

***Mycoplasma pneumoniae* et
antibiotiques : apparition de
souches cliniques résistantes aux
macrolides**

Sabine PEREYRE

**Laboratoire de Bactériologie EA 3671
Université Victor Segalen Bordeaux 2**

Mycoplasma pneumoniae



- **Infections respiratoires chez l'enfant et l'adulte jeune**
Mode endémique, poussées épidémiques
- **Trois familles d'antibiotiques utilisées :**
 - **Macrolides et apparentés (MLSK)**
 - **Tétracyclines**
 - **Fluoroquinolones**

☞ **MLSK = antibiotiques de choix**
- **Génome entièrement séquencé (*M. pneumoniae* M129)**

M. pneumoniae et antibiotiques

Ecart des CMI ($\mu\text{g/ml}$)

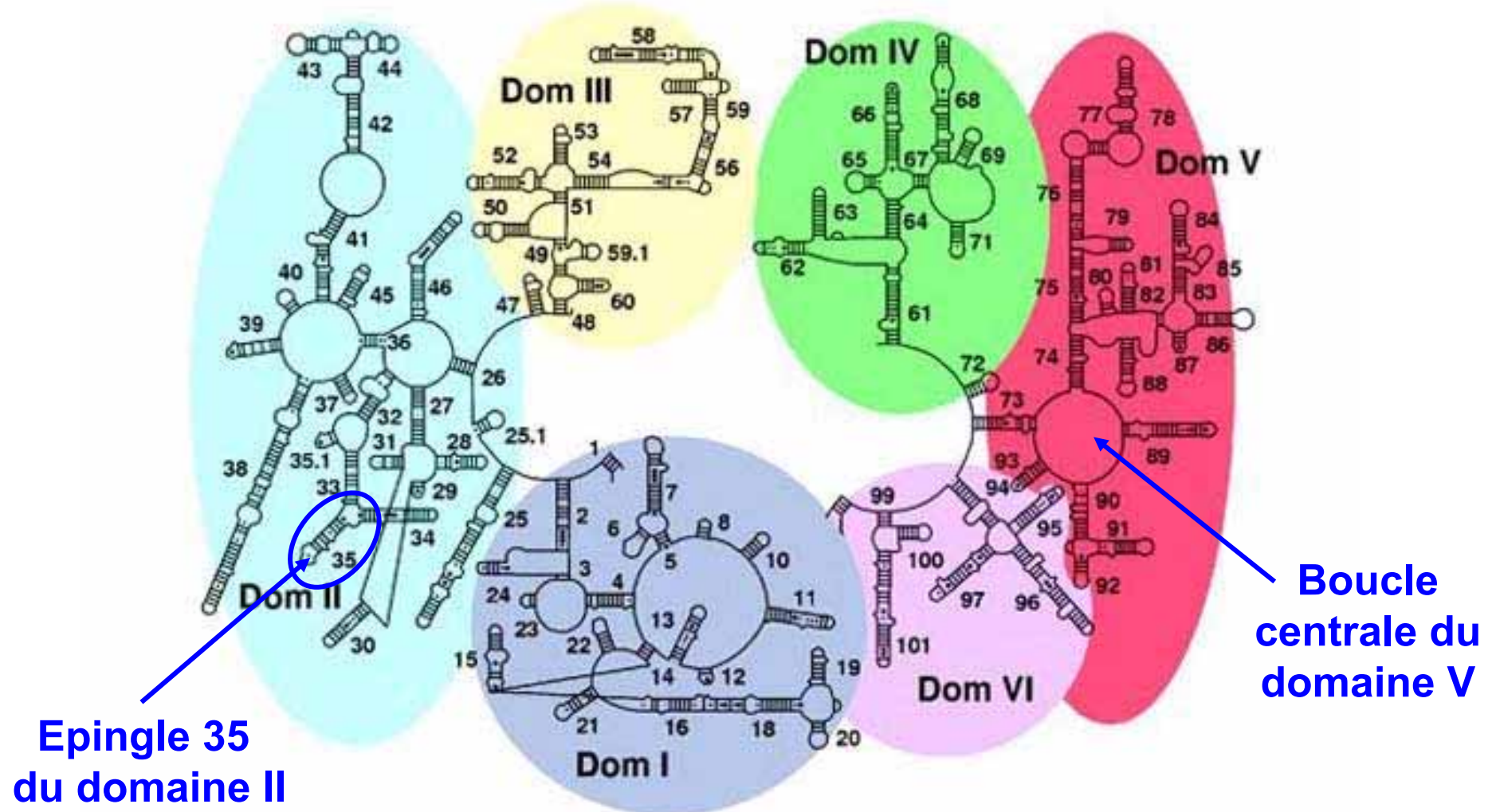
Tétracyclines	CMI
Tétracycline	0,6-0,25
Doxycycline	0,02-0,5
Minocycline	0,06-0,5

Fluoroquinolones	CMI
Ciprofloxacin	0,5-2
Levofloxacin	0,5-1
Moxifloxacin	0,06-0,3

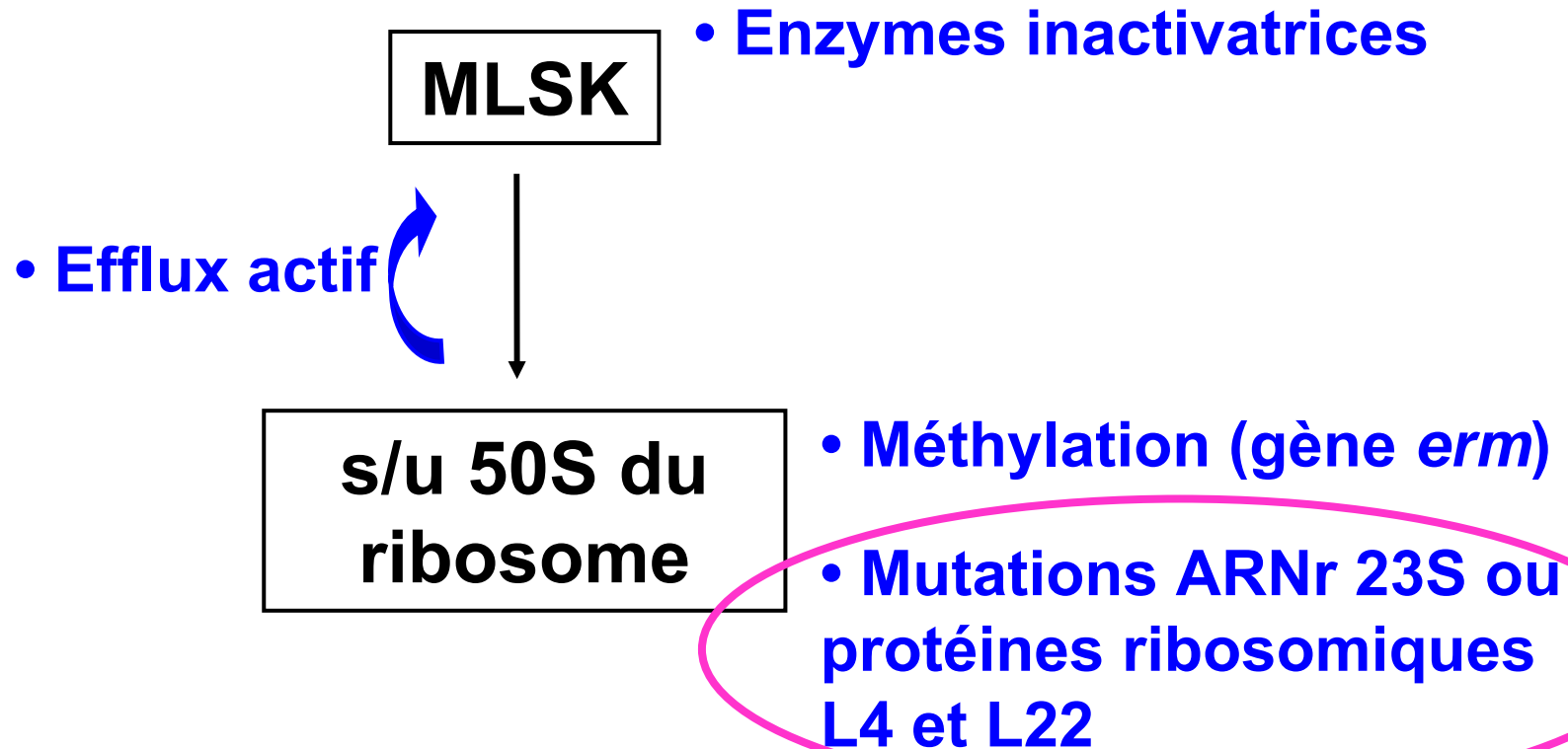
MLSK	CMI
Erythromycine	$\leq 0,004-0,06$
Azithromycine	$\leq 0,004-0,01$
Josamycine	$\leq 0,01-0,02$
Spiramycine	$\leq 0,01-0,25$
Clindamycine	$\leq 0,008-2$
Lincomycine	4-8
Pristinamycine	0,02-0,05
Quinupristine- Dalfopristine	0,008-0,12
Télithromycine	0,0002-0,06

Mécanisme d'action des MLSK

Cible : ARNr 23S (sous unité 50S du ribosome)

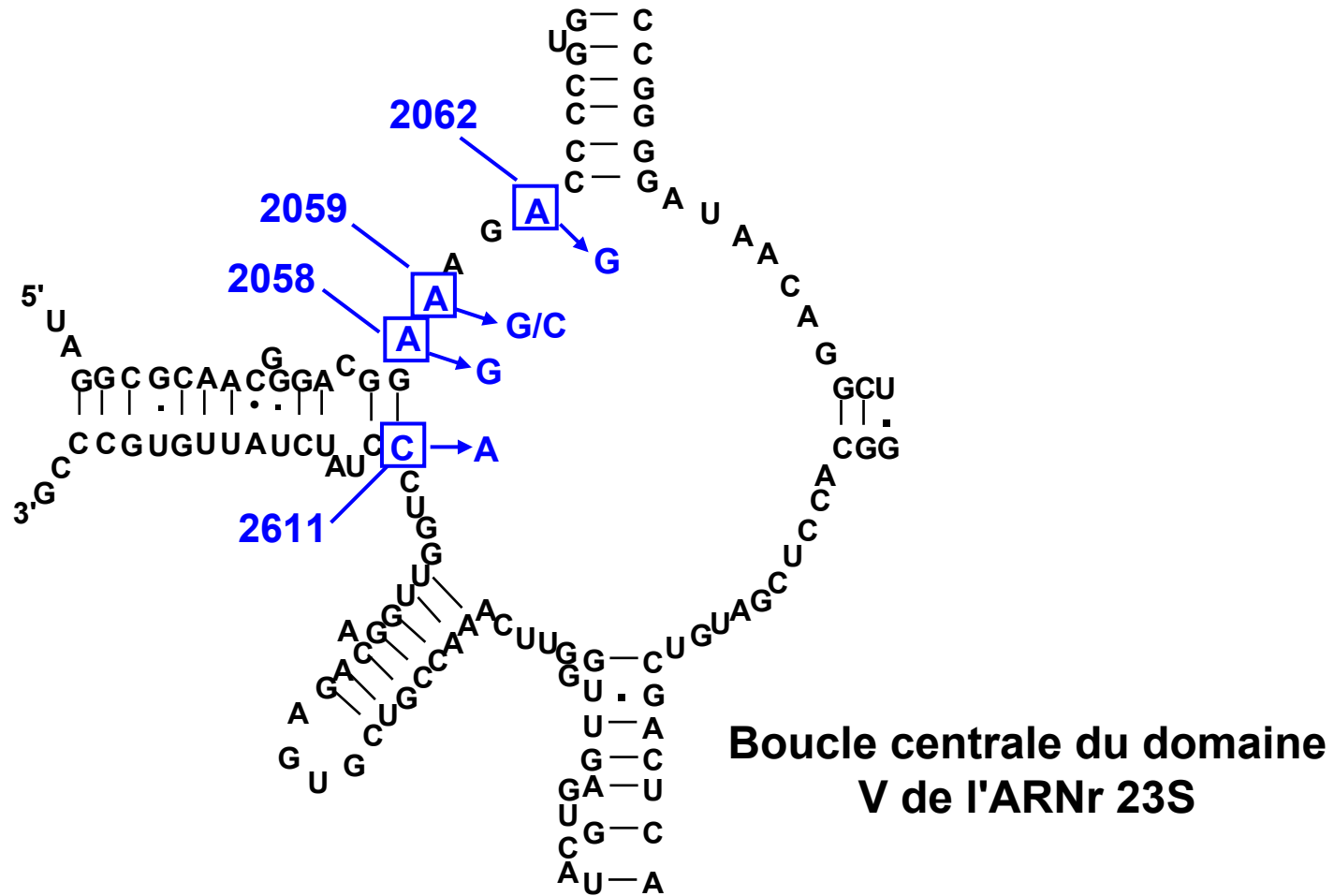


Mécanismes de résistance



Résistance de *M.pneumoniae* aux MLSK

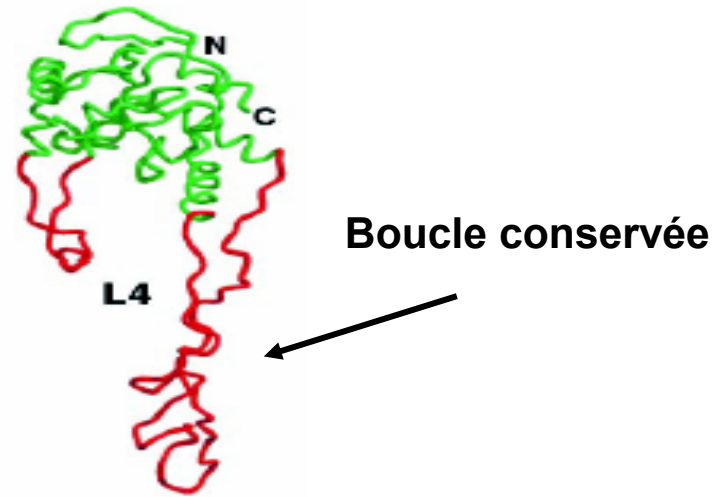
Mutations de l'ARNr 23S *in vitro*



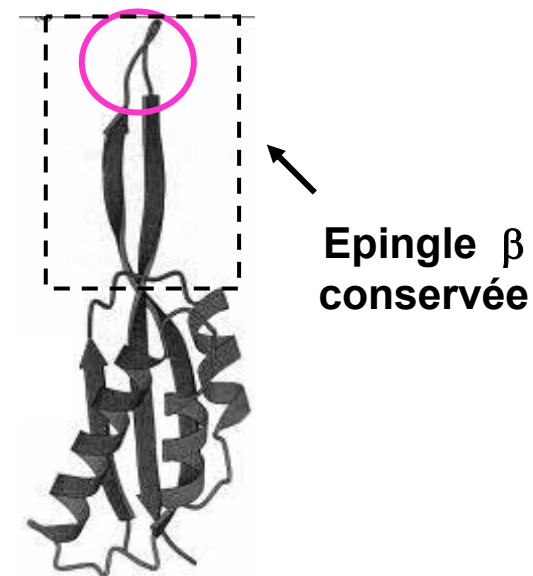
Résistance de *M.pneumoniae* aux MLSK

Mutations des protéines ribosomiques *in vitro*

- Protéine ribosomique L4 (substitutions, insertions)



- Protéine ribosomique L22 (substitutions, délétions)



Apparition de souches cliniques résistantes aux macrolides (1)

Culture fastidieuse, peu de souches cliniques étudiées

- **Avant 2000**

- **Résistance très rare, connue depuis 1970**
- **Entre 1995 et 1999 : 1 souche au USA, 1 en Finlande**
 - ➔ **Résistance non caractérisée**
- **Entre 1992 et 1996, aucune souche résistante au Danemark et en France (/150)**
- **Entre 1986 et 1998, aucune souche résistante au Japon (/296)**

Apparition de souches cliniques résistantes aux macrolides (2)

- **Depuis 2000, au Japon**

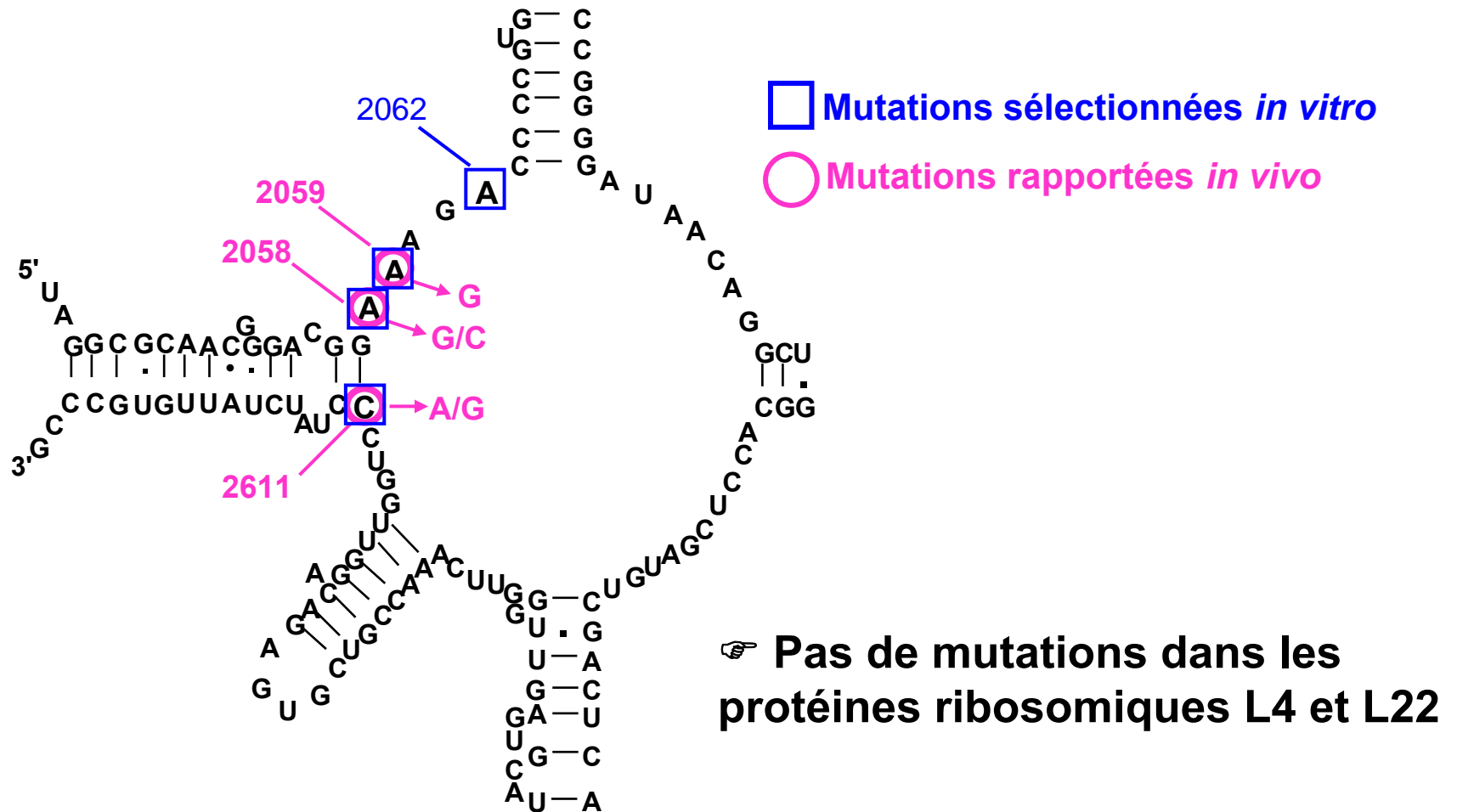
- **2000, 1^{ère} souche clinique résistante (R) caractérisée**
(Okazaki, Microbiol Immunol, 01)
- **2000-2003 : 17% de souches R sur 76 souches pédiatriques**
(Matsuoka, Antimicrob Agents Chemother, 04)
- **2002-2004 : 6,2% de souches R sur 195 souches pédiatriques**
(Morozumi, Antimicrob Agents Chemother, 05)

☞ **Phénotype MLS_BK**

- **Depuis 2000, autres pays**

- **Entre 1994 et 2005, en France, aucune résistance observée sur 149 souches**

Mécanisme de résistance des souches cliniques de *M. pneumoniae*



Signification clinique

- **Etude comparative, patients traités par macrolides**

11 patients infectés par une souche résistante versus 26 avec une souche sensible

Augmentation significative

- **nombre de jours de fièvre (8 versus 5)**
- **nombre de jours de fièvre sous macrolides (3 versus 1)**

Dans le premier groupe, remplacement plus fréquent du macrolide initial par une autre famille d'antibiotique

👉 En faveur, d'une moindre efficacité des macrolides sur des infections liées à des souches R

Conclusion

- ***M. pneumoniae* est très sensibles aux MLSK**
- **Diffusion récente de souches R au Japon**
- **R très rare en Europe et Amérique du Nord**
- **Tous les MLSK peuvent sélectionner des mutants R *in vitro*. Prédiction pour les souches cliniques ...**
 - ☞ **Surveillance épidémiologique des souches isolées, notamment en cas d'échec thérapeutique**