



Manifestations neurologiques liées à *Mycoplasma pneumoniae* : retour sur l'épidémie de 2023-2024

Matthieu Holub, Dre Ariane Gavaud, Dre Morgane Maihe, Dr Francois Goehringer, Dre Marion Le Marechal, Dre Anne Sophie Lecompte, Dre Natacha Mrozek, Dre Cecile Louapre, Pr Guillaume Martin Blondel & Dr Romain Palich



Déclaration d'intérêt de 2014 à 2024

- Intérêts financiers : **Aucun**
- Liens durables ou permanents : **Aucun**
- Interventions ponctuelles : **Aucun**
- Intérêts indirects : **Aucun**

Introduction - *Mycoplasma pneumoniae*

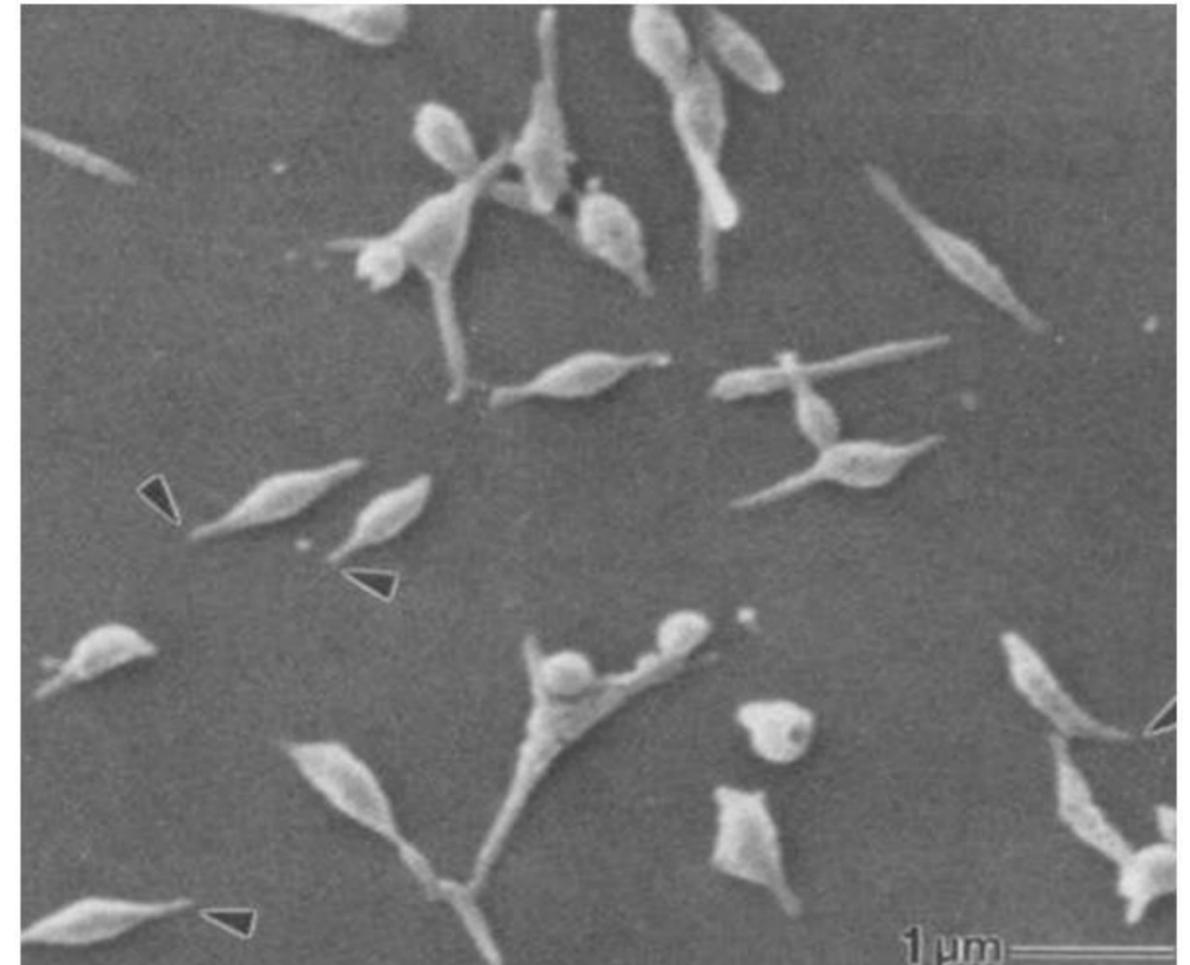
Petite taille, fragile et sans paroi

Pathogénicité respiratoire

Cause **majeure** de pneumonie

“*Walking pneumonia*”

Infection pédiatrique, sans terrain

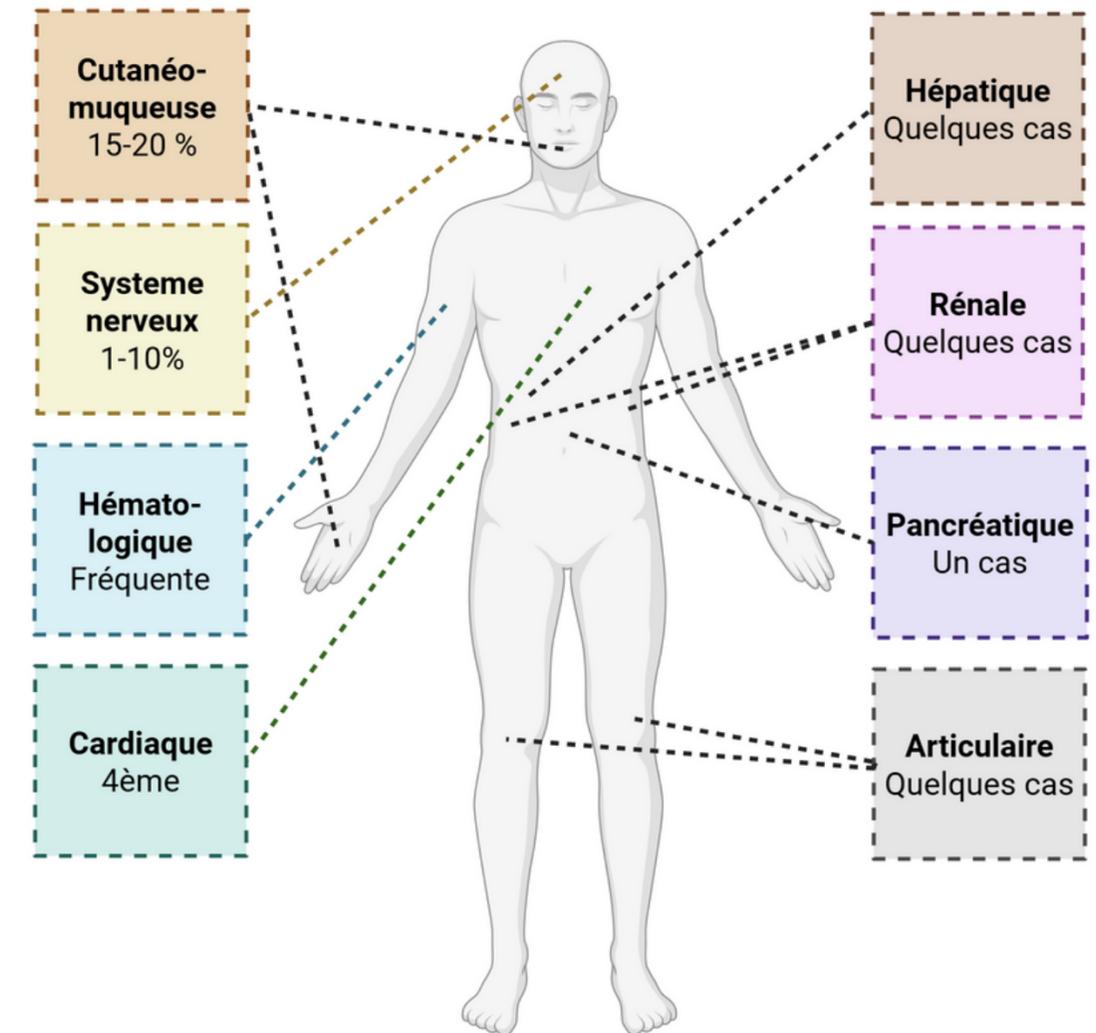


15-25 % des infections à *M. pneumoniae*

Manifestations **les plus fréquentes** : cutanéomuqueuses (“*MIRM*”), hématologiques et neurologiques

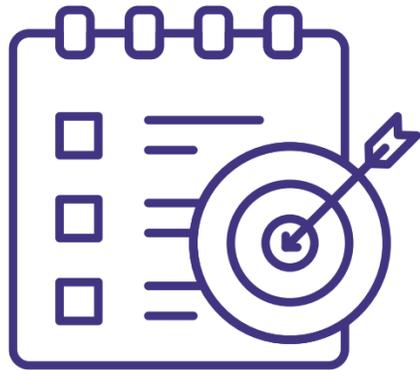
Mécanismes physiopathologiques

- atteinte directe
- atteinte immuno-médiée
- complication vasculaire





Epidémie en Europe entre l'automne 2023 et l'hiver 2024

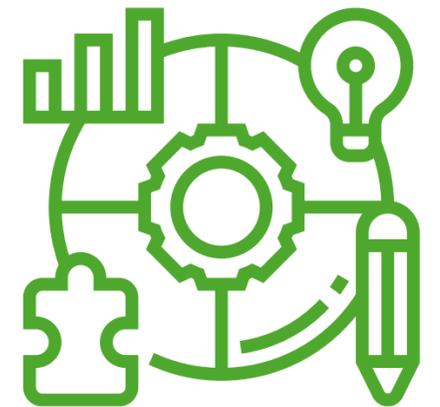


1. Identifier et **classifier** les atteintes neurologiques liées à *M. pneumoniae*
2. Décrire les caractéristiques **clinico-biologiques et morphologiques**
3. Étudier l'évolution, **le pronostic et les séquelles** neurologiques
4. Identifier des **facteurs associées** aux manifestations neurologiques

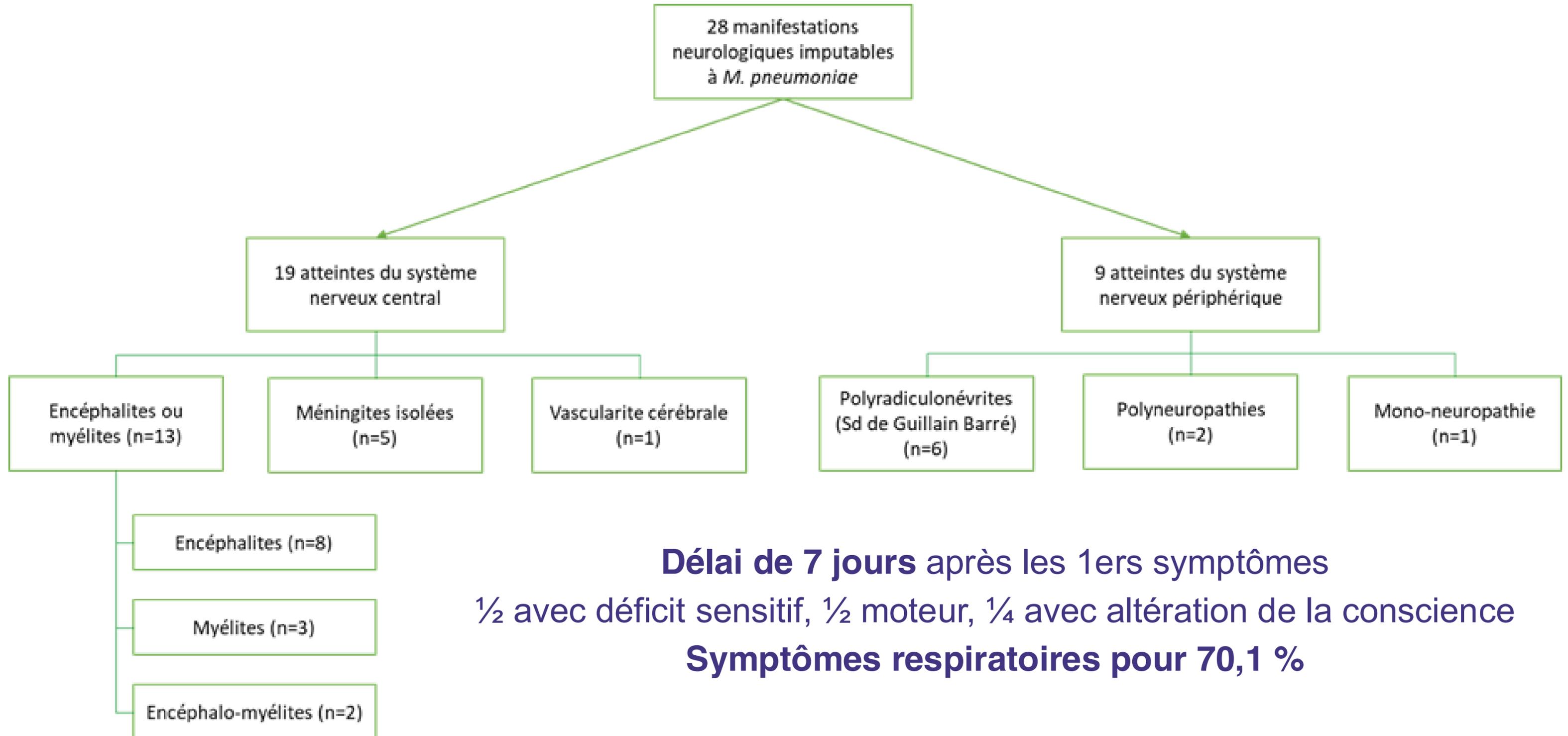
Population : cohorte MYCADO (n = 1309), 76 centres nationaux, épidémie de 2023-2024
(septembre à février), **156 formes extra-pulmonaires rapportées**

Définitions

- Encéphalite selon l'*IEC* 2013 et les PRNA sont caractérisées par l'ENMG
- **Imputabilité** : dossiers médicaux, avis du clinicien en charge parfois RCP
- **Pronostic fonctionnel** évalué selon *mRS*



Résultats - Entités cliniques

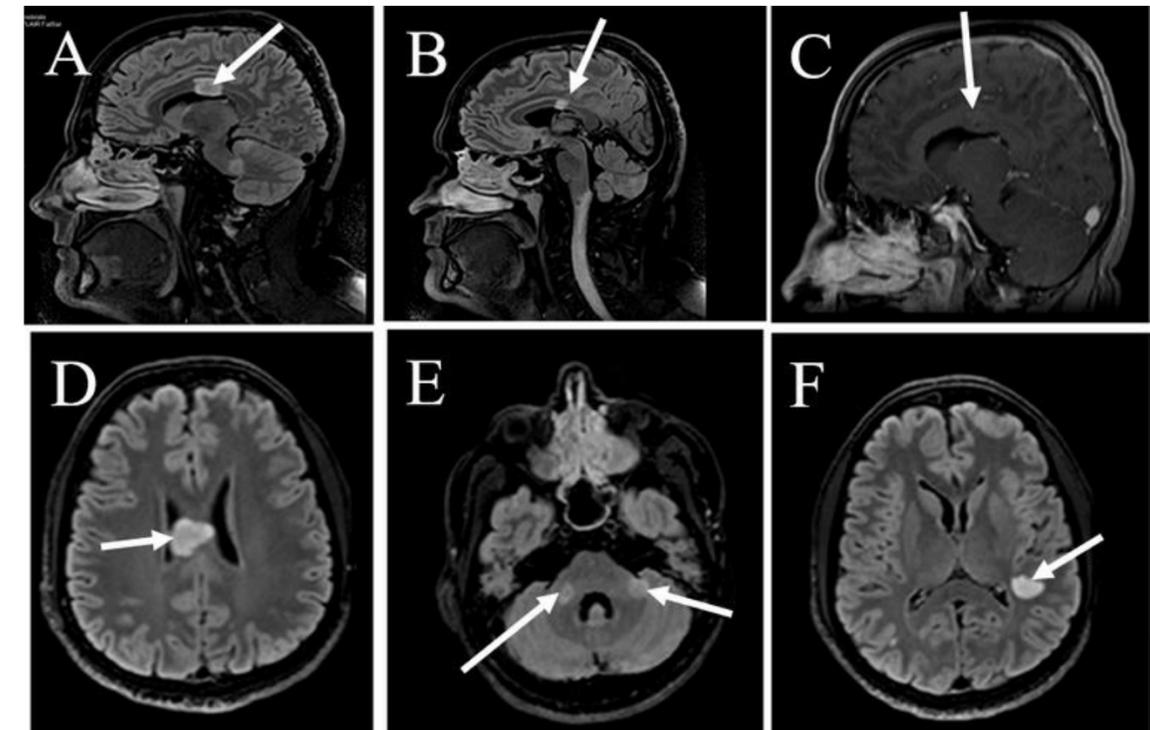
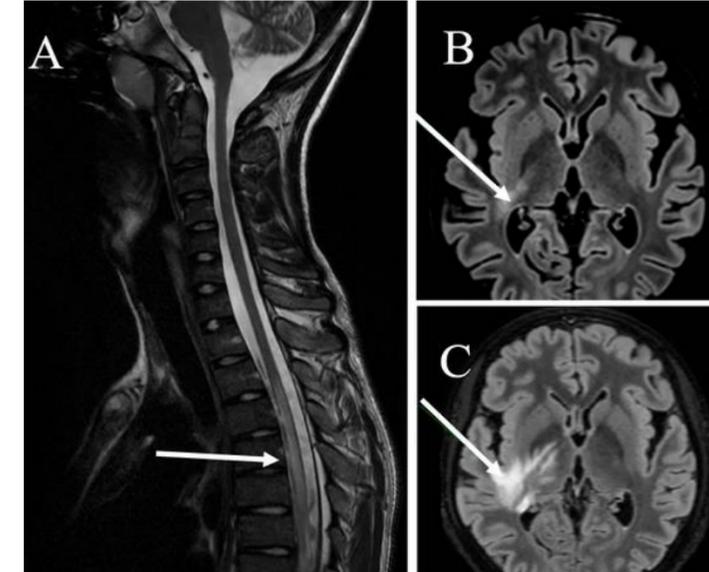


Encéphalomyélites (n=13)

- Lésion de la substance blanche +++
- Multifocale et asymétrique
- Atteinte sus-tentorielle
- 5 avec lésions médullaires
- 3 *RESLES*

Liquide cérébro-spinal

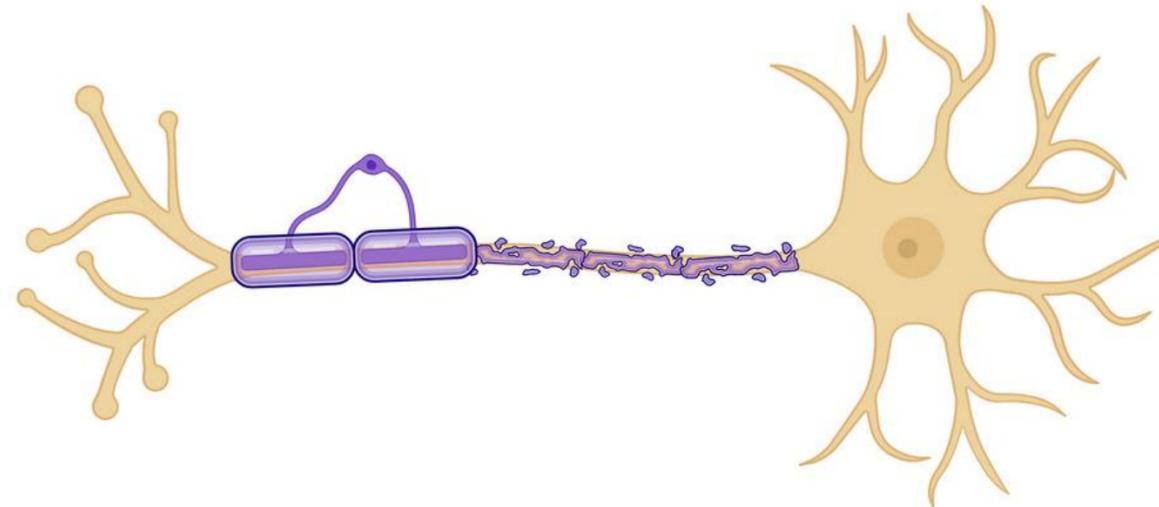
- PCR dans LCS positive pour 27,2 % (3/11)
- **Cellularité modérée**
- **Panachée** : prédominance lymphocytaire pour $\frac{2}{3}$ et polynucléaires neutrophiles pour $\frac{1}{3}$



Remerciement au Dr Louis Bohard (Besançon)

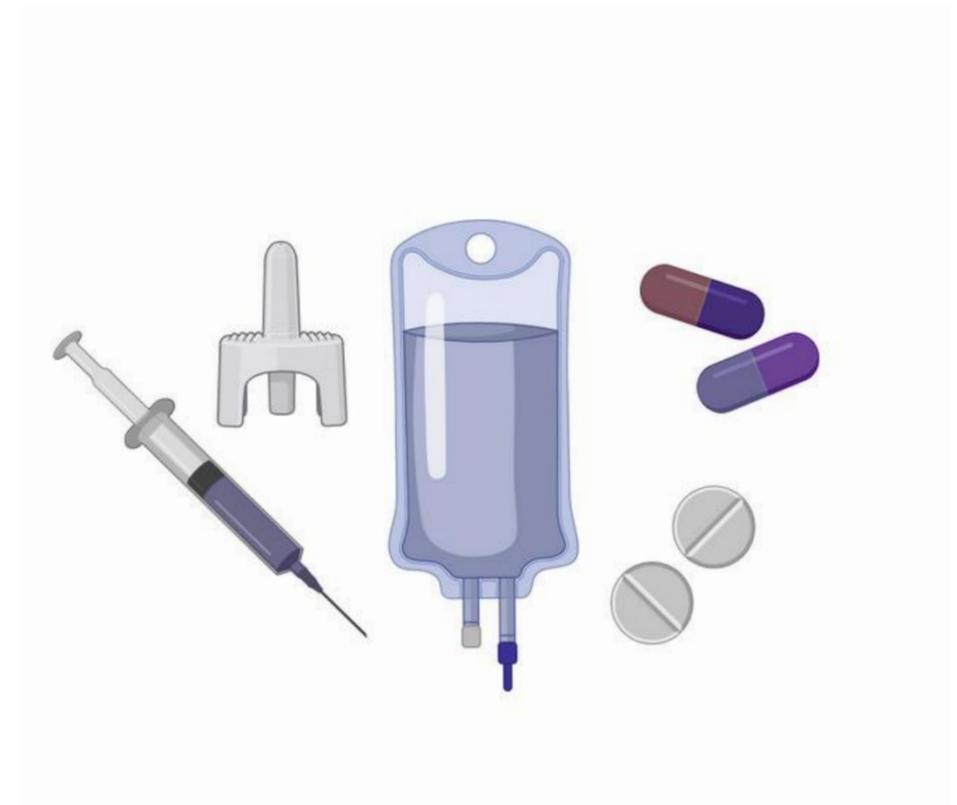
9 atteintes du système nerveux périphérique dont 6 PRNA (Sd de Guillain-Barré)

- Anticorps anti-gangliosides retrouvés pour 6 patients
- PRNA systématiquement motrice et atteintes des 4 membres
- **3 axonales et motrices pures (neuropathie axonale motrice aiguë : “*AMAN*”)**
- 2 démyélinisantes sensitivo-motrices



Traitements

- **Antibiothérapies (78,6%) (indication neurologique)**
 - 18 macrolides (3/18)
 - 10 fluoroquinolones (7/10)
 - 4 cyclines (4/4)
- **Immunomodulateurs**
 - 11 corticothérapies (7 boli)
 - 9 IgIV (6 PRNA, 3 atteinte du système nerveux central)
 - 4 plasmaphérèses (3 encéphalites, 1 PRNA)



Evolution

- **13 jours** médian d'hospitalisation
- **46,6 % de transfert en USC** : 92,3 % défaillance neurologique, 46,3 % respiratoire et une hémodynamique

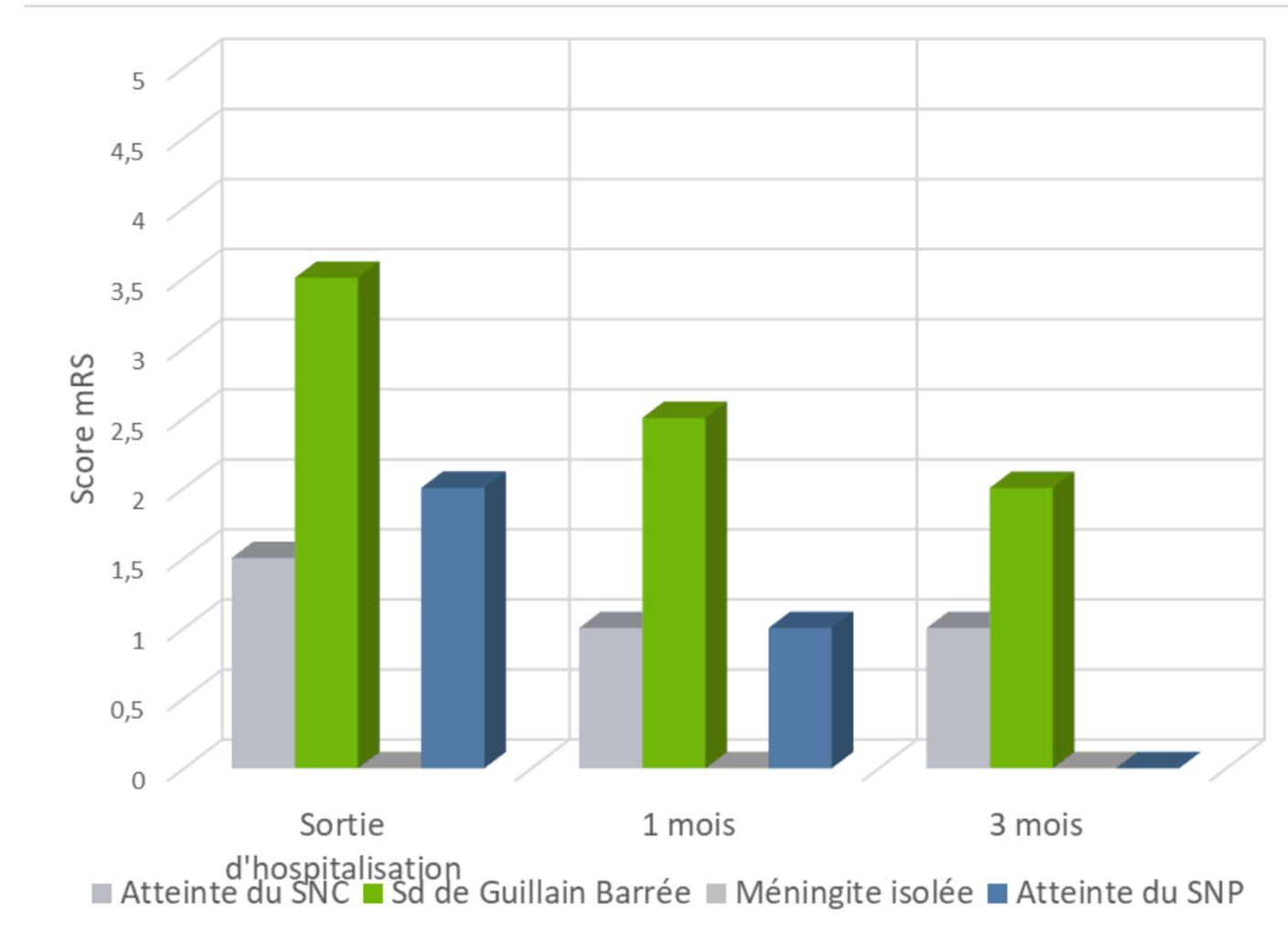
Méningites isolées (n = 5) : Pas de séquelle et bon pronostic fonctionnel

Encéphalites et myélites

- 4/14 mauvais pronostics à la sortie et 2/14 à 3 mois
- Séquelles : 7 motrices, 4 vésico-sphinctériennes, 4 sensitives, 2 cognitives

PRNA

- **Tous avec mauvais pronostic fonctionnel à la sortie et transférés en SSR**
- Séquelles : 4 tétraparésies, 3 atteintes sensitives, 1 avec trouble vésico-sphinctérien.



Aucune association significative avec l'âge, le sexe ou les maladies auto-immunes

**- d'antibiothérapie efficace
+ d'immunomodulateurs**

Pas de différence significative pour transferts en USI ni pour les décès

Évolution sévère : + longue durée hospitalisation, + de ventilation invasive et + sortie en SSR

	Total (n = 1309)	Sans manifestation neurologique (n=1281)	Patient avec manifestation neurologique (n=28)	p-value
Caractéristiques du patient				
Homme	718 (54,9)	700 (54,6)	18 (64,3)	0,311
Age	47 [31-63]	46 [32-63]	39 [29-48]	0,062
MAI ou auto-inflammatoire	79 (6)	76 (5,93)	3 (10,7)	0,293
Immunosuppression	155 (11,8)	153 (11,9)	2 (7,1)	0,437
Caractéristiques de l'infection				
Symptômes respiratoires	1248 (95,3)	1226 (95,7)	22 (78)	< 0,001
Diagnostic par PCR	1070 (81,7)	1058 (82,6)	12 (42,8)	< 0,001
Diagnostic par sérologie	140 (10,7)	130 (10,2)	10 (35,7)	< 0,001
Diagnostic par sérologie et PCR	99 (7,7)	93 (7,3)	6 (21,4)	< 0,001
CRP (mg/L)	143 [69-201]	132 [70-201]	61 [9-145]	< 0,001
Coinfection avec virus respiratoire	120 (9,2)	117 (9,1)	3 (19,7)	0,774
Autres manifestations extra-respiratoires	121 (9,2)	120 (9,4)	1 (3,6)	0,295
Traitements				
Antibiothérapie efficace sur MP	1261 (96,3)	1239 (96,7)	22 (78,6)	< 0,001
Délai avant l'introduction d'une ATB (jours)	8 [5-12]	9 [5-12]	11 [4-14]	0,363
Corticothérapie	192 (14,7)	181 (14,1)	11 (39,2)	< 0,001
Immunoglobuline IV	12 (0,9)	3 (0,2)	9 (32,1)	< 0,001
Évolution				
Transfert en USI	415 (31,7)	402 (31,3)	13 (46,4)	0,091
Ventilation mécanique invasive	64 (4,9)	54 (4,2)	10 (35,7)	< 0,001
Durée d'hospitalisation (jours)	10 [6-11]	8 [6-11]	13 [7-28]	< 0,001
Sortie en SSR	61 (4,7)	54 (4,3)	12 (42,8)	< 0,001
Décès	28 (2,1)	28 (2,1)	0 (0)	0,429

Première série de manifestation neurologique chez l'adulte durant une épidémie

Cause non négligeable d'encéphalite pédiatrique ($\approx 10\%$) et de PRNA ($\approx 20\%$)

Signes respiratoires **non systématiques** $\approx 70\%$ (Daxboeck F *et al.*, 2004)

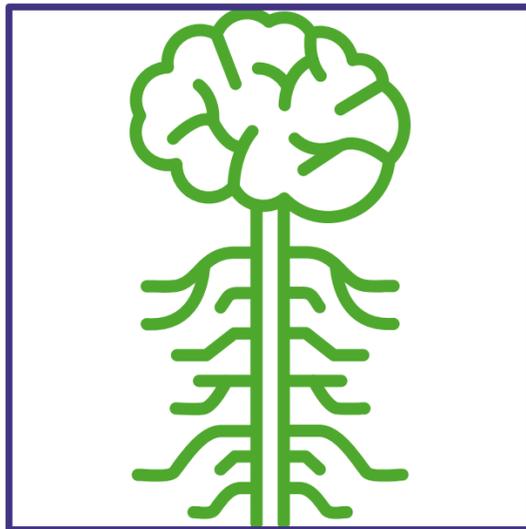
Deux séries principales (Daxboeck F *et al.*, 2004, Fan G *et al.*, 2023)

- 34 % de séquelles (n = 58 encéphalites)
- 4,6 % de transfert en USI (n = 87 encéphalites)
- **Facteur de risque d'évolution défavorable : âge (maturité du système immunitaire?)**

Bon pronostic : méningites isolées (Ponka A *et al.*, 1980) et RESLES (Ueda N *et al.*, 2016)



1309
patients



3ème manifestation extra-pulmonaire (2,1%)

Apparaît à **J7 des 1ers symptômes**

Atteintes polymorphes (centrales et périphériques)

Signes pulmonaires non systématiques

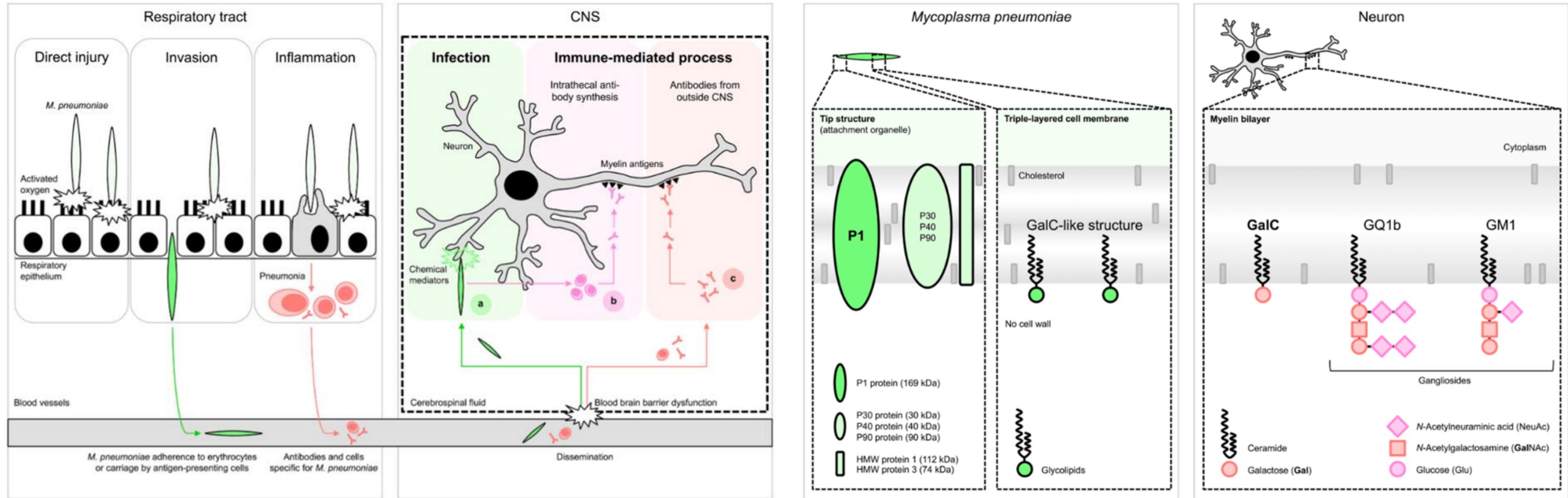
Séquelles neurologiques avec engagement **du pronostic fonctionnel**



Merci pour votre attention



Dr Ariane Gavaud, Dr Morgane Maihe, Dr Francois Goehringer, Dr Marion Le Marechal, Dr Anne Sophie Lecompte, Dr Natacha Mrozek, Dr Céline Louapre, Dr Charlotte Wemmert, Dr Avenel Marine, Dr Louis Bohard, Dr Victor Gerber, Dr David Luque Paz, Dr Amélie Dureault, Dr Yannick Fedun, Dr Pierre Girardie, Dr Sophie Leaute Nainville, Dr Gwenael Le Moal, Dr Annabelle Pourbaix, Pr Guillaume Martin-Blondel, Pr Pourcher, Pr Cazanave & Dr Romain Palich



PCR intrathécale **positive < 30 %** (Gao L *et al.*, 2024)

Corrélation avec anti-glycolipides notamment anti-gangliosides ?

Atteinte du SNC précoce (< 7 jours) et tardive (> 7 jours)

Pfausler B et al, 2002, Yimenicioglu S et al, 2014, Bitnun A et al, 2001, Meyer Sauter PM et al, 2016, Lacampagne T et al, 2024, Narita M et al, 2010, Sharma MB et al, 2011, Meyer Sauter PM et al, 2014, Stamm B et al, 2008, Narita M et al, 2005