

2014

# Manifestations extrapulmonaires des pneumonies d'acquisition communautaire

Rev Med Suisse 2014; 10: 1876-81

G. Bascir  
 A. Martiz Aguilar  
 P. Abbet

## Extrapulmonary manifestations of community acquired pneumonia

The key diagnostic features of community acquired pneumonia are sometimes mixed with extrapulmonary clinical manifestations which are important to recognize. Indeed, when present, these clinical clues can help tailor the diagnostic and therapeutic approach in a more specific way. For example, the presence of diarrhea, acute confusion and hyponatremia are suggestive of *Legionella pneumophila*, and therefore this pathogen needs to be included in the initial antibiotic regimen. Extrapulmonary manifestations are sometimes difficult to distinguish from septic complications of the pneumonia, but can sometimes warrant a specific treatment. The goal of this review is to remind the reader of the broad spectrum of these manifestations and their association with specific pathogens, most often the «atypical» ones.

Les éléments-clés du diagnostic de la pneumonie communautaire sont parfois accompagnés de manifestations cliniques et/ou paracliniques extrapulmonaires qu'il est important de reconnaître.

En effet, lorsqu'elles sont présentes, celles-ci permettent une prise en charge empirique mieux ciblée. Par exemple, la présence de diarrhées, associées à un état confusionnel et à une hyponatrémie, doit faire suspecter une légionellose, et donc inclure ce pathogène dans la recherche étiologique et la couverture antibiotique initiale. Les manifestations extrapulmonaires sont parfois difficiles à distinguer des complications septiques de la pneumonie et peuvent faire l'objet d'un traitement spécifique. Le but de cette revue est de rappeler le large éventail des manifestations extrapulmonaires et leurs associations à certains germes, surtout atypiques.

## INTRODUCTION

Les pneumonies sont fréquemment associées à des manifestations extrapulmonaires, surtout lorsqu'il s'agit de germes atypiques. Pour le clinicien, il est important d'identifier le type et

la sévérité de ces manifestations, non seulement pour orienter le diagnostic, mais également pour définir une stratégie thérapeutique.

## ÉPIDÉMIOLOGIE

Malgré la fréquence des cas de pneumonies acquises en communauté (PAC) (plus de trois millions de diagnostics par année en Europe), il n'existe pas de données prospectives de grandes cohortes décrivant la prévalence et le type de manifestations extrapulmonaires. La plupart des données de la littérature sont tirées de séries non consécutives, souvent rétrospectives, et donc sujettes à de nombreux biais.

De plus, on ne parvient pas à identifier d'agent pathogène dans 20-50% des PAC.<sup>1</sup> *Streptococcus pneumoniae* (le pneumocoque) est le germe le plus fréquemment mis en évidence chez l'adulte, dans 30% des pneumonies communautaires et 50% des pneumonies d'acquisition nosocomiale. On retrouve ensuite, dans l'ordre, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, puis les germes atypiques, avec les pathogènes non zoonotiques (*Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* et *Chlamydia pneumoniae*) et les pathogènes zoonotiques, plus rares (*Chlamydia psittaci*, *Francisella tularensis* et *Coxiella burnetii*).

Les virus sont aussi impliqués dans la genèse des pneumonies (18%), essentiellement les virus influenza, para-influenza, le virus respiratoire syncytial et les adénovirus.

Les pneumonies à bacilles Gram négatif représentent jusqu'à 10% de tous les cas de pneumonie acquise en milieu de soins.

Les anaérobies de la flore buccodentaire (*Peptostreptococcus*, *Prevotella*, *Fusobacterium*) et digestive (*Bacteroides fragilis*) sont souvent responsables des pneumonies par broncho-aspiration.



## DÉFINITIONS

L'association de symptômes respiratoires (fièvre, toux, expectorations) avec des signes auscultatoires et un infiltrat radiologique permet de poser le diagnostic de pneumonie. Une vaste constellation de manifestations extrapulmonaires accompagne la présentation clinique, occasionnellement la précède ou figure au premier plan. La plupart de ces manifestations sont associées aux germes dits «atypiques», certains auteurs les identifiant même comme définissant une pneumonie atypique. Elles sont résumées dans le [tableau 1](#).

La distinction entre les manifestations extrapulmonaires et les complications d'une pneumonie est parfois difficile. Les atteintes d'organes ou de systèmes, secondaires au processus inflammatoire mais aspécifiques, telles que coa-

gulation intravasculaire disséminée, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale fonctionnelle, ne seront pas abordées.

## PATHOGENÈSE DES MANIFESTATIONS EXTRA-PULMONAIRES

L'origine des manifestations extrapulmonaires est attribuée à plusieurs mécanismes distincts:<sup>2</sup> soit une invasion à distance du site primaire, pouvant être documentée par la mise en évidence du pathogène (microscopie, culture, PCR, immunofluorescence) dans le tissu lésé, classiquement suite à une bactériémie à germe typique (par exemple, l'atteinte méningée ou articulaire du pneumocoque), soit une réaction immunitaire croisée entre certains antigènes de la paroi du pathogène (mise en évidence par la réaction inflam-

**Tableau 1. Types d'atteintes extrapulmonaires des pneumonies d'acquisition communautaire dues à des micro-organismes «atypiques»**

Atteintes de systèmes	Clinique	Micro-organisme
Neurologiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>Méningo-encéphalite</li> <li>Syndrome de Guillain-Barré</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Mycoplasma pneumoniae</i></li> <li><i>Chlamydia pneumoniae</i></li> <li>Virus (influenza, para-influenza, virus respiratoire syncytial, adénovirus)</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Méningite aseptique</li> <li>AVC</li> <li>Hémiplégie</li> <li>Myélite transverse</li> <li>Ataxie cérébelleuse</li> <li>Névrite optique</li> <li>Polyradiculopathie</li> <li>Polyneuropathie périphérique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Mycoplasma pneumoniae</i></li> <li><i>Legionella pneumophila</i></li> </ul>
Musculo-squelettiques	Arthralgie, myalgie	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Mycoplasma pneumoniae</i></li> <li><i>Chlamydia pneumoniae</i></li> </ul>
	Arthrite septique	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Mycoplasma pneumoniae</i></li> <li><i>Legionella pneumophila</i></li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Polyarthrite</li> <li>Rhabdomyolyse aiguë</li> </ul>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Cardiovasculaires	<ul style="list-style-type: none"> <li>Péricardite</li> <li>Endocardite</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Mycoplasma pneumoniae</i></li> <li><i>Legionella pneumophila</i></li> </ul>
	Myocardite	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Mycoplasma pneumoniae</i></li> <li><i>Legionella pneumophila</i></li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Insuffisance cardiaque</li> <li>Epanchement péricardique</li> <li>Syndrome de Raynaud</li> </ul>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Hématologiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anémie hémolytique</li> <li>Purpura thrombotique thrombocytopénique</li> <li>Syndrome hémophagocytaire</li> </ul>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Dermatologiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rash cutané (érythème maculopapulaire, vésiculaire)</li> <li>Syndrome de Stevens-Johnson</li> <li>Erythème noueux</li> <li>Erythème multiforme</li> </ul>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Gastro-intestinales	Hépatite cholestatique	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pancréatite</li> <li>Péritonite</li> <li>Abcès périrectal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Mycoplasma pneumoniae</i></li> <li><i>Legionella pneumophila</i></li> </ul>
Rénales	<ul style="list-style-type: none"> <li>Glomérulonéphrite aiguë</li> <li>Néphropathie IgA</li> <li>Néphrite tubulo-interstitielle</li> <li>Insuffisance rénale</li> </ul>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	Pyélonéphrite	<i>Legionella pneumophila</i>



matoire de défense de l'hôte) et des antigènes tissulaires.

Malgré le fait que ces mécanismes ne soient pas connus avec certitude, plusieurs études ont permis de formuler des hypothèses concernant la pathogenèse des manifestations extrapulmonaires du *Mycoplasma pneumoniae*.<sup>2</sup>

## MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES

Une large gamme de syndromes neurologiques présentés dans le tableau 2 peut potentiellement être associée aux pneumonies. La clinique varie de la neuropathie périphérique isolée jusqu'aux tableaux plus graves de méningo-encéphalite ou de myélite transverse. La symptomatologie pulmonaire précède la manifestation neurologique de 2 à 14 jours, ce qui fait suspecter le rôle essentiel des mécanismes immunitaires.

*Mycoplasma pneumoniae* provoque typiquement des manifestations neurologiques caractérisées par une méningo-encéphalite (convulsions, troubles de l'état de conscience et déficits focaux). Dans la plupart des cas, l'imagerie cérébrale n'est pas contributive et l'analyse du liquide céphalorachidien (LCR) permet d'exclure une infection par les germes

neurotropes habituels.

L'invasion directe du système nerveux par *Mycoplasma pneumoniae* a été mise en évidence par culture ou PCR du liquide céphalorachidien.<sup>3</sup> Actuellement, on peut identifier ce germe par amplification génique de différents tissus ou liquides biologiques (gorge, aspirations naso-pharyngées, brossage bronchique, lavage bronchiolo-alvéolaire, LCR).

Plusieurs études ont démontré la présence d'auto-anticorps dirigés contre le galactocérébroside, ou le galactolipide de la myéline lors des syndromes de Guillain-Barré avec antécédent de pneumonie à *Mycoplasma pneumoniae*.<sup>4,5</sup> Plusieurs cas de myélites transverses, associées à une pneumonie à mycoplasme chez des patients d'âge pédiatrique, ont été décrits.

Un autre germe atypique, responsable de manifestations neurologiques fréquentes (43% des cas), est *Legionella pneumophila* qui peut être associé à des céphalées, un état confusionnel et des troubles de l'état de conscience, allant de la somnolence à l'état stuporeux, voire au coma. Malgré le tableau neurologique floride, l'imagerie cérébrale ne détecte pas d'anomalies majeures, hormis occasionnellement des prises de contraste leptoméningées à l'IRM. L'EEG peut

**Tableau 2. Manifestations extrapulmonaires associées aux principaux micro-organismes responsables de pneumonie d'acquisition communautaire**

Micro-organisme	Manifestations extrapulmonaires	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Neurologiques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Méningo-encéphalite</li> <li>– Syndrome de Guillain-Barré</li> <li>– Myélite transverse</li> <li>– Autres: AVC, hémiplégie, ataxie cérébelleuse, névrite optique, polyradiculopathie, polyneuropathie périphérique</li> </ul> </li> <li>• <b>Hématologiques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Infraclinique: agglutinines froides sériques et/ou réticulocytose</li> <li>– Maladie des agglutinines froides: anémie hémolytique auto-immune, hémoglobulinémie, hémoglobinurie</li> </ul> </li> <li>• <b>Gastro-intestinale</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Hépatite cholestatique</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dermatologiques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Syndrome de Stevens-Johnson</li> <li>– Erythème polymorphe</li> </ul> </li> <li>• <b>Musculo-squelettiques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Arthrite réactionnelle</li> <li>– Arthrite septique</li> </ul> </li> <li>• <b>Cardiovasculaires (rares)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Myocardite</li> <li>– Péricardite</li> <li>– Endocardite sur valves prothétiques</li> </ul> </li> <li>• <b>Rénales (rares)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Glomérulonéphrite aiguë</li> <li>– Néphropathie à IgA</li> <li>– Néphrite tubulo-interstitielle</li> </ul> </li> </ul>
<i>Legionella pneumophila</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Gastro-intestinales</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Symptomatologie: nausées, vomissements, diarrhées</li> <li>– Pancréatite</li> <li>– Péritonite</li> </ul> </li> <li>• <b>Neurologiques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Encéphalopathie</li> <li>– Myélite transverse</li> <li>– Ataxie cérébelleuse</li> <li>– Polyneuropathie périphérique</li> </ul> </li> <li>• <b>Métaboliques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Hyponatrémie</li> <li>– Hypophosphatémie</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cardiovasculaires</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Bradycardie relative</li> <li>– Myocardite</li> <li>– Péricardite</li> <li>– Endocardite sur valve prothétique</li> </ul> </li> <li>• <b>Musculo-squelettiques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Rhabdomyolyse</li> </ul> </li> <li>• <b>Hématologique (rare)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Purpura thrombotique thrombocytopénique</li> </ul> </li> <li>• <b>Rénale</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Pyélonéphrite</li> </ul> </li> </ul>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Neurologique</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Méningite</li> </ul> </li> <li>• <b>Musculo-squelettiques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Arthrite réactionnelle</li> <li>– Arthrite septique</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Gastro-intestinales</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Perturbation des tests hépatiques</li> <li>– Péritonite</li> </ul> </li> </ul>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Musculo-squelettique</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Arthrite réactionnelle</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Rénale (rare)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Glomérulonéphrite aiguë</li> </ul> </li> </ul>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Neurologique</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Méningo-encéphalite</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Musculo-squelettique</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Arthrite septique</li> </ul> </li> </ul>
Virus (influenza, para-influenza, virus respiratoire syncytial, adénovirus)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Neurologiques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Méningo-encéphalite</li> <li>– Syndrome de Guillain-Barré</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Musculo-squelettique</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Rhabdomyolyse</li> </ul> </li> </ul>



enregistrer des ondes lentes, compatibles avec une encéphalopathie toxique.<sup>6</sup> Des atteintes neurologiques focales telles qu'abcès, myélites, dysfonction cérébelleuse ou neuropathies périphériques sont plus rares. Parfois, les manifestations neurologiques précèdent l'infiltrat pulmonaire. Les patients immunodéprimés sont à risque plus élevé de développer de telles manifestations.

Il n'existe pas de consensus concernant le traitement des manifestations neurologiques des pneumonies. Cependant, lors d'atteinte sévère, un traitement immunomodulateur (corticothérapie ou immunoglobulines par voie parentérale) peut être associé au traitement antibiotique.

### MANIFESTATIONS GASTRO-INTESTINALES <sup>سوال!</sup>

*Legionella* est le germe le plus fréquemment responsable de manifestations gastro-intestinales de types nausées, vomissements et diarrhées, touchant jusqu'à 20-30% des patients. Certains auteurs les considèrent comme faisant partie des critères diagnostiques.<sup>7</sup> Ces symptômes précèdent souvent l'apparition de l'infiltrat pulmonaire.

Une perturbation des tests hépatiques est fréquemment retrouvée lors de pneumonie communautaire, sans pour autant permettre une orientation diagnostique en raison du manque de spécificité. Elle est décrite aussi bien pour les germes atypiques que pour le pneumocoque.<sup>8</sup>

### MANIFESTATIONS CARDIAQUES <sup>?</sup>

La bradycardie relative lors de pneumonie est un signe à ne pas négliger, permettant de suspecter une infection à *Legionella* ou *Chlamydia psittaci*.<sup>9</sup> Il existe des cas rapportés de myocardites, péricardites et endocardites sur valves prothétiques, associés à une pneumonie à *Legionella* ou *Mycoplasma*.<sup>10</sup>

### HYPONATRÉMIE

L'hyponatrémie est souvent associée aux pneumonies à *Legionella* et ce pathogène est même évoqué dans le diagnostic différentiel des syndromes de sécrétion inappropriée d'ADH (hormone antidiurétique) (SIADH) d'origine peu claire. Une étude rétrospective a montré que la prévalence d'hyponatrémie est beaucoup plus fréquente lors de pneumonies à *Legionella* (46%) que pour d'autres pathogènes (14%).<sup>11</sup>

L'origine de l'hyponatrémie reste incertaine. Une récente étude remet en question le rôle causal de l'ADH.<sup>12</sup> En effet, les taux d'ADH sont identiques, quelle que soit la sévérité de l'hyponatrémie. Ceci a d'importantes conséquences sur la prise en charge, la restriction hydrique (pierre angulaire du traitement de l'hyponatrémie sur SIADH) pouvant être sérieusement remise en question. D'autres mécanismes indépendants de l'ADH sont évoqués, par exemple la production par *Legionella* de cytokines ou de toxines ayant un effet natriurétique direct sur le rein.

### MANIFESTATIONS RÉNALES

*Legionella* peut causer une atteinte rénale d'origine mixte, surtout lors d'infections pulmonaires sévères. Il est difficile

d'isoler des formes pures d'atteintes rénales, causées directement par le pathogène et sans lien avec l'état septique associé. Les biopsies rénales des patients avec une insuffisance rénale aiguë dans un contexte de pneumonie à *Legionella* ont souvent démontré une néphrite tubulointerstitielle.<sup>13</sup>

### MANIFESTATIONS HÉMATOLOGIQUES

Les manifestations hématologiques les plus fréquemment identifiées sont d'origine auto-immune. *Mycoplasma pneumoniae* représente le modèle le plus documenté. Une étude américaine de 1944 avait déjà identifié un haut titre d'agglutinines froides sur 200 cas de pneumonie atypique.<sup>14</sup> Une auto-immunisation contre les hématies altérées par l'hémolyse de la bactérie est bien démontrée.

La sévérité clinique est très variable, allant de tableaux infracliniques relativement fréquents (présence d'agglutinines froides et de réticulocytes), à de rares formes paucisymptomatiques avec anémie modérée et paramètres biologiques d'hémolyse, jusqu'à des syndromes graves mais exceptionnels avec thrombose intramusculaire et hémoglobinurie.<sup>15</sup>

De rares cas de syndrome d'activation macrophagique associé à des pneumonies à mycoplasme résistant au traitement antibiotique ont été rapportés, en particulier chez des patients immunosupprimés.

Les troubles de la coagulation sont fréquents lors de pneumonie communautaire, surtout dans les formes graves. Ils sont interprétés comme une complication septique plutôt qu'une manifestation extrapulmonaire.

### MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES

Le syndrome de Stevens-Johnson est une manifestation dermatologique bien décrite lors de pneumonie à mycoplasmes, surtout chez l'enfant et l'adolescent.<sup>16</sup> Variante moins sévère, l'érythème polymorphe est également décrit, caractérisé par une éruption cutanée généralisée en cocarde, associée à des lésions muqueuses buccales, génitales et oculaires douloureuses.

### MANIFESTATIONS MUSCULO-SQUELETTIQUES

Les myalgies sont aspécifiques et fréquemment associées aux pneumonies, sans nette prédilection si ce n'est pour le virus Influenza, et avec de rares cas de rhabdomyolyse décrits secondairement à des légionelloses.<sup>17</sup> Une réaction auto-immune est évoquée car ni la présence de myotoxine ni celle du germe incriminé n'a pu être confirmée.

Les manifestations arthritiques sont peu fréquentes et, en dehors de l'arthrite réactionnelle souvent différée et bien décrite pour le mycoplasme, représentent avant tout des localisations septiques secondaires à des bactériémies avec une traduction clinique bruyante, de type arthrite septique.

### CONCLUSION

La présence de manifestations extrapulmonaires lors d'un épisode clinique de pneumonie est importante à identifier



et à distinguer des complications non spécifiques du processus inflammatoire générique.

Malgré l'absence de données chiffrées, prospectives et validées, certaines de ces manifestations permettent d'affiner la suspicion étiologique et ainsi de mieux cibler l'approche diagnostique et thérapeutique. **La présence d'une atteinte extrapulmonaire doit faire suspecter un germe atypique, le plus fréquemment décrit étant le mycoplasme dont l'extraordinaire palette d'atteintes de systèmes précède *Legionella*.**

En fonction de leur gravité, les manifestations extrapulmonaires peuvent parfois nécessiter une prise en charge spécifique, complémentaire au traitement antibiotique de la pneumonie. ■

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

### Implications pratiques

- > Connaître et identifier les manifestations extrapulmonaires cliniques et/ou paracliniques lors d'une pneumonie communautaire permet d'orienter la recherche étiologique et l'approche thérapeutique
- > Les germes atypiques ont classiquement des manifestations extrapulmonaires avec une pathogenèse qui implique une réponse immunitaire, auto-immunitaire ou une invasion à distance
- > Les manifestations extrapulmonaires peuvent nécessiter une prise en charge spécifique, en plus du traitement antibiotique de la pneumonie

### Adresse

Drs Giamila Bascir, Alejandra Martiz Aguilar,  
Philippe Abbet  
Département de médecine interne  
Hôpital de Martigny  
Centre Hospitalier du Valais romand, Hôpital du Valais  
1920 Martigny  
giamila.bascir@hopitalvs.ch  
sandra.martiz@hopitalvs.ch  
philippe.abbet@hopitalvs.ch

### Bibliographie

- 1 \* Ewig S, Torres A, Angeles Marcos M, et al. Factors associated with unknown aetiology in patients with community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2002;20: 1254-62.
- 2 Narita M. Pathogenesis of extrapulmonary manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection with special reference to pneumonia. *J Infect Chemother* 2010;16: 162-9.
- 3 Lin WC, Lee PI, Lu CY, et al. *Mycoplasma pneumoniae* encephalitis in childhood. *J Microbiol Immunol Infect* 2002;35:173-8.
- 4 Mridula BS, Rama C, Irum T, et al. The presence of *Mycoplasma pneumoniae* infection and GM1 ganglioside antibodies in Guillain-Barré syndrome. *J Infect Dev Ctries* 2011;5:459-64.
- 5 Ang CW, Tio-Gillen AP, Groen J, et al. Cross-reactive anti-galactocerebroside antibodies and *Mycoplasma pneumoniae* infections in Guillain-Barré syndrome. *Neuroimmunol* 2002;130:179-83.
- 6 Kulkarni KH, Thorat SB, Wagle SC, et al. Focal neurological manifestations in legionellosis. *J Assoc Physicians India* 2005;53:731-3.
- 7 \*\* Mulazimoglu L, Yu VL. Can Legionnaires' disease be diagnosed by clinical criteria? A critical review. *Chest* 2001;120:1049-53.
- 8 Brandenburg JA, Marrie TJ, Coley CM, et al. Clinical presentation, processes and outcomes of care for patients with pneumococcal pneumonia. *J Gen Intern Med* 2000;15:638-46.
- 9 Cuhna BA. The diagnostic significance of relative bradycardia in infectious disease. *Clin Microbiol Infect* 2000;6:633-4.
- 10 Nelson DP, Rensimer ER, Raffin TA. *Legionella pneumophila* pericarditis without pneumonia. *Arch Intern Med* 1985;145:926.
- 11 \* Fiumefreddo R, Zaborsky R, Haeuptle J, et al. Clinical predictors for *Legionella* in patients presenting with community-acquired pneumonia to the emergency department. *BMC Pulm Med* 2009;9:4.
- 12 Schuetz P, Haubitz S, Christ-Crain M, et al. Hypotatremia and anti-diuretic hormone in Legionnaires' disease. *BMC Infect Dis* 2013;13:585.
- 13 Daumas A, El-Mekaoui F, Bataille S, et al. Acute tubulointerstitial nephritis complicating Legionnaires' disease: A case report. *J Med Case Rep* 2012;6:100.
- 14 Finland M, Barnes MW. Cold agglutinins.V. Deterioration of cold isohemagglutinins on storage. *Clin Invest* 1945;24:490-6.
- 15 Kurugol Z, Onen SS, Koturoglu G. Severe hemolytic anemia associated with mild pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae*. *Case Rep Med* 2012;2012: 649850.
- 16 Ramasamy A, Patel C, Conlon C. Incomplete Stevens-Johnson syndrome secondary to atypical pneumonia. *BMJ Case Rep* 2011;2011.
- 17 Singh U, Scheld MW. Infectious etiologies of rhabdomyolysis: Three case reports and Review. *Clin Infect Dis* 1996;22:642-9.

\* à lire

\*\* à lire absolument