



---

# Synopsis

---

## Titre de la recherche

---

Présentation clinique et facteurs de risque de mauvaise évolution des infections à *Mycoplasma pneumoniae* chez les adultes (>15 ans et 3 mois) hospitalisés en France, épidémie 2023 : étude observationnelle multicentrique nationale (MYCADO)

---

## Contexte

---

*Mycoplasma pneumoniae* (MP) est une bactérie responsable d'infections respiratoires hautes (trachéo-bronchites) et basses (pneumonies) mais également, plus rarement, de manifestations extra-respiratoires parfois graves. Néanmoins, les complications existent, notamment neurologiques et cutanées. Ces complications sont liées à l'action directe du pathogène, mais aussi à des réactions auto-immunes et microthrombotiques. Les décès sont rares mais décrits, y compris chez des enfants et adultes non comorbides. On considère que moins de 10% des pneumopathies aiguës communautaires (PAC) bactériennes sont dues à MP en dehors des épidémies qui surviennent sporadiquement.

Le diagnostic microbiologique est aujourd'hui confirmé par PCR, réalisée sur écouvillon nasopharyngé ou expectorations. La culture est possible mais fastidieuse est très peu rentable du fait de la fragilité de la bactérie. La sérologie peut concourir au diagnostic (présence d'IgM ou positivité d'une sérologie initialement négative). Le traitement repose sur trois classes antibiotiques : les macrolides, les cyclines et les quinolones. Les macrolides, positionnés en première ligne dans les recommandations, sont utilisés largement, mais le niveau résistance devient préoccupant (100% dans certaines épidémies en Chine). En Europe, la proportion de MP résistant aux macrolides ne dépasserait pas 10% pour le moment. La résistance est recherchée principalement en biologie moléculaire car les cultures sont le plus souvent négatives ou non faites.

En France, les cas d'infection à MP sont en général groupés en clusters de taille relativement restreinte. Quelques épidémies de moyenne ampleur surviennent occasionnellement, la dernière étant survenue en 2010-2011. Elles touchent préférentiellement les enfants et les jeunes adultes, mais peuvent survenir à tous les âges. Il n'existe pas de surveillance épidémiologique particulière de cet agent infectieux et les tableaux cliniques sont le plus souvent bénins ou modérés, très peu hospitalisés, non documentés. Il est donc très difficile de connaître exactement les tendances épidémiologiques de l'infection. Dans les phases épidémiques, logiquement, le nombre de cas sévères augmente, et avec eux les passages aux urgences, les hospitalisations dans les services de médecine et en réanimation.

Depuis l'été 2023, la perception d'un nombre de cas d'infections pulmonaires à MP plus important que d'habitude a été rapporté par les cliniciens français. Cette augmentation du nombre de cas semble s'intensifier depuis octobre 2023. Santé Publique France (SPF), la Société de Pathologie Infectieuse de

Langue Française (SPILF) et la mission nationale COREB débute une surveillance de l'épidémie. Dans ce cadre, nous proposons un recueil ambispectif (rétro- puis prospectif) des données cliniques, biologiques, radiologiques et thérapeutiques des enfants et adultes hospitalisés en France, depuis septembre 2023, pour une infection à MP.

---

## Objectifs principaux

---

- Déterminer la proportion de patients infectés par MP, hospitalisés, ayant nécessité un transfert en réanimation et/ou décédés dans les 30 jours suivant l'admission à l'hôpital
- Identifier les facteurs (cliniques, biologiques, radiologiques, microbiologiques, thérapeutiques) de mauvais pronostic (transfert en réanimation et/ou décès) et associés à la durée d'hospitalisation.

---

## Objectifs secondaires

---

- Décrire la population infectée par MP au cours de l'épidémie en cours (démographie, comorbidités)
- Déterminer le mode d'exposition probable ou certain à MP et en déduire la durée d'incubation de l'infection
- Décrire la présentation clinique de l'infection avant et après l'admission à l'hôpital
- Décrire les caractéristiques biologiques de l'infection à l'admission
- Décrire la présentation radiologique (radiographie et/ou scanner) de l'infection à l'admission
- Décrire les moyens diagnostiques utilisés
- Décrire les traitements antibiotiques administrés avant et après l'admission, ainsi que les traitements associés
- Déterminer la proportion de MP résistant aux antibiotiques d'intérêt (macrolides, cyclines, quinolones)
- Déterminer la proportion d'infections avec une défaillance respiratoire (signes de lutte, hypoxémie, besoin en oxygène  $\geq 3$  litres/minute)
- Déterminer la proportion de patients présentant des manifestations extra-respiratoires et des complications graves de l'infection (neurologiques, cutanées, hématologiques, cardiaques, articulaires, musculaires, hépatiques, rénales, oculaires)
- Déterminer la durée d'hospitalisation médiane
- Déterminer le mode de sortie de l'hôpital (domicile, SSR, décès)
- Déterminer la proportion de patients présentant sortis de l'hôpital mais ayant été réadmis ou décédés à J30

---

## Enjeux de la recherche

---

Si les données épidémiologiques récentes se confirment, la France pourrait connaître une épidémie d'infections à MP de grande ampleur. Rares en dehors des pics épidémiques, ces infections sont relativement mal décrites cliniquement, biologiquement et radiologiquement en Europe. Connaître la présentation de cette maladie permettra de sensibiliser les médecins chargés d'en faire le diagnostic. Connaître la démographie des patients infectés et leurs expositions probables permettra d'envisager les campagnes de prévention. Connaître la résistance aux antibiotiques de MP permettra d'adapter les protocoles thérapeutiques. Connaître les complications de la maladie et les facteurs de risque de ces complications permettra de guider le déploiement des mesures de prévention à destination des patients les plus fragiles.

---

## Type d'étude

---

Cohorte ambispective observationnelle incluant des adultes de plus de 15 ans et 3 mois infectés par MP hospitalisés en France entre septembre 2023 et août 2024, avec un suivi de 30 jours. Les données cliniques, biologiques, radiologiques et thérapeutiques collectées sont uniquement des données issues du soin : aucun examen supplémentaire n'est demandé pour cette étude.

---

## Critères d'inclusion

---

- Age de plus de 15 ans et 3 mois
- Hospitalisé pendant au moins 24 heures dans une structure de soin en France
- Entre le 1er septembre 2023 et le 31 août 2024
- Avec une infection à MP documentée (PCR positive, culture positive, IgM spécifiques détectables ou positivité d'une sérologie)
- Ayant été informé de la recherche (note d'information)

---

## Critères de non-inclusion

---

- Patient s'étant opposé à l'utilisation de ses données de soins dans le cadre de cette recherche
- Dans le cas où le patient est dans l'incapacité de s'opposer : opposition de son proche ou de sa personne de confiance
- Dans le cas où le patient est mineur : opposition d'un des 2 titulaires de l'autorité parentale

---

## Taille de la population d'étude

---

Nous estimons qu'entre 200 et 600 patients répondant aux critères d'inclusion et ayant été pris en charge dans les centres hospitaliers participants à l'étude pourront être inclus.

Le diagnostic d'infection à MP devra avoir été posé entre le 1er septembre 2023 et le 31 août 2024. La période sur laquelle porte les données s'étend du 1er septembre 2023 au 30 septembre 2024. La période de recueil des données pour chaque patient est de 30 jours.

La durée totale de l'étude est donc de 13 mois.

---

## Information des participants

---

Le médecin responsable des inclusions dans chaque centre hospitalier aura la responsabilité d'informer individuellement le patient de cette recherche observationnelle, en lui fournissant la note d'information spécifique de l'étude, y compris s'il est déjà sorti de l'hôpital.

Si le patient est mineur, ses titulaires de l'autorité parentale devront être informés. Si le patient est dans l'incapacité de recevoir l'information, son proche ou sa personne de confiance ou son représentant légal (tuteur ou curateur) devra être informé.

Le médecin aura la responsabilité de recueillir la non-opposition de participation du patient ou du/des titulaire(s) de l'autorité parentale, ou du proche/personne de confiance/représentant légal pour l'utilisation des données du patient.

Si le patient est décédé, ses données pourront être utilisées sous réserve que le professionnel participant à la recherche ait connaissance du statut vital de la personne concernée et qu'elle ne se soit pas opposée au traitement de ses données de son vivant.

---

## Origine des données collectées

---

Toutes les données (démographiques, cliniques, biologiques, radiologiques, thérapeutiques) seront issues du dossier médical du patient.

---

## Mode de recueil des données

---

Les données seront collectées par le biais d'un cahier électronique sécurisé (eCRF) REDCap, hébergé par les serveurs de l'AP-HP.

---

## Circuit des données

---

Les données pseudonymisées seront collectées sur un eCRF ne comprenant aucune information directement identifiante.

Chaque patient inclus aura un code individuel constitué d'une suite de 3 chiffres propre à chaque centre participant, d'un tiret, d'une suite de 4 chiffres correspondant au numéro d'ordre d'inclusion, d'un tiret, de l'initiale du nom, d'un tiret, et de l'initiale du prénom, conformément à la procédure APH-HP (exemple : 012-0001-R-P).

La table de correspondance entre l'identité des patients et les codes individuels de l'étude ne sera jamais connue par les investigateurs coordinateurs. Cette table est propre à chaque centre participant, conservée et sécurisée dans chaque centre.

---

## Variables à analyser

---

Caractéristiques sociodémographiques, description des conditions de vie

Comorbidités

Expositions possibles à MP

Signes cliniques présentés entre la date de début des symptômes et l'admission à l'hôpital

Complications cliniques observées entre l'admission et la sortie de l'hôpital

Paramètres biologiques mesurés à l'admission

Complications biologiques observées entre l'admission et la sortie de l'hôpital

Signes radiologiques présents sur la radiographie et/ou le scanner pulmonaire

Moyens diagnostiques utilisés

Résultats des tests de résistance réalisés

Traitements antibiotiques reçus, et traitements associés

Admission en réanimation

Durée totale du séjour à l'hôpital

Mode de sortie de l'hôpital

Survenue d'un décès

État clinique à J30

---

## Analyses statistiques

---

Toutes les variables précédemment citées seront décrites : les variables catégorielles seront présentées en valeurs absolues et pourcentages, les variables continues seront présentées avec les moyennes, déviations standards, médianes et interquartiles.

Le critère de jugement principal sera le passage en réanimation (y compris d'emblée) et/ou la survenue d'un décès dans les 30 jours suivant l'admission à l'hôpital.

Ce critère de jugement sera utilisé comme une donnée censurée pour chercher des associations entre la survenue d'une forme grave d'infection à MP et les caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques, radiologiques et thérapeutiques des patients. Les deux sous-populations (formes non graves vs. formes graves) seront comparés avec des tests non paramétriques puis un modèle de Cox, à adapter en cas de risques compétitifs.

---

## Calendrier et organisation de l'étude

---

Le recueil de données débutera dès l'obtention des autorisations réglementaires et se terminera le 30 septembre 2024. Le diagnostic d'infection à MP du patient le plus tardivement inclus ne pourra pas avoir été porté après le 31 août 2024. Il s'agit donc d'un recueil rétrospectif (patients pris en charge avant le début du recueil) puis prospectif (patients pris en charge après le début du recueil). Les informations collectées couvrent un mois de prise en charge par patient (de l'admission à l'hôpital à J30).

Des rapports réguliers seront produits à partir des données collectées, et ce avant la fin de l'étude, pour en rendre compte auprès des autorités de santé (Santé Publique France, SPILF, COREB). Des publications dans des journaux internationaux pourront être réalisées à partir des données collectées et analysées.

---

## Aspects réglementaires et éthiques

---

L'AP-HP est le promoteur de cette recherche et la DRCI en est son représentant.

1. Démarches relatives à la réglementation informatique et liberté : traitement des données en France. Cette recherche entre dans le cadre de la « Méthodologie de Référence pour les traitements de données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre des recherches dans le domaine de la santé » (MR-004 modifiée). L'AP-HP, promoteur de la recherche, a signé un engagement de conformité à cette « Méthodologie de Référence ».
2. Demande d'avis au Comité d'Éthique. Un avis éthique a été sollicité auprès du Comité d'éthique de la Recherche de Sorbonne Université. En cas de modification du protocole et/ou de la note d'information de la recherche, un nouvel avis éthique leur sera sollicité.
3. Responsabilités de l'investigateur vis-à-vis du promoteur. L'investigateur coordonnateur ou la personne qualifiée s'engage à fournir au promoteur les informations relatives à l'état d'avancement de la recherche. Toute modification du protocole et/ou de la note d'information de la recherche devra être soumise au promoteur. L'AP-HP se réserve le droit d'interrompre la recherche à tout moment pour des raisons administratives.
4. Conservation des documents et des données. Les documents et données de la recherche seront conservés jusqu'à 2 ans après la dernière publication et archivées pendant 15 ans après la fin de la recherche.