

# Les infections broncho-pulmonaires à germes atypiques chez l'adulte : mythe ou réalité ?

## *Atypical respiratory tract infections in adult patients in the primary care*

**M. Gabrovska, M. Bruyneel et V. Ninane**

Service de Pneumologie, C.H.U. Saint-Pierre

### RESUME

*Les infections respiratoires sont la première cause de consultation en médecine générale. Le Streptococcus pneumoniae suivi par les germes atypiques sont une cause importante de pneumonies bactériennes en médecine extra-hospitalière. La cause d'une pneumonie communautaire chez les patients hospitalisés est par ordre de fréquence décroissante, un organisme encore inconnu ou non détecté, des virus et enfin des bactéries<sup>1</sup>. Les germes atypiques sont généralement la cause d'infections peu sévères, mais peuvent malgré tout générer occasionnellement des infections plus sévères, parfois mortelles. Elles peuvent parfois simplement se manifester par de la toux chronique, un problème courant en première ligne. Diagnostiquer une pneumonie communautaire peut s'avérer difficile en médecine générale. Le but de cette mini-revue de littérature est de revoir la prévalence, la présentation clinique et les méthodes diagnostiques accessibles en première ligne, ainsi que les traitements à appliquer.*

*Rev Med Brux 2016 ; 37 : 338-43*

### ABSTRACT

*Respiratory tract infections remain one of the most frequently encountered acute illnesses in the primary care. Atypical germs along with Streptococcus pneumoniae are an important cause of community-acquired pneumonia. Most infections caused by atypical germs are mild or moderate but some of them might cause a severe disease with important morbidity and mortality. Diagnosis of community-acquired pneumonia remains a challenge in the primary care. On the other hand some of them are reported to be associated with chronic cough which is a common problem in the general practice. The aim of this mini-review is to give a short overview of some data on local prevalence, presentation and scoring systems, with stress on feasibility of current diagnostic methods in the primary care practice and therapeutic considerations for the general practitioners.*

*Rev Med Brux 2016 ; 37 : 338-43*

*Key words : atypical pneumonia, community-acquired pneumonia, Chlamydia, Mycoplasma, Legionella*

## DEFINITION, PREVALENCE ET ROLE DES INFECTIONS PROVOQUEES PAR DES GERMES ATYPIQUES

### Définition des germes atypiques

Différentes souches ont été associées au groupe des germes atypiques depuis la découverte de *Mycoplasma pneumoniae*. Différentes classifications et définitions ont été proposées pour le groupe de germes atypiques. Certaines classifications (tableau) comprennent non seulement *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydomphila (Chlamydia) pneumoniae*, mais aussi *Chlamydomphila psittaci*, *Coxiella burnetii* et certains virus respiratoires. La définition d'une pneumonie atypique reste controversée<sup>2-5</sup> mais correspond, dans la plupart des études, à une pneumonie causée par *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* et *L. pneumophila*, raison pour laquelle nous allons nous limiter à la discussion de ces germes dans cet article.

### Prévalence globale et locale

Au sein des pneumonies communautaires, les infections à *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* et *L. pneumophila* ont une incidence qui varie selon le lieu géographique, les analyses de laboratoire utilisées et la définition appliquée<sup>1,6,7</sup>. Selon des données en Europe, concernant des infections respiratoires par des germes atypiques, l'incidence des infections par ces trois germes réunis, a été établie à environ 20 %<sup>8</sup>.

### *M. pneumoniae* et *C. pneumoniae*

L'infection à *M. pneumoniae* et *C. pneumoniae* touchent principalement les adultes de 18 à 45 ans, représentant 39 % des pneumonies communautaires dans cette tranche d'âge. Certaines études ont mis en évidence une distribution bimodale avec un premier pic chez les patients jeunes pour *M. pneumoniae* et un second autour de 60-75 ans imputable à *C. pneumoniae*. *M. pneumoniae* peut causer des infections des voies respiratoires supérieures et

inférieures et provoquer des épidémies tant chez les adultes que chez les enfants. La prévalence est plus importante chez les enfants que chez les adultes, qui sont un réservoir à *M. pneumoniae*. Certains adultes peuvent probablement être porteurs chroniques également<sup>9</sup>. La dissémination se fait par transmission interpersonnelle de gouttelettes. Certains patients peuvent rester longtemps contagieux et souffrir de toux persistante comme unique symptôme. Il n'y a pas d'immunité au long cours contre ces germes, et des récurrences ont été décrites après un traitement bien conduit. Une propagation simultanée de différents sous-types a été décrite lors d'épidémies. Les phénomènes naturels peuvent être responsables des variations saisonnières et du pattern cyclique d'infections, évoluant sur 3-5 ans au travers des continents.

Les épidémies sont généralement décrites au sein de communautés, d'écoles, de homes et d'hôpitaux<sup>10</sup>. La période d'incubation est de 3 semaines et la contamination intrafamiliale est élevée<sup>11</sup>.

La plupart des patients atteints de pneumonie communautaire à *M. pneumoniae* ou à *C. pneumoniae* ont des symptômes peu importants et peuvent être traités en ambulatoire. La prévalence de *M. pneumoniae* dépend largement des méthodes de détection. La prévalence en cas de pneumonie chez les patients hospitalisés varie de 5,4 % aux USA à 29,6 % en Israël et des études allemandes basées sur la sérologie et la PCR décrivent une prévalence de 6,8 %. *M. pneumoniae* est potentiellement responsable de 32,5 % des pneumonies chez les patients hospitalisés, et arrive en seconde ligne de causalité bactérienne après *S. pneumoniae* seulement chez les patients âgés<sup>9</sup>. A contrario, un rapport récent du *Centers of Disease Control and Prevention* en 2015 estimait que seules 2 % des pneumonies hospitalières étaient causées par *M. pneumoniae*. La mortalité intra-hospitalière des formes sévères est faible (environ 5 %).

### *L. pneumophila*

*Legionella* est responsable d'épidémies estivales, de cas sporadiques et d'infections nosocomiales. Il existe différentes espèces de *Legionella* avec la *L. pneumophila* du sérotype 1 décrite comme la plus fréquente. La source majeure d'infection est constituée par des aérosols contaminés produits par des conduites d'eau. 20 % des cas sont liés à l'exposition à de l'eau contaminée dans les hôtels lors de voyages<sup>12</sup>. *L. pneumophila* peut survivre longtemps dans des réservoirs d'eau au sein de biofilms riches en nutriments.

Grâce à la généralisation du test urinaire (recherche de l'antigène), la prévalence de la légionellose pulmonaire extra- et intra-hospitalière a augmenté. En Belgique, entre 2000 et 2010, on a recensé 221 cas de pneumonies à *L. pneumophila* (dont 122 cultures positives), avec une concentration de sérotype 1 surtout à Bruxelles<sup>13</sup>.

Tableau : Définition de pneumonie " atypique " .	
Société	Germes " atypiques "
ATS/IDSA (2007)	<i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>Legionella</i> species Virus respiratoires
BTS (2009)	<i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>C. psittaci</i> <i>Coxiella burnetii</i>
ERS (2011)	<i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>Legionella</i> species
*ATS : American Thoracic Society ; IDSA : Infectious Disease Society of America ; BTS : British Thoracic Society ; ERS : European Respiratory Society.	

*L. pneumophila* peut provoquer tant des maladies légères que sévères. Les formes légères de la maladie touchent généralement des patients plus jeunes, sans comorbidités, et qui ne nécessitent pas d'hospitalisation. La forme sévère est associée à une morbi-mortalité élevée<sup>14</sup>.

## PRESENTATION HABITUELLE DES INFECTIONS PAR DES GERMES " ATYPIQUES " : FACTEURS DE RISQUE, GROUPES CIBLES. QUAND REFERER AUX URGENCES ? UTILITE DES SCORES DE SEVERITE EN MEDECINE GENERALE

Le terme " pneumonie atypique " a été introduit bien avant l'identification des germes responsables pour désigner une pneumonie d'origine indéterminée différente de la pneumonie à pneumocoque. L'anamnèse et l'examen physique ont une faible sensibilité et spécificité pour confirmer/infirmier le diagnostic de pneumonie<sup>14</sup>. Nos guidelines nationales exigent la présence d'un nouvel infiltrat pulmonaire sur une radiographie de thorax pour établir le diagnostic de pneumonie<sup>15,16</sup>.

### Présentation clinique

Les infections causées par *M. pneumoniae* ou *C. pneumoniae* sont généralement peu sévères, et peuvent être à l'origine, pour *M. pneumoniae*, de toux chronique, d'exacerbations d'asthme, de BPCO et de mucoviscidose<sup>10</sup>. Des atteintes extra-pulmonaires sont possibles<sup>14</sup>. *L. pneumophila* peut se manifester par un simple syndrome grippal, auto-limité, ou au contraire par une pneumonie sévère, lobaire ou bilatérale, accompagnée de fièvre > 40 ° C et d'une CRP > 30 mg/dl. L'âge, le sexe féminin, l'infection nosocomiale, le séjour aux soins intensifs, l'insuffisance rénale, la corticothérapie et une CRP élevée sont autant de facteurs de risque associés à une mortalité élevée de pneumonie à *L. pneumophila*.

La plus grande difficulté, en ambulatoire, est de distinguer une pneumonie à pneumocoque d'une pneumonie atypique, et d'identifier parmi elles la Légionellose. Différents systèmes de scores ont dès lors été proposés pour identifier les pneumonies atypiques. Le " *Japanese respiratory society scoring system (JRS)* " a une sensibilité de 77 % et une spécificité de 93 % pour la détection de ce type de pneumonie et constitue à ce jour le système le plus utile pour diagnostiquer des infections à *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* et *L. pneumophila*<sup>17</sup>. Le score intègre 6 paramètres :

1. un âge inférieur à 60 ans ;
2. l'absence ou une seule comorbidité mineure ;
3. une toux paroxystique ;
4. une auscultation pulmonaire peu contributive ;
5. l'absence de germe identifié dans l'expectoration ou par des techniques rapides et ;
6. des globules blancs circulant dans le sang < 10 x 10<sup>9</sup>/l.

Un score de 4 points ou plus indique une haute

probabilité de pneumonie atypique et un score de 3 points ou moins indique plutôt une haute probabilité de pneumonie bactérienne typique.

### Facteurs de risque

Le tabagisme et des taux bas d'IgG pour *M. pneumoniae* sont des facteurs de risque individuels. Un taux de lymphocytes bas préexistant est associé à une évolution péjorative<sup>9</sup>. *L. pneumophila* est plus fréquent chez des patients intubés, fumeurs et immunodéprimés. *C. pneumoniae* est plus fréquent chez des personnes âgées vivant en home<sup>18</sup>.

### Chez les patients BPCO

Un nombre important d'exacerbations de BPCO (70 %) est causé par des infections respiratoires, d'origine bactérienne (40-60 %), virale (30 %) ou sur germes atypiques (5-10 %)<sup>19</sup>. Les bactéries atypiques peuvent causer une infection bronchique chronique chez ces patients et influencent négativement le cours de la maladie. Une infection respiratoire basse à *C. pneumoniae* peut déclencher un processus inflammatoire et augmenter la susceptibilité des voies aériennes à la colonisation par d'autres bactéries, de fréquentes exacerbations et un déclin fonctionnel accéléré<sup>20</sup>. L'incidence de la détection de *C. pneumoniae* est corrélée à la sévérité de l'obstruction bronchique.

### Chez l'asthmatique

*M. pneumoniae* est impliqué dans les exacerbations d'asthme et pourrait avoir une prévalence plus importante chez ces patients<sup>8</sup>. De récentes études ont suggéré l'implication de *M. pneumoniae* et *C. pneumoniae* dans l'asthme persistant plutôt que dans le déclenchement d'exacerbations<sup>10</sup>.

### Chez les patients immunodéprimés

Une pneumonie à *L. pneumophila* se retrouve plus fréquemment chez les patients atteints de néoplasies hématologiques, chez les transplantés d'organe/de moelle, lors d'un traitement par corticothérapie ou chimiothérapie et en cas de lymphopénie.

Les patients traités par TNF alfa sont également plus à risque de contracter une pneumonie à *L. pneumophila*, puisque le TNF alfa est un facteur clé de l'élimination des macrophages infectés<sup>14</sup>.

### Quand référer votre patient à l'hôpital ?

Nombre de scores pronostiques ont été développés pour aider le clinicien à gérer un patient atteint de pneumonie communautaire. Les plus populaires et les mieux validés sont le CURB 65 (confusion, urée, rythme respiratoire, tension artérielle, âge > 65 ans), le CRB 65, le CURB, et le PSI (*pneumonia severity index*). En médecine générale, le

CRB 65 est celui qui a le meilleur indice pronostique dans la pneumonie communautaire. Le score PSI est trop complexe pour être appliqué en médecine générale<sup>18</sup>.

## **METHODES DIAGNOSTIQUES : FAISABILITE EN MEDECINE GENERALE**

Comme décrit plus haut, les infections causées par des germes atypiques peuvent se manifester sous des formes cliniques très variables.

Les tests diagnostiques ne sont utilisés en routine que chez les patients hospitalisés et dans les cas sévères. En pratique, très peu de laboratoires peuvent isoler les germes atypiques et cela ne fait pas partie de recommandations belges ou internationales. Il s'agit d'analyses des expectorations (examen direct et cultures), d'analyses sérologiques et de tests moléculaires, de la recherche d'antigène urinaire (*Legionella*), d'hémocultures, et de cultures sur du liquide pleural<sup>2,3</sup>. Les analyses sérologiques sont actuellement largement utilisées en cas de suspicion d'infection atypique.

### **Culture des expectorations**

L'isolement du germe causal reste le *gold standard* dans les pneumonies communautaires sévères mais n'est pas conseillé pour les pneumonies légères traitées en ambulatoire. Il faut généralement 24-72 heures pour identifier le pathogène et tester sa sensibilité aux antibiotiques. Le germe peut se révéler difficile à mettre en évidence si le traitement antibiotique a déjà été entamé. Historiquement, *M. pneumoniae* a été identifié erronément comme un virus étant donné sa petite taille et le fait qu'il ne poussait pas sur un milieu de culture standard<sup>10</sup>.

### **Legionella : recherche de l'antigène urinaire**

Les manifestations cliniques sont peu indicatives de la maladie du légionnaire, avec un spectre large de sévérité clinique. La recherche de l'antigène urinaire offre un diagnostic rapide, en quelques minutes à quelques heures, rendant cet outil incontournable chez tout patient atteint de pneumonie sévère, de forme atypique ou en cas d'échec d'une antibiothérapie par bêta-lactames. La généralisation de ce test a contribué à la diminution de la mortalité liée à la pneumonie à *L. pneumophila*. La spécificité de l'antigène urinaire pour le sérotype 1 est de 0,99 (IC 95 % 0,984 - 0,997), avec une sensibilité de 0,74 (IC 95 % 0,68 - 0,82)<sup>13</sup>. Au contraire, l'antigène urinaire peut rester positif pendant plusieurs semaines après une infection aiguë. Un résultat négatif n'exclut pas complètement une Légionellose active. La sensibilité du test est corrélée à la gravité de la maladie, 88-100 % dans les cas de maladie grave<sup>21</sup>.

### **Sérologies**

Le diagnostic définitif d'infection à *M. pneumoniae*

se base sur la mise en évidence du germe ou sur l'augmentation du taux d'IgG (ou IgG et IgM) de 4 fois lors de 2 tests effectués à environ 4 semaines d'intervalle, le premier étant effectué lors de l'infection aiguë ou l'apparition d'IgM durant l'évolution de la maladie. Ce test est dès lors peu utile pour le choix d'une antibiothérapie initiale<sup>5</sup>.

Le diagnostic d'infection à *C. pneumoniae* se base sur un taux d'IgM  $\geq 1 : 16$  ou une augmentation du taux d'IgG de 4 fois lors de 2 tests effectués par microimmunofluorescence test (MIF). Le taux d'IgM augmente en 2-3 semaines et le taux d'IgG augmente en 6-8 semaines.

Il faut souligner que ces tests sérologiques, tout spécialement pour *C. pneumoniae*, sont peu spécifiques et qu'il y a de nombreux faux positifs.

### **Méthodes de diagnostic moléculaires**

Les tests moléculaires sont fiables pour la détection de *M. pneumoniae* et de *C. pneumophila*, meilleurs sur les expectorations (sensibilité 62,5 %) que sur les frottis nasopharyngés ou de gorge (sensibilité 41 %). Pour *L. pneumophila*, ces tests sont capables d'identifier plusieurs sérotypes. Des tests PCR rapides pour le diagnostic d'infections respiratoires basses permettent la recherche, en temps réel, de virus et de bactéries (sensibilité globale 81 % et spécificité 96 %) mais ne sont disponibles que pour les infections sévères, chez les patients hospitalisés, au vu de leurs coûts élevés<sup>22</sup>.

### **Traitement**

*M. pneumoniae*, *L. pneumophila* et *C. pneumoniae* sont des bactéries intracellulaires ayant une résistance naturelle aux bêta-lactames. Les macrolides, tétracyclines (doxycycline) et les quinolones sont actifs contre ces germes et utilisés de manière empirique en cas de suspicion de pneumonie atypique.

Il y a peu de résistances à ces agents : le premier cas de *M. pneumoniae* résistant aux macrolides a été rapporté en 2001. Les souches résistantes sont plus fréquentes au Japon et en Chine, où cela peut toucher > 50 % des souches. L'incidence de *M. pneumoniae* résistant aux macrolides est moins importante en Europe et a été estimée par exemple à 9 % en France entre 2005 et 2007<sup>23</sup>.

Les infections peu sévères à germes atypiques peuvent être auto-limitées et ne requièrent pas systématiquement de traitement antibiotique. Par contre, pour les cas sévères, un traitement antibiotique approprié doit être débuté sans délai.

Le choix du traitement antibiotique est parfois complexe. Les guidelines de la BTS pour la pneumonie communautaire recommandent de guider le choix antibiotique par le score CURB 65 et de ne couvrir les germes atypiques que pour les cas sévères. Il faut

malgré tout savoir que ces scores de sévérité peuvent sous- ou surestimer la sévérité de la maladie<sup>18</sup>.

Les guidelines ERS et ATS/IDSA pour la pneumonie communautaire recommandent de baser le traitement empirique sur la destination du patient (ambulatoire, hospitalisé, en salle ou aux soins intensifs). C'est néanmoins un mauvais prédicteur de l'agent causal et cela peut donc mener à un traitement inadéquat, surtout pour la Légionellose.

### Macrolide ou quinolone ?

Tant les macrolides que les quinolones ont une indéniable efficacité pour le traitement des germes atypiques. Couvrir systématiquement ces germes n'est néanmoins pas recommandé à cause du risque lié à l'induction de résistances. Néanmoins, il a été démontré qu'un traitement par macrolide était associé à un meilleur pronostic en cas de pneumonie bactérienne<sup>24</sup>. Les *S. pneumoniae* résistants aux macrolides peuvent être une cause d'échec de traitement dans la pneumonie. L'association de plusieurs antibiotiques peut aussi se révéler problématique, comme par exemple chez la personne âgée où le risque de développer une infection à *Clostridium difficile* est non négligeable<sup>18</sup>.

Les Fluoroquinolones et l'Azithromycine ont une efficacité comparable pour le traitement de la pneumonie à *L. pneumophila* et sont plus efficaces que l'érythromycine. La réponse clinique est meilleure avec la lévofloxacine qu'avec les macrolides de première génération.

La durée optimale de traitement est de 7 à 10 jours et de 21 jours chez les patients immunodéprimés. La thérapie combinée n'est réservée qu'aux cas sévères d'évolution péjorative<sup>14</sup>.

### CONCLUSION ET PERSPECTIVES FUTURES

Les infections respiratoires à germes atypiques sont fréquentes en médecine générale. Leur importance est probablement sous-estimée en raison d'une proportion importante d'infections peu sévères pour lesquelles des tests diagnostiques ne sont pas réalisés.

La recherche de l'antigène urinaire pour *L. pneumophila* est recommandée pour tous les cas de pneumonie communautaire sévère. La validation de scores simples et le développement de tests diagnostiques rapides et peu coûteux pourraient être utiles pour mieux cibler d'emblée le traitement antibiotique, les facteurs de risques liés au patient et la sévérité de l'infection.

Conflits d'intérêt : néant.

### BIBLIOGRAPHIE

1. Jain S, Self WH, Wunderink RG *et al.* : Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. *N Engl J Med* 2015 ; 373 : 415-27

2. Lim WS, Baudouin SV, George RC *et al.* : BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults : update 2009. *Thorax* 2009 ; 64 Suppl. 3 : iii1-55
3. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A *et al.* : Infectious Diseases Society of America/ American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007 ; 44 Suppl. 2 : S27-72
4. Murdoch DR, Chambers ST : Atypical pneumonia- time to breathe new life in a useful term ? *Lancet Infect Dis* 2009 ; 9 : 512-9
5. Woodhead M, Blasi F, Ewig S *et al.* : Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections- summary. *Clin Microbiol Infect* 2011 ; 17 Suppl. 6 : 1-24
6. Cillüniz C, Ewig S, Polverino E *et al.* : Microbial etiology of community – acquired pneumonia and its relation to severity. *Thorax* 2011 ; 66 : 340-6
7. Masià M, Guitierrez F, Padilla S *et al.* : Clinical characterization of pneumonia caused by atypical pathogens combining classical and novel predictors. *Clin Microbiol Infect* 2007 ; 13 : 153-61
8. Klement E, Talkington DF, Wasserzug O *et al.* : Identification of risk factors for infection in an outbreak of *Mycoplasma pneumoniae* respiratory tract disease. *Clin Infect Dis* 2006 ; 43 : 1239-45
9. Arnold FW, Summersgill JT, Lajoie AS *et al.* : A worldwide perspective of atypical pathogens in community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2007 ; 175 : 1086-93
10. Parrott LG, Kinjo T, Fujita J : A compendium of *Mycoplasma pneumoniae*. *Front microbiol* 2016 ; 7 : 513-27
11. Centers for Disease Control and Prevention : Outbreak of community – acquired pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae*-Colorado 2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001 ; 50 : 227-30
12. Ricketts K, Joseph CA, Yadav R : European Working Group for Legionella Infections : Travel-associated Legionnaires'disease in Europe in 2008. *Euro Surveill* 2010 ; 15 : 19578
13. Vekens E, Soetens O, De Mendonça R *et al.* : Sequence based typing of *Legionella pneumophila* serogroup 1 clinical isolates from Belgium between 2000 and 2010. *Euro Surveill* 2012 ; 17 : 20302
14. Carratalà J, Garcia-Vidal : An update on Legionella. *Curr Opin Inf Dis* 2010 ; 23 : 152-7
15. Narita M : Pathogenesis of extrapulmonary manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection with special reference to pneumonia. *J Infect Chemother* 2010 ; 16 : 162-9
16. Melin P : The Sanford guide to antimicrobial therapy Belgian/ Luxembourg version 2010-2011. Bruxelles, SBIMC-BVIKM, 2010
17. Japanese Respiratory Society : Guidelines for the management of respiratory infections. Differentiating between bacterial and atypical pneumonia. *Respirology* 2006 ; 11 : Supl. 3 ; S92-3
18. Singanayagam A, Chalmers JD : Severity assessment scores to guide empirical use of antibiotics in community acquired pneumonia. *Lancet Respir Med* 2013 ; 1 : 653-62
19. Sethi S : Infectious etiology of acute exacerbations of chronic bronchitis. *Chest* 2000 ; 117 : 380S-5S
20. Blasi F, Damato S, Cosentini R *et al.* : *Chlamydia pneumoniae* and chronic bronchitis: association with severity and bacterial clearance following treatment. *Thorax* 2002 ; 52 : 672-6
21. Blasi F, Tarsia P, Mantero M : Pneumonia due to *Mycoplasma*, *Chlamydia* and *Legionella*. *Eur Respir Monogr* 2014 ; 63 : 64-73

22. Lung M, Rello J : Microbiology of bacterial CAP using traditional and molecular techniques. Eur Respir Monogr 2014 ; 63 : 25-41
23. Pereyre S, Goret J, Bébéar C : *Mycoplasma pneumoniae* : Current Knowledge on Macrolide Resistance and Treatment. Front Microbiol 2016 ; 7 : 974-85
24. Metersky M, Ma A, Houck PM, Bratzler DW : Antibiotics for bacteremic pneumonia. Improved outcomes with Macrolides but not Fluoroquinolones. Chest 2007 ; 131 : 466-73

**Correspondance et tirés à part :**

M. GABROVSKA  
C.H.U. Saint-Pierre  
Service de Pneumologie  
Rue Haute 322  
1000 Bruxelles  
E-mail : maria.gabrovska@stpierre-bru.be

Travail reçu le 28 juin 2016 ; accepté dans sa version définitive le 10 août 2016.