction (amplification en chaîne par polymérase)
PE : Précaution d'emploi
TLR : Toll like receptors ou récepteurs de type Toll
TNF- α : Facteur de nécrose tumorale
VIH : Virus de l'immunodéficience Humaine
VRB : Voies Respiratoires Basses
VRH : Voies Respiratoires Hautes
VRS : Virus Respiratoire Syncitial

I. Introduction

Mycoplasma pneumoniae est une bactérie dépourvue de paroi cellulaire, responsable d'infections des voies respiratoires hautes et basses. Si la grande majorité de ces infections suivent une évolution bénigne et spontanément résolutive, elles peuvent parfois se compliquer d'une pneumopathie, faisant de *Mycoplasma pneumoniae* la deuxième cause de pneumonie bactérienne communautaire en France. (1)

Au cours de l'hiver 2023, prolongée jusqu'au printemps 2024, une épidémie à *Mycoplasma pneumoniae* d'ampleur inhabituelle a été documentée en France et dans plusieurs pays d'Europe, rappelant le caractère cyclique et imprévisible de cet agent pathogène. Cette vague épidémique a touché en majorité des enfants et des jeunes adultes. La présentation clinique, souvent peu symptomatique et d'installation progressive, est fréquemment trompeuse : elle peut aisément être confondue avec d'autres infections respiratoires virales ou bactériennes, rendant le diagnostic étiologique difficile à établir sur les seuls arguments cliniques. (2–4)

Or, ce risque de confusion diagnostique a des conséquences thérapeutiques directes. En raison de l'absence de paroi cellulaire, *Mycoplasma pneumoniae* est naturellement résistant aux antibiotiques ciblant la synthèse du peptidoglycane, notamment les bêta-lactamines, ce qui restreint considérablement le spectre des antibiotiques actifs. Une erreur de diagnostic expose donc le patient à une antibiothérapie inadaptée, sans efficacité sur la bactérie en cause.

Dans ce contexte épidémique, les sociétés scientifiques et les agences de santé publique ont été amenées à émettre de nouvelles recommandations, afin d'actualiser et d'optimiser la prise en charge de ces infections à l'échelle nationale.

Cette thèse a pour objectif de proposer un état des connaissances actuelles sur les infections à *Mycoplasma pneumoniae*, en offrant une synthèse accessible portant sur l'épidémiologie, la physiopathologie, les outils diagnostiques et les recommandations thérapeutiques en vigueur. Elle vise également à replacer cette pathologie dans le contexte plus large de l'antibiorésistance, enjeu mondial de santé publique dont *Mycoplasma pneumoniae* constitue une illustration concrète et préoccupante.

II. Place de *Mycoplasma pneumoniae* dans les grandes pathologies hivernales

A. Epidémiologie

1. Quand ont lieu les infections ?

Les infections à *M. pneumoniae* sont présentes tout au long de l'année en France. Toutefois on note des pics épidémiques de manière fréquente, environ tous les 3 à 7 ans (Santé Publique France 19 décembre 2023), en particulier en période hivernale.

La dernière épidémie en date en France fut celle de Novembre 2023 à Février 2024 où elle a connu une stabilisation pour durer jusqu'au début du printemps. Elle n'a pas été limitée à la France seule, en effet, une augmentation des cas d'infections à *M. pneumoniae* a été rapportée notamment au Danemark, en Irlande, en Norvège, aux Pays-Bas, en Suède et en Chine. (2–4)

Cette épidémie a eu lieu suite à la fin des mesures sanitaires mises en place lors de la pandémie de COVID-19 de 2020 à environ l'été 2022. Lors de cette période, l'application des gestes barrières par la population française a fortement diminué la circulation des microorganismes en général et donc de *M. pneumoniae*.(5)

Il ne s'agit pas d'une maladie à déclaration obligatoire, contrairement au COVID-19, bien que toutefois celui-ci ne soit déclaré désormais que par les laboratoires d'analyses médicales. Ainsi il est difficile d'obtenir des chiffres précis au niveau national sur le nombre de cas lors des épidémies et en dehors de celles-ci.(6)

Cependant certains hôpitaux français ont réalisé un suivi du nombre de cas chez les patients testés par PCR, notamment les laboratoires hospitaliers du réseau RENAL qui regroupe une quarantaine de ceux-ci. La figure suivante représente ces données sous forme de graphique.

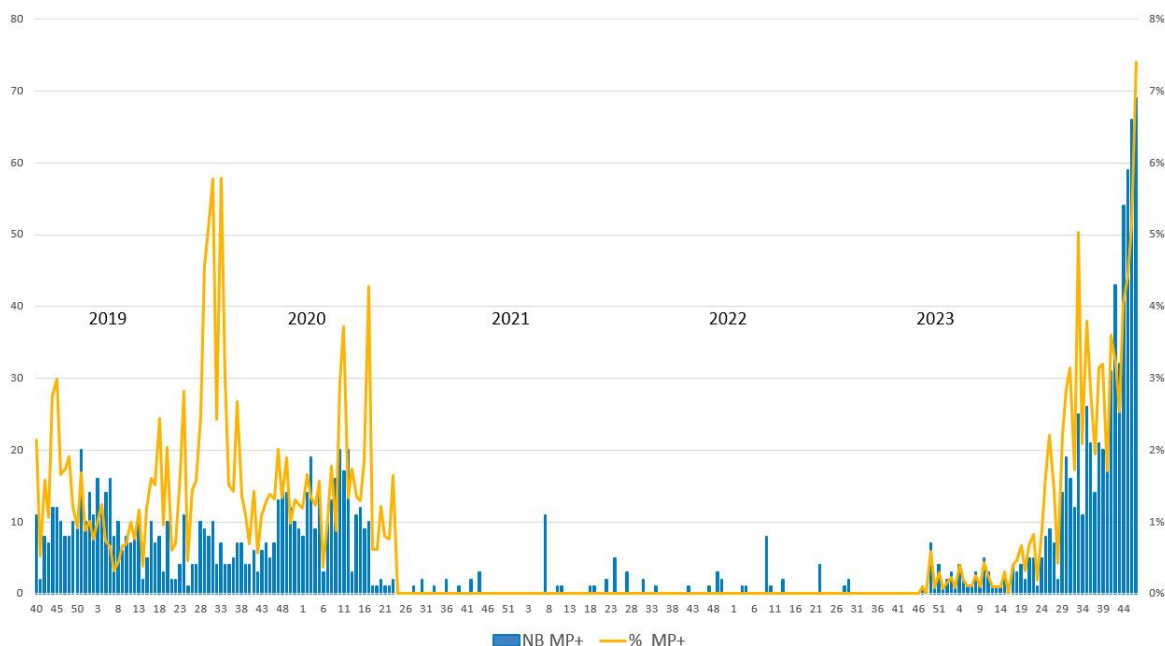


Figure 1 Nombre et taux hebdomadaire de détection par PCR de *Mycoplasma pneumoniae* tous âges confondus, semaines 40/2019 à 12/2024 (7)

En observant ce graphique on peut clairement observer la chute du nombre de cas en période pandémique de COVID puis une résurgence à la fois du nombre de cas d'infections à *M. pneumoniae* et du taux de positivité des PCR réalisées.

La baisse des cas liée aux mesures sanitaires de la pandémie de COVID-19 est présente entre milieu 2020 et fin 2022. Avant la pandémie on ne constate pas de réel pic du nombre de cas, ceux-ci sont relativement stables et correspondent à la circulation classique de la bactérie au sein de la population.

Lors de la période d'épidémie représentée à partir de fin 2023 on remarque toutefois que le taux de PCR positive à *M. pneumoniae* ne représente au maximum que 7% de celles-ci pour un nombre de cas par semaine inférieur à 70.

Des données sont disponibles à propos des résultats de test IgM positifs à *M. pneumoniae*. Il s'agit de ceux du réseau de laboratoires d'analyse 3Labos regroupant Eurofins-Biomnis et Cerba qui sont des laboratoires centralisateurs de prélèvements au niveau de la France métropolitaine et des DOM (8) :

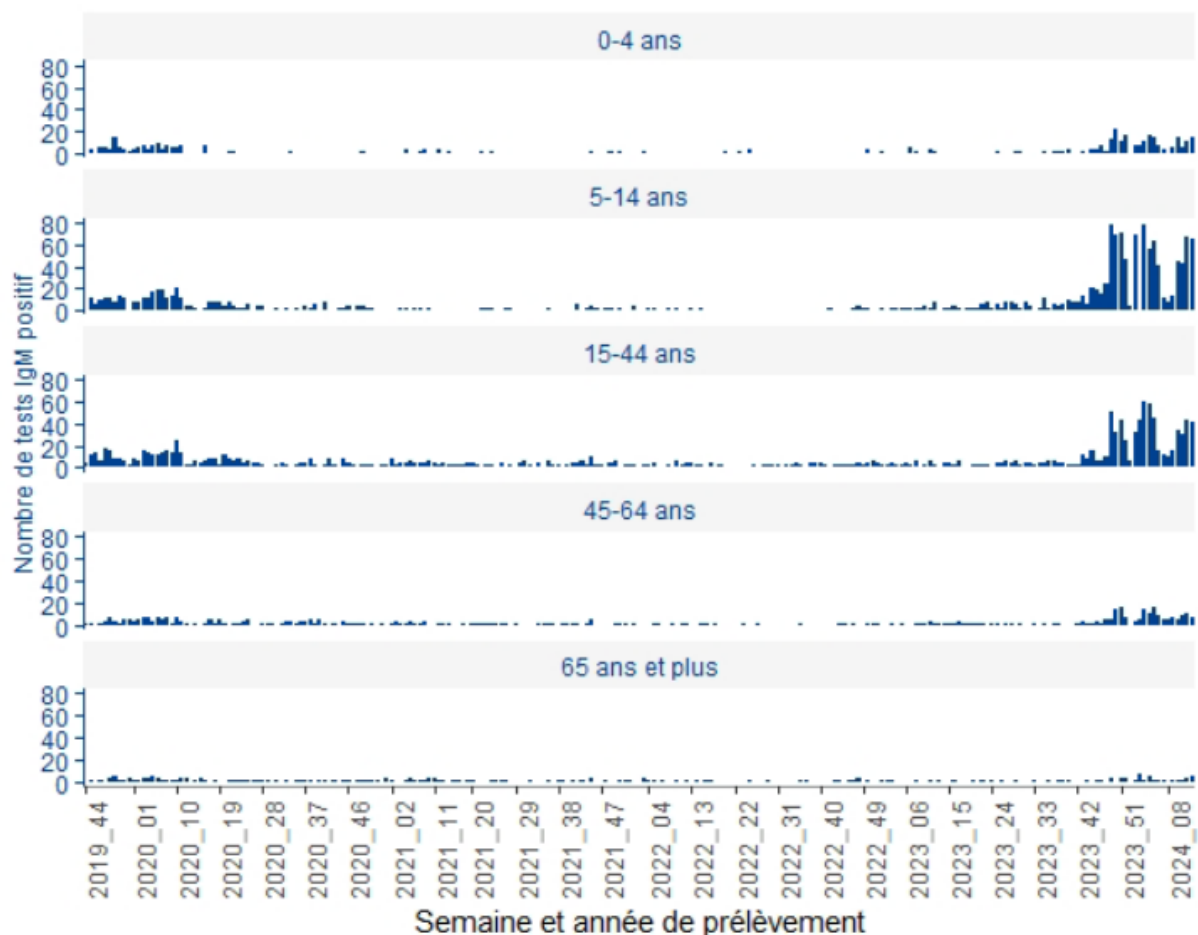


Figure 2 Nombre de tests IgM positifs à *Mycoplasma pneumoniae* par classe d'âge en ville, semaines 44/2019 à 13/2024, données Eurofins-Biomnis, réseau de laboratoires 3Labos (7)

Cette figure représente le nombre de test IgM positifs à *M. pneumoniae* sur une période de fin 2019 à début 2024. Les IgM sont les premières immunoglobulines spécifiques à être produites lors d'une infection, elles sont donc dans ce cas un indicateur d'infection récente à *M. pneumoniae*.

Sur cette figure on peut observer l'augmentation franche du nombre de cas lors des dernières semaines de l'année 2023 principalement dans la tranche d'âge 5-14 ans et celle de 15-44 ans. De plus on observe un faible nombre de cas chez toutes les tranches d'âges entre 2020 et fin 2023. Avant l'année 2020 les données ne portent que sur une dizaine de semaines mais elles permettent de montrer qu'il y avait plus de cas avant la mise en place des mesures sanitaires.

Le nombre de tests positifs est cependant relativement faible avec un effectif maximum de 80 par semaine.

Ces diverses figures indiquent la présence de *M. pneumoniae* avant la période Covid-19 mais ne montrent pas les épidémies précédentes à celle de fin 2023 et donc le caractère cyclique de celles-ci.

Pour montrer cette cyclicité des épidémies, une étude de 2020 publié dans le bulletin européen des maladies transmissibles permet de nous fournir des informations entre 2011 et 2016. On retrouve ces données sous la forme du graphique suivant :

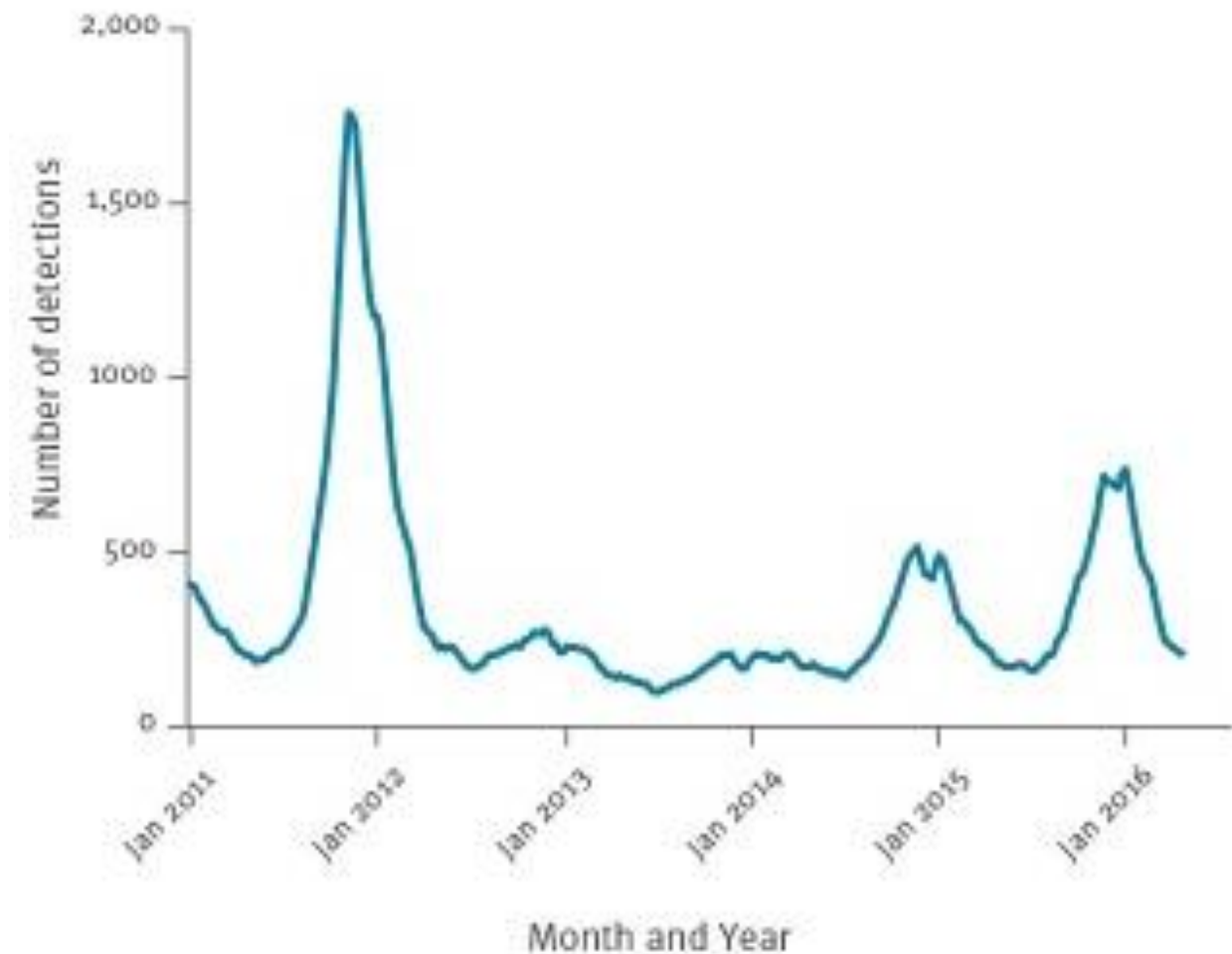


Figure 3 Nombre de cas détectés par diagnostic direct ou indirect d'infections à *Mycoplasma pneumoniae* dans 11 pays Européens (dont la France) et Israël (9)

Ce graphique représente le nombre de cas d'infections à *M. pneumoniae* cumulées détectées par PCR, sérologie et de façon plus anecdotique par culture bactérienne, dans 11 pays européens dont la France ainsi qu'en Israël.

Des pics épidémiques sont ainsi observables lors des fins d'années 2011 et 2016 notamment, voire fin 2015 à moindre mesure.

Ainsi avec l'ensemble de ces études on peut constater un rythme des épidémies qui ont lieu tous les 3 à 7 ans comme évoqué précédemment avec une faible circulation entre 2020 et 2023 due aux mesures sanitaires mises en place avec la pandémie de COVID-19.

2. Populations Impactées

En France le diagnostic biologique des infections à *M. pneumoniae* en ville se fait principalement par sérologie car la réalisation de PCR n'est pas remboursable en dehors du milieu hospitalier. Ainsi l'obtention de données sur ces infections est limitée aux informations fournies par le réseau RENAL vu précédemment qui concerne le milieu hospitalier mais ne présente pas les tranches d'âges des patients. Ou par le réseau 3Labos qui fournit les résultats de sérologie en fonction des tranches d'âges ce qui permet d'observer les populations impactées.(7)

En reprenant la Figure 2, et comme dit précédemment, la surreprésentation des tranches d'âges 5-14 ans et 15-44 ans est marquée à la fois lors du pic épidémique fin 2023-début 2024. Mais aussi lors du pic précédent en 2019 bien que plus légèrement. Le point négatif de cette étude est le faible effectif car peu de tests sérologiques sont réalisés pour confirmer une infection à *M. pneumoniae*.

Les données OSCOUR, elles, nous donnent le taux de passage aux urgences pour les pneumopathies bactériennes en fonction des tranches d'âges pour 100 000 passages.

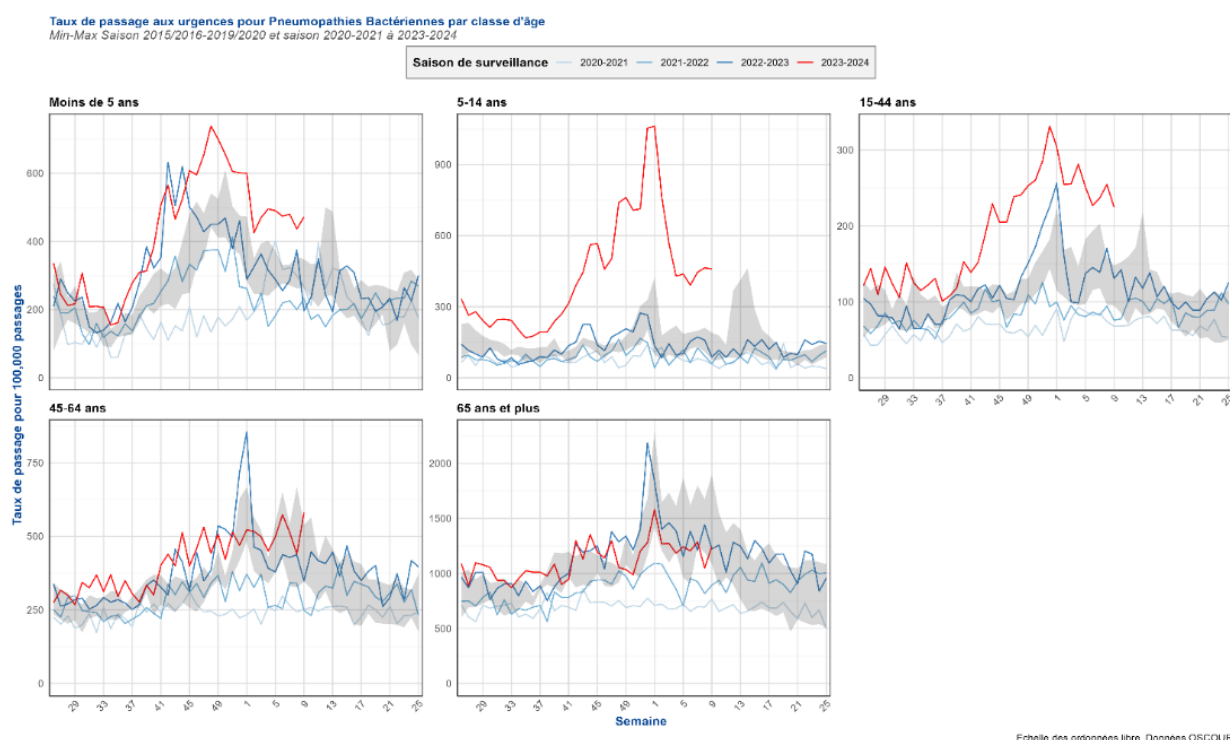


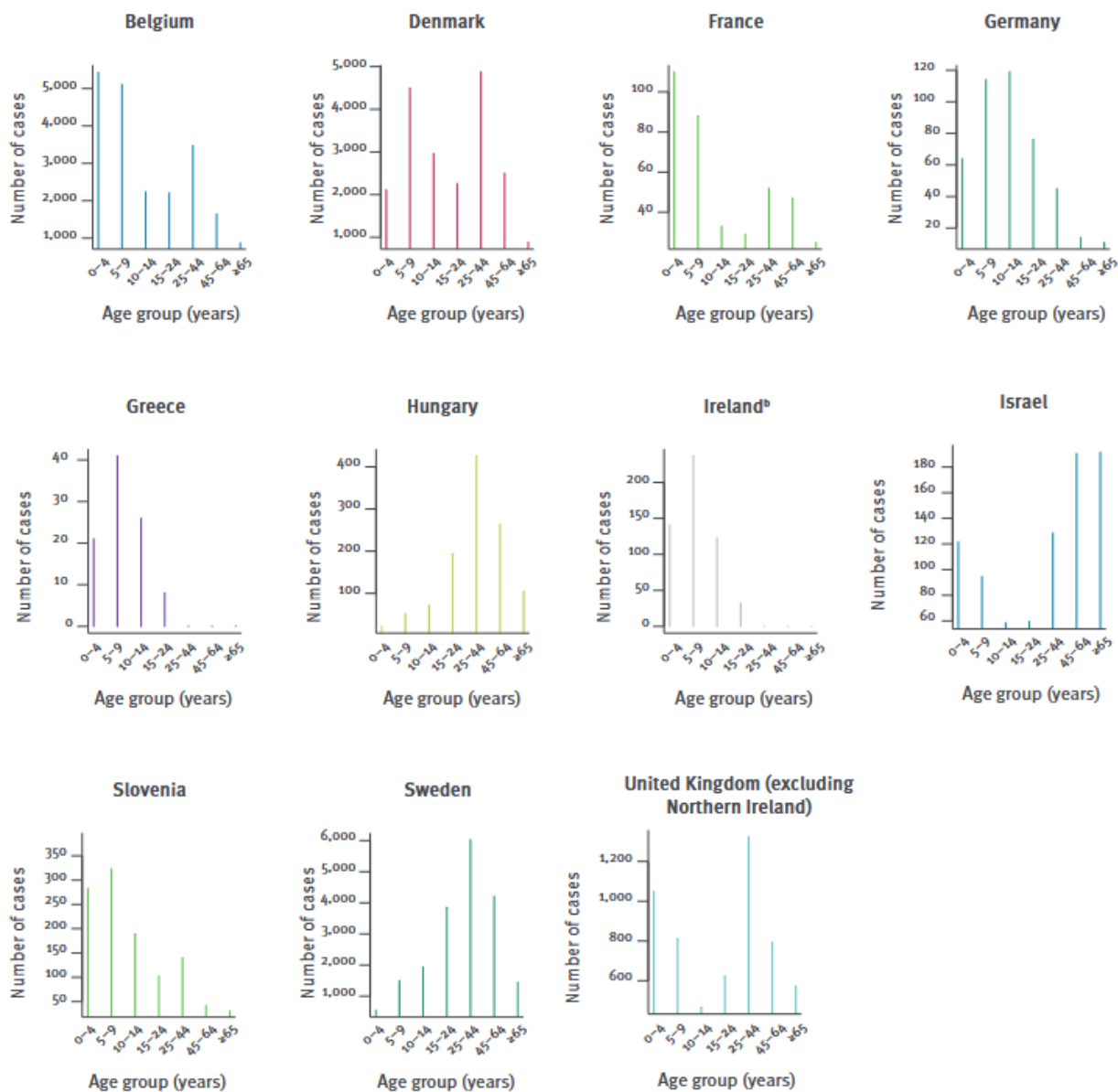
Figure 4 Taux de passage aux urgences pour Pneumopathies Bactériennes par classe d'âge, Données OSCOUR (7)

Ces données ne sont pas limitées aux infections à *M. pneumoniae* et sont étendues à l'ensemble des pneumopathies d'origine bactérienne. Cependant ces infections sont la deuxième cause de ce type de pneumopathies après celles à *Streptococcus pneumoniae*.(1)

Les tranches d'âges 5-14 et 15-44 ans montrent aussi ici un taux plus élevé de passage aux urgences par rapport aux autres années. Ainsi bien qu'on ne puisse affirmer que cette augmentation soit due à *M. pneumoniae*, elle indique malgré tout une hausse de ces infections sur ces tranches d'âges.

L'étude la plus étendue regroupe les données de 10 pays européens associées à celles d'Israël concernant les infections à *M. pneumoniae*. Elle présente notamment le graphique suivant qui montre la répartition des détections d'infections selon les pays et l'âge des patients sur la période 2011-2016.

Number of *Mycoplasma pneumoniae* detections by age group, 10 countries in Europe and Israel, 2011–2016 (n = 70,191)



^a Age-specific data were not available for Norway.

^b Ireland did not test for *M. pneumoniae* in patients 25 years of age and above.

Figure 5 Nombre de détections de *Mycoplasma pneumoniae* par groupe d'âges, 10 pays en Europe et Israël, 2011–2016 (n = 70,191) (9)

Ces données ont été obtenues par PCR dans 49% des cas, par sérologie dans 42%, et le reste des échantillons positifs n'ont soit pas vu leur méthode de diagnostic confirmée ou alors ont été réalisés par une culture bactérienne. L'effectif total est de 70 191 échantillons.

Ici les tranches d'âges sont divisées différemment des études précédentes, rendant la comparaison plus difficile. Cependant la majorité des échantillons positifs dans l'ensemble des pays testés concernent principalement les 5-44 ans, avec une prévalence plus ou moins importante des infections des patients entre 0 et 4 ans selon les pays. Un pays se démarque toutefois des autres par une inversion des tranches d'âges les plus touchées en comparaison aux autres, il s'agit d'Israël, où la majorité des cas positifs concerne les plus de 44 ans.

Concernant les données israéliennes, elles ont été collectées par l'hôpital universitaire de Hadassah, et la collecte de celles-ci ont été réalisées sur les patients admis. Donc les tests n'ont pas été réalisés sur toutes les personnes ayant réalisé un passage aux urgences. Les résultats représentent donc les patients positifs les plus impactés par l'infection, ici les personnes de plus de 44 ans. (10)

Ainsi l'ensemble de ces données permettent de montrer que les populations les plus touchées sont avant tout les individus entre 5 et 14 ans, tout comme ceux entre 15 et 44 ans.

Aux USA on teste uniquement les enfants dans le cadre des pneumonies bactériennes, mais la Figure 6 montre une augmentation de proportion des jeunes enfants touchés par rapport aux autres années, notamment la prévalence des tranches d'âges 6-12 et 13-18 ans :

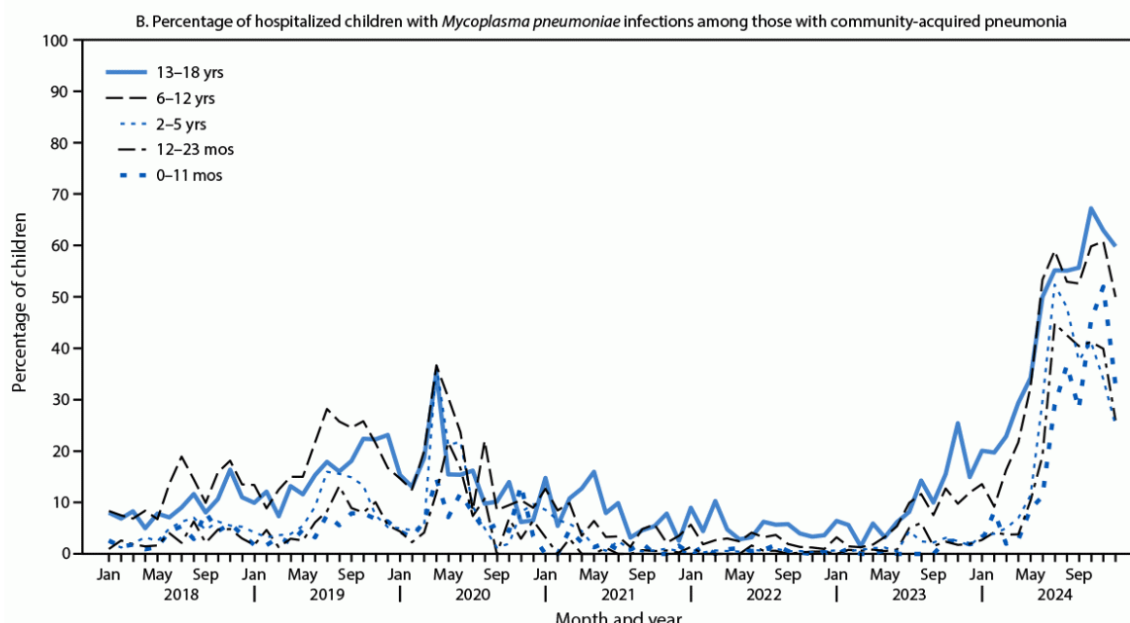


Figure 6 Pourcentage des enfants hospitalisés touchés par *M. pneumoniae* parmi ceux hospitalisés pour des pneumonies bactériennes, par tranche d'âges, aux USA (11)

3. Point sur les données épidémiologiques

L'ensemble des données étudiées précédemment nous révèle une chose importante : les infections à *M. pneumoniae* sont sous-diagnostiquées.

En effet, en France les diagnostics par analyse biologique sont principalement réalisés au niveau des laboratoires hospitaliers avec des PCR ou des sérologies. En ville, comme abordé précédemment, les PCR ne sont pas remboursées concernant cette pathologie. Le diagnostic se fera dans la majorité des cas selon le tableau clinique si le patient n'est pas amené à être hospitalisé. De plus cette pathologie n'étant pas à déclaration obligatoire, il n'y a donc pas de chiffres nationaux concernant le nombre de cas. Les seules données disponibles sont celles des laboratoires.

Ainsi en finalité, seuls les patients hospitalisés ou étant passés par les urgences, donc dans la majorité des cas présentant des complications, seront remontés comme positifs avec la réalisation de PCR ou sérologie.

En conclusion, les données épidémiologiques et plus particulièrement au niveau français reflètent principalement les formes les plus sévères des infections à *M. pneumoniae*.

B. Comparaison aux autres infections respiratoires hivernales

Au cours de cette partie nous allons comparer les infections à *M. pneumoniae* à celle du Covid-19, de la grippe, du VRS et des pneumonies à *Streptococcus pneumoniae* selon différents points.

Ils seront les suivants : le nombre de cas (incidence / hospitalisations), la présence d'épidémies, les périodes de celle-ci, les données épidémiologiques, les tranches d'âges touchées et enfin les symptômes.

La comparaison à ces infections fait sens car il s'agit d'infections principalement respiratoires comme les infections à *M. pneumoniae*.

1. Les épidémies et les périodes de celles-ci

Une épidémie est une infection qui se propage rapidement sur un territoire géographique localisé et présente sur une période de temps courte. (12)

Grippe

La Grippe est due à un *Influenzae* virus. Elle provoque chaque année des épidémies entre novembre et avril, s'étendant sur une durée moyenne de 10 à 11 semaines. (13) Les figures 7 et 8 représentent les périodes de ces épidémies.

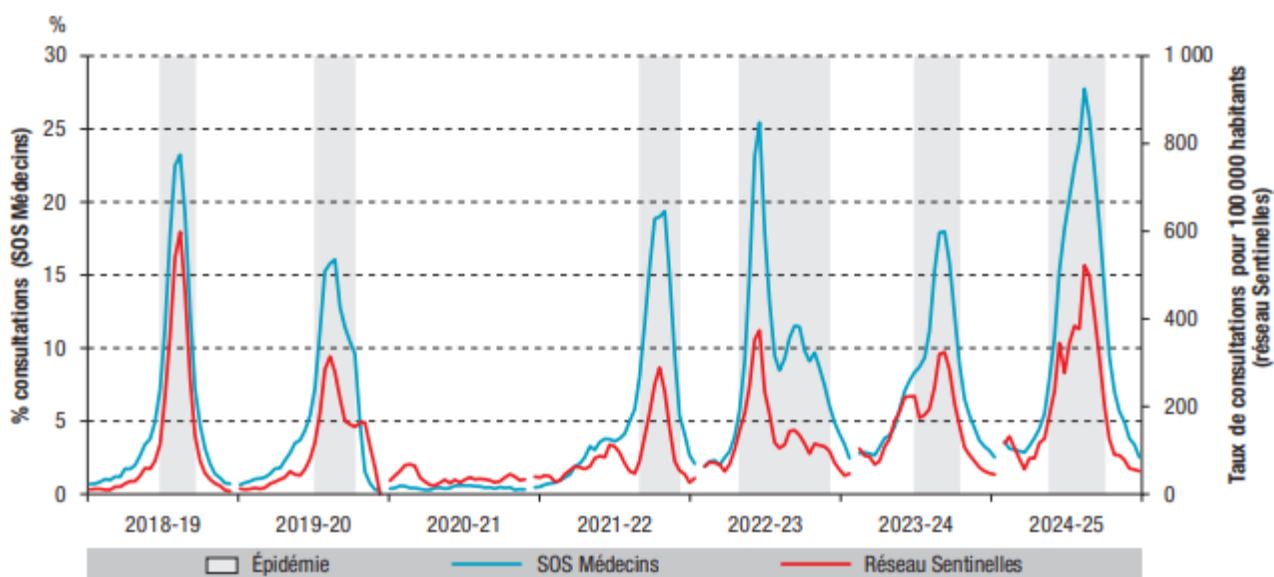


Figure 7 Évolution hebdomadaire des taux de consultations pour syndrome grippal en France hexagonale de S40 à S15 pour les saisons 2018-2019 à 2024-2025 : pourcentage parmi les actes (SOS Médecins) et taux de consultations pour 100 000 habitants (réseau Sentinelles) (14)

Sur cette figure on peut observer la présence de pics épidémiques représentés par une hausse annuelle du pourcentage des consultations pour syndrome grippal, excepté lors de l'année 2020-2021 en lien avec les mesures sanitaires lors de la pandémie de COVID-19. A noter que l'ensemble des cas rapportés ne sont pas forcément dus à la grippe car il s'agit uniquement de diagnostics cliniques et non confirmés par la biologie.

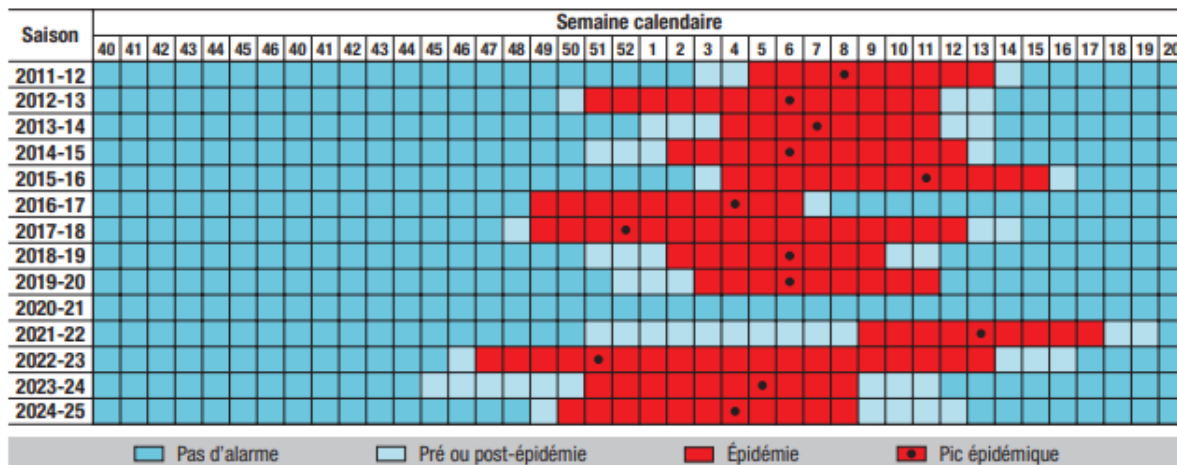


Figure 8 Niveau d'alerte hebdomadaire de la grippe, saisons 2011-2012 à 2024-2025, France Métropolitaine(14)

Cette figure représente les périodes d'épidémie en fonction des années et semaines, avec un début d'épidémie aux alentours de fin novembre et une fin début avril en général.

Ainsi ces figures nous démontrent le phénomène d'apparition annuel des épidémies de grippe et leurs durées. On peut noter de plus qu'il peut se produire des pandémies grippales (1918,1957,1968,1977,2009) notamment dues à la grippe A, suite à des réassortiments génétiques qui sont, à l'inverse des épidémies annuelles qui sont dues à des glissements antigéniques, dues à des cassures antigéniques avec réarrangements génétiques beaucoup plus importants et vis-à-vis desquels les populations ne sont pas immunisées.(15)

VRS

Les infections à virus respiratoires syncytiaux ou VRS de la famille des *Pneumoviridae* ont lieu majoritairement d'octobre à la fin de l'hiver en France, comme le représente la figure 9. (16,17)

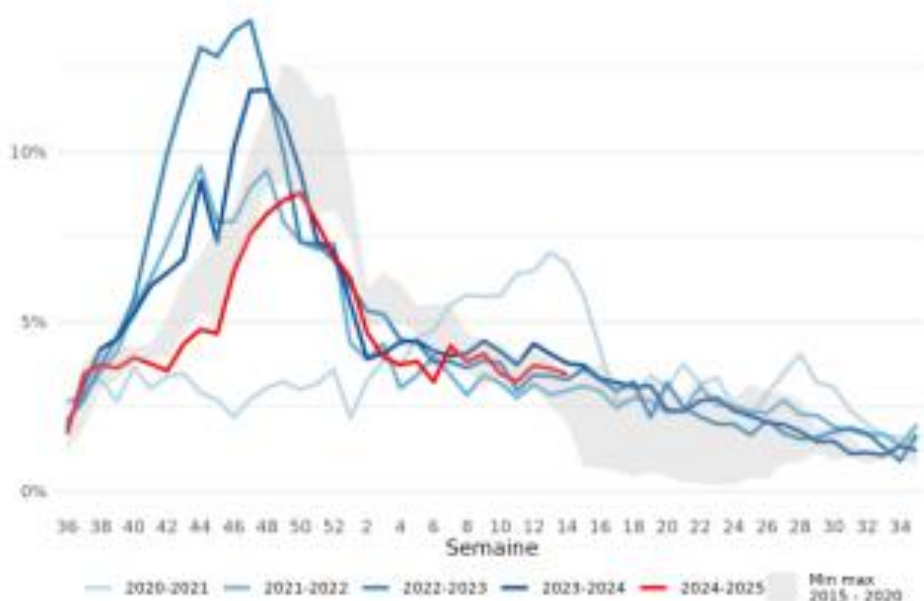


Figure 9 Part de la bronchiolite parmi les actes SOS Médecins chez les enfants de moins de 2 ans (18)

Streptococcus pneumoniae

Les pneumonies à Pneumocoque sont causées par *Streptococcus pneumoniae*. Elles ont lieu de la même façon que les épidémies précédentes en hiver principalement, comme le montre la figure 6, qui montre la relation inverse avec la température extérieure. (19)

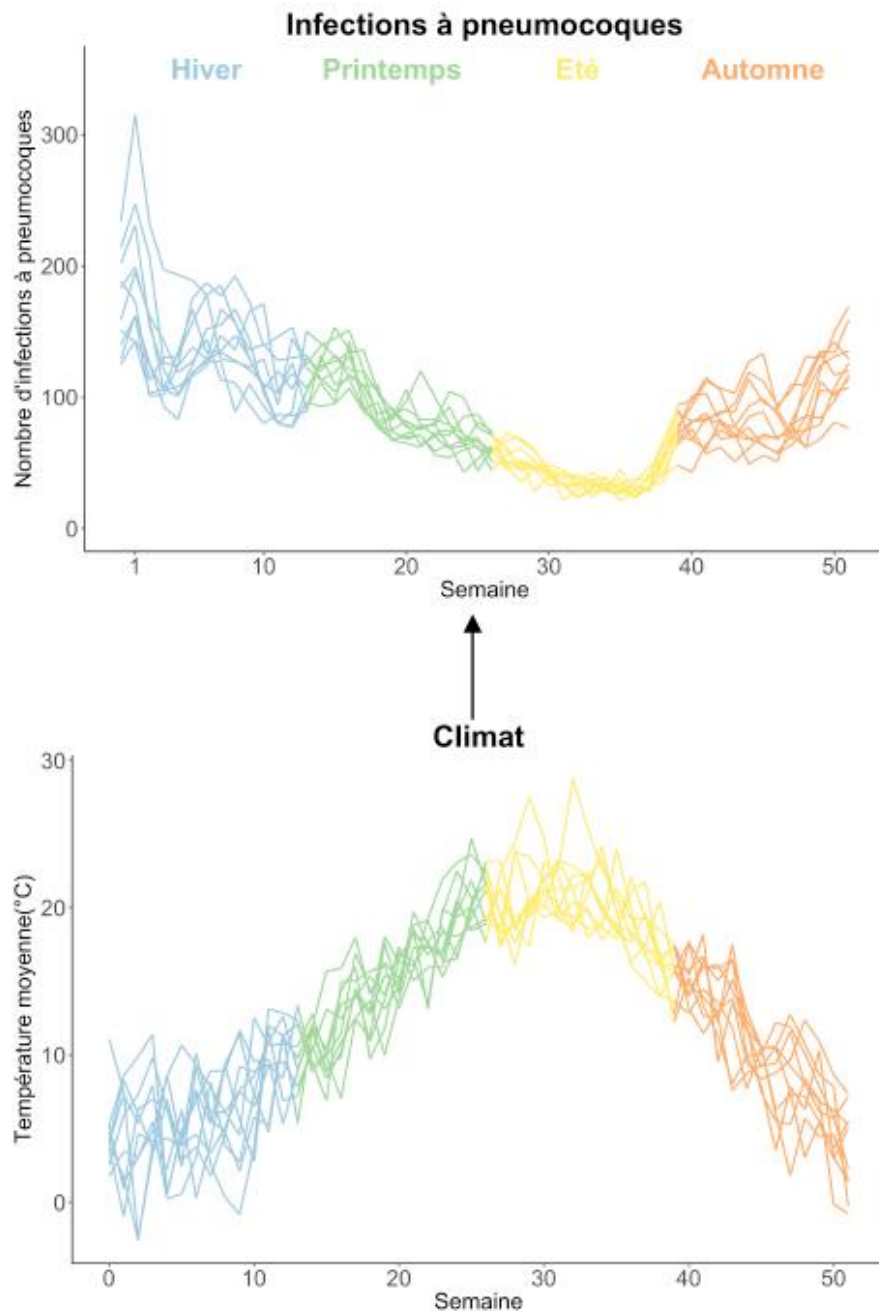


Figure 10 Nombre d'infections à pneumocoques en fonction de la saison en comparaison à la température (19) (chaque courbe représente les données d'une année (2001-2010))

COVID-19

Concernant le COVID-19, depuis juillet 2023, il n'y a plus de remontées centralisées avec le système SI-DEP qui permettait de suivre les résultats des test antigéniques et PCR qui y étaient déclarés.

Cependant bien qu'il soit classé comme une maladie à déclaration obligatoire depuis cette date, la fin de la centralisation des résultats des tests complique l'établissement de périodes de circulations précises hors pandémie.

C'est pourquoi afin de déterminer la ou les périodes de circulation du COVID-19, nous utiliserons les données SUM'Eau, qui est un dispositif national de surveillance des eaux usées et qui parmi ses différentes attributions, relève la concentration virale du COVID-19 dans celles-ci. Les données ne fournissent donc pas de nombre de cas précis mais des tendances sur la circulation du virus (figure 7).

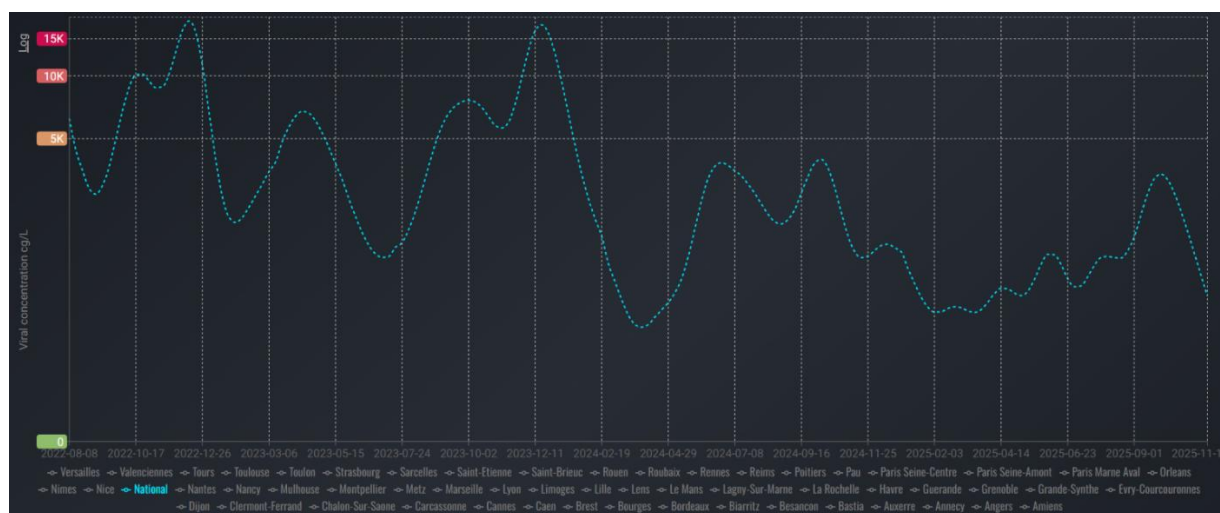


Figure 11 Concentration virale du Sars-Cov-2 dans les eaux usées en France (Période 2022 à 2025) (20)

Ce graphique montre de multiples pics qui surviennent à la fois en hiver, au printemps mais aussi en automne. Il semble y avoir une plus faible concentration lors des périodes estivales.

Ainsi pour les infections à COVID-19 on ne constate pas de pics hivernaux conséquents depuis fin 2023. Le récent pic ayant eu lieu en septembre 2025 semble le confirmer car il n'a pas perduré au-delà.

Cependant un phénomène important à souligner et représenté par ces données est l'existence d'un bruit de fond permanent. En effet la concentration virale dans les eaux usées n'est jamais nulle, il y a donc une circulation constante du virus.

En conclusion, en tenant compte des données étudiées lors de la partie I. A, on observe que les infections dues au VRS, à la Grippe, à *M. pneumoniae* et à *Streptococcus pneumoniae* provoquent des épidémies majoritairement en hiver. Pour le COVID-19 les périodes des pics d'infections sont plus floues et bien qu'il y en ait en hiver, c'est aussi le cas le reste de l'année. Il existe aussi une différence entre les infections à *M. pneumoniae* et les pathologies abordées dans cette partie, celle de la fréquence des épidémies ; celles liées à cette bactérie ont lieu tous les 3 à 7 ans et non annuellement (à noter l'exception des pandémies grippales).

2. Estimation du nombre d'hospitalisations dues à ces pathologies

Dans cette partie nous allons nous pencher sur les hospitalisations causées par ces pathologies.

VRS

Pour le VRS selon les sources, il y a eu sur la saison hivernale 2022-2023 environ 26 000 hospitalisations chez les enfants de moins de 2 ans. Ces informations nous proviennent du réseau OSCOUR. (21) Pour les personnes âgées il n'y a pas de données nationales bien qu'elles soient reconnues à risque de ces infections notamment lors de la présence de comorbidités. (23) Le développement des recommandations de la vaccination chez les femmes enceintes, les nouveaux-nés puis chez les personnes âgées (≥ 65 ans avec comorbidités ou ≥ 75 ans) depuis 2024 devrait bien sûr modifier la fréquence des hospitalisations en lien avec cette infection.

Grippe

La Grippe provoque en moyenne 20 000 hospitalisations annuelles, cela varie selon les années : sur la saison 2022-2023 on dénombre 15 828 hospitalisations après passage aux urgences(24), 14 025 hospitalisations pour 2023-2024 (25) et enfin 29 000 hospitalisations pour 2024-2025 (26).

Il faut noter qu'il s'agit d'hospitalisations pour syndrome grippal/grippe cela peut donc aussi inclure des cas de COVID-19 notamment car les symptômes se chevauchent comme nous le verront par la suite.

Le graphique suivant nous est fourni par le réseau OSCOUR et permet d'observer la part des tranches d'âges dans les hospitalisations :

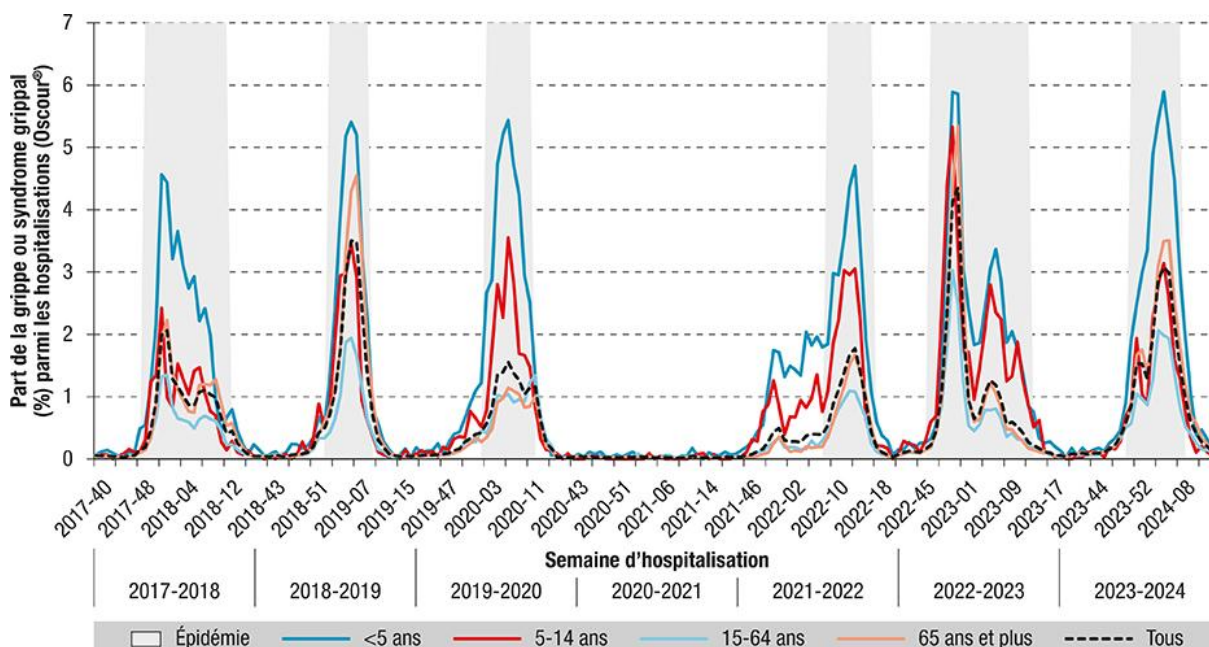


Figure 12 Part de la grippe/syndrome grippal dans les hospitalisations après passage aux urgences selon les semaines et par tranche d'âges (25)

Sur ce graphique on peut constater que les enfants de moins de 5 ans sont les premiers concernés, ainsi que les 5-14 ans et 65 ans et plus selon les saisons épidémiques.

Bien que les patients de 65 ans et plus ne soient pas les plus représentés dans les hospitalisations, ils le sont dans la part des décès, sur la saison 2023-2024 88% des décès dus à la grippe concernaient les 65 ans et plus, et les années précédentes le chiffre était comparable.

Pour cette pathologie des données d'incidences d'hospitalisations après passages aux urgences sont disponibles : elle représentait 13/1000 hospitalisations sur la saison 2022-2023, elle était plus marquée chez les moins de 5 ans avec 62/1000 hospitalisations, et chez les plus de 65 ans avec 54/1000 hospitalisations.(27)

COVID-19

Concernant le COVID-19, il n'y a pas de chiffre national sur le nombre d'hospitalisations liées à la pathologie depuis la saison 2022-2023. Il est donc difficile d'obtenir un nombre d'hospitalisations précis. Seule la part maximale parmi les hospitalisations sur les saisons 2023-2025 imputable au COVID-19 est disponible : 3.3%. Ces hospitalisations concernaient majoritairement les plus de 65 ans. (28)

Streptococcus pneumoniae

Les hospitalisations liées aux infections à *Streptococcus pneumoniae* sont réparties en deux catégories : les infections dites simples responsables d'otites, de sinusites et surtout de pneumonies ou les infections invasives ayant lieu dans des secteurs stériles du corps responsables de méningites, bactériémies ou d'arthrites.

Au niveau national les données sont uniquement disponibles concernant les infections invasives.(29)

Les hospitalisations liées aux infections invasives concernent en majorité deux populations : les plus de 65 ans et les moins de 2 ans, comme le montre la Figure 13. Une part non négligeable de ces infections invasives fait sans doute suite à des pneumonies, notamment chez les sujets âgés.

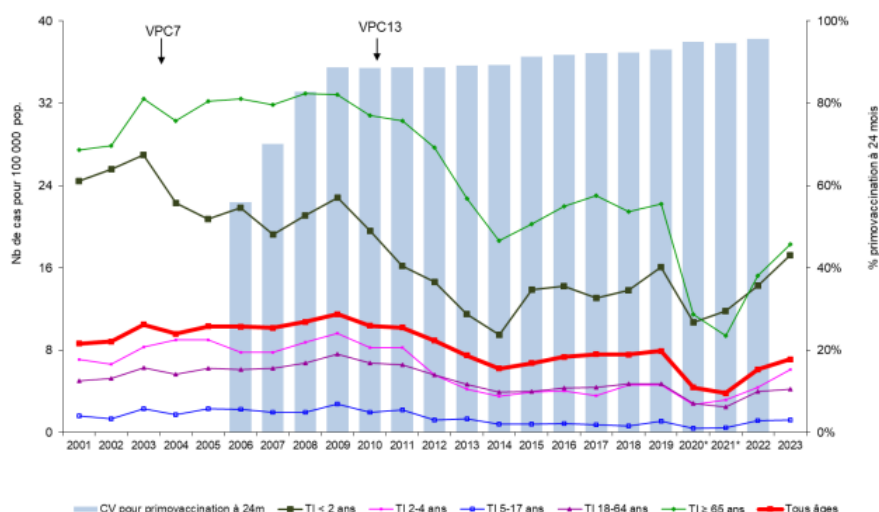


Figure 13 Évolution du taux d'incidence des infections invasives à pneumocoque par année selon l'âge, et évolution de la couverture vaccinale 3 doses (CV) à l'âge de 24 mois, France hexagonale, 2001-2023(29)

Il est intéressant de noter que l'incidence en 2019 était de 9.9 cas/100 000 habitants puis était descendue à 4.9 cas/100 000 habitants en 2021 pour remonter ensuite à 10.4 cas/100 000 habitants en 2024, soit à un niveau quasiment équivalent à celui d'avant pandémie.(31)

Mycoplasma pneumoniae

Enfin pour les infections à *Mycoplasma pneumoniae*, il n'y a pas de chiffre national remonté en continu concernant les hospitalisations dues à cette bactérie. La seule source évoquant un nombre national d'hospitalisations provient d'une étude réalisée entre septembre 2023 et février 2024 lors du dernier pic épidémique en France. Elle dénombre 1309 hospitalisations liées à *Mycoplasma pneumoniae*. (32)

En conclusion, il est difficile d'établir une réelle comparaison des données d'hospitalisation liés à ces différentes pathologies car les données sont incomplètes et hétérogènes, à l'exception de celles pour la grippe. En effet les données disponibles concernent soit des catégories d'âges spécifiques, des périodes précises, ou alors uniquement certains cas. Néanmoins ces données nous démontrent la prévalence importante de la grippe par rapport aux autres pathologies.

3. Symptômes de ces pathologies

Afin de comparer les signes cliniques de ces différentes pathologies, et de mettre en avant leurs différences, un tableau a été réalisé.

Certaines de ces pathologies commenceront par une infection des voies respiratoires hautes (nez, sinus, pharynx, larynx) avec possible atteinte des voies respiratoires basses (trachée, bronches, bronchioles, poumons) et d'autres par une atteinte des voies respiratoires basses d'emblée.

Tableau 1. Comparatif des signes cliniques et des populations touchées par la Grippe, le COVID-19, le VRS, *Streptococcus pneumoniae* et *Mycoplasma pneumoniae* (33–38)

	Grippe	COVID-19	VRS	<i>S. pneumoniae</i>	<i>M. pneumoniae</i>
Incubation	1 à 4 jours	5-6 jours	2 à 8 jours	1 à 3 jours	1 à 4 semaines
Fièvre	Oui, brutale	Oui	Variable	Oui, brutale	Oui
Malaise	Oui, intense, précoce	Oui, intense	Oui	Oui, fatigue	Oui, fatigue prolongée
Frissons	Oui	-	-	Oui	-
Céphalées	Oui	Oui	Oui	-	Oui
Arthralgies / Myalgies/ Courbatures	Oui	Oui	-	-	-
Diarrhées/ Nausées	Possible	Possible	-	Si méningite	-
Toux	Oui, non productive	Oui	Oui	Oui, productive, expectorations couleur rouille	Oui, persistante, non productive
Rhinorrhée	Oui, et éternuements	Oui	Oui, précoce	-	-
Maux de gorge	Oui	Oui	Oui	-	-
Dyspnée/ Essoufflement	Si bronchite, pneumonie	Oui, signe de gravité	Oui, oppression thoracique	Oui	Si pneumonie
Respiration Sifflante	Possible	Possible	Oui	Peu fréquent	Possible
Auscultation pulmonaire	Râles sous crépitants	-	Crépitanants Sous crépitants	-	Râles bronchiques
Perte d'odorat / goût	-	Oui	-	-	-
Douleurs thoraciques	-	-	-	Oui unilatérale	Oui
Foyer pulmonaire	Localisé aux VRH avec atteinte VRB possible	Localisé aux VRH avec atteinte VRB possible	Localisé aux VRH avec atteinte VRB possible	Atteinte des VRB, Unilatéral	Atteinte des VRB, Bilatéral diffus ou uni
Complications	Dyspnée, surinfection, Pneumonie, Fausse couche...	Pneumonie, Dyspnée, Troubles cardiaques, Troubles de la coagulation, COVID long	Dyspnée, Bronchiolite, Pneumonie	Méningite, Septicémie, Otite, Sinusite	Asthme, Troubles cutanés, Méningites ...
Populations à risque de formes sévères	Personnes âgées	Personnes âgées	Nourrissons, Personnes âgées	Personnes âgées, Nourrissons	Enfants et Jeunes adultes
	Immunodéficients, Femmes enceintes, Personnes avec comorbidités				

Comme ce tableau le montre, les symptômes sont généralement similaires. Certains symptômes particuliers, comme des diarrhées, la perte du goût, des crachats colorés, des foyers pulmonaires perceptibles à l'auscultation ou encore des douleurs thoraciques sont des symptômes qui permettront faire une distinction. L'examen purement clinique peut donc être insuffisant pour l'identification de la pathologie.

Les pathologies touchent de manière générale principalement les personnages âgées et nourrissons, à l'exception de *M. pneumoniae* qui touche surtout les enfants et jeunes adultes.

C. Conclusion

Ainsi ces différentes pathologies circulent toute l'année avec des pics l'hiver, à l'exception de la COVID-19 qui présente aussi des pics en dehors de l'hiver. Un autre point de divergence est l'apparition des pics annuellement, car cela n'est pas le cas pour *M. pneumoniae* ; ils ont lieu tous les 3 à 7 ans.

Ici on a choisi d'établir une comparaison entre ces pathologies en prenant pour point de comparaison le nombre d'hospitalisation liées à celles-ci. Cependant cela n'est pas facile car il n'y a pas de chiffres nationaux pour toutes ces pathologies et pas de tests PCR systématiques pour *M. pneumoniae*. Mais les chiffres disponibles mettent en avant la prévalence de la grippe par rapport aux autres pathologies et notamment les infections à *M. pneumoniae* qui représentent 1/10 des hospitalisations liées à un syndrome grippal sur l'hiver 2023-2024.

Les symptômes provoqués par ces différentes pathologies comme vu précédemment sont assez similaires ce qui complexifie la réalisation d'un diagnostic clinique différentiel. Cependant pour *M. pneumoniae* la mise en place lente des symptômes et le foyer pulmonaire bilatéral diffus ou unilatéral peuvent permettre de guider le diagnostic. D'autant plus que cette pathologie touche principalement les enfants et jeunes adultes, ce qui est atypique parmi les infections respiratoires.

En conclusion, cette partie nous aura permis de constater que les infections à *M. pneumoniae* sont sous-diagnostiquées, car les cas graves sont principalement remontés étant donné que dans la majorité des cas il y a peu de complications. De plus, même si les chiffres sur les infections sont partiels et qu'il manque de données nationales, on constate malgré tout qu'il ne s'agit pas d'une pathologie respiratoire prévalente par rapports aux autres analysées. Cependant son tableau clinique atypique est intéressant et c'est ce que nous allons développer dans la partie suivante en nous intéressant plus en détail à cette bactérie.

III. *Mycoplasma pneumoniae*

A. Description de la bactérie

1. Découverte

Dans les années 1930 aux Etats Unis un pathogène responsable d'infections respiratoires atypiques et résistant aux sulfamides antibactériens est découvert. Il a été identifié en 1944 par Monroe Davis Eaton et son équipe qui pensait que celui-ci était un virus car il passait au travers des filtres Seitz antibactériens. Il sera ainsi nommé « agent d'Eaton ».

Il faudra attendre le début des années soixante pour que Robert Chanock et Leonard Hayflick élucident la question. C'est à l'aide d'une nouvelle méthode de culture bactérienne mise au point par Hayflick que la culture de l'« agent d'Eaton » a pu être réalisée et qu'il a pu être identifié à l'aide d'un microscope inversé. Il a été nommé *Mycoplasma pneumoniae*.(39)

2. Classification et description

M. pneumoniae appartient au phylum des *Mycoplasmata*, à la classe des Mollicutes, à l'ordre des Mycoplasmatales, à la famille des *Mycoplasmataceae* et au genre *Mycoplasma*.(5)

Les *Mycoplasma* sont les plus petits procaryotes dépourvus de paroi cellulaire capables de s'autoreproduire.(40)

Chez l'Homme 14 espèces différentes de *Mycoplasma* ont été isolées à ce jour.

Au niveau de la flore commensale du tractus oropharyngé on retrouvera *Mycoplasma orale*, *Mycoplasma salivarium*, *Mycoplasma faucium*, *Mycoplasma buccale* et *Mycoplasma lipophilum*. Ils ne sont pas pathogènes en conditions classiques mais peuvent le devenir par opportunisme, ce qui se produit rarement. (41)

On retrouvera aussi des Mycoplasmes présents à la fois au niveau oropharyngé, respiratoire, génital et uro-génital tels que *Mycoplasma fermentans*, *Mycoplasma primum*, *Mycoplasma penetrans* et *Mycoplasma spermatophilum*. Ceux-ci ne sont pas pathogènes stricts non plus mais peuvent être retrouvés lors d'infections opportunistes, notamment chez des patients atteints du VIH.

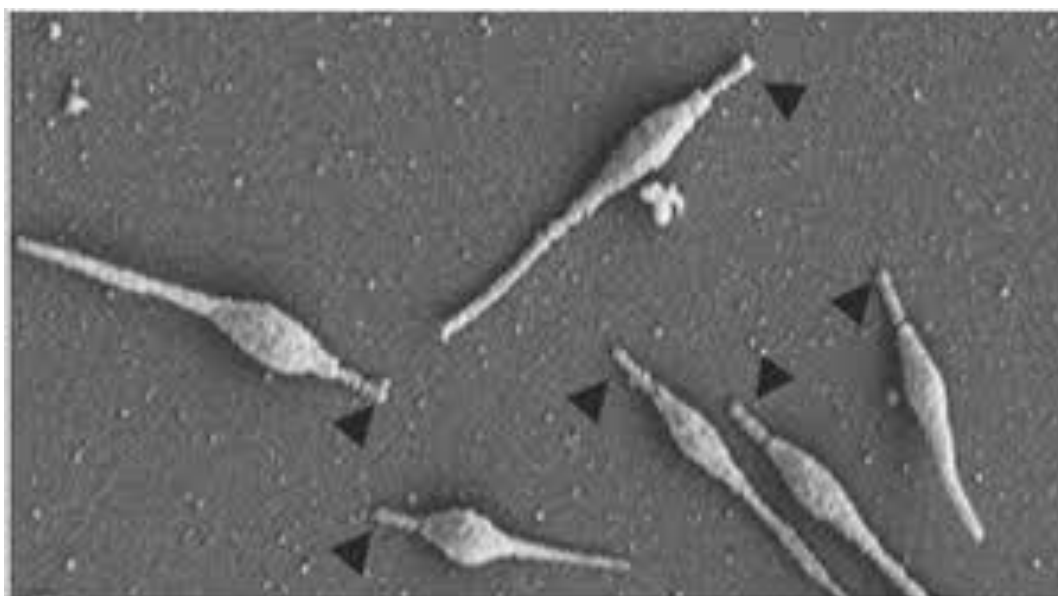
Parmi les 5 espèces de *mycoplasmataceae* classées en tant que pathogènes chez l'Homme on retrouvera *Mycoplasma pneumoniae* au niveau des voies respiratoires, *Mycoplasma genitalium* au niveau des voies uro-génitales et responsable d'Infection Sexuellement Transmissible, et 3 autres espèces possiblement commensales responsables d'infections uro-génitales : *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* et *Ureaplasma parvum*. (42,43)

Mycoplasma pneumoniae ne présente pas à proprement parler de sérotypes distincts mais présente différents génotypes ou sous-types. Ils sont liés à des variations sur le gène codant pour l'adhésine P1 dont nous verrons le rôle par la suite. On retrouve ainsi des sous-types P1-1 et P1-2 avec différents variants au sein de ces sous-types. Il semblerait que les bactéries du sous-type P1-2 soient plus virulentes du fait d'une

expression plus importante de la toxine CARDS et d'une formation d'un biofilm plus résistant, dont l'importance sera abordée par la suite. (44–46)

Cette absence de sérotypes ou sérovars différents chez cette bactérie la distingue des autres espèces de *Mycoplasma* présentes chez l'Homme, notamment *Ureaplasma urealyticum* qui présente jusqu'à 14 sérovars. (47)

Il s'agit d'une bactérie de très petite taille (environ 1 à 2 μm de longueur et 0.1 à 0.2 μm de largeur), il s'agit du plus petit organisme capable de se répliquer sans cellule hôte. Elle est fusiforme et présente une pointe notamment utile pour l'adhérence aux cellules.



Sur la figure, les flèches noires montrent le « tip », extrémité effilée responsable de l'attachement.

Figure 14. M. pneumoniae observé en microscopie électronique. (40)

Elle n'a pas de paroi cellulaire mais comporte une membrane cellulaire constituée de stérols. Elle ne prend donc pas la coloration de Gram. Sa membrane est soutenue par un cytosquelette. Elle se déplace à l'aide de flagelles.

Elle est capable de métaboliser le glucose.(36,48) Elle n'hydrolyse ni l'arginine, ni l'urée, ce qui la distingue des autres mycoplasmes. Elle est bêta-hémolytique et possède des propriétés hémagglutinantes.

Une autre caractéristique la distinguant des autres mycoplasmes est le fait qu'elle soit aérobie stricte. En effet les autres mycoplasmes tels que *Mycoplasma orale*, *Mycoplasma salivarium*, *Mycoplasma faucium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* et *Ureaplasma parvum* sont aéro-anaérobiques facultatifs. (49)

Ainsi comme il est possible de le constater *M. pneumoniae* diffère sur plusieurs points importants des autres espèces de son genre.

La bactérie possède un génome circulaire de 0.8 million de paires de bases pour un total de 730 gènes. En comparaison le génome de *Pseudomonas aeruginosa* comporte 5,5 à 7 millions de paires de bases pour 5500 gènes et le génome humain comporte 3,2 milliards de paires de bases pour environ 20 000 gènes codant pour des protéines. (36,50)

Enfin il est intéressant de noter que cette bactérie est intracellulaire facultative, ce qui va impacter sa physiopathologie. (47)

B. Physiopathologie

1. Transmission

M. pneumoniae a pour seul réservoir l'être humain, mais elle est capable d'infecter d'autres mammifères notamment des primates ou des rongeurs.

M. pneumoniae se transmet majoritairement par dispersion dans de fines gouttelettes et par inhalation de celles-ci. Elle peut dans certains cas, lors de contacts étroits avec une personne infectée, se transmettre par contacts avec des objets contaminés.(51)

2. Incubation

Lorsqu'une personne est contaminée par *M. pneumoniae* il s'ensuit une période d'incubation qui dure entre 1 et 4 semaines avant que la bactérie se soit assez développée pour entraîner l'apparition de symptômes. Toutefois cette durée peut être plus courte ou plus longue dans certains cas.(5,52)

3. Pathogénèse

Le développement de l'infection liée à *M. pneumoniae* a lieu en plusieurs étapes qui peuvent être concomitantes. Elle peut avoir deux localisations : intra-pulmonaire et plus rarement extra-pulmonaire.

Tropisme Cellulaire et Adhésion

M. pneumoniae présente un tropisme pour l'épithélium trachéo-bronchique humain grâce à l'expression d'adhésines. La principale est l'adhésine P1 de 170kDa présente au niveau de la pointe ou « tip » qui reconnaît l'acide sialique des membranes. Les adhésines lui permettent d'adhérer aux récepteurs de surfaces des cellules de l'épithélium trachéo-bronchique.

Suite à l'adhésion, la bactérie va réarranger le cytosquelette de la cellule cible, perturbant son métabolisme et son activité. Cette forte adhésion permet d'échapper au mouvement ciliaire, d'autant que la bactérie va neutraliser les cellules ciliaires respiratoires, favorisant sa prolifération. Cela permettra à la bactérie de progresser vers les voies respiratoires basses.

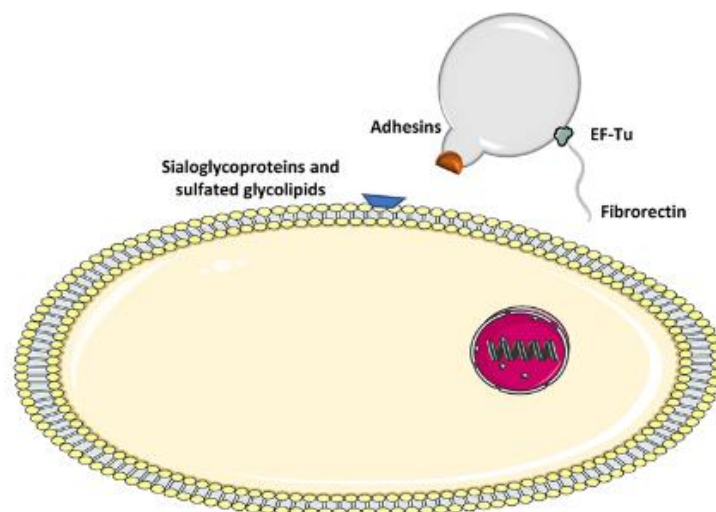


Figure 15 Schéma de l'adhésion de *M. pneumoniae* à la surface cellulaire à l'aide de ses adhésines (53)

Nutrition

Plusieurs hypothèses existent concernant le moyen pour la bactérie d'assurer sa nutrition et donc de proliférer, autres que via un transfert suite à son adhésion. La première serait l'usage de microtubules qui une fois insérés dans la membrane cellulaire, permettraient d'acquérir des nutriments depuis la cellule hôte (celle à laquelle elle a adhéré). La seconde impliquerait le fait que la bactérie s'infilte directement dans la cellule hôte pour accéder aux nutriments de celle-ci.

Bien que le mécanisme de nutrition ne soit pas connu de manière sûre, il est établi que la bactérie se nourrit des nutriments de la cellule hôte et donc l'affaiblit, ce qui empêche son fonctionnement normal.

Endocytose intracellulaire

Une caractéristique importante de cette bactérie est sa capacité à pénétrer dans une cellule hôte, à résister à la cytolysse et à s'y multiplier. Cette capacité serait limitée aux cellules respiratoires et favoriserait donc un échappement au système immunitaire.

Enzymes, agents oxydatifs et toxines responsables des dommages sur la cellule hôte et de l'inflammation

M. pneumoniae possède de nombreux mécanismes entraînant des dommages pour la cellule hôte et son environnement, pouvant entraîner une toxicité directe sur la cellule ou encore stimuler l'inflammation, ce qui va entraîner d'avantage de dommages. Ils sont les suivants :

- GlpO : Il s'agit d'une enzyme de surface de la bactérie qui va métaboliser du glycérol tiré des phospholipides de la cellule hôte pour produire du peroxyde d'hydrogène, un dérivé réactif de l'oxygène toxique pour la cellule.

- Microtubules : Après son adhésion, la bactérie insère des microtubules dans la cellule cible. Ils permettent à la bactérie de relâcher du peroxyde d'hydrogène et des radicaux superoxydes directement dans la cellule. Ces radicaux inhibent les catalases de la cellule hôte, ce qui empêche la dégradation du peroxyde d'hydrogène, entraînant des dommages augmentés au niveau cellulaire.

- HapE : Il s'agit d'une enzyme qui va s'attaquer aux canaux K⁺ATP des membranes cellulaires pour produire de l'H₂S (hydrogène sulfuré) à partir des résidus de cystéine de ceux-ci. Cet H₂S va ensuite induire des dommages oxydatifs, une cytotoxicité et l'hémolyse des érythrocytes.

- Nucléase : La bactérie possède une nucléase cytotoxique calcium dépendante codée par l'opéron *mpn133-136*. Elle va dégrader l'ADN et l'ARN de la cellule hôte permettant à la bactérie d'avoir accès à des acides aminés. Cela va entraîner des dommages tissulaires, une inflammation locale, et la mort de la cellule hôte.

- Lipides : Présents sur la surface de la bactérie, ils se lieraient aux récepteurs TLR4 ce qui stimulerait l'autophagie des macrophages ainsi que l'activation d'inflammasomes NLRP3 et la voie NF-κB suite à la production de dérivés réactifs de l'oxygène.

NLRP3 va induire la pyroptose de la cellule ciblée par le macrophage (mort cellulaire de la cellule infectée par perforation de ses parois), et va induire aussi l'activation de caspase-1, une enzyme responsable de la production de cytokines pro-inflammatoires IL-1β et IL-18.

La voie NF- κ B va favoriser la transcription de gènes codant pour des cytokines pro-inflammatoires comme IL-1 β , IL-6 et TNF- α .

- Lipoprotéines : Elles sont présentes sur la membrane de la bactérie et activent les récepteurs TLR2/TLR6 et TLR2/TLR1 de l'immunité innée, entraînant la production de cytokines pro inflammatoires ainsi que l'activation des macrophages et cellules dendritiques.

- CARDS TX : Il s'agit d'une toxine cytotoxique propre à *M. pneumoniae* présentant un rôle majeur dans la pathogénèse. Elle provoque l'activation des inflammasomes NLRP3 et donc la production de cytokines pro-inflammatoires IL-1 β et IL-18. Son rôle spécifique sera abordé plus en détail par la suite.

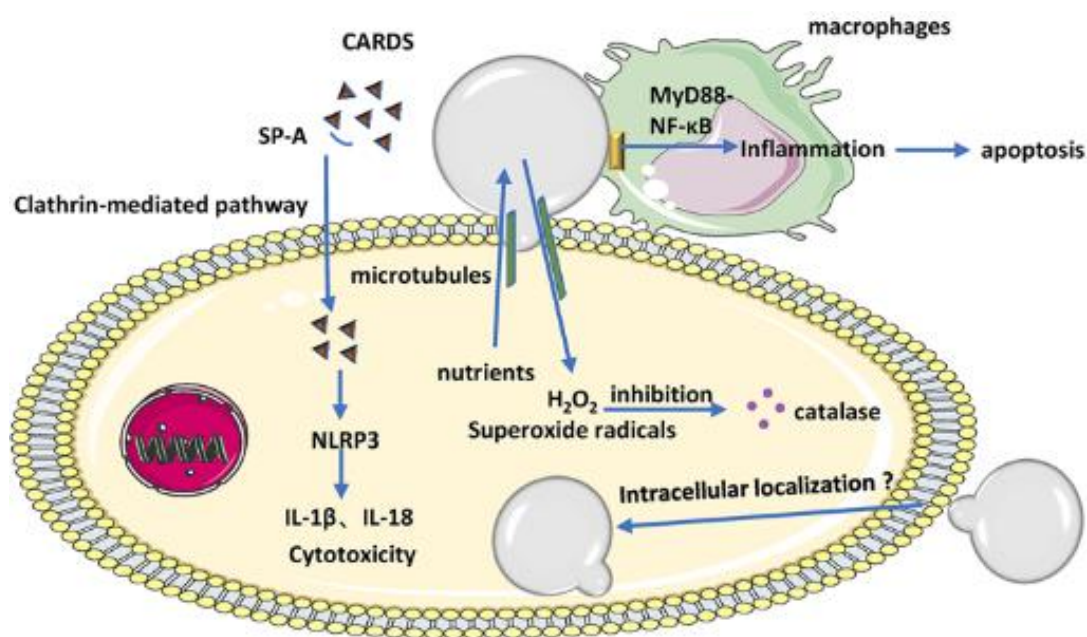


Figure 16 Schéma des dommages sur la cellule hôte dus à *M. pneumoniae* (53)

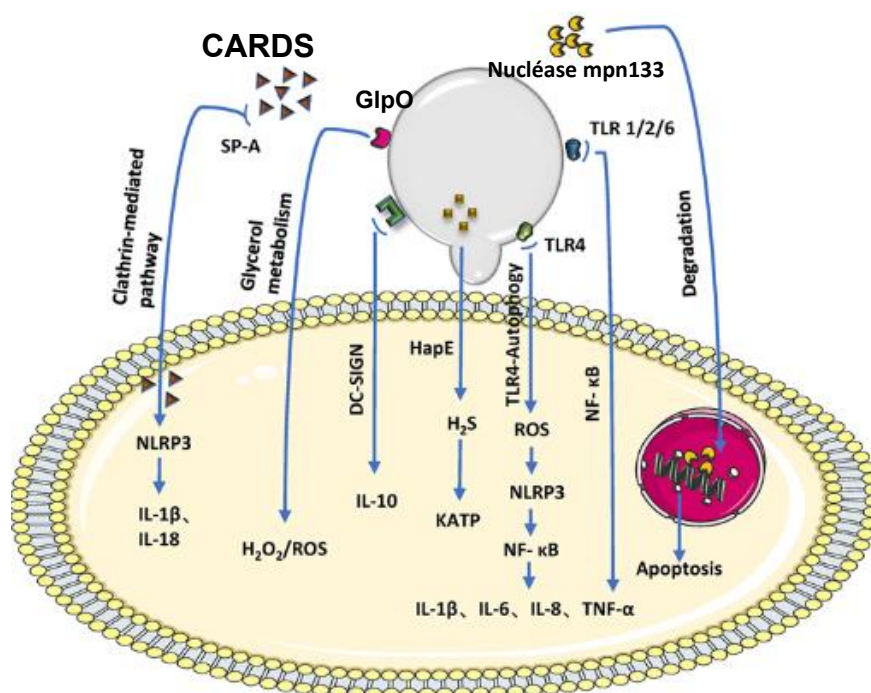


Figure 17 Schéma de l'inflammation provoquée par *M. pneumoniae* sur la cellule hôte et l'environnement (53)

Evasion Immunitaire

- Mpn400 : Il s'agit d'une protéine spécifique à *M. pneumoniae* présente à la surface de la bactérie qui possède une affinité importante pour les immunoglobulines IgM, IgA et IgG. Elle est aussi nommée IbpM pour immunoglobulin binding protein of *Mycoplasma*. Cette protéine augmente la virulence de la bactérie, en neutralisant l'action des immunoglobulines.
- Invasion intracellulaire : Comme vu précédemment, la bactérie posséderait une capacité d'endocytose intracellulaire lui permettant d'échapper à l'immunité selon des mécanismes encore inconnus.
- Variation et polymorphisme de l'antigène P1 : *M. pneumoniae* présente la capacité de générer des variations antigéniques de P1, son adhésine et principal antigène. Cela grâce à des redondances dans son génome avec l'existence de plusieurs copies du gène codant pour cette adhésine. Cette variation de l'antigène va être responsable de la difficulté pour l'hôte de produire des anticorps protecteurs contre la bactérie notamment pour échapper à de nouvelles infections.
- Echappement aux espèces réactives de l'oxygène : Lors de l'infection, *M. pneumoniae* n'est pas seul à produire des espèces réactives de l'oxygène pour affaiblir sa cible, l'hôte utilise le même procédé afin de nuire à la bactérie et stimuler l'immunité innée. Cependant elle possède une protéine mpn668 qui va dégrader ces espèces réactives de l'oxygène, ce qui va permettre de limiter les dégâts.
- Nucléase mpn491 : Cette nucléase produite par la bactérie, utilise le magnésium pour son fonctionnement, et a la capacité de dégrader les pièges extracellulaires formés par les polynucléaires neutrophiles (ou NET). Ces pièges permettent de dégrader les bactéries à l'aide de nombreuses substances bactéricides. Cette capacité de dégradation de ceux-ci est donc un facteur important de survie de la bactérie.
- EF-Tu : Il s'agit d'une protéine à l'origine impliquée dans la synthèse protéique de la bactérie. Cependant elle a aussi la particularité d'être présente à la surface de la bactérie, et de lier le facteur H. Ce facteur H est un régulateur du complément inactivant C3b, en temps normal il est fixé sur les cellules humaines afin d'empêcher leur destruction par le complément lors de la fixation de C3b. Ici il permet donc à *M. pneumoniae* d'échapper à la destruction par le complément en limitant la cascade d'activation de celui-ci.
- Perturbation de l'immunité innée et adaptative : Elle est due à l'ensemble des mécanismes vus précédemment. Cela va se caractériser par une absence d'augmentation des IgA, IgG et IgM même sur une infection qui peut durer une année. De plus les composants C3 et C4 du complément n'augmentent pas de manière significative lors d'une infection par *M. pneumoniae*, contrairement à d'autres infections, ce qui appuie la capacité de la bactérie à les neutraliser. Mais cette perturbation de l'immunité ne s'arrête pas là, en effet avec les différents métabolites, agents inflammatoires et toxiques produits ou dont la production est induite par la bactérie, il y a une diminution de l'activité et une accélération de l'apoptose des lymphocytes, et surtout une baisse de la fonction CD4+ essentielle à l'activation des lymphocytes B, TCD8+, des macrophages, et finalement de la production d'anticorps.

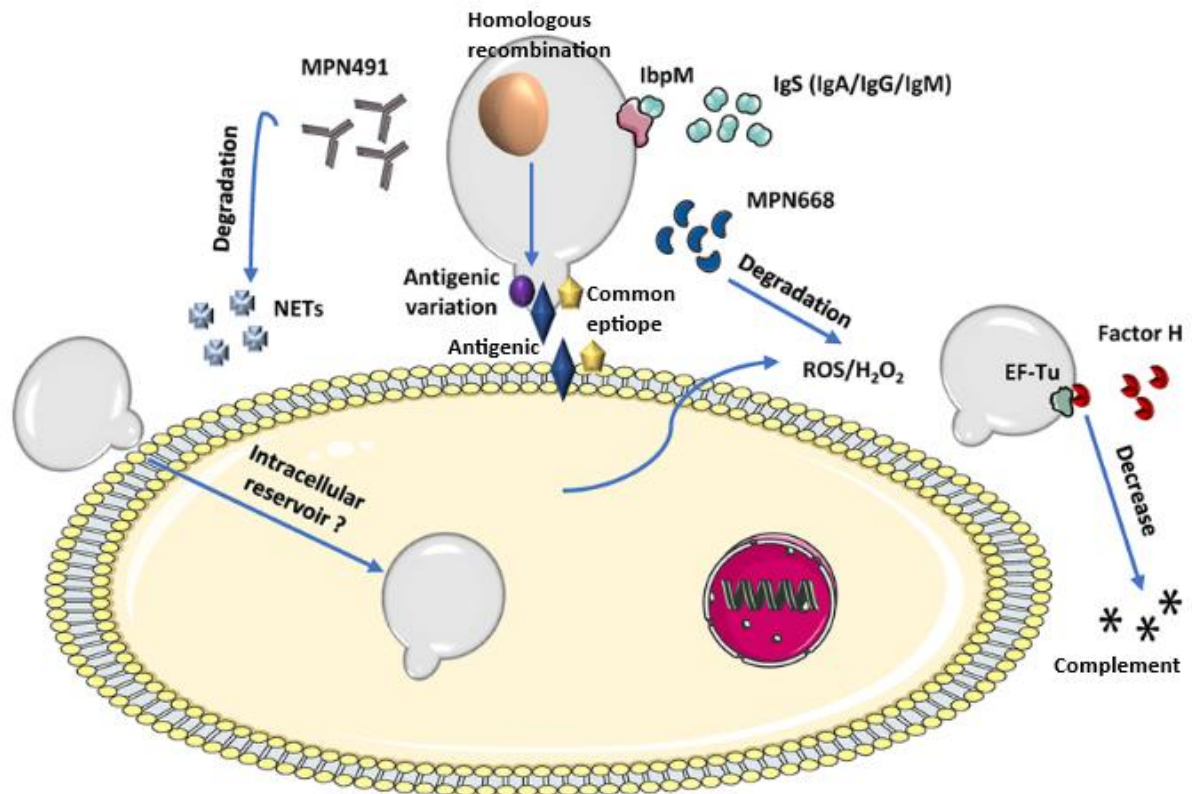


Figure 18 Schéma de l'évasion immunitaire de *M. pneumoniae*(53)

Manifestations Extra-pulmonaires

M. pneumoniae présente la capacité de se disséminer dans le corps de l'hôte et d'y provoquer différentes complications par sa présence directe ou par d'autres mécanismes. On parlera alors de manifestations extra-pulmonaires, elles peuvent être indépendantes des symptômes d'une infection pulmonaire.

- Dommages directs : La bactérie présente la capacité de se transférer dans la circulation sanguine en passant au niveau des jonctions entre les cellules épithéliales respiratoires chez des hôtes présentant une barrière immunitaire à ce niveau affaiblie ou immature. Cette bactériémie peut entraîner une hépatite chez l'hôte, et des dommages inflammatoires à de nombreux organes et tissus suite à la production de cytokines lors du contact avec la bactérie. Ces atteintes restent extrêmement rares.

- Dommages indirects : Ils ne sont pas causés par l'action directe de la bactérie mais par l'activation des cellules de l'immunité innée et de la cascade qui en découle. Ces dommages sont les principaux responsables des manifestations extra-pulmonaires comme nous allons le voir.

- Auto-immunité due à une similarité antigénique : Les protéines P1 et P30 de *M. pneumoniae* présentent une similarité importante avec la troponine, des protéines du cytosquelette, la kératine et le fibrinogène. Ainsi lorsque des anticorps ciblant la bactérie sont produits, ils vont aussi cibler différentes cellules exprimant ces protéines, ce qui entraînera l'activation du complément et donc des dommages dans les tissus les contenant. Cela peut-être le foie, les reins, les poumons, les muscles lisses, ou encore le cerveau.

Des agglutinines froides, IgM dirigées contre les érythrocytes, ont été retrouvées chez 50 % des patients infectés, confirmant le phénomène d'auto-immunisation provoqué par la bactérie. Ici le phénomène est dû à une ressemblance entre un glycolipide de la bactérie et l'antigène I des érythrocytes, engendrant des anémies hémolytiques auto-immunes.

- Dépôt de complexes immuns : Des complexes immuns formés de composants du complément et d'antigènes de *M. pneumoniae* peuvent être retrouvés au niveau rénal, où ils forment des dépôts et engendrent une activation supplémentaire du complément localement, notamment à cause des IgA présentes localement. Ainsi cela peut induire une inflammation de type glomérulonéphrite et une insuffisance rénale aiguë.

- Anticorps non spécifiques : La bactérie entraîne la production d'anticorps polyclonaux non spécifiques n'étant pas dirigés contre elle suite à une activation des lymphocytes B.

- Atopie et niveau élevé d'IgE : Chez les patients présentant une infection à *M. pneumoniae* extra-pulmonaire, on constate un niveau d'IgE globaux plus élevés que chez les patients présentant une infection pulmonaire classique. Ceci est un indicateur d'atopie, qui est marquée par une hyperproduction d'IgE. Il est donc possible qu'un terrain atopique favorise le développement d'infections extra-pulmonaires liées à *M. pneumoniae* à cause d'IgE entraînant des symptômes allergiques et des lésions tissulaires suite au contact des antigènes de la bactérie.

- Occlusion Vasculaire : Lors de la dissémination de la bactérie dans la circulation sanguine en direction des organes, il peut y avoir une atteinte de la paroi vasculaire suite à la production d'IL-8 ou de TNF- α , entraînant une vascularite ou une thrombose locale. De plus suite aux mécanismes vus précédemment notamment l'activation du complément, il y a une hypercoagulabilité généralisée qui peut être impactée aussi par des auto-anticorps, des agglutinines froides, des pathologies ou encore des prédispositions héréditaires.

- Super antigène : Il s'agit d'une protéine bactérienne ou virale induisant une réaction immunitaire importante. Il est supposé que *M. pneumoniae* possède un super antigène comme d'autres mycoplasmes bien que les preuves soient limitées. Il stimulerait les lymphocytes T de manière massive et non spécifique, provoquant une activation polyclonale excessive et une libération de cytokines pro-inflammatoires IFN- γ , TNF- α , IL-2, induisant des symptômes similaires à la maladie de Kawasaki. (40,53)

CARDS TX

La toxine CARDS ou Community Acquired Respiratory Distress Syndrome Toxine est la seule exotoxine produite par *M. pneumoniae*. Elle joue un rôle important dans la pathogénèse car lorsqu'on expose des hôtes à cette seule toxine, cela suffit à faire apparaître une majeure partie des symptômes respiratoires d'une infection à *M. pneumoniae*. C'est pourquoi cette partie va se porter sur sa structure et son activité.

Structure moléculaire

CARDS TX est une protéine de 68 kDa, composée de 591 acides aminés. Elle est constituée d'une structure en 3 domaines, D1, D2 et D3 qui ont des rôles précis. L'architecture de cette toxine est particulière car elle est distincte des autres ayant une activité ADP-ribosylantes.

D1 est le domaine N-terminal possédant une activité mono-ADP-ribosyltransférase et de liaison au cofacteur NAD^+ . Les domaines D2 et D3 sont les domaines C-terminaux, qui forment un « β -trefoil tandem » permettant la liaison, la vacuolisation et l'internalisation cellulaire. Les domaines D1 et D2-D3 sont reliés par une séquence KELED (acides aminés 268 à 272) qui joue un rôle dans le transport rétrograde vers le réticulum endoplasmique. La structure de la toxine est représentée dans la figure 19. (54,55)

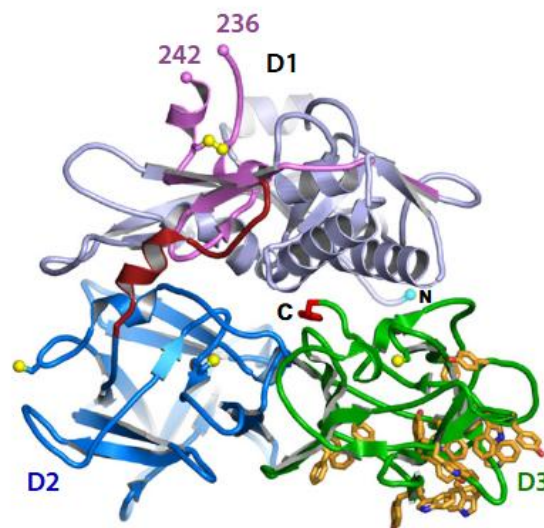


Figure 19 Structure de CARDS TX (54)

Sur la figure 19, la partie N-Terminale (N) représente l'activité mono-ADP-ribosyltransférase, la partie liant le NAD^+ est en violet, la liaison rouge entre D1 et D2-D3 est la séquence KELED.

Mécanisme d'entrée cellulaire

Les domaines C-terminaux de la protéine ont une affinité importante pour les récepteurs de la membrane cellulaire de l'hôte, plus spécifique et sensible que les autres protéines étudiées précédemment.

La toxine peut se lier à l'annexine A2, à la protéine A du surfactant humain mais aussi à des lipides membranaires tel que la phosphatidylcholine et sphingomyéline.

La toxine est ensuite internalisée suite à une endocytose médiée par la clathrine. Le détail de cette internalisation est encore peu étudié. (54–56)

Transport intracellulaire

Après avoir été internalisée, la toxine est transportée depuis les endosomes à travers le complexe de Golgi puis dans le réticulum endoplasmique. Ce transport rétrograde est rendu possible par la séquence KELED de la toxine. Cette séquence est similaire au motif KDEL de rétention dans le réticulum endoplasmique régulant le transport du complexe de Golgi au réticulum endoplasmique retrouvé chez d'autres protéines.

L'environnement acide des endosomes est essentiel au transport de CARDS TX vers le réticulum endoplasmique.

Ce transport rétrograde est essentiel pour permettre le clivage de la protéine par une protéase à ce jour inconnue, ce qui permet à la toxine de mettre en place son activité mono-ADP-ribosyltransférase N-terminale, et son activité de formation vacuolaire C-terminale. (55,57)

Activités biologiques

CARDS TX suite à son transport dans la cellule agit sur l'inflammasome NLRP3. La toxine va, grâce à son activité mono-ADP-ribosyltransférase, procéder à une modification post traductionnelle de la protéine NLRP3. Ainsi cela va activer NLRP3 et entraîner la formation de l'inflammasome et donc la production d'IL-1 β et IL-18. Ces interleukines sont pro-inflammatoires et entraînent des dommages au niveau cellulaire.(55,58)

L'activité de vacuolisation de la toxine engendre la formation de vacuoles acides provenant des voies endocytaires. Ces vacuoles apparaissent au niveau de la région périnucléaire possiblement formées à partir des endosomes et recrutent différentes protéines telles que Rab9, LAMP1 et LAMP2, ces protéines jouant un rôle dans le transport des vacuoles au sein de la cellule. Les vacuoles formées par CARDS TX entraînent une détérioration importante du mouvement ciliaire dans des cellules de l'épithélium respiratoire, des infiltrats lymphoplasmocytaires et finalement la mort de la cellule.(55)

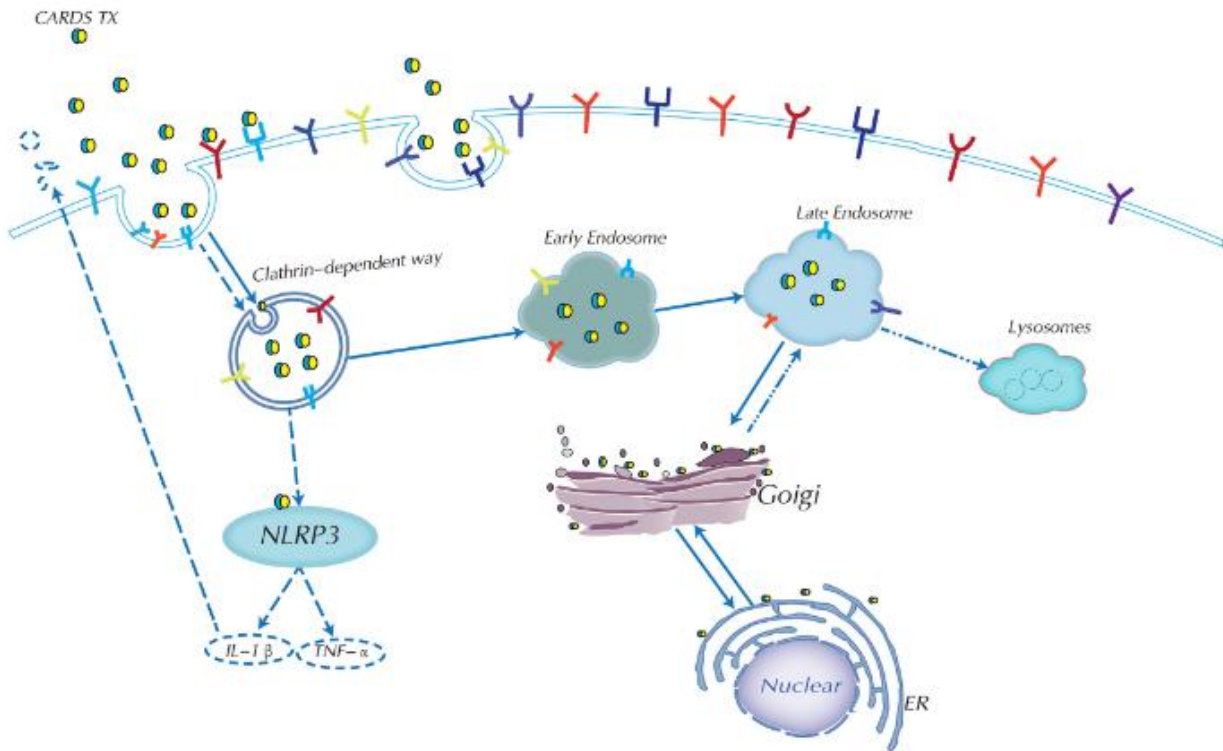


Figure 20 Illustration de l'internalisation de CARDS TX et de son activité ADP-ribosyltransférase (55)

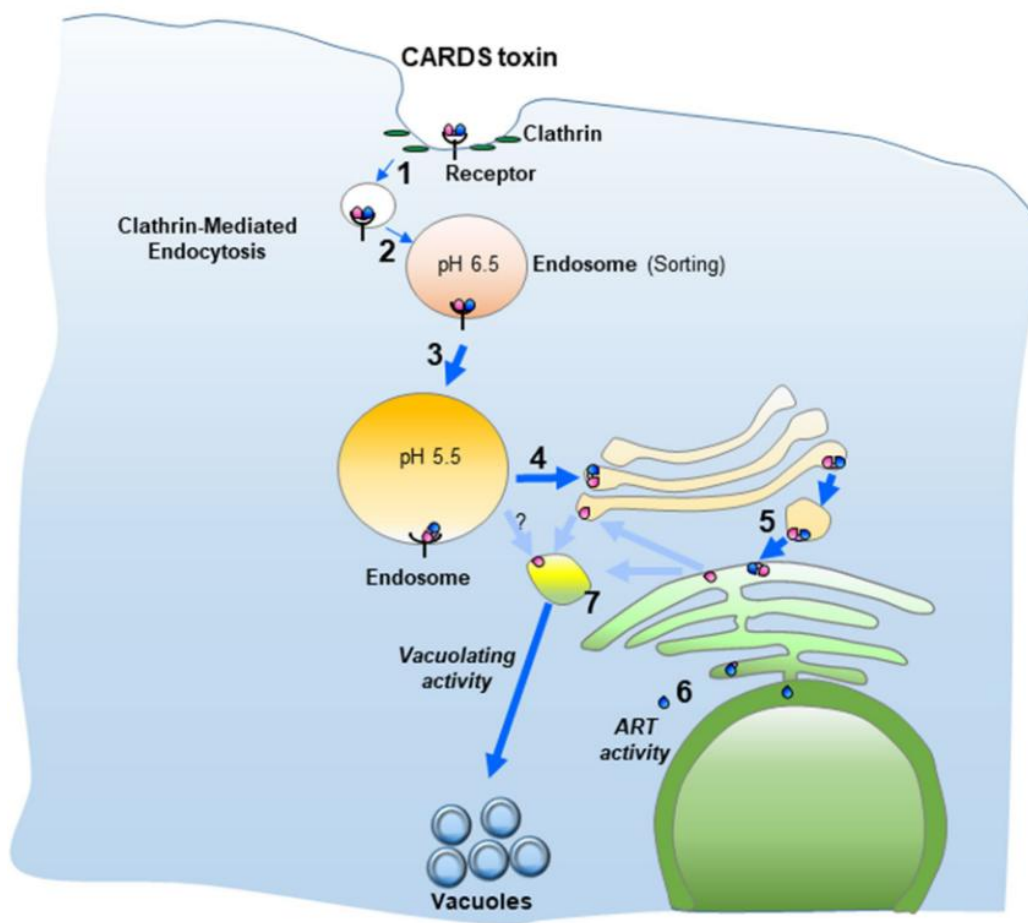


Figure 21 Illustration de l'internalisation de CARDS TX et de son activité de vacuolisation (57)

Effets pathogènes

Une étude de Medina et al. (53) a montré que la toxine présentait la capacité par elle seule d'induire une inflammation pulmonaire de type allergique, avec une production importante d'IL-4, IL-13 et de chimiokines, ainsi qu'une accumulation locale d'éosinophiles et de lymphocytes T et B suite à son administration à des souris naïves. (59)

De manière globale l'activité de CARDS TX entraîne des réponses inflammatoires au niveau cellulaire et local, une vacuolisation, et un recrutement des cellules immunitaires.

Bilan

L'ensemble des données disponibles tendent à indiquer que la toxine CARDS TX constitue un facteur de virulence crucial, capable à elle seule de reproduire une partie importante des symptômes des infections à *M. pneumoniae*. Elle contribue donc à la pathogénèse globale de la bactérie.

4. Symptômes

Il a été vu précédemment que l'incubation pouvait durer 1 à 4 semaines avant le début des symptômes suite à l'infection.

L'infection peut se manifester de différentes manières, elle peut être respiratoire haute, présenter les symptômes de pneumonie atypique (pneumonie communautaire de faible gravité) ou des manifestations extra-pulmonaires plus rares mais plus graves.

Forme respiratoire haute

Chez les enfants de moins de 5 ans, elle peut se manifester par des éternuements, des sécrétions lacrymales augmentées, une obstruction nasale ou une rhinorrhée.

Chez les adultes on retrouvera des maux de gorge, une pharyngite, une toux sèche non productive le plus souvent nocturne, des céphalées, une fièvre modérée (maximum 39°C), une asthénie voir des myalgies.

Ces symptômes peuvent faire penser à une virose voire un syndrome pseudo-grippal. L'infection peut se limiter à ce stade ou se développer en infection respiratoire basse donc en pneumonie atypique.(60–62)

Forme respiratoire basse ou pneumonie atypique

Dans cette forme l'infection s'est étendue aux voies respiratoires basses. Cela va faire perdurer la toux ou la faire se développer et si elle est sèche au début elle pourra devenir productive avec le temps. Elle peut durer 3-4 semaines voir 6 semaines ou plus, et perdurer après la disparition des autres symptômes. On peut retrouver de plus une dyspnée, voire des douleurs thoraciques aggravées lors de la toux ou de respirations profondes, un sentiment de malaise, et d'autres symptômes retrouvés précédemment dans la forme haute tels que les myalgies ou les céphalées. (60–64)

Lors de l'examen radiologique, dans la majorité des cas l'aspect présente des infiltrats interstitiels diffus.(65)

Les infections à *M. pneumoniae* sont étudiées actuellement pour leur lien avec l'asthme, en effet lors de celles-ci les exacerbations de l'asthme sont fréquentes chez les patients, et pour certains patients leur première crise d'asthme a lieu lorsqu'ils sont affectés par la bactérie. Sa présence a été retrouvé chez jusqu'à 56% de patients asthmatiques stables dans une étude de 2001 par Martin et al(66).

Ainsi bien qu'il y ait des zones d'ombre sur le lien de cette forme et l'asthme, dans l'ensemble de la population le tableau clinique est peu marquant, bien supporté et dans la majorité des cas la guérison est spontanée. Ce qui rend le diagnostic de ces infections difficile.

Manifestations Extra-pulmonaires

Il est estimé que dans près de 25% des infections à *M. pneumoniae*, des manifestations extra-pulmonaires ont lieu. (65)

Elles peuvent être de type direct ou indirect ou encore liées à des occlusions vasculaires, comme détaillé dans la pathogénèse de l'infection.

Tableau 2. Manifestations extra-pulmonaires des infections à *M. pneumoniae* (5,67)

Type de manifestation	Type direct	Type indirect	Type occlusion vasculaire	Indéterminé
Respiratoire			Embolie pulmonaire	Asthme
Cardio-vasculaire	Péricardite, Endocardite	Myocardite, Maladie de Kawasaki	Thrombose cardiaque, Thrombose aortique	
Dermato-logique		Erythèmes polymorphes, Erythèmes noueux, Urticaire, Vascularite cutanée leucocytoclasique, Mucite, Purpura rhumatoïde, Syndrome de Stevens-Johnson, Dermatose pustuleuse sous-cornée		
Digestive	Hépatite aiguë	Hépatites subaiguë	Pancréatite	
Hémato-logique		Anémie hémolytique auto-immune, Syndrome d'hémophagocytose, Purpura thrombocytopénique, Mononucléose infectieuse	Coagulation intravasculaire disséminée, infarctus splénique	
Système musculo-squelettique	Arthrite			Rhabdo-myolyse
Neurologique	Encéphalite précoce, Myélite précoce, Méningite Aseptique	Encéphalite tardive, Myélite tardive, Syndrome de Guillain-Barré, Neuropathie centrale ou périphérique, Cérébellite, Ataxie cérébelleuse aiguë, Syndrome opsoclonus-myoelonus	Accident vasculaire cérébral, Troubles psychiatriques, Nécrose striatale, Nécrose thalamique	Encéphalo-myélite aiguë disséminée
Organes sensoriels	Otite moyenne aiguë	Conjonctivite, Iritis, Uvéite	Surdité aiguë	
Tractus Urogénital		Glomérulonéphrite, Néphropathie à IgA	Priapisme, Embolie de l'artère rénale	

Une grande partie de ces manifestations peuvent être post-infectieuses liées à des mécanismes immunopathologiques indirects ou atteintes vasculaires à distance de l'infection.

Les types attribués aux différentes manifestations extra-pulmonaires sont potentiels et sans certitude totale, et peuvent mettre en jeu des mécanismes mixtes.

Le tableau 2 nous détaille l'ensemble des manifestations extra-pulmonaires incriminées aux infections à *M. pneumoniae*, il peut être complété par les données d'une étude réalisée sur les adultes hospitalisés pour ce type d'infection en France entre 2023 et 2024 sur 7 Centres Hospitalo-Universitaires.

Cette étude nommée « Registre national des cas d'adultes hospitalisés pour infections à *Mycoplasma pneumoniae* : épidémie française 2023-2024 », nous permet d'avoir des données sur une cohorte de 1311 patients ayant été hospitalisés suite à une infection à *M. pneumoniae*. (61)

Elle permet de présenter les manifestations extra-respiratoires les plus fréquentes :

- Anémie hémolytique auto-immune : 44/1311 3.4%
- Myocardites : 17/1311 1.3%
- Arthrites : 6/1311 0.5%
- Cutanées : 59/1311 4.5%
 - o Erythème polymorphe : 37/1311
 - o Urticaire : 15/1311
 - o Stevens-Johnson : 3/1311
 - o Diverses : 7/1311
- Neurologiques : 31/1311 2.4%
 - o Myélite transverse : 5/1311
 - o Méningite : 10/1311
 - o Guillain-Barré : 6/1311
 - o Encéphalite : 12/1311

Cette étude nous montre que dans la population suivie, environ 12% des patients hospitalisés ont présenté des manifestations extra-pulmonaires dont les plus fréquentes sont les anémies hémolytiques auto-immunes et les manifestations cutanées dont principalement l'érythème polymorphe.

Toutefois il est nécessaire de rappeler que cette étude porte uniquement sur des adultes présentant des formes graves, qui ne sont pas les plus touchés par les infections à *M. pneumoniae*, ainsi ces données ne sont pas représentatives pour l'ensemble de la population. (61)

Pour les enfants les symptômes les plus courants sont la toux, la fièvre, des crépitations, et rarement des sibilances à l'auscultation ainsi que des douleurs thoraciques. L'ensemble de ces symptômes sont peu spécifiques des infections à *M. pneumoniae* à l'exception des douleurs thoraciques mais qui sont rares.(68)

5. Facteurs de risque

Certains facteurs sont associés aux formes sévères d'infection à *M. pneumoniae*.

L'étude citée précédemment les recense chez les patients hospitalisés étant infectés.

Les facteurs de risques les plus importants sont l'insuffisance hépatique ou respiratoire, l'hypertension, l'obésité, le diabète, ou encore l'âge, en effet les patients âgés semblent plus à risque de forme sévère.

De plus les patients n'ayant pas reçu d'antibiothérapie efficace avant hospitalisation étaient plus à risque de forme grave. (61,69)

Ces facteurs de risques identifiés sont donc uniquement associés aux formes graves des infections à *M. pneumoniae* c'est-à-dire nécessitant un transfert en soins intensifs ou ayant entraîné le décès du patient.

C. Diagnostic

La Haute Autorité de Santé a établi des recommandations sur le diagnostic de ces infections lors de l'épidémie de 2023.

Elles sont les suivantes :

- Diagnostic clinique : Penser à une pneumonie à *Mycoplasma pneumoniae* en cas de pneumopathie aiguë communautaire d'installation progressive pouvant avoir pour symptômes des douleurs musculaires, des lésions cutanées, et pouvant s'accompagner de signes extra respiratoires (notamment dermatologiques chez 10 % des enfants ou neurologiques chez 6% des patients).

- Diagnostic clinique différentiel : Penser à une pneumonie à *Mycoplasma pneumoniae* en cas de pneumopathie aiguë communautaire avec échec du traitement par amoxicilline ou amoxicilline/acide clavulanique 48 à 72h après le début du traitement.

- Diagnostic par radiographie : Il est possible d'effectuer une radiographie thoracique 72h après le début des symptômes pour confirmer le diagnostic, dans un cadre d'infection l'imagerie peut présenter un infiltrat pulmonaire interstitiel diffus parfois bilatéral. Mais cela est inconstant.

- PCR : Les PCR ne sont pas indiquées en ambulatoire et elles sont non remboursées en ville. Toutefois elles ont leur place lors d'une hospitalisation lorsqu'un patient présente des symptômes, notamment dans le cadre de PCR multiplex permettant de diagnostiquer simultanément plusieurs maladies respiratoires. La PCR peut être faite sur prélèvement respiratoire, pharyngé ou nasopharyngé.

- Sérologie : La sérologie n'a pas d'intérêt pour le diagnostic en phase aiguë, car les premiers IgM apparaissent tardivement. Ainsi elle permet principalement de confirmer le diagnostic avec deux sérums prélevés à 10-15 jours d'écarts.

- Culture bactérienne : Elle est lente et fastidieuse, il faut compter 3 à 6 semaines de culture, elle n'a donc pas d'intérêt dans le diagnostic en phase aiguë mais plutôt dans l'évaluation des résistances antibiotiques.(5,70,71)

IV. La prise en charge de l'infection à *Mycoplasma pneumoniae*

A. Traitement de l'infection

1. Sensibilité aux antibiotiques

Sensibilité naturelle aux antibiotiques

Il a été précédemment développé que *M. pneumoniae* comme tous les mycoplasmes ne possèdent pas de paroi bactérienne. Cela rend la bactérie naturellement résistante aux antibiotiques agissant sur la synthèse du peptidoglycane tels que les bêtalactamines, les glycopeptides ou encore la fosfomycine.

De plus, la bactérie possède une mutation naturelle du gène *rpoB* de la sous-unité bêta de l'ARN polymérase lui conférant une résistance aux polymyxines, aux sulfamides, au triméthoprim, à l'acide nalidixique et à la rifampicine.

Enfin elle présente une résistance naturelle au linézolide et une faible sensibilité à la lincomycine. (5)

M. pneumoniae est donc sensible uniquement aux antibiotiques actifs sur les bactéries intracellulaires ou dépourvues de paroi, qui vont inhiber la synthèse protéique ou cibler la réplication de l'ADN de celles-ci. Ces antibiotiques seront les macrolides et apparentés, les tétracyclines et les fluoroquinolones. (65)

Résistances acquises aux macrolides

M. pneumoniae a développé des souches fortement résistantes aux macrolides, grâce à des mutations ponctuelles dans le gène codant l'ARN ribosomique 23S (A2063G/C, A2064G/C et C2617G/A) dans la boucle peptidyl transférase du domaine V de l'ARN ribosomique 23S. (72)

Pour le moment aucune souche présentant des résistances aux tétracyclines ou aux fluoroquinolones n'a été découverte ou détectée.

Répartition géographique des résistances acquises aux macrolides

Les résistances acquises aux macrolides de *M. pneumoniae* sont très inégalement réparties dans le monde. Les pays d'Asie de l'Est sont ceux présentant le plus de souches résistantes, jusqu'à 97% en Chine (2012), 87% au Japon (2011), 63% en Corée du Sud (2011). Ensuite en Israël le pourcentage va jusqu'à 30% (2010). Pour les pays d'Europe et d'Amérique du Nord il oscille entre 0 et 20% environ et selon les années d'évaluation, avec une proportion de souches résistantes plus importantes en Europe du Sud. La figure 22 représente ces résistances aux macrolides au niveau mondial sous forme de carte. Il faut cependant prendre note que les données pour la France ne sont plus à jour, les souches résistantes étaient évaluées à 10-12% lors de l'épidémie de 2011-2012 contre 3% en 2023.

La proportion de souches résistantes aux macrolides en Asie de l'Est s'explique par l'utilisation importante des macrolides, en effet ceux-ci représentent jusqu'à 30% des antibiotiques prescrits au Japon. (5,73,74)

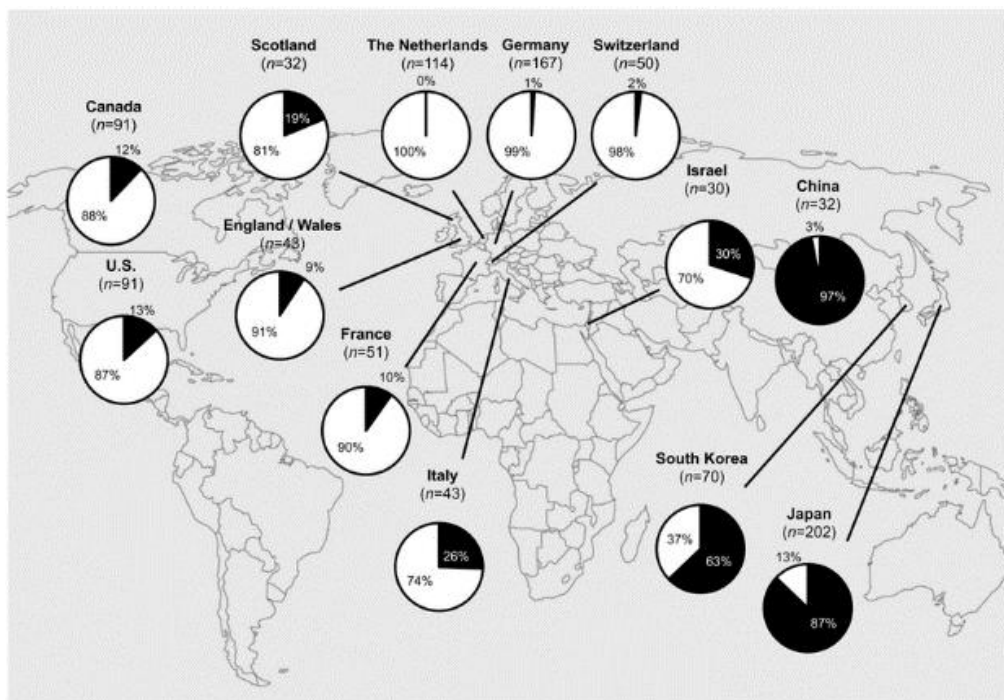


Figure 22. Incidence de la résistance aux macrolides de *M. pneumoniae*(74)

Ainsi en France l'utilisation des macrolides pour traiter les infections à *M. pneumoniae* reste possible sans réel problème étant donné la faible proportion de souches résistantes.(75,76)

Implications liées à la résistance aux macrolides

L'incidence des souches résistantes aux macrolides de *M. pneumoniae* est en hausse notamment en Asie, cela entraîne donc un échec des traitements par macrolides et une nécessité d'utiliser d'autres classes d'antibiotiques tels que les tétracyclines et fluoroquinolones qui sont moins facilement utilisables sur l'ensemble de la population et avec potentiellement des effets indésirables plus importants. De plus l'utilisation plus importante progressive de ces classes d'antibiotiques pourrait à terme favoriser l'émergence de souches résistantes à ceux-ci par pression de sélection.

Cela souligne l'importance de la bonne utilisation des antibiotiques et surtout de leur bonne prescription. L'utilisation d'antibiotiques inadaptés ou à spectre trop large dans certaines pathologies peuvent entraîner l'émergence de bactéries résistantes. D'autant plus que les infections à *M. pneumoniae* présentent souvent un tableau clinique peu spécifique et d'intensité variable, ce qui peut conduire à un diagnostic erroné et à l'instauration d'une antibiothérapie inadaptée, favorisant ainsi l'émergence et la sélection de souches résistantes.

Il est crucial d'avoir un usage adapté des antibiotiques car l'antibiorésistance représente un risque majeur au niveau mondial. Rien qu'au niveau de l'Europe, de l'Amérique du Nord et de l'Australie, des estimations prédisent que, en l'absence d'action mise en œuvre rapidement, les infections résistantes aux antibiotiques pourraient entraîner la mort de 2.4 millions de personnes entre 2015 et 2050 (77). Et bien que la France soit moins concernée que d'autres pays dans le monde, les décès liés à des bactéries résistantes aux antibiotiques représentaient déjà 5500 décès en 2021.(78)

Le bon usage des antibiotiques dans les infections, dont les infections à *M. pneumoniae*, entre dans les programmes de prévention de l'antibiorésistance basés sur une approche « One Health ». (79)

2. Quand mettre en place un traitement antibiotique ?

Comme vu précédemment, dans la majorité des cas les infections à *M. pneumoniae* sont bénignes, bien supportées, et se résolvent seules, elles ne nécessitent donc pas un traitement antibiotique.

Cependant si l'infection évolue notamment en pneumopathie, et est diagnostiquée cliniquement de prime abord ou différenciellement (comme abordé dans la partie diagnostic), dans ce cas, un traitement de l'infection par antibiotique est recommandé.

Ainsi si l'infection est bénigne on ne la traite pas, cependant si elle engendre une consultation ou hospitalisation et un diagnostic on la traitera.(80)

3. Traitements antibiotiques recommandés

Le traitement antibiotique est donc basé sur des antibiotiques qui ne vont pas agir sur la paroi cellulaire.

Ici seront présentées les recommandations officielles de la HAS de décembre 2023.(80)

Dans un premier temps nous rappellerons le mécanisme d'action des différents antibiotiques indiqués dans le traitement des infections à *M. pneumoniae* (En ville).

Première Intention

En première intention on retrouvera des macrolides, ceux-ci agissent après diffusion passive dans la bactérie ou les cellules en inhibant la synthèse protéique grâce à une fixation sur la sous unité 50S du ribosome bactérien. Ils sont bactériostatiques à faible dose et parfois bactéricides à plus forte concentration (selon l'espèce bactérienne et la condition d'utilisation).(81,82)

Si allergie ou contre-indication

En cas de contre-indication ou d'allergie aux macrolides, deux molécules sont indiquées : la pristinamycine et la doxycycline.

La pristinamycine est un antibiotique apparenté aux macrolides, il s'agit d'une streptogramine. Elle est composée de streptogramine A et B. La streptogramine A augmente l'affinité entre le ribosome et la streptogramine B, qui elle agit sur la sous unité 50S du ribosome bactérien comme les macrolides. Associées, ces deux streptogramines ont une action bactéricide alors qu'individuellement elles sont bactériostatiques.(81,83)

La doxycycline est une tétracycline de 2^{ème} génération, elle agit en inhibant la traduction des protéines bactériennes suite à une liaison à la sous unité 30S du ribosome bactérien et en mesure moindre à la sous unité 50S. Elle pénètre dans les bactéries par des porines ou par diffusion. (84)

Derniers recours

En derniers recours, dans le cadre d'une décision partagée, un traitement par lévofloxacine peut être envisagé. La lévofloxacine est une fluoroquinolone de 3^{ème} génération. Elle inhibe la réplication de l'ADN bactérien en agissant sur le complexe ADN-ADN gyrase et la topoisomérase IV. Son action est bactéricide. (85)

Les recommandations sont présentées sous la forme du tableau suivant (Tableau 3).

Tableau 3. Recommandations HAS 2023 sur le traitement des infections à *M. pneumoniae* (80)

Ligne thérapeutique	Antibiotique	Adulte	Enfant (jusqu'à 60kg)
Première Intention	Clarithromycine (Macrolide 2 ^{ème} gen.)	500mg, 2 fois par jour pendant 5 jours	15mg/kg/j, 1 dose poids matin et soir pendant 5 jours
	Azithromycine (Macrolide 2 ^{ème} gen.)	500mg, le J1 puis 250mg de J2 à J5, soit 5 jours au total	- Poids <25kg : 20mg/kg/j, soit une dose poids par jour pendant 3 jours - Poids >25kg : 500mg, par jour en une prise pendant 3 jours
	Si Rupture	Spiramycine (Macrolide 1 ^{ère} gen.)	3MUI, 3 fois par jour pendant 7 jours
		Roxithromycine (Macrolide 2 ^{ème} gen.)	- Poids entre 6 et 11kg : 25mg, 2 fois par jour pendant 10 jours - Poids entre 12 et 23kg : 50mg, 2 fois par jour pendant 10 jours - Poids entre 24 et 40kg : 100 mg, 2 fois par jour pendant 10 jours
Allergie ou contre-indication aux macrolides	Pristinamycine (Streptogramine)	1g, 3 fois par jour pendant 7 jours	A partir de 6 ans : 50mg/kg/j, en 2 ou 3 prises 7 jours
	Doxycycline (Tétracycline 2 ^{ème} gen.)	- Poids >60kg : 200mg par jour pendant 7 jours - Poids <60kg : 200mg à J1 puis 100mg par jour pendant 6 jours	A partir de 12ans : 200mg à J1 puis 100mg par jour pendant 6 jours
Dernier recours	Lévofloxacin	500mg par jour pendant 7 jours	Contre indiqué

En cas d'absence d'amélioration au bout de 72h, il convient de réévaluer le traitement avec un avis spécialisé si nécessaire.

4. Critères d'hospitalisation

Il n'existe pas de critères d'hospitalisation spécifiques aux infections à *M. pneumoniae*. Ainsi les critères d'hospitalisation seront similaires à ceux des autres pneumonies aiguës communautaires et sont rappelés dans les recommandations AFSSAPS de 2010 (Figure 23).(86)

Il existe plusieurs moyens d'évaluer la nécessité d'une hospitalisation, on retrouve notamment le score CRB65 comportant comme critères la confusion, une polypnée supérieure ou égale à 30 respirations par minute (pour un adulte), une pression systolique inférieure à 90 mmHg ou une pression diastolique inférieure à 60 mmHg, un âge supérieur à 65 ans. Si un patient présente plus de deux critères positifs une hospitalisation doit être envisagée. A partir de 3 il s'agit d'une urgence.

D'autres critères pouvant amener à discuter de la nécessité de l'hospitalisation d'un patient vont être :

- Si le patient est un nourrisson de moins de 6 mois.
- Des signes de gravité : température $>40^{\circ}\text{C}$ ou $<36^{\circ}\text{C}$, bradypnée, tirage sus-claviculaire, cyanose, trouble de conscience, pneumonie d'inhalation suspectée ou encore, pour un enfant, un temps de recoloration cutanée > 3 secondes, des extrémités froides et des difficultés alimentaires.
- Dégradation à 72h
- Isolement social
- Facteurs de risque de mortalité : comorbidités à risques de décompensation (Insuffisance cardiaque, rénale, etc.), immunodépression, antécédent de pneumonie bactérienne, hospitalisation récente, vie en institution.

Ces critères doivent être évalués dans leur ensemble afin de prendre la décision.(87,88)

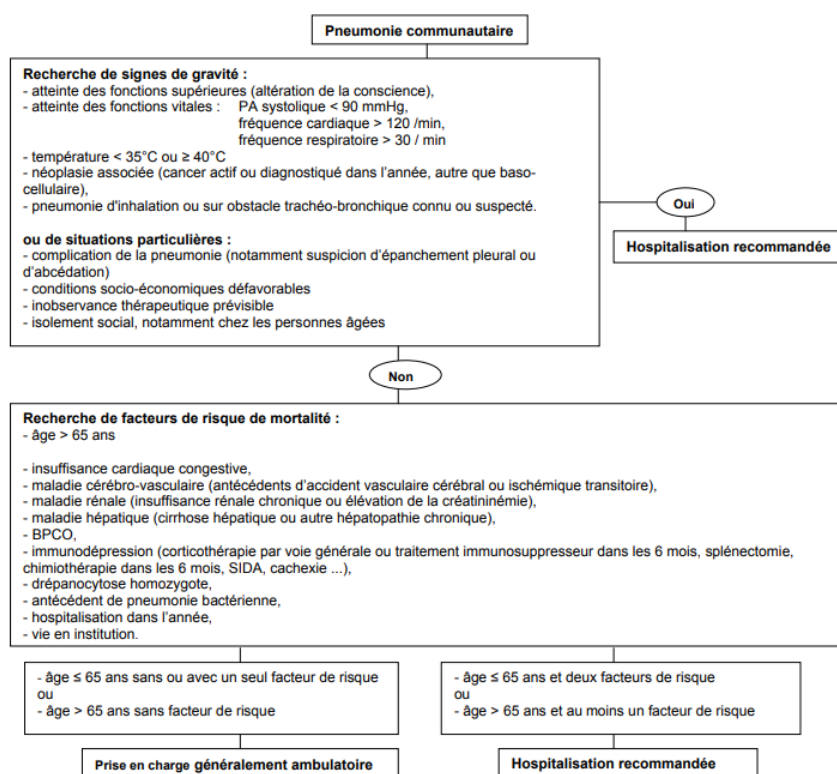


Figure 23. Recommandations AFSSAPS de 2010 sur la prise en charge ambulatoire ou hospitalière des pneumonies communautaires (89)

B. Prise en charge à l'officine

La prise en charge du patient à l'officine sera abordée dans cette partie, avec le traitement antibiotique et ce qui en découle. Nous aborderons également les gestes à faire adopter aux patients présentant des symptômes ou ceux sous traitement.

1. Bonne utilisation des antibiotiques

Cette partie vise à détailler les conditions de prise des différents antibiotiques indiqués dans le traitement des infections pulmonaires à *M. pneumoniae*, ainsi que les mesures à suivre ou les points de surveillance lors de ceux-ci. Elle traitera aussi de la bonne utilisation des antibiotiques de manière globale.

Formes Pédiatriques

Le bon usage des antibiotiques est nécessaire à leur action et à la sécurité de leur prise, notamment pour les formes pédiatriques qui peuvent présenter des particularités dans leur utilisation.

Tableau 4. Bonne utilisation des formes pédiatriques des antibiotiques indiqués dans le traitement des infections à M. pneumoniae

	Clarithromycine (Zecclar) (90,91)	Azithromycine (Zithromax) (92)	Roxithromycine (Rulid) (93)
Forme	Granulés pour suspension buvable	Poudre pour suspension buvable	Cp sécable pour suspension buvable
Age minimum recommandé	6 mois	6 mois	6kg soit environ 6 mois
Limite dose poids	500mg par prise soit 66 doses poids	500mg par jour soit 25 doses poids	100mg par prise soit 2 comprimés
Prise par rapport aux repas	De préférence pendant repas, peut être pris avec du lait	Pendant ou en dehors des repas	Avant le repas
Indication de reconstitution	- Agiter le flacon - Ajouter de l'eau jusqu'au trait indiqué par deux flèches sur l'étiquette du flacon - Agiter jusqu'à dissolution des granulés - Laisser reposer - Compléter jusqu'au trait - Mettre en place le bouchon adaptateur - Reboucher le flacon	- Agiter le flacon - Remplir le godet verseur d'eau jusqu'au trait - Verser le contenu du godet verseur dans le flacon - Enfoncer le bouchon adaptateur - Reboucher le flacon - Agiter le flacon jusqu'à l'obtention d'une suspension homogène	- Mettre le demi comprimé ou le comprimé dans la cuillère de l'étui préalablement remplie d'eau - Attendre 30-40 secondes le désagrégement du comprimé
Conservation après reconstitution	14j, température ambiante	5 jours, température ambiante (max 25°C)	A administrer dès la reconstitution
Prise	- Agiter la suspension - Introduire la seringue dans le bouchon adaptateur - Retourner le flacon - Aspirer la dose prescrite - Administrer à l'enfant		- Administrer la suspension reconstituée dans la cuillère à l'enfant - Faire boire un peu d'eau à l'enfant ensuite
Dose à administrer	Une dose poids matin et soir, 5 jours	Une dose poids jusqu'à 25kg (à partir de 25kg une seule pipette doit être administrée par jour) une fois par jour, 3 jours	- 6-11kg : ½ comprimé matin et soir, 10 jours - 12-23kg : 1 comprimé matin et soir, 10 jours - 24-40kg : 2 comprimés matin et soir, 10 jours

Formes comprimés

Cette partie aborde les formes classiques, c'est-à-dire les comprimés pouvant être utilisés chez différentes populations.

Le tableau suivant détaille les conditions de prises des antibiotiques indiqués dans le traitement des infections à *M. pneumoniae*, ainsi que les mesures à associer au traitement ou les points à surveiller lors du traitement. Ces points à surveiller sont en lien avec les effets indésirables qui seront détaillés par la suite.

Tableau 5. Bonne utilisation des formes classiques des antibiotiques indiqués dans le traitement des infections à M. pneumoniae

Antibiotique	Age minimum	Moment de prise	Mesure(s) à suivre
Clarithromycine (94)	12 ans	Pendant le repas	Surveiller la fonction auditive durant et après le traitement
Azithromycine (95)	6 ans (45kg)	Indépendamment des repas	
Spiramycine (96)	15 ans	Indépendamment des repas	Surveiller l'apparition d'éruptions cutanées sévères
Roxithromycine (97)	15 ans	Avant le repas	
Pristinamycine (98)	6 ans	Pendant le repas, possibilité d'écraser le comprimé	Surveiller l'apparition d'éruptions cutanées sévères
Doxycycline (99)	12 ans (dans cette indication), sinon 8 ans au minimum	Au milieu du repas, au minimum 1 heure avant le coucher, limiter les produits laitiers lors de la prise	Pas d'exposition solaire ou aux UV, à défaut protection solaire
Lévofloxacin (100)	18 ans	Indépendamment des repas, 2 heures d'écart avec minéraux (fer, magnésium, antiacides, etc.)	Pas d'exposition solaire ou aux UV, à défaut protection solaire Surveiller les douleurs articulaires ou tendineuses, ou l'apparition de troubles oculaires, neurologiques ou cutanés

Bon usage des antibiotiques

Il est important d'informer le patient lors de la délivrance des antibiotiques, en plus de ce qui a été abordé au-dessus, qu'un traitement antibiotique doit se prendre sur toute la durée prescrite, à la dose prescrite et qu'il ne sert que dans le cadre où il a été prescrit.

Il faut donc aborder les points suivants :

- Un traitement antibiotique ne doit pas s'interrompre dès les premiers signes d'amélioration car cela favorise l'antibiorésistance ou le risque de récurrence.
- Le respect du nombre de doses prescrites et de la prise de celles-ci est primordial à la fois pour la sécurité du patient et l'efficacité du traitement.
- Tout antibiotique restant d'un précédent traitement ou de celui en cours ne doit pas être pris sans consultation médicale au préalable car il risque d'être au mieux inutile au pire d'être dangereux. Il faut donc demander au patient de les ramener à la pharmacie pour leur destruction via Cyclamed.

2. Interactions médicamenteuses

Les traitements antibiotiques peuvent être à l'origine d'interactions médicamenteuses avec les traitements chroniques que les patients ont.

Cette partie vise donc à faire un point sur les interactions les plus courantes et les plus graves.

Cependant comme abordé au début de cette thèse, les patients les plus touchés par les infections à *M. pneumoniae* et donc les plus susceptibles d'être placés sous traitement antibiotique sont en majorité des enfants et des jeunes adultes, des populations avec en moyenne peu de traitements chroniques susceptibles d'avoir des interactions avec les antibiotiques.

Toutefois ces interactions sont utiles à connaître car ces antibiotiques peuvent être utilisés chez des patients plus âgés et avec plus de traitements chroniques.

Les macrolides, et tout particulièrement la clarithromycine, sont des inhibiteurs des cytochromes P450 3A4/5 et de la Pgp, ce qui peut être à l'origine d'interactions médicamenteuses.

Tableau 6. Interactions médicamenteuses graves entre les antibiotiques utilisés dans le traitement des infections à M. pneumoniae et les médicaments pouvant être rencontrés fréquemment à l'officine (101)

Molécule	Interactions médicamenteuses graves
Clarithromycine (94)	- Colchicine, Dérivés de l'ergot de seigle (↑ EI, potentiellement fatal, CI) - Dapoxétine, Dompéridone, Eplérénone, Fésotérodine, Ivabradine, Quétiapine, Simvastatine, Solifénacine, Ticagrélor (↑ concentration plasmatique par inhibition du métabolisme hépatique, ↑ EI, CI)
Azithromycine (95)	- Colchicine, Dérivés de l'ergot de seigle (↑ EI, potentiellement fatal, CI)
Spiramycine (96)	- Médicaments torsadogènes : Amiodarone, Citalopram, Dompéridone, Escitalopram, Hydroxyzine, Moxifloxacine, Quinidine, Sotalol, Miansérine (risque torsades de pointes par addition des effets, CI)
Roxithromycine (97)	- Colchicine, Dérivés de l'ergot de seigle (↑ EI, potentiellement fatal, CI)
Pristinamycine (98)	- Colchicine (↑ EI, potentiellement fatal, CI)
Doxycycline (99)	- Rétinoïdes et Vitamine A à dosage >10 000UI/j (↑ risque hypertension intracrânienne par addition des effets, CI)
Lévofloxacine (100)	- Pas de CI, mais PE avec Antivitamines K, médicaments torsadogènes, médicaments abaissant le seuil épileptogène

3. Effets indésirables

Comme tout médicament, les antibiotiques peuvent présenter des effets indésirables. Selon les différentes classes d'antibiotiques ceux-ci sont plus ou moins présents. Les plus courants et bénins doivent être expliqués au patient amené à prendre le traitement, sans l'inquiéter pour autant. Il est donc nécessaire de les expliquer afin de privilégier l'observance du patient, car celui-ci sera prévenu et n'arrêtera pas son traitement face à un effet indésirable bénin.

Le rôle du pharmacien d'officine sera aussi de faire le lien entre le traitement antibiotique et une pathologie du patient pouvant induire des effets indésirables conséquents (ex : fluoroquinolone et hypoglycémie chez le patient diabétique) afin que le patient connaisse quels paramètres surveiller lors du traitement.

Tableau 7. Effets indésirables fréquents et potentiellement graves des traitements antibiotiques recommandés dans le traitement des infections à M. pneumoniae

Molécules	Effets indésirables fréquents	Effets indésirables potentiellement graves
Clarithromycine (94)	- Anomalie du bilan hépatique, fonction hépatique anormale - Eruption cutanée, hyperhidrose - Insomnie - Douleur abdominales, dyspepsie, nausées, vomissements, diarrhée - Céphalées	- Allongement de l'intervalle QT, torsade de pointe, tachycardie ventriculaire - Réaction d'hypersensibilité sévère - Hépatotoxicité - Rhabdomyolyse
Azithromycine (95)	- ↓ bicarbonates sanguins - Lymphopénie, monocytose, éosinophilie, basophilie, polynucléose neutrophile - Douleurs abdominales, diarrhée, nausées, vomissements - Céphalées	- Allongement de l'intervalle QT, torsade de pointe - Réaction d'hypersensibilité sévère - Hépatotoxicité - Rhabdomyolyse
Spiramycine (96)	- Dysgueusie - Douleurs abdominales	- Allongement de l'intervalle QT, torsade de pointe - Réaction d'hypersensibilité sévère - Hépatotoxicité
Roxithromycine (97)	- Eosinophilie (peu fréquent)	- Allongement de l'intervalle QT, torsade de pointe, tachycardie ventriculaire - Réaction d'hypersensibilité sévère - Hépatotoxicité, pancréatite - Troubles hématologiques (thrombopénie, agranulocytose, etc.) - Troubles neuropsychiatriques - Rhabdomyolyse

Pristinamycine (98)	- Eruption cutanée - Colite hémorragique, diarrhée, nausées, pesanteur épigastrique	- Réaction d'hypersensibilité sévère - Hépatotoxicité - Troubles hématologiques (thrombopénie, agranulocytose, etc.) - Insuffisance rénale aiguë
Doxycycline (99)	- Mycose, candidose - Epigastralgie, nausées, diarrhée - Photosensibilisation	- Réaction d'hypersensibilité sévère - Hypertension intracrânienne - Hépatotoxicité, pancréatite - Troubles hématologiques (thrombopénie, anémie hémolytique, etc.) - Hypoplasie émail dentaire, dyschromie dentaire (enfants)
Lévofloxacine (100)	- Enzymes hépatiques ↑ - Vertiges - Insomnies - Nausées, diarrhée, vomissements - Céphalées - Photosensibilisation (peu fréquent) - Myalgie, Arthralgie (peu fréquent)	- Réaction d'hypersensibilité sévère - Tendinopathie ou rupture de tendons - Allongement de l'intervalle QT, torsade de pointe - Hépatotoxicité, pancréatite - Neuropathies périphériques potentiellement irréversibles : paresthésies, hypoesthésies, etc. - Troubles glycémiques (hypoglycémie ou hyperglycémie) - Troubles hématologiques (anémie hémolytique, pancytopénie, agranulocytose, etc.) - Troubles neuropsychiatriques (pensées suicidaires, abaissement seuil épileptogène, myoclonies)

Le tableau précédent révèle de nombreux effets indésirables de fréquence et gravité variables, plusieurs peuvent être repérés précocement grâce à une surveillance, tel qu'un bilan biologique hépatique et/ou rénal, une NFS en cas de traitement prolongé un ECG (espace QT), un suivi de la glycémie, notamment chez les patients à risque.

4. Règles hygiéno-diététiques

Lorsqu'une personne est contaminée par un virus ou une bactérie, la mise en place de mesures d'hygiène pour éviter sa transmission est primordiale.

Gestes barrières et désinfection de l'environnement

Il a été détaillé dans la partie II.B.1 le mode de transmission de *M. pneumoniae*, certaines mesures peuvent donc être mises en place pour limiter celle-ci. Elles sont les suivantes :

- Lavage des mains régulier au savon, ou à l'aide d'une solution hydro-alcoolique.
- Utiliser des mouchoirs jetables.
- Tousser dans son coude ou dans un mouchoir.
- Ventiler les pièces régulièrement.
- Port du masque chirurgical lors de contacts rapprochés et prolongés notamment avec des personnes à risque.
- Nettoyage des surfaces fréquemment touchées (interrupteurs, poignées de porte, etc.) avec de l'éthanol à 70%, de l'eau oxygénée ou des détergents alcalins.

Il ne s'agit pas d'une maladie nécessitant une éviction scolaire. Toutefois il est recommandé que la personne malade (enfant ou adulte) limite ses contacts notamment avec les personnes fragiles, afin d'éviter une diffusion de la maladie. (102,103)

La guérison du patient et la tolérance de la maladie ou du traitement antibiotique peuvent être améliorées à l'aide de règles hygiéno-diététiques.

Repos

Pour se rétablir lors d'une infection, notamment dans la phase aiguë, le repos est essentiel. Cela inclus à la fois un temps de sommeil suffisant (7-9h) et la limitation des efforts physiques intenses (surtout en présence de fièvre).

Pour améliorer la qualité du sommeil en cas d'obstruction rhinopharyngée ou d'encombrement pulmonaire, il est possible d'incliner le lit ou d'utiliser un oreiller en plus. On limitera la température de la chambre à 18-19°C et l'on veillera à ce que le taux d'humidité ne soit pas trop bas pour limiter la congestion nasale.

Eviction des facteurs aggravants

Il est important de réaliser une éviction des facteurs aggravants lors d'une infection (ou de toute pathologie par ailleurs).

Dans ce cadre-ci, il s'agira :

- Du tabac qui fragilise la clairance mucociliaire et les muqueuses respiratoires déjà affectées par la maladie. La mise en place d'un sevrage est à proposer (à l'aide de substituts nicotiniques).
- De l'alcool, qui peut interagir avec les traitements même faiblement, à la fois par des inductions et inhibitions enzymatiques et peut induire une immunosuppression. (104)
- Du stress chronique, qui peut induire une baisse de l'immunité face aux infections (105), la gestion de celui-ci est donc importante, cela peut passer par des méthodes de méditation ou relaxation, par l'éviction des facteurs de stress lorsque cela est possible.

Alimentation

L'alimentation lors de l'infection joue un rôle important à la fois pour favoriser le rétablissement du patient mais aussi la tolérance du traitement antibiotique.

Les mesures diététiques à conseiller sont les suivantes :

- Apport calorique et protéique (0.8g de protéine/kg/j) suffisant, pour favoriser la réparation des dommages tissulaires engendrés par l'infection et stimuler l'immunité.
- Apport hydrique suffisant de 1 à 2L par jour, voir plus pour compenser les pertes dues à la fièvre et aux diarrhées.
- Ajuster l'apport en fibres ou en éléments fermentés (yaourts nature avec ferments vivants, kéfir, etc.) selon les symptômes digestifs (notamment diarrhées), et les réintroduire progressivement après la guérison car ils sont intéressants pour le microbiote intestinal.
- Limitation des repas gras et ultra-transformés, qui peuvent avoir un impact au niveau digestif et sur l'équilibre du microbiote intestinal de manière générale ; le régime méditerranéen est à privilégier (légumes, fruits, céréales complètes, légumineuses, noix, huile d'olive, poisson, viande blanche, œufs) Ce régime est riche en fibres, micronutriments, vitamines et oméga 3. (106)

Conseils à l'officine

La notion de conseil à l'officine désigne ici la recommandation de médicaments, dispositifs médicaux ou compléments alimentaires en libre accès au patient se présentant à la pharmacie d'officine. Ces recommandations ont pour but une prise en charge purement symptomatique, ou de confort.

Les conseils à l'officine peuvent à la fois concerner le patient ayant vu un médecin ou le patient symptomatique ne l'ayant pas encore vu. Il est nécessaire de réorienter le patient lorsque le tableau clinique fait penser à des signes de pneumopathie comme vu dans la partie III.A.2 ou face à une inefficacité du traitement antibiotique.

Ainsi les médicaments, dispositifs médicaux ou compléments alimentaires suivants peuvent être conseillés en fonction des symptômes :

- Encombrement nasopharyngé, écoulement nasal, congestion nasale : lavage nasal au sérum physiologique ou à l'eau de mer, spray nasal aux huiles essentielles en l'absence de CI.
- Encombrement des voies respiratoires basses ou toux grasse : mucolytique de type acétylcystéine ou carbocysteine afin de favoriser l'expectoration.
- Toux sèche : possibilité d'utiliser des sirops ou pastilles afin d'apaiser l'irritation et de graisser la gorge, les sirops antitussifs sont à éviter car la toux est une réaction physiologique en réponse à l'infection.
- Maux de gorge : sirops, collutoires ou pastilles apaisants et hydratants, voir collutoires et pastilles anesthésiantes.
- Fièvre et douleurs : paracétamol, on évitera l'usage d'anti-inflammatoires pour leur action sur la réponse immunitaire.
- Courbatures et myalgies : il existe des décontractants musculaires sans ordonnance à base de minéraux (magnésium, potassium, vitamines) ou avec des plantes tel que la quinine, qui peuvent être utilisés en l'absence de CI (troubles cardiaques, rénaux).
- Diarrhées liées à la prise d'antibiotique : diosmectite, levures (*Saccharomyces boulardii*), voire probiotiques (mais leur efficacité est limitée selon les patients et il y a un manque d'études approfondies).
- Fatigue et réponse immunitaire : complexes de vitamines et minéraux (l'idéal reste d'apporter tout cela par une alimentation diversifiée et équilibrée) avec possiblement de la caféine si le patient le souhaite pour obtenir un effet dynamisant (en l'absence de CI).

V. Conclusion

Cette thèse a permis de resituer *Mycoplasma pneumoniae* au sein du paysage des grandes infections respiratoires communautaires, aux côtés d'agents pathogènes majeurs tels que le virus de la grippe, le SARS-CoV2, le VRS et *Streptococcus pneumoniae*. Cela met en perspective la prévalence relativement plus faible de *Mycoplasma pneumoniae* par rapport à ces pathogènes, tout en soulignant les limites de cette estimation, en raison du manque de données épidémiologiques robustes sur le nombre de cas réels.

Cette comparaison a également permis de souligner les nombreuses similitudes cliniques qui existent entre ces différentes pathologies respiratoires. Ce tableau clinique étant peu spécifique peut souligner l'intérêt de mettre en place en ville des PCR diagnostic pour cette pathologie comme c'est le cas à l'hôpital.

La synthèse des recommandations actuelles, portant à la fois sur le diagnostic et sur le traitement, offre une vue d'ensemble cohérente et pratique pour guider la bonne prise en charge du patient. Elle insiste sur le bon usage des antibiotiques, notamment des formes pédiatriques ainsi que sur l'enjeu de l'antibiorésistance.

Le pharmacien occupe une place essentielle dans la prise en charge de cette pathologie. Il se doit de délivrer au patient des informations claires et adaptées sur son traitement mais aussi de lui transmettre des conseils hygiéno-diététiques contribuant à une meilleure récupération et à la prévention de la transmission.

Bibliographie

1. Pneumonie ou pneumopathie bactérienne : définition et facteurs de risque [Internet]. [cité 2 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/pneumonie/definition-facteurs-risque>
2. communicable-disease-threats-report-week-49-2023.pdf [Internet]. [cité 25 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/communicable-disease-threats-report-week-49-2023.pdf>
3. Infections à *Mycoplasma pneumoniae* en France : point de situation au 19 décembre 2023 [Internet]. [cité 25 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/infections-a-mycoplasma-pneumoniae-en-france-point-de-situation-au-19-decembre-2023>
4. Upsurge of respiratory illnesses among children-Northern China [Internet]. [cité 25 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON494>
5. Diagnostic et prise en charge au laboratoire des infections à *Mycoplasma pneumoniae*, une toute petite bactérie qui n'a pas fini de livrer ses secrets | HYGIENES [Internet]. [cité 25 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.hygienes.net/publication-scientifique/diagnostic-et-prise-en-charge-au-laboratoire-des-infections-a-mycoplasma-pneumoniae-une-toute-petite-bacterie-qui-na-pas-fini-de-livrer-ses-secrets>
6. Liste des maladies à déclaration obligatoire [Internet]. [cité 19 août 2025]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-a-declaration-obligatoire/liste-des-maladies-a-declaration-obligatoire>
7. SPF. Infections à *Mycoplasma pneumoniae* en France : point de situation au 24 mars 2024 [Internet]. [cité 24 avr 2025]. Disponible sur: <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>
8. Durand J, Noël H, Septfons A, Fournet N, Georges S, Félix M, et al. La surveillance des maladies infectieuses à partir des données de laboratoire : projet 3labos. Médecine et Maladies Infectieuses. 1 juin 2017;18es Journées Nationales d'Infectiologie - du mercredi 21 au vendredi 23 juin 2017;47(4, Supplement):S67. doi:10.1016/j.medmal.2017.03.165
9. Beeton ML, Zhang XS, Uldum SA, Bébéar C, Dumke R, Gullsby K, et al. *Mycoplasma pneumoniae* infections, 11 countries in Europe and Israel, 2011 to 2016. Eurosurveillance. 16 janv 2020;25(2):1900112. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.2.1900112
10. Khoury T, Svirin S, Rmeileh AA, Nubani A, Abutbul A, Hoss S, et al. Increased rates of intensive care unit admission in patients with *Mycoplasma pneumoniae* : a retrospective study. Clinical Microbiology and Infection. août 2016;22(8):711-4. doi:10.1016/j.cmi.2016.05.028

11. Diaz MH. *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Hospitalized Children — United States, 2018–2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2025;74. doi:10.15585/mmwr.mm7423a1
12. Épidémie, pandémie, gestion sanitaire : ce qu'il faut savoir [Internet]. [cité 6 août 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/epidemie-et-pandemie/epidemie-et-pandemie-quelle-difference>
13. La grippe, une épidémie saisonnière [Internet]. [cité 19 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/la-grippe-une-epidemie-saisonniere>
14. SPF. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 14 octobre 2025, n°17 [Internet]. [cité 31 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire-14-octobre-2025-n-17>
15. VIRUS_INFLUENZA.pdf [Internet]. [cité 13 mars 2026]. Disponible sur: https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/VIRUS_INFLUENZA.pdf
16. Bronchiolites et infections respiratoires dues aux Virus respiratoires syncytiaux (VRS) [Internet]. 2025 [cité 19 sept 2025]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Bronchiolites-et-infections-respiratoires-dues-aux-Virus-respiratoires-syncytiaux-VRS>
17. Virus respiratoire syncytial (VRS) [Internet]. [cité 19 sept 2025]. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/respiratory-syncytial-virus-\(rsv\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/respiratory-syncytial-virus-(rsv))
18. SPF. Infections respiratoires aiguës (grippe, bronchiolite, COVID-19). Bulletin du 9 avril 2025. [Internet]. [cité 31 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/infections-respiratoires-aigues-grippe-bronchiolite-covid-19-.bulletin-du-9-avril-2025>
19. Institut Pasteur [Internet]. 2019 [cité 19 sept 2025]. Effect of the seasons on pneumococcal infections. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/en/home/research-journal/news/effect-seasons-pneumococcal-infections>
20. Surveillance du Sars-Cov-2 dans les eaux usées [Internet]. 2025 [cité 3 déc 2025]. Disponible sur: <https://z8po.github.io/covid-wasted-water-france>
21. Forgeot C, Verrat B, Vaux S, Viriot D, Caserio-Schönemann C. Very high intensity of the bronchiolitis epidemic during the 2022-2023 season in France. *Eur J Public Health.* 24 oct 2023;33(Suppl 2):ckad160.895. doi:10.1093/eurpub/ckad160.895 PubMed PMID: null; PubMed Central PMCID: PMC10595723.
22. Bronchiolite : bilan de la surveillance hivernale 2022-2023 | Santé publique France [Internet]. [cité 3 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/bronchiolite-bilan-de-la-surveillance-hivernale-2022-2023>

23. Bronchiolites et infections respiratoires dues aux virus respiratoires syncytiaux (VRS) [Internet]. 2025 [cité 10 nov 2025]. Disponible sur: https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Bronchiolites-et-infections-respiratoires-dues-aux-virus-respiratoires-syncytiaux-VRS?utm_source=chatgpt.com
24. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cité 3 oct 2025]. Disponible sur: https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/19/2023_19_1.html?utm_source=chatgpt.com
25. Campèse C. SURVEILLANCE DE LA GRIPPE EN FRANCE, SAISON 2023-2024 / INFLUENZA SURVEILLANCE IN FRANCE, 2023-2024 SEASON.
26. SPF. Infections respiratoires aiguës (grippe, bronchiolite, COVID-19). Bilan de la saison 2024-2025. [Internet]. [cité 11 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/infections-respiratoires-aigues-grippe-bronchiolite-covid-19.-bilan-de-la-saison-2024-2025>
27. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cité 3 oct 2025]. Disponible sur: https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/19/2023_19_1.html?utm_source=chatgpt.com
28. SPF. Infections respiratoires aiguës (grippe, bronchiolite, COVID-19). Bilan de la saison 2023-2024. [Internet]. [cité 11 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/infections-respiratoires-aigues-grippe-bronchiolite-covid-19.-bilan-de-la-saison-2023-2024>
29. SPF. Infections invasives à pneumocoques. Bilan 2023. [Internet]. [cité 13 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infections-a-pneumocoque/documents/bulletin-national/infections-invasives-a-pneumocoques-bilan-2023>
30. Infections à pneumocoques : données annuelles 2019 [Internet]. [cité 13 mars 2026]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/infections-a-pneumocoques-donnees-annuelles-2019>
31. SPF. Infections invasives bactériennes en 2024. Bilan des données de surveillance du réseau Epibac. [Internet]. [cité 13 mars 2026]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infections-a-pneumocoque/documents/bulletin-national/infections-invasives-bacteriennes-en-2024.-bilan-des-donnees-de-surveillance-du-reseau-epibac>
32. Gavaud A, Holub M, Asquier-Khati A, Faure K, Leautez-Nainville S, Le Moal G, et al. Mycoplasma pneumoniae infection in adult inpatients during the 2023-24 outbreak in France (MYCADO): a national, retrospective, observational study. *Lancet Infect Dis.* juill 2025;25(7):801-12. doi:10.1016/S1473-3099(24)00805-3 PubMed PMID: 39986287.

33. Agence de la santé publique du Canada. Virus respiratoire syncytial : Fiche technique santé-sécurité : agents pathogènes [éducation et sensibilisation;lignes directrices] [Internet]. 2011 [cité 1 juin 2026]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agent-pathogenes-evaluation-risques/virus-respiratoire-syncytial.html>
34. Agence de la santé publique du Canada. Virus de l'influenza de type A : Fiche technique santé-sécurité : agents pathogènes [ensembles de données] [Internet]. 2011 [cité 1 juin 2026]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agent-pathogenes-evaluation-risques/virus-grippal-type-a.html>
35. Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales. 28e éd. Paris: Alinéa plus; 2025.
36. Agence de la santé publique du Canada. Fiche Technique Santé-Sécurité : Agents Pathogènes – Mycoplasma pneumoniae [éducation et sensibilisation;lignes directrices] [Internet]. 2011 [cité 1 juin 2026]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agent-pathogenes-evaluation-risques/mycoplasma-pneumoniae.html>
37. Agence de la santé publique du Canada. Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS CoV-2): Substances infectieuses Fiche de données de sécurité sur les agents pathogènes [ensembles de données;recommandations] [Internet]. 2023 [cité 1 juin 2026]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agent-pathogenes-evaluation-risques/coronavirus-syndrome-respiratoire-aigu-severe-2.html>
38. Agence de la santé publique du Canada. Streptococcus pneumoniae : Fiche technique santé-sécurité: agents pathogènes [éducation et sensibilisation;lignes directrices] [Internet]. 2012 [cité 1 juin 2026]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agent-pathogenes-evaluation-risques/streptococcus-pneumoniae.html>
39. Saraya T. The History of Mycoplasma pneumoniae Pneumonia. Front Microbiol. 22 mars 2016;7:364. doi:10.3389/fmicb.2016.00364 PubMed PMID: 27047477; PubMed Central PMCID: PMC4801885.
40. Georgakopoulou VE, Lempesis IG, Sklapani P, Trakas N, Spandidos DA. Exploring the pathogenetic mechanisms of Mycoplasma pneumoniae (Review). Exp Ther Med. 30 avr 2024;28(1):271. doi:10.3892/etm.2024.12559 PubMed PMID: 38765654; PubMed Central PMCID: PMC11097136.
41. Canada PHA of. Pathogen Safety Data Sheets: Infectious Substances – Mycoplasma spp. [education and awareness;guidance] [Internet]. 2011 [cité 7 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/laboratory-biosafety-biosecurity/pathogen-safety-data-sheets-risk-assessment/mycoplasma.html>

42. Abdulhadi B, Kiel J. Mycoplasma Pneumonia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cité 24 avr 2025]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430780/> PubMed PMID: 28613531.
43. MSD Manual Professional Edition [Internet]. [cité 7 juill 2025]. Mycoplasmas - Infectious Diseases. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/professional/infectious-diseases/chlamydiae-and-mycoplasmas/mycoplasmas>
44. Rodman Berlot J, Krivec U, Mrvič T, Kogoj R, Keše D. Mycoplasma pneumoniae P1 Genotype Indicates Severity of Lower Respiratory Tract Infections in Children. J Clin Microbiol. 59(8):e00220-21. doi:10.1128/JCM.00220-21 PubMed PMID: 33980654; PubMed Central PMCID: PMC8288276.
45. Dorigo-Zetsma JW, Dankert J, Zaat SAJ. Genotyping of Mycoplasma pneumoniae Clinical Isolates Reveals Eight P1 Subtypes within Two Genomic Groups. J Clin Microbiol. mars 2000;38(3):965-70. doi:10.1128/jcm.38.3.965-970.2000 PubMed PMID: 10698981; PubMed Central PMCID: PMC86314.
46. Hsieh YC, Li SW, Chen YY, Kuo CC, Chen YC, Chang IYF, et al. Global Genome Diversity and Recombination in Mycoplasma pneumoniae - Volume 28, Number 1—January 2022 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC [Internet]. janv 2022. doi:10.3201/eid2801.210497
47. BACTERIE_MycoUrogenitaux.docx [Internet]. [cité 16 janv 2026]. Disponible sur: https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE_MycoUrogenitaux.pdf
48. Mycoplasma pneumoniae. Agent pathogène - Base de données EFICATT - INRS [Internet]. [cité 6 mai 2025]. Disponible sur: https://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_Mycoplasma%20pneumoniae
49. Pulmonary Infection. In: Understanding Pulmonary Pathology [Internet]. Elsevier; 2017 [cité 7 juill 2025]. p. 157-242. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128013045000095> doi:10.1016/b978-0-12-801304-5.00009-5
50. Génétique humaine. In: Wikipédia [Internet]. 2025 [cité 3 juin 2025]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=G%C3%A9n%C3%A9tique_humaine&oldid=222361649
51. Canada A de la santé publique du. Fiche Technique Santé-Sécurité : Agents Pathogènes – Mycoplasma pneumoniae [éducation et sensibilisation;lignes directrices] [Internet]. 2011 [cité 6 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/mycoplasma-pneumoniae.html>
52. Augmentation des infections à Mycoplasma pneumoniae en France [Internet]. [cité 14 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/augmentation-des-infections-a-mycoplasma-pneumoniae-en-france>

53. Hu J, Ye Y, Chen X, Xiong L, Xie W, Liu P. Insight into the Pathogenic Mechanism of *Mycoplasma pneumoniae*. *Curr Microbiol.* 2023;80(1):14. doi:10.1007/s00284-022-03103-0 PubMed PMID: 36459213; PubMed Central PMCID: PMC9716528.
54. Becker A, Kannan TR, Taylor AB, Pakhomova ON, Zhang Y, Somarajan SR, et al. Structure of CARDS toxin, a unique ADP-ribosylating and vacuolating cytotoxin from *Mycoplasma pneumoniae*. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 21 avr 2015;112(16):5165-70. doi:10.1073/pnas.1420308112
55. Su X, You X, Luo H, Liang K, Chen L, Tian W, et al. Community-Acquired Respiratory Distress Syndrome Toxin: Unique Exotoxin for *M. pneumoniae*. *Front Microbiol.* 19 nov 2021;12:766591. doi:10.3389/fmicb.2021.766591 PubMed PMID: 34867898; PubMed Central PMCID: PMC8640204.
56. Krishnan M, Kannan TR, Baseman JB. *Mycoplasma pneumoniae* CARDS Toxin Is Internalized via Clathrin-Mediated Endocytosis. *PLOS ONE.* 7 mai 2013;8(5):e62706. doi:10.1371/journal.pone.0062706
57. Ramasamy K, Balasubramanian S, Kirkpatrick A, Szabo D, Pandranki L, Baseman JB, et al. *Mycoplasma pneumoniae* CARDS toxin exploits host cell endosomal acidic pH and vacuolar ATPase proton pump to execute its biological activities. *Sci Rep.* 2 juin 2021;11(1):11571. doi:10.1038/s41598-021-90948-3
58. Bose S, Segovia JA, Somarajan SR, Chang TH, Kannan TR, Baseman JB. ADP-Ribosylation of NLRP3 by *Mycoplasma pneumoniae* CARDS Toxin Regulates Inflammasome Activity. *mBio.* 23 déc 2014;5(6):10.1128/mbio.02186-14. doi:10.1128/mbio.02186-14
59. Medina JL, Coalson JJ, Brooks EG, Winter VT, Chaparro A, Principe MFR, et al. *Mycoplasma pneumoniae* CARDS Toxin Induces Pulmonary Eosinophilic and Lymphocytic Inflammation. *Am J Respir Cell Mol Biol.* juin 2012;46(6):815-22. doi:10.1165/rcmb.2011-0135OC PubMed PMID: 22281984; PubMed Central PMCID: PMC3380286.
60. Rosales P. *Mycoplasma pneumoniae* infection fact sheet [Internet]. 2024 [cité 29 mai 2026]. Disponible sur: <https://www.health.nsw.gov.au/Infectious/factsheets/Factsheets/mycoplasma-pneumoniae.pdf>
61. Gavaud A, Asquier-Khati A, Moal GL, Ramsamy N, Loubet P, Leautez-Nainville S, et al. Registre national des cas d'adultes hospitalisés pour infections à *Mycoplasma pneumoniae* : épidémie française 2023-2024.
62. Kashyap S, Sarkar M. *Mycoplasma pneumoniae*: Clinical features and management. *Lung India.* 2010;27(2):75-85. doi:10.4103/0970-2113.63611 PubMed PMID: 20616940; PubMed Central PMCID: PMC2893430.
63. Madani TA, Al-Ghamdi AA. Clinical features of culture-proven *Mycoplasma pneumoniae* infections at King Abdulaziz University Hospital, Jeddah, Saudi Arabia. *BMC Infect Dis.* 4 juill 2001;1:6. doi:10.1186/1471-2334-1-6 PubMed PMID: 11472636; PubMed Central PMCID: PMC35282.

64. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 15 mars 2026]. Infections respiratoires à *Mycoplasma pneumoniae* : la HAS publie des réponses rapides. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3482986/fr/infections-respiratoires-a-mycoplasma-pneumoniae-la-has-publie-des-reponses-rapides
65. BACTERIE_Mycoplasma_pneumoniae.docx [Internet]. [cité 16 mars 2026]. Disponible sur: https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE_Mycoplasma_pneumoniae.pdf
66. Martin RJ, Kraft M, Chu HW, Berns EA, Cassell GH. A link between chronic asthma and chronic infection. *J Allergy Clin Immunol.* avr 2001;107(4):595-601. doi:10.1067/mai.2001.113563 PubMed PMID: 11295645.
67. Narita M. Classification of Extrapulmonary Manifestations Due to *Mycoplasma pneumoniae* Infection on the Basis of Possible Pathogenesis. *Front Microbiol.* 28 janv 2016;7:23. doi:10.3389/fmicb.2016.00023 PubMed PMID: 26858701; PubMed Central PMCID: PMC4729911.
68. Wang K, Gill P, Perera R, Thomson A, Mant D, Harnden A. Clinical symptoms and signs for the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* in children and adolescents with community-acquired pneumonia. *Cochrane Acute Respiratory Infections Group, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews.* 17 oct 2012;2012(10). doi:10.1002/14651858.CD009175.pub2
69. Martinot M. Facteurs de risque de pneumonies graves à *Mycoplasma pneumoniae*. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 1 sept 2020;21es Journées Nationales d'Infectiologie50(6, Supplement):S125. doi:10.1016/j.medmal.2020.06.262
70. dgs-urgent_no2023_23_mycoplasma_pneumoniae.pdf [Internet]. [cité 25 mars 2026]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs-urgent_no2023_23_mycoplasma_pneumoniae.pdf
71. Yang TI, Chang TH, Lu CY, Chen JM, Lee PI, Huang LM, et al. *Mycoplasma pneumoniae* in pediatric patients: Do macrolide-resistance and/or delayed treatment matter? *Journal of Microbiology, Immunology and Infection.* avr 2019;52(2):329-35. doi:10.1016/j.jmii.2018.09.009
72. Dumke R. The high-incidence period of *Mycoplasma pneumoniae* infections 2023/2024 in southeast Germany was associated with a low level of macrolide resistance. *Infection.* 2024;52(6):2525-7. doi:10.1007/s15010-024-02336-4 PubMed PMID: 38949755; PubMed Central PMCID: PMC11621181.
73. Dumke R. The high-incidence period of *Mycoplasma pneumoniae* infections 2023/2024 in southeast Germany was associated with a low level of macrolide resistance. *Infection.* 2024;52(6):2525-7. doi:10.1007/s15010-024-02336-4 PubMed PMID: 38949755; PubMed Central PMCID: PMC11621181.
74. Meyer Sauter PM, Unger WWJ, Nadal D, Berger C, Vink C, van Rossum AMC. Infection with and Carriage of *Mycoplasma pneumoniae* in Children. *Front Microbiol.* 2016;7:329. doi:10.3389/fmicb.2016.00329 PubMed PMID: 27047456; PubMed Central PMCID: PMC4803743.

75. Pereyre S, Goret J, Bébéar C. *Mycoplasma pneumoniae*: Current Knowledge on Macrolide Resistance and Treatment. *Front Microbiol.* 22 juin 2016;7:974. doi:10.3389/fmicb.2016.00974 PubMed PMID: 27446015; PubMed Central PMCID: PMC4916212.
76. Guiraud J, Ginevra C, Laurier-Nadalié C, Balcon C, Semanas Q, Gardette M, et al. Multiplex amplicon sequencing reveals polyclonality and low macrolide resistance in the French *Mycoplasma pneumoniae* outbreak, 2023-2024. *International Journal of Infectious Diseases.* 1 mai 2026;166:108506. doi:10.1016/j.ijid.2026.108506
77. DGS_Céline.M. Ministère de la Santé, de la Famille, de l'Autonomie et des Personnes handicapées [Internet]. [cité 15 avr 2026]. L'antibiorésistance : pourquoi est-ce si grave ? Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/les-antibiotiques-des-medicaments-essentiels-a-preserver/des-antibiotiques-a-l-antibioresistance/article/l-antibioresistance-pourquoi-est-ce-si-grave>
78. Hoppenot I. VIDAL [Internet]. 2024 [cité 15 avr 2026]. L'antibiorésistance, une préoccupation mondiale. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/30952-l-antibioresistance-une-preoccupation-mondiale.html>
79. Prévention de la résistance aux antibiotiques : une démarche « Une seule santé ». Novembre 2025 - 2025_SpF_Une démarche une seule santé_Plaquette.pdf [Internet]. [cité 8 juin 2026]. Disponible sur: https://zimbra.univ-lille.fr/public/pdfs/web/viewer.jsp?file=https%3A%2F%2Fzimbra.univ-lille.fr%2Fservice%2Fhome%2F~%2F%3Fauth%3Dco%26loc%3Dfr_FR%26id%3D10820%26part%3D2
80. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 10 avr 2026]. Réponse rapide sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique des pneumonies atypiques à *Mycoplasma pneumoniae* en ambulatoire chez l'enfant et l'adulte. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3482996/fr/reponse-rapide-sur-la-prise-en-charge-diagnostique-et-therapeutique-des-pneumonies-atypiques-a-mycoplasma-pneumoniae-en-ambulatoire-chez-l-enfant-et-l-adulte
81. Macrolide | lincosamine | streptogramine [Internet]. [cité 10 avr 2026]. Disponible sur: <https://microbiologie-clinique.com/Macrolide-lincosamine-streptogramine.html>
82. Macrolide. In: Wikipédia [Internet]. 2025 [cité 10 avr 2026]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Macrolide&oldid=226403117>
83. Mammeri DH, Amiens C. MODE D'ACTION DES ANTIBIOTIQUES [Internet]. [cité 11 avr 2026]. Disponible sur: http://www.bichat-larib.com/du.pieces.jointes/7_resistance_ATB.pdf
84. Cyclines (antibiotiques). In: Wikipédia [Internet]. 2025 [cité 11 avr 2026]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Cyclines_\(antibiotiques\)&oldid=222666550](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Cyclines_(antibiotiques)&oldid=222666550)
85. Base de Données Publique des Médicaments [Internet]. [cité 11 avr 2026]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/69602023/extrait>

86. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 13 avr 2026]. Réponse rapide sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique des pneumonies atypiques à *Mycoplasma pneumoniae* en ambulatoire chez l'enfant et l'adulte. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3482996/fr/reponse-rapide-sur-la-prise-en-charge-diagnostique-et-therapeutique-des-pneumonies-atypiques-a-mycoplasma-pneumoniae-en-ambulatoire-chez-l-enfant-et-l-adulte
87. FRON JB. RecoMédicales [Internet]. 2023 [cité 13 avr 2026]. Pneumonie aiguë communautaire (PAC). Disponible sur: <https://recomedicales.fr/recommandations/pneumonie-aigue-communautaire/>
88. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 13 avr 2026]. Choix et durées d'antibiothérapies : Pneumonie Aiguë Communautaire de l'adulte en ambulatoire. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3575597/fr/choix-et-durees-d-antibiotherapies-pneumonie-aigue-communautaire-de-l-adulte-en-ambulatoire
89. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte [Internet]. [cité 14 mai 2026]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/2010-infvrbspilf-afssaps.pdf>
90. Base de Données Publique des Médicaments [Internet]. [cité 22 avr 2026]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/62901197/extrait#tab-rcp>
91. Notice patient [Internet]. [cité 22 avr 2026]. Disponible sur: <https://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0416322.htm>
92. Base de Données Publique des Médicaments [Internet]. [cité 22 avr 2026]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/67287098/extrait#6.3._Dur%C3%A9e_de_conservation
93. Base de Données Publique des Médicaments [Internet]. [cité 22 avr 2026]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/68658161/extrait#6.3._Dur%C3%A9e_de_conservation
94. VIDAL [Internet]. [cité 28 avr 2026]. Clarithromycine : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/clarithromycine-4601.html>
95. VIDAL [Internet]. [cité 28 avr 2026]. Azithromycine : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/azithromycine-5925.html>
96. VIDAL [Internet]. [cité 28 avr 2026]. Spiramycine : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/spiramycine-3329.html>
97. VIDAL [Internet]. [cité 28 avr 2026]. Roxithromycine : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/roxithromycine-3083.html>

98. VIDAL [Internet]. [cité 28 avr 2026]. Pristinamycine : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/pristinamycine-2923.html>
99. VIDAL [Internet]. [cité 1 mai 2026]. Doxycycline : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/doxycycline-1316.html>
100. VIDAL [Internet]. [cité 14 mai 2026]. Lévoﬂoxacine : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/levofloxacin-18499.html>
101. ANSM [Internet]. [cité 20 mai 2026]. Thésaurus des interactions médicamenteuses. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/documents/reference/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1?utm_source=chatgpt.com
102. Infosanté [Internet]. 2019 [cité 15 mai 2026]. Infections à *Mycoplasma pneumoniae*. Disponible sur: <https://www.infosante.be/guides/infections-mycoplasma-pneumoniae>
103. *Mycoplasma pneumoniae*. Agent pathogène - Base de données EFICATT - INRS [Internet]. [cité 29 mai 2026]. Disponible sur: https://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_Mycoplasma%20pneumoniae
104. Szabo G, Saha B. Alcohol's Effect on Host Defense. *Alcohol Res.* 2015;37(2):159-70. doi:10.35946/arc.v37.2.01 PubMed PMID: 26695755; PubMed Central PMCID: PMC4590613.
105. Alotiby A. Immunology of Stress: A Review Article. *J Clin Med.* 25 oct 2024;13(21):6394. doi:10.3390/jcm13216394 PubMed PMID: 39518533; PubMed Central PMCID: PMC11546738.
106. Munteanu C, Schwartz B. The relationship between nutrition and the immune system. *Front Nutr.* 8 déc 2022;9:1082500. doi:10.3389/fnut.2022.1082500 PubMed PMID: 36570149; PubMed Central PMCID: PMC9772031.

Université de Lille

UFR3S-Pharmacie

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Année Universitaire 2025/2026

Nom : GONTIER

Prénom : Milan

Titre de la thèse :

**Infections à *Mycoplasma pneumoniae*,
état des connaissances et prise en charge**

Mots-clés : Antibiorésistance, Bon usage, Epidémiologie, Infection respiratoire, Interactions médicamenteuses, Officine, Pneumonie atypique

Résumé :

Mycoplasma pneumoniae est une bactérie responsable d'infections respiratoires touchant majoritairement les enfants et les jeunes adultes, selon un mode épidémique cyclique : environ tous les 3 à 7 ans. La dernière épidémie notable en France a eu lieu lors de l'hiver 2023 jusqu'au début du printemps 2024 suite à la levée des mesures sanitaires liées au COVID-19.

Lors de cette épidémie des nouvelles recommandations ont été établies par les autorités de santé et les sociétés scientifiques sur la prise en charge de ces infections, afin de l'optimiser et de limiter notamment les résistances antibiotiques.

La première partie resitue *Mycoplasma pneumoniae* dans le paysage des grandes infections respiratoires, en la comparant à la grippe, la COVID-19, les infections respiratoires à VRS et à *Streptococcus pneumoniae*, et se penche sur leurs épidémiologies. La deuxième partie aborde les caractéristiques de la bactérie et sa physiopathologie. La dernière partie détaille, elle, les recommandations en vigueur concernant ces infections et leur prise en charge médicamenteuse ou non, notamment officinale.

Cette thèse permet d'avoir une vue d'ensemble sur la place de *Mycoplasma pneumoniae* parmi les infections respiratoires, le fonctionnement de ce pathogène, et sur le bon usage des traitements indiqués.

Membres du jury :

Président : Foligné Benoit, Professeur des universités en bactériologie

Assesseur(s) : Odou Marie Françoise, Maître de conférences en bactériologie, Praticien Hospitalier

Membre(s) extérieur(s) : Lebrun Charles Edouard, Docteur en pharmacie, Marcq-en-Barœul